

# СЕПСИС

**Профессор В.А. Борисов  
Иркутский государственный  
медицинский университет**

# Определение сепсиса

**Сепсис – инфекционная болезнь, обусловленная различными возбудителями, которая развивается у лиц с резко сниженными защитными силами организма (Ю.В. Лобзин)**

# Характеристика заболевания

**Характеризуется наличием первичного очага, из которого происходит повторная гематогенная диссеминация возбудителя с поражением различных органов и систем, в связи с этим процесс теряет цикличность, характеризуется тяжелым течением и отсутствием тенденции к спонтанному выздоровлению.**

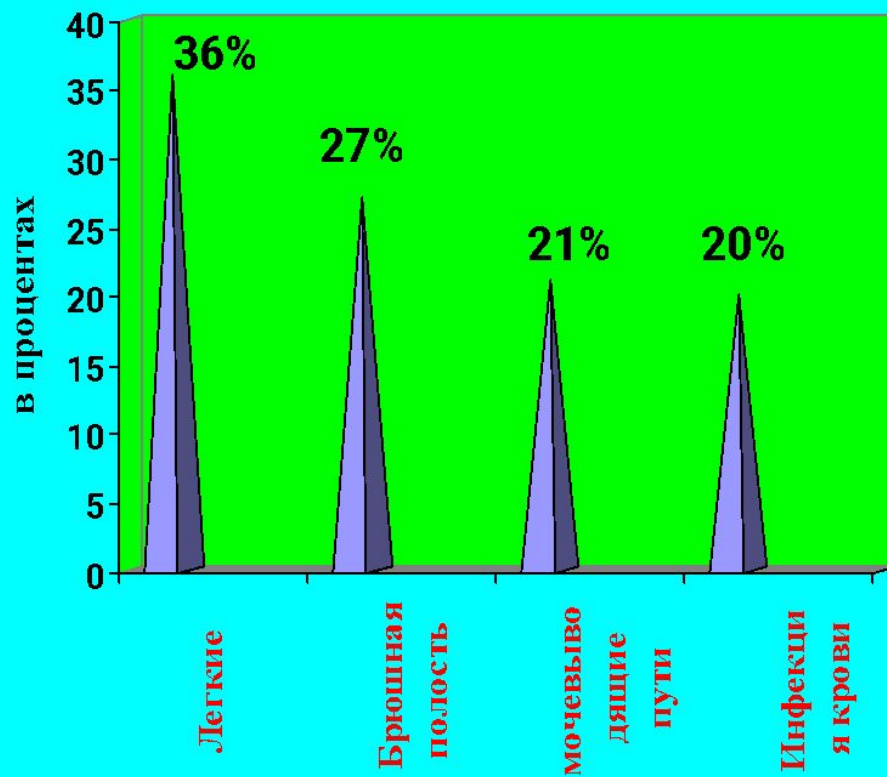
# Эпидемиология, этиология, терминология

- В настоящее время сепсис рассматривается как инфекционно-индуцированный синдром, который характеризуется многими клиническими симптомами и признаками, включая лихорадку или гипотермию, лейкоцитоз или лейкопению, тахикардию, тахипноэ.
- Многие попытки поиска специфической терапии для снижения заболеваемости и летальности при сепсисе не оправдали надежд, но эти неудачи ускорили изменения взглядов на патофизиологию сепсиса и привели к заключению, что сепсис – более, чем исключительно воспалительный процесс.
- Сепсис с острой органной дисфункцией – актуальная проблема современного здравоохранения. В США ежегодно регистрируется более 750 000 случаев тяжелого сепсиса, который является ведущей причиной летальности в отделениях интенсивной терапии некардиологического профиля.
- Тяжелый сепсис продолжает ассоциироваться с уровнем летальности от 28 до 50%. В мире умирает ежегодно от тяжелого сепсиса более 500 тыс. больных ( более 1400 человек ежедневно).
-

# Эпидемиология, этиология, терминология

- По оценкам экспертов государств членов Организации экономического сотрудничества и развития, ежегодно выявляется более 1,5 млн. случаев тяжелого сепсиса, а экономические затраты на лечение пациентов составляет 16,7 миллиардов долларов США.
- В следующем десятилетии ожидается значительное увеличение числа больных с риском развития сепсиса:
  - в связи с развитием инвазивных медицинских технологий,
  - бесконтрольным применением антибиотиков широкого спектра действия,
  - увеличением количества микробов, устойчивых к антибиотикам и антисептикам.
- В последние 30 лет отмечено достоверное изменение локализации инфекции у септических больных

# Локализация инфекции у септических больных



# Этиология

- Сепсис вызывают различные микроорганизмы: стафилококки, стрептококки, пневмококки, менингококки, эшерихии, сальмонеллы, энтерококки, синегнойная палочка и др.
- Сепсис может быть обусловлен грибами (кандидозный сепсис и др.),
- вирусами (генерализованная герпетическая инфекция),
- простейшими (генерализованные формы токсоплазмоза).
- *Особый интерес представляют микробиологические данные, характеризующие этиологию сепсиса в последние годы:*
- реже стали выделяться грамположительные кокки
- и чаще грамотрицательные палочки,
- в частности синегнойная палочка, эшерихии, клебсиеллы,
- а также анаэробы.
- Возбудители, вызывающие сепсис, ничем не отличаются от возбудителей, выделенных при других клинических формах болезни.

# Этиология сепсиса

- **Спектр возбудителей изменился с увеличением роли**
- **грамположительных кокков до 37%**
- **при доминировании грамотрицательных палочек (45%);**
- **Candida spp. В грибы составляют до 10% всех ИЗОЛЯТОВ**



# Этиология сепсиса

```
graph TD; A[Этиология сепсиса] --- B[Этиология сепсиса]; A --- C[Грампозитивные кокки 37%]; A --- D[Грамотрикативные бациллы 45%]; A --- E[Candida spp. и Грибы 10%];
```

Этиология  
сепсиса

Грампозитивные  
кокки  
37%

Грамотрикативные  
бациллы  
45%

Candida spp. и  
Грибы  
10 %

# ЭТИОЛОГИЯ СЕРСИСА

Исследования лаборатории Вирджинии установлено, 21.96% грамотрицательных бактерий устойчивы ко всем аминогликозидам, цефалоспорином, карбапинемам и фторхинолонам, что приводит к более тяжелому течению сепсиса, развитию пневмоний и катерных инфекций, суперинфекции резистентными штаммами грамположительных кокков и грибами, высокой летальности (27,1%). Значимых различий в летальности, обусловленной заболеваниями, вызванными резистентными и чувствительными штаммами *Pseudomonas aeruginosa*.

# ЭТИОЛОГИЯ СЕПСИСА

Исследовано в Гонконге (2003 г.) 1696 пациентов, находившихся в ОИТ 10 медицинских центров.

Выявлено

- 12,1% метициллин-резистентных штаммов *St. aureus*,
- 14% цефтазидим-резистентных грамотрицательных бактерий,
- 13% ванкомицин-резистентных энтерококков,
- что сопровождалось
- увеличением продолжительности пребывания пациентов в ОИТ,
- применением большого числа антибиотиков,
- значительным риском трансмиссии этих резистентных штаммов другим пациентам

# ЭТИОЛОГИЯ СЕПСИСА

**Установлено, что сепсис повышает риск смерти в течении 5 лет после перенесенного септического эпизода.**

**Механизмы этого открытия могут заключаться в персистирующей органной дисфункции вследствие отрицательных эффектов используемых методов поддерживающей терапии, в частности ИВЛ.**

# Эпидемиология.

- Сепсис обусловлен неспособностью макроорганизма к локализации возбудителя и недостаточность иммунитета.
- Иногда сепсис обусловлен возбудителями, длительно находившимися на поверхности кожи или слизистых оболочек. Сепсис имеет спорадический характер.
- Во время эпидемической вспышки сальмонеллеза алиментарного характера лишь у небольшой части заболевших (менее 1 %) заболевание проявляется в виде сепсиса.
- Отмечаются случаи в/б инфекции, которые в стационарах для ослабленных лиц нередко принимают септическое течение.
- Возбудители в/больничной инфекции могут передаваться через инфицированные руки персонала, перевязочный материал и инструменты (особенно опасны в этом отношении катетеры, длительное время находящиеся внутри сосудов), а также через воздух. Потенциально опасные микробы содержались приблизительно в 60% проб воздуха, взятых в обычных палатах.

# ПАТОГЕНЕЗ

- Ворот инфекции при сепсисе весьма разнообразны.
- В зависимости от ворот инфекции различают:
- Чрезкожный сепсис.
- 2. Акушерско-гинекологический сепсис.
- 3. Оральный сепсис, который подразделяется на тонзиллярный и одонтогенный.
- 4. Отогенный сепсис.
- 5. Вследствие хирургических вмешательств и диагностических манипуляций.
- 6. КRYPTOгенный.
- Чаще встречается чрезкожный, акушерско-гинекологический и криптогенный. Выявление ворот инфекции и локализации первичного очага имеет большое значение для диагностики сепсиса.

# ПАТОГЕНЕЗ

- Сходство клинических проявлений сепсиса, вызванного различными возбудителями, определяется общностью его патогенеза.
- Для развития сепсиса необходимы условия:
- 1) наличие первичного септического очага, который связан с кровеносным или лимфатическим сосудом;
- 2) постоянное или периодическое проникновение возбудителя из первичного очага в кровь;
- 3) гематогенная диссеминация инфекции и формирование вторичных септических очагов (метастазов), из которых возбудитель также периодически поступает в кровь;
- 4) ациклическое течение, обусловленное неспособностью организма к локализации инфекции в очагах воспаления и к эффективным иммунным реакциям.

# ПАТОГЕНЕЗ

**Сепсису способствуют различные заболевания:**

- гематологические,
- онкологические, диабет,
- рахит,
- травмы,
- ВИЧ-инфекция,
- врожденные дефекты иммунной системы и др.),
- длительное применение иммунодепрессантов,
- цитостатиков,
- кортикостероидных препаратов,
- рентгенотерапия и др.



# ПАТОГЕНЕЗ

- Вторичные очаги (метастазы) могут быть в виде крупных абсцессов, гнойников, гнойного менингита, эмпиемы, артрита и т. д. (септикопиемия), в других - метастазы представлены в виде мелких очажков (септицемия).
- Патогенетических различий между этими формами нет, дифференцировка их важна для организации терапии (хирургической санации гнойных очагов).
- Появление метастазов зависит от локализации первичного очага:
- При инфекции с первичным очагом на клапанах левого сердца нередко метастазы в мозг и почки, при локализации очагов в других местах инфицированные тромбы чаще всего образуют мелкие инфаркты и метастазы в легких.
- При отсутствии тромбоэмболического процесса возбудитель может заноситься в любые органы и ткани (кости, суставы, серозные полости и др.). Метастазы в кожу и слизистые оболочки нередко сопровождаются гемorragиями. Кровоизлияния в надпочечники обуславливают развитие острой надпочечниковой недостаточности (синдром Уотерхауза—Фридериксена).

# ПАТОГЕНЕЗ

- Тяжесть заболевания нередко связана с развитием инфекционно-токсического шока (при инфекции грамотрицательными бактериями и стафилококками)
- В начальной (гиперкинетической) фазе шока снижается периферическое сопротивление при нормальном или даже несколько увеличенном сердечном выбросе. АД и венозное давление резко падают.
- Во второй (гипокинетической) фазе шока уменьшается периферическое сопротивление, сердечный выброс, а также содержание кининов в крови при высоком уровне катехоламинов.
- В терминальной фазе шока нарастает сердечная недостаточность, связанная с гипоксией, ацидозом и нарушением водно-электролитного баланса.

# ПАТОГЕНЕЗ

- Септический шок сопровождается нарушением функции легких, печени и почек, изменением свертывающей системы крови, приводящим к развитию тромбгеморрагического синдрома.
- Тромбгеморрагический синдром развивается во всех случаях сепсиса. Он обусловлен универсальным и неспецифическим свойством крови, лимфы, тканевой жидкости, клеточных и межклеточных структур обратимо и необратимо сгущаться вследствие активации их способности к коагуляции и в результате ретракции расслаиваться на компоненты различного агрегатного состояния (М. С. Мачабели, В. Г. Бочоришвили, 1989).

# ПАТОГЕНЕЗ

- В своем развитии тромбогеморрагический синдром проходит 4 стадии:
- Стадия гиперкоагуляции начинается в клетках тканей пораженного органа, из них высвобождаются коагуляционноактивные вещества, активация коагуляции распространяется на кровь. Эта стадия кратковременная.
- Стадия нарастающей коагулопатии потребления и непостоянной фибринолитической активности характеризуется падением числа тромбоцитов, уровнем фибриногена. Это стадия начинающегося и нарастающего ДВС (неполный синдром ДВС).
- Стадия дефибриногенации и тотального, но не постоянного фибринолиза соответствует полному синдрому ДВС.
- Восстановительная стадия или стадия остаточных тромбозов и окклюзии. Этот синдром развивается не только при сепсисе, но и при других инфекционных болезнях (геморрагические лихорадки, лептоспироз и др.).

# ПАТОГЕНЕЗ

На течение сепсиса определенное влияние оказывает вид возбудителя, особенно при современных методах лечения. Например, при тяжелом течении стрептококкового сепсиса назначение антибиотиков приводит к быстрому исчезновению признаков болезни, тогда как сепсис, вызванный резистентными к антибиотикам стафилококками, протекает очень тяжело, не поддается лечению и дает высокую летальность. Имеются некоторые различия в локализации метастазов. Например, при стрептококковом сепсисе часто поражаются клапаны сердца и почки, а при гонококковом — опорно-двигательный аппарат (суставы, влагалища сухожилий).

# Симптомы и течение.

- Инкубационный период -от нескольких часов до нескольких дней.
- По клиническому течению различают:
- острейший (молниеносный) сепсис, протекающий бурно с развитием септического шока и приводящий к летальному исходу в течение 1—2 дней;
- острый сепсис, который продолжается до 4 нед;
- подострый, длящийся до 3—4 мес;
- рецидивирующий сепсис, протекающий в виде обострения и ремиссий, длится до 6 мес;
- хронический сепсис может продолжаться до года и более.
  
- Различают сепсис также от вида возбудителя (стафилококковый, пневмококковый, сальмонеллезный, анаэробный).
- Различают сепсис и от ворот инфекции и места первичного очага.

# Клиническая картина сепсиса многообразна.

- Сепсис, как правило, начинается остро.
- У 25% больных до характерной картины сепсиса наблюдается состояние, обозначенное как предсепсис.

Выделено три варианта «предсепсиса»:

- затяжной субфебрилитет, который довольно быстро сменяется лихорадкой неправильного типа или гектической с появлением других симптомов сепсиса;
- «беспричинные» однодневные (чаще 2—3-часовые) подъемы температуры тела до фебрильных цифр с ознобом и последующим проливным потом 1—2 раза в неделю и даже реже. Так может продолжаться 3—4 нед, однако такие «свечки» учащаются, температура принимает неправильный или гектический характер и развивается картина сепсиса;
- в течение длительного времени (1—3 мес) наблюдаются лихорадочные волны с апирексиями между ними, во время которых самочувствие больного остается вполне удовлетворительным. Затем волны учащаются, периоды апирексии сокращаются и температурная кривая приобретает характерный для сепсиса вид.

# КЛИНИКА

- Лихорадка, чаще интермиттирующего типа с резко выраженным ознобом, сменяющимися чувством жара и резкой потливостью.
- Реже бывает лихорадка постоянного типа.
- Лихорадка держится на высоких цифрах.
- Состояние больного быстро становится тяжелым.
- Кратковременное возбуждение сменяется заторможенностью.
- Нарастает анемия.
- Кожа имеет бледновато-субиктеричный цвет.
- Пульс частый, лабильный,
- одышка, не связанная с поражением органов дыхания.
- На коже как следствие развития тромбгеморрагического синдрома и септических заносов появляется экзантема в виде пустул, пузырьков, мелких и более крупных кровоизлияний.
- Геморрагии могут быть также в конъюнктиву склер и слизистые оболочки полости рта.



# КЛИНИКА

- Развиваются артриты, остеомиелиты, миозиты и абсцессы мышц.
- Пульс учащается до 120—150 уд/мин.
- АД снижается;
- границы сердца расширены, тоны приглушены.
- выслушиваются органические шумы.
- Возможны инфаркты легкого, абсцесс и гангрена легкого, гнойный плеврит.
- часто в результате эмболии развивается геморрагический нефрит.
- Занос инфекции в почки сопровождается циститами, пиелитами, паранефритами.
- В головном мозге наблюдаются абсцессы с разнообразной общей и очаговой симптоматикой. Вовлекаются в процесс и мозговые оболочки (гнойный менингит).

# Стафилококковый сепсис

- Острейший (молниеносный) сепсис наблюдается редко, но протекает исключительно тяжело, с потрясающим ознобом, высокой лихорадкой, тяжелой интоксикацией, цианозом, быстрым падением АД. Может привести к смерти больного в течение 1—2 дней.
- Чаще стафилококковый сепсис протекает в острой форме. Воротами инфекции служат поражения кожи и подкожной клетчатки (фурункул, карбункул, пустула, импетиго, панариций) или слизистых оболочек зева, респираторного тракта и мочевых путей.
- Температурная кривая гектического, неправильного, реже постоянного типа. На коже отмечаются геморрагии, ломкость сосудов повышена, может быть гнойничковая сыпь. Кровоизлияния в слизистые оболочки. Рано увеличиваются печень и селезенка. Часто наблюдаются многочисленные гнойные метастазы (в почках, эндокарде, в мышцах), остеомиелиты, панариции, артриты. В крови лейкоцитоз. СОЭ повышена.
- Стафилококковый сепсис может принимать рецидивирующее течение. Эта картина наблюдается до полугода и больше. Хронический стафилококковый сепсис может длиться несколько лет.

# СИНЕГНОЙНЫЙ СЕПСИС

При сепсисе, обусловленном *Pseudomonas aeruginosa*, (синегнойная палочка), на первый план выступают признаки общей интоксикации, хотя развивается он как осложнение локализованной инфекции (раны, ожоги и др.). При этом часто отделяемое ран окрашивает повязки в сине-зеленый цвет, такого же цвета могут быть фибриновые налеты на раневой поверхности. Обильное жидкое отделяемое имеет гнилостный запах. Сепсис развивается чаще при ожогах III и IV степени, после флегмон, перитонитов и др. Лихорадка и другие проявления общей интоксикации резко выражены и быстро нарастают. Вторичные очаги (метастазы) могут локализоваться в легких, суставах, мочеполовых органах.

# Анаэробный сепсис

чаще начинается с локальных поражений в области головы и шеи (язвенно-некротический гингивит, поражение миндалин, глотки, синуситы, отиты, остеомиелиты), а также после операций на органах брюшной полости. Сепсис начинается бурно, протекает тяжело. Температура тела достигает 40 С и выше, температурная кривая чаще гектической. Может развиваться септический шок. Для вторичных очагов характерно быстрое абсцедирование. Развиваются абсцессы мозга (85% всех абсцессов связано с анаэробной инфекцией), абсцесс печени, легких. Чаще это связано с инфекцией *V. fragilis*. Этот микроорганизм обладает уникальной среди анаэробов способностью вызывать абсцедирование без участия других микробов. Это связано с наличием особого капсульного полисахарида. При других анаэробных инфекциях абсцессы могут формироваться лишь в присутствии других синергически действующих микроорганизмов.

# Диагноз и дифференциальный диагноз.

- Распознавание сепсиса часто вызывает трудности. Решающая роль в диагностике принадлежит тщательному анализу клинических симптомов болезни. Следует учитывать, что однократное или кратковременное выделение микробов из крови (бактериемия) возможно при многих несептических заболеваниях. Вместе с тем посевы крови могут давать при сепсисе отрицательные результаты, особенно при антибиотикотерапии. Микробы в крови могут появиться лишь во время прорыва гноя из септического очага и затем быстро исчезнуть из крови.
- Посев крови лучше делать во время озноба. Оригинальную методику взятия крови предложил В. Г. Бочоришвили (1987). Кровь лихорадящего больного он предложил засеивать сразу в две колбы, чтобы отличить загрязнение от истинной бактериемии. Такие посевы проводятся 5 раз в сутки (обычно через каждые 2 ч) в течение первых двух суток поступления больного. Так получают 10 двойных посевов крови. Если из 10 будет 5 положительных двойных посевов и выделен условно-патогенный микроб, то можно говорить не просто о бактериемии, а именно о сепсисе.

# Диагноз и дифференциальный диагноз.

- Для посева берут не менее 5—10 мл крови и используют сахарный бульон, среду Тароцци, мясопептонный бульон, асцит-агар и другие питательные среды в зависимости от предполагаемого возбудителя.
- Особые трудности возникают при выделении анаэробов. Даже кратковременный контакт с кислородом может вызвать гибель этих микробов. Для исследования можно брать материалы, которые не контактировали с воздухом — кровь, плевральную жидкость, гной, спинномозговую жидкость, полученные путем прямой аспирации. Перед взятием из шприца должен быть удален воздух, а после взятия материала иглу сразу же закрывают стерильным резиновым колпачком и немедленно в герметически закрытом шприце направляют в специальную лабораторию. На практике это не всегда удается выполнить.
- Помимо бактериемии необходимо установить первичный очаг, по возможности получить из него материал, в котором должен обнаружиться тот же микроб, что и в крови. Следует выявить также метастазы (вторичные очаги).

# Дифференцируют сепсис

- от тифо-паратифозных заболеваний,
- генерализованной формы сальмонеллеза,
- бруцеллеза,
- лимфогранулематоза
- других заболеваний, протекающих с длительной лихорадкой неправильного или гектического типа.
- ***В дифференциальной диагностике имеет значение:***
  - тяжесть болезни,
  - ациклическое течение,
  - прогрессирующее ухудшение,
  - нарастающая анемизация,
  - неправильная лихорадка с повторными ознобами и профузным потом,
  - развитие септического шока, появление новых очагов.

# Лабораторные данные:

- Прогрессирует анемия,
- Число лейкоцитов повышается до 12-20 тыс.
- Характерен нейтрофилез со сдвигом ядерной формулы влево;
- СОЭ значительно повышена.
- Отмечается повышенное содержание билирубина
- остаточного азота в крови.
- Свертываемость крови и протромбиновый индекс понижены (до 50—70 %),
- снижено содержание кальция и хлоридов в крови.
- Содержание общего белка снижено, особенно за счет альбуминов,
- уровень глобулинов повышается.
- В моче белок, лейкоциты, эритроциты, цилиндры, содержание хлоридов понижено, мочевины и мочевой кислоты — повышено.





# ТЕРМИНОЛОГИЯ

**В 1991 г. Американская коллегия торакальных хирургов и общество медицины критических состояний провело согласительную конференцию, целью которой стала разработка концептуальных и практических границ определения воспалительной реакции на инфекцию, сопровождающуюся прогрессирующим поражением органов. Реакция определялась общим термином «сепсис» и включала сепсис-ассоциированную органную дисфункцию.**

**Конференция рассматривала широкий спектр стандартизированного исследовательского протокола.**

# ТЕРМИНОЛОГИЯ

В 1992 году введено понятие SIRS (systemic inflammatory response syndrome), или синдром системного воспалительного ответа (ССВО).

Определение предполагало запуск SIRS локальной или генерализованной инфекцией, травмой, ожогами или стерильными воспалительными процессами. Были разработаны критерии SIRS.

В связи с расширившимся пониманием патофизиологии сепсис-синдрома в 2001 г. в Вашингтоне была проведена конференция по выработке консенсуса по выработке нового определения сепсис-синдрома, организованная Обществом медицины критических состояний, Европейским обществом интенсивной терапии, Американским торакальным обществом и обществом хирургической инфекции.

# SIRS- синдром

Остается признанной концепция SIRS.

Согласно критериям согласительной комиссии 1992 г. SIRS характеризуется наличием 2 или более клинических признаков:

Температура тела  $> 38$  C или  $<36$  C;

ЧСС  $> 100$  уд. В 1 мин;

ЧДД  $> 20$  дыханий в 1 мин или  $PaCO_2 < 32$  мм рт. ст.;

Число лейкоцитов  $> 12 \times 10^9$ /л или  $< 4 \times 10^9$ /л;

Наличие юных форм  $> 10\%$

# SIRS-синдром

При наличии 2 признаков синдром оценивали как умеренной (легкой) степени тяжести, 3 признаков – средней тяжести, при 3-4 признаках возрастает риск прогрессирования SIRS.

Приведенные клинико-лабораторные критерии были слишком широкими и недостаточно специфичными для использования их в распознавании причин, вызвавшего синдром.

Оказалось, что биохимические маркеры могут быть более содержательными. Было выявлено повышение уровня IL-6, адреномодулина, растворимых (S)CD 14, ELAM-1, MIP-1 $\alpha$ , внеклеточной фосфолипазы A2 и С-реактивного белка у больных с проявлениями SIRS.

# SIRS-синдром

## Стадии SIRS

**Стадия А:** нормальный ответ на стресс, характеризующийся умеренным уменьшением системного сосудистого сопротивления и соразмерным увеличением сердечного выброса, физиологической артериовенозной разницей по кислороду, увеличением сердечного индекса, повышением потребления кислорода, нормальной концентрацией лактата.

**Стадия В:** чрезмерный ответ на стресс

**Стадия С:** декомпенсированный ответ на стресс

# SIRS- синдром

**Стадия В: чрезмерный ответ на стресс, характеризующийся потерей системного сосудистого сопротивления. При адекватно поддерживаемой преднагрузке и нормальном физиологическом резерве левого желудочка, сердечный выброс увеличивается для удовлетворения потребностей, созданных значительным уменьшением постнагрузки из-за системной вазодилатации. Уменьшается артериовенозная разница по кислороду. Несмотря на адекватность системного АД, развивается синдром полиорганной дисфункции.**

# SIRS- синдром

**Стадия С: декомпенсированный ответ на стресс, характеризующийся потерей системного сосудистого сопротивления. Сердечный выброс находится в пределах нормы или слегка повышен. Снижение постнагрузки приводит к тому, что физиологические резервы левого желудочка не способны поддерживать АД. Снижение АД сохраняется даже в условиях адекватной преднагрузки. Снижение АД и нарушение периферической утилизации  $O_2$  ведут к тяжелому лактат-ацидозу. Это состояние гипотензии традиционно приписывается септическому шоку или шоку, возникающему при «естественном» развитии сепсиса.**



# SIRS- синдром

**Стадия D: предтерминальная стадия, характеризующаяся наслоением сердечной недостаточности на выраженный ССВО – имеются гиподинамическая циркуляция с низким сердечным выбросом. Системное сосудистое сопротивление резко повышено. Общее потребление кислорода снижено в силу нарушения утилизации на периферии. Концентрация лактата значительно повышена. Летальный исход в этой стадии вероятен у большинства больных.**

# СЕПСИС

**В отличии от SIRS, критерии сепсиса должны быть пересмотрены.**

**В 1992 году сепсис был определен как клинический синдром, характеризующийся наличием как инфекции, так и системной воспалительной реакции. При выборе того, какие диагностические критерии инфекции или системной воспалительной реакции должны быть пересмотрены, М.М. Levy и соавт. (2003) предлагают исходить из следующих принципов:**

# СЕПСИС

- Возможность широкого использования критериев как в клинической практике, так и для проведения клинических испытаний с целью улучшения понимания сепсиса и оптимальной тактики его интенсивной терапии;**
- Критерии должны быть достаточно чувствительными для идентификации у большинства больных;**
- Критерии должны быть удобными для запоминания и использования клиницистами;**
- Лабораторно-зависимые критерии должны использовать методы лабораторного анализа как доступные в настоящее время, так и разрабатываемые и доступные в недалеком будущем;**
- Критерии должны быть применимы как для взрослых, так и для детей и новорожденных.**

# ИНФЕКЦИЯ

Ранее инфекцию определяли как патологический процесс, вызванный инвазией в нормальные стерильные ткани или биологические жидкости или полости тела патогенных или потенциально патогенных микроорганизмов. Однако это определение не идеально.

В качестве примера можно привести колит, вызванный *Clostridium difficile* в результате чрезмерного размножения микроорганизмов в толстом кишечнике, который не является стерильным. Следовательно, клиническая манифестация колита, вызванного *Cl. difficile* не обусловлена бактериальной инвазией нормальных стерильных тканей, так как цитопатологический процесс вызван секрецией экзотоксина в организме. Также часто встречаются случаи подозрения на инфекцию без микробиологического подтверждения.

# СЕПСИС

Таким образом, сепсис (SIRS + инфекция) может проявляться только подозрением на инфекцию без микробиологического подтверждения.

М.М. Levy и соавт. (2003) составили перечень возможных признаков системного воспалительного ответа на инфекцию. Эти признаки неспецифичны. Так, высокий сердечный выброс наблюдается при проведении большинства хирургических вмешательств или политравме; гипотензия может явиться следствием ряда других состояний и т.д.

# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СЕПСИСА

## *ОБЩИЕ ПЕРЕМЕННЫЕ:*

- Лихорадка ( $> 38,3^{\circ}\text{C}$ ).
- Гипотермия ( $< 36^{\circ}\text{C}$ )
- ЧСС  $>90$  уд. мин или превышающая на 2 и более стандартных отклонений нормальный возрастной уровень.
- Тахипноэ.
- Нарушение сознания. Достоверные отеки или положительный водный баланс ( $>20$  мл/кг более 24 часов).
- Гипергликемия  $>7,7$  мм/л в отсутствии диабета

# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СЕПСИСА

## *Переменные воспаления:*

Лейкоцитоз  $>12 \times 10^9/\text{л}$

Лейкопения  $<4 \times 10^9/\text{л}$

Нормальный уровень лейкоцитов с содержанием  $> 10\%$  юных форм.

С-реактивный белок плазмы на 2 SD выше нормы.

Прокальцитонин на 2 SD выше нормы.

# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СЕПСИСА

## *Гемодинамические переменные:*

Артериальная гипотензия (АД < 90 мм рт. ст.; или АД снижается  $\geq 40$  мм рт. ст. от исходного уровня у взрослых или на 2 SD меньше нормального возрастного уровня).

$S_vO_2 > 70\%$  ( $S_vO_2 > 70\%$  является нормой у детей, поэтому не должен использоваться как признак сепсиса у детей и новорожденных)

СИ > 3,5 л/(мин.м<sup>2</sup>) – но СИ 3,5-5,5 л/(мин.м<sup>2</sup>) является нормой у детей и также не может быть использован у них как признак сепсиса.



# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СЕПСИСА

## *Признаки органной дисфункции:*

Гипоксемия

Острая олигурия (диурез  $< 0,5$  мл/кг/ч).

Повышение уровня креатинина  $> 120$  мкмоль/л.

АЧТВ  $> 60$  с.

Парез кишечника.

Тромбоцитопения ( $< 100 \times 10^9$ /л).

Гипербилирубинемия (общий билирубин  $> 70$  мкмоль/л).

## *Признаки тканевой перфузии:*

Гиперлактатемия  $> 1$  ммоль/л.

Снижение капиллярного наполнения (синдром белого пятна).

# ТЯЖЕЛЫЙ СЕПСИС

**Тяжелый сепсис определяется как сепсис с органной дисфункцией, является наиболее частой причиной смерти и некардиологических ОРИТ.**

**Тяжелый сепсис - причина ежегодной летальности 150 000 пациентов в Европе и более 200 000 пациентов в США. Органная дисфункция должна быть определена с использованием критериев шкалы SOFA или шкал PEMOD и PELOD.**

# СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

Определяется как циркуляторная недостаточность с персистирующей артериальной гипотензией, несмотря на адекватное волемическое восполнение дефицита ОЦК в отсутствии других причин гипотензии.

У детей и новорожденных сосудистый тонус более высокий, чем у взрослых, поэтому септический шок у них развивается до того, как появляется гипотензия. В связи с этим септический шок в педиатрии определяется тахикардией с признаками снижения перфузии, включая:

- Снижение периферического пульса по сравнению с центральным;

# СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

- Нарушение капиллярного наполнения или капиллярного пятна > 2 с:
- Снижение диуреза
- Холодные конечности.

Гипотензия – поздний признак декомпенсированного шока у детей.

Следовательно, ССВО, сепсис, тяжелый сепсис и септический шок определяют различные градации в ходе болезни, проявляющиеся комбинацией изменений витальных функций, лабораторных параметров, гиперфузией или органной дисфункцией, Течение сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока коррелирует с возрастающей органной дисфункцией и летальностью.

# СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Этот синдром определяется наличием острого повреждения функций органов и систем, при котором организм не может стабилизировать гомеостаз.

СПОН – это универсальное повреждение всех органов и тканей агрессивными медиаторами критического состояния с временным преобладанием симптомов той или иной органной недостаточности.

## Различают:

- СПОН, возникающий в связи с утяжелением какой-то патологии.

# СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- Ятрогенный СПОН, возникающий в связи с медицинскими действиями – профилактическими, диагностическими, лечебными.

СПОН развивается сравнительно недолго: несвоевременная или неадекватная интенсивная терапия быстро превращают патогенез в танагенез.

Выделяют несколько физиологических механизмов СПОН:

- *Медиаторный*, в который включают СПОН как аутоиммунное поражение;

# СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- *Микроциркуляторный* и связанные с ним реперфузионные механизмы;
- *Инфекционно-септический механизм*, с которым связывают гипотезу «кишечник как недренированный абсцесс»;
- *Феномен «двойного удара»* и др.
- Из методологических соображений перечисленные механизмы представлены отдельно. В клинической практике они действуют в совокупности, хотя каждый из них может преобладать на различных этапах развития СПОН.

# СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

## *Медиаторный механизм*

Понимание медиаторного механизма требует предварительного обсуждения двух проблем: эндотелиальной физиологии и цитокиновой системы.

В 1987 г. на I Международном симпозиуме «Эндотелиальная биология» эндотелий стал рассматриваться как орган, имеющий специфические анатомические и функциональные особенности в тканях, где он располагается, но вместе с тем, выполняющий общие функции в целостном организме.

Функции эндотелиальной системы можно сформулировать следующим образом:



# СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- Эндотелий активно меняет проницаемость сосудистой стенки, обеспечивает пассаж жидкости с содержащимся в ней веществами из кровотока в ткани и обратно;
- Регулирует просвет сосуда, который он выстилает, вырабатывая расширяющиеся или суживающиеся вещества;
- Участвует в свертывающей, фибринолитической системах крови, атерогенезе;
- С активным участием эндотелия происходит адгезия, агрегация и трансформация клеток крови;
- Участвует в аутоиммунных реакциях организма.

# СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

## *Цитокиновая система*

Цитокины – низкомолекулярные белковые медиаторы, образующиеся различными клетками (эндотелием, лейкоцитами, фибробластами и др.) в ничтожных количествах и проявляющиеся различными функциями клеток. Биологическая активность цитокинов осуществляется через специфические рецепторы, имеющиеся на клетках.

Различают:

- интерлейкины;
- Фактор некроза опухоли альфа;
- Факторы роста и дифференцировки лимфоцитов;
- Факторы, стимулирующие рост колоний макрофагов и гранулоцитов;

# СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

## Основные функции цитокинов:

- Участие в воспалительных реакциях
- Участие в регуляции роста и дифференцировки отдельных клеток
- Воздействие на опухолевый процесс
- Обеспечение иммунной защиты
- Участие в регуляции поврежденной ткани

Фундаментальную роль в регуляции воспаления через посредствр активации цитокинов играют молекулы белка, известные как «ядерный фактор каппа Б»

# СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Продукция цитокинов зависит от состояния организма. Когда медиаторы иммунных реакций образуются в избытке происходит следующее:

- Не просто увеличение энергопродукции, а самосжигание организма;
- Не воспалительная реакция , локализующая повреждающий фактор, а капиллярная утечка жидкости с интерстициальными отеками;
- Не стимуляция регенерации и заживления, а деструкция тканей.

Такое, лишенное защитного значения воспаление, приобретает патогенный характер и служит одной из причин СПОН

# СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**Микроциркуляторный и реперфузионный механизмы.**

**Медиаторный механизм включается возбуждением эндотелиальных клеток с последующей адгезией к эндотелию различных клеток и структур, подлежащих уничтожению, а также адгезией и агрегацией тромбоцитов по типу сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Этим реакциям противодействуют биологически активные вещества, обладающие вазодилататорным эффектом. В итоге происходит дальнейшее замедление кровотока и капиллярной утечки – неизбежно возникает гиповолемический порочный круг. Если на фоне адекватной терапии ишемия успешно ликвидируется и кровоток в тканях восстанавливается, начинают действовать законы реперфузии. Происходит дальнейшее ухудшение состояния тканей и возникают три парадокса.**

# СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Кислородный парадокс.* При реперфузии в ткани с ферментными системами биологического окисления, поврежденными ишемией, содержится неадекватно большое количество кислорода. Возникает перекисное окисление липидов (ПОЛ), повреждаются мембраны клеток и органеллы цитоплазмы. Перекисное окисление белков приводит к инаktivации многочисленных ферментов, а перекисное окисление углеводов – к деполимеризации полисахаридов, т.е. Повреждению состоящего из них межклеточного вещества матрикса.

# СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

## *Кальцевый парадокс.*

При ишемии структура внутриклеточных рибосом, в которых синтезируется белок, частично сохранена, а функция нарушена. При восстановлении кровотока кальций входит в клетку и разрушает рибосомы, нарушается продукция белка и АТФ. Кальций способствует возникновению вазоспазма, сокращающего кровотоков, активизирует образование медиаторов, что усиливает расстройства микроциркуляции, нарушает проницаемость мембран.

# СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

## *Ионный парадокс.*

В условиях ишемии растет осмолярность тканей в среднем на 40-50 мОсм (1 мОсм эквивалентна 19 мм рт. Ст.). При восстановлении кровотока интерстициальный сектор активно притягивает воду, «цена» этой активности составляет 760-950 мм рт. Ст., что в итоге приводит к отеку тканей.

## *Инфекционно-септический механизм*

ЖКТ на всем протяжении заселен микроорганизмами. Нормальная микрофлора ЖКТ принимает участие в пищеварении, важна для формирования иммунной реактивности, препятствует развитию патогенной флоры, оказывает влияние на обновление энтероцитов.



# СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Влияет на кишечно-печеночную циркуляцию компонентов желчи, принимает участие в инактивации биологически активных веществ. Анаэробная часть кишечной флоры обеспечивает колонизационную резистентность и, подавляя рост, «усмеряет» более потенциально патогенную аэробную бактериальную флору.

*Состояние биологического комфорта ЖКТ* нарушается под влиянием увлечения антацидными препаратами, нерациональной антибактериальной химиотерапии, нарушения иммунной реактивности, длительного парентерального питания, а также гиперосмолярного энтерального, пареза кишечника, застоя кишечного содержимого.

# СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**В итоге возникают условия для развития транслокации, которая представляет из себя важный феномен, приводящий к повышению активности РЭС, особенно купферовских клеток в печени. В результате расстройств слизистого барьера кишечника и РЭС развивается системная эндотоксемия.**

**Системная эндотоксемия вызывает депрессию функции клеток Купфера, дисфункцию различных органов, повреждает слизистый барьер. Параллельно транслокации эндотоксинов осуществляется через лимфатическую систему мезентериальных лимфоузлов, грудной лимфатический проток, достигая легких.**

# СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Легкие находятся в этом случае между кишечником и печенью – с одной стороны и системой циркуляции – с другой принимают на себя первый удар, являясь первичным фильтром. Следовательно, транслокация может быть первичным или вторичным механизмом запуска синдрома системного воспалительного ответа, который является важнейшим звеном сепсиса.

## *Феномен двойного удара*

В свете современных представлений о системной воспалительной реакции выделяют два основных пути развития полиорганной недостаточности (ПОН). Первичная ПОН является результатом воздействия определенного повреждающего фактора любой этиологии, при этом признаки органной дисфункции проявляются рано.

# **СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

**Вторичная ПОН развивается после латентной фазы и является результатом генерализованного системного ответа организма на повреждающий фактор. Септический вариант ПОН можно рассматривать как классическую вторичную органную недостаточность, проявление крайне тяжелого системного ответа на инфекционную инвазию.**

**Согласование понятий течения сепсиса требует использования систем оценки тяжести состояния, эффективности проводимой терапии, прогнозирования уровня летальности.**

**Для этой цели имеются оценочные системы шкал.**

# **СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

**Для органной недостаточности, связанной с сепсисом была предложена объективная, простая и доступная шкала SOFA, принятая Европейским обществом интенсивной медицины по согласованию с рабочей группой по проблемам сепсиса.**

# СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ И ДИАГНОСТИКУ СЕПСИСА

**Новая парадигма, радикально меняющая взгляды на патофизиологию сепсиса, рассматривают нарушения гомеостаза как неконтролируемый каскад изменений в системах коагуляции, фибринолиза и воспаления, которые происходят одновременно, как цикл автоматического наложения взаимообусловленных процессов с последующим повреждением эндотелия сосудов, микрососудистой дисфункцией, ишемией, органной недостаточностью и вероятностью летального исхода.**

# Активация воспаления при сепсисе

- Воспаление является нормальным ответом организма на инфекцию. Инициальный ответ организма на инфекцию индуцирует провоспалительное состояние. Происходит выделение провоспалительных медиаторов, как тумор-некротический фактор (TNF $\alpha$ ), интерлейкины (IL-1, IL-6), PAF, простагландины.
- Параллельно вырабатываются компенсаторные противовоспалительные медиаторы IL-4 и IL-10, которые нормализуют (ограничивают) провоспалительные ответы организма.
- При сепсисе регуляция раннего ответа организма на инфекцию утрачивается. В итоге развивается массивная системная реакция, являющаяся избыточной. TNF $\alpha$  и IL-1 опосредуют непреодолимый физиологический эффект, приводящий к тканевому повреждению и заключающийся в развитии диффузного капиллярного повреждения, органной дисфункции.

# Активация коагуляции при сепсисе

- Процессы воспаления и коагуляции тесно взаимосвязаны: многие провоспалительные цитокины индуцируют выделение тканевого фактора из эндотелиальных клеток и моноцитов, индуцируя коагуляцию.
- Тканевой фактор (TF) - связующее звено между иммунной системой и коагуляцией, одновременно служит принципиальным активатором коагуляции. TF взаимодействует с фактором VII с превращением фактора IX в фактор IXa и фактора X в фактор Xa. Фактор Xa генерирует из фактора II (протромбин) фактор IIa (тромбин). Каждая из этих реакций происходит на активированной поверхности клеток. Однажды генерализованный фактор IIa направляет плазменный фибриноген к образованию фибрина.
- Ингибитор, превращающий TF, подавляет TF, факторы VIIIa, Xa. Путь превращения тромбомодулин - протеин C - протеин S инактивирует факторы Va и VIIIa. ATIII инактивирует факторы XIa, IXa, Xa и IIa и реакции, что ускоряется присутствием гепарина сульфата. В пути фибринолиза тканевой тип активатора плазминогена (t-PA) и урокиназный гип плазминоген-активатора (u-PA) превращают плазминоген в плазмин. Однажды образованный плазмин протеолитически деградирует фибрин .
- В норме каскад прокоагуляции находится в балансе с механизмами антикоагуляции.
- При сепсисе антикоагулянтные системы стремятся к истощению или потреблению и их сниженная активность прогрессирует по мере развития тяжелого сепсиса и септического шока. К тому же, при сепсисе активация TF вместе со снижением во многих естественных антикоагулянтных механизмах результируется в смещение гемостатического баланса в сторону коагуляции.



# Внешний путь модели коагуляции

- Клинические исследования придают особое значение критической роли внешней коагуляции при сепсисе. В настоящее время этот путь известен как критический медиатор сепсис-индуцированной активации коагуляции.
- Сепсис проявляет себя индукцией цитокинов, которые прямо или опосредованно активируют тканевый фактор VIIa в периваскулярных клетках, на поверхности моноцитов и, возможно, эндотелиальных клеток.
- Исследования показали, что повреждение эндотелиальных клеток в стенках сосудов может подавлять выделение антикоагулянтных комплексов, что может приводить к развитию гиперкоагуляционного состояния.
- Проблемой при сепсисе является то, что многие из естественных антикоагулянтных механизмов или систем, включая гепарин - антитромбин - протеин С - тромбомолулин, угнетены, нарушены или повреждены.
- Гемостаз опосредуется балансом между прокоагулянтами и антикоагулянтами.

# Внешний путь модели коагуляции

Эндотелий не может рассматриваться как инертный физический барьер, отделяющий кровь от подлежащей ткани. Исследованиями последних лет установлено, что эндотелий является высокоактивной метаболически системой, вовлекаемой во многие гомеостатические процессы, включая поддержание жидкого состояния крови, контроль вазомоторного тонуса и перенос нутриентов и клеток между кровью и подлежащими тканями. Антикоагулянтные возможности эндотелия проявляются выделением гепарина сульфата, простациклина, тромбомодулина, тканевого активатора плазминогена, ингибитора тканевого фактора и эндотелиальной NOS, что обеспечивает нетромбогенность клеточной мембраны.



# ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

- Лечение должно быть своевременным, комплексным и энергичным. В комплексе лечебных мероприятий должны быть использованы (помимо хирургической санации гнойных очагов) следующие компоненты:
- подавление микробов и их токсинов;
- антикоагулянтные препараты;
- подавление протеолитических ферментов;
- пассивная иммунотерапия;
- экстракорпоральная детоксикация.
- Проводят санацию первичного септического очага и вторичных гнойных очагов.
- Нужно как можно раньше начать этиотропное лечение.
- Важно определить чувствительность возбудителя к антибиотикам.
- Применяют длительные курсы и большие дозы антибиотиков, чтобы создать достаточную концентрацию не только в сыворотке крови, но и в очагах, где она обычно ниже. Следить за концентрацией антибиотика в крови

# ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

**При пневмококковом, стрептококковом, менингококковом сепсисе (а также при заболевании, вызванном чувствительным к пенициллину стафилококком) эффективен пенициллин.**

**Бензилпеницилина натриевую соль вводят внутривенно по 20—40 млн ЕД в течение 2 нед.**

**Больным стафилококковым сепсисом предпочтительнее назначать оксациллин (внутривенно по 2 г каждые 4 ч). В первые 48—72 ч добавляют гентамицин (1 мг/кг каждые 8 ч при учете функции почек). Курс лечения не менее 2 нед. При рецидивах курс повторяют.**

# ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

Больным протейным и синегнойным сепсисом назначают карбенициллин по 2—3 г через каждые 4 ч. Из других антибиотиков назначают левомицетина сукцинат натрия внутривенно или внутримышечно по 1 г через 6 ч, эритромицин по 0,5 г через 4—6 ч, цепорин и другие цефалоспорины.

При сепсисе, вызванном грамотрицательными палочками, эффективным является полусинтетический аминогликозидный препарат амикацин, который применяют внутримышечно или внутривенно. Внутримышечно препарат вводят в 2—3 приема в суточной дозе 15 мг/кг, длительность курса 7—10 дней. Внутривенно антибиотик в тех же дозах вводят в 5% растворе глюкозы (из расчета 0,5 г на 200 мл раствора). Вводят препарат медленно в течение 30—60 мин.

# ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

Больным протейным и синегнойным сепсисом назначают карбенициллин по 2—3 г через каждые 4 ч. Из других антибиотиков назначают левомицетина сукцинат натрия внутривенно или внутримышечно по 1 г через 6 ч, эритромицин по 0,5 г через 4—6 ч, цепорин и другие цефалоспорины.

При сепсисе, вызванном грамотрицательными палочками, эффективным является полусинтетический аминогликозидный препарат амикацин, который применяют внутримышечно или внутривенно. Внутримышечно препарат вводят в 2—3 приема в суточной дозе 15 мг/кг, длительность курса 7—10 дней. Внутривенно антибиотик в тех же дозах вводят в 5% растворе глюкозы (из расчета 0,5 г на 200 мл раствора). Вводят препарат медленно в течение 30—60 мин.

# ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

При лечении сепсиса, обусловленного эшерихиями, стафилококком, синегнойной палочкой используют цiproфлоксацин, относящийся к фторхинолонам широкого спектра действия. Препараты цiproфлоксацинов (ципропол, ципробай и др.) назначают внутрь при тяжелых формах по 750 мг 3 раза в сутки или по 400 мг в/в 3 раза в сутки. Препараты противопоказаны беременным женщинам, детям и подросткам.



# ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

При лечении больных анаэробным сепсисом наилучшие результаты дает метронидазол, оказывающий бактерицидное действие в концентрации 1,2— 11,5 мкг/мл. Этот уровень достигается назначением обычной дозы (0,5 г 3 раза в день).

Препарат хорошо проникает в спинномозговую жидкость. Предлагалось также при отсутствии эффекта от 7-дневной антибиотикотерапии считать заболевание анаэробным сепсисом и назначать метронидазол (400 мг в сутки) в течение последующих 7 дней. Эффект проявляется уже в ближайшие 48—72 ч.

# ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

Учитывая, что при сепсисе всегда развивается тромбогсморрагический синдром, больным назначается гепарин. Чем тяжелее интоксикация, тем больше следует вводить гепарина (в пределах от 20 до 80 тысяч ЕД/сут).

При очень тяжелом течении предпочтительно равномерная (непрерывная) гепаринизация, при которой гепарин вводится каждый час капельно с раствором глюкозы. Гепаринизация проводится под контролем клинических проявлений и тромбоэластограммы, а также других показателей свертывающей системы крови. Резко выраженный геморрагический синдром служит противопоказанием к применению препарата. Назначаются также препараты, ингибирующие протеолиз (трасилол, контрикал) по 20 000—40 000 ЕД/сут.

# ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

Важное место в лечении больных сепсисом занимают мероприятия, направленные на повышение неспецифической и специфической резистентности организма. Показаны аскорбиновая кислота по 1 г, витамины В1 и В2 по 10 мг, РР по 60 мг, биофлавоноиды по 300 мг/сут, антигистаминные препараты (пипольфен, димедрол), 10% раствор хлорида кальция, оксигенотерапия. При лейкопении применяют средства, стимулирующие лейкопоз: пентоксил по 0,3 г, метилурацил по 0,5 г, лейкоген по 0,02 г на прием 3 раза в день.

# ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

Используют и специфические препараты, содержащие противостафилококковые антитела — противостафилококковый иммуноглобулин и плазму. Человеческий противостафилококковый иммуноглобулин вводят в дозе 20—30 МЕ/кг через день. Курс лечения — 3—5 инъекций. Более быстрый эффект дает внутривенное введение противостафилококковой плазмы в дозе 4—6 мл/кг. Вместо противостафилококкового иммуноглобулина можно использовать нормальный плацентарный (противокоревой) иммуноглобулин, который также содержит противостафилококковые антитела. Гетерогенный противостафилококковый иммуноглобулин может содержать большую концентрацию антител, однако применение его при сепсисе нежелательно из-за возможности аллергических реакции на чужеродный белок.

# ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

**Стафилококковый анатоксин при остром сепсисе не используется. Его можно включать в комплекс терапевтических мероприятий при хроническом сепсисе и в периоде реконвалесценции, когда уже восстановлена функция иммунной системы.**

**Для лечения сепсиса, обусловленного грамотрицательными микроорганизмами, в последние годы используется препарат, содержащий моноклональные антитела против эндотоксина грамотрицательных микробов. Препарат довольно эффективный и заслуживает более детального изучения и внедрения в практику. При развитии септического шока проводят соответствующий комплекс мероприятий.**

# ПРОГНОЗ

- **Прогноз серьезный. Летальность 15—50%.**
- **Профилактика и мероприятия в очаге. Строгое соблюдение асептики при различных вмешательствах, лечение гнойничковых заболеваний. Иммунизация стафилококковым анатоксином, противопневмококковой вакциной и др. Мероприятия в очаге не проводятся.**