

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**СЕПСИС: УНИНГ ПАТОГЕНЕЗИГА, ТАШҲИСЛАШГА,
КЛИНИКАСИГА ВА ДАВОЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР.**

Тошкент - 2006

Тузувчилар:
Тиббиёт фанлари
доктори, профессор

В. Е. АВАКОВ.

Тиббиёт фанлари
номзоди доцент

Н.К. Ибрагимов.

Тиббиёт фанлари
номзоди, катта ўқитувчи

З.Т. Газиев.

ТПМИ ВОП кафедраси
ассистенти

М.Т.Ниёзова.

Аннотация.

Мана бир қанча ўн йиллардан буён замонавий тиббиётда сепсис муомоси доимий равишда сепсис билан касалланган беморлар сонининг ошиши ва ўлим кўрсаткичларини турғун юқорилиги (30-50%) сабабли долзарб муомолардан бири бўлиб келаётганини етакчи хорижий ва маҳаллий клиникалар ҳам кўрсатиб келмоқда. Бу муаммони ўрганиш мақсадида миллий ва халқаро ишчи гуруҳларини тузиши, ташхислаш омилларини бирлаштириш унинг эпидемиологиясини ўрганишга ёрдам бери.

Инфекцион-яллиғланиш жараёни билан кечадиган касалликларда аъзо ва тўқималарнинг фаолиятини бузилишини кўрсатадиган янги ахборотларнинг тўпланишиги сабабли янги терминларнинг кириб келиши, ҳамда ҳозирги кунгача амалиётда сепсисни ташхислашда анархиянинг мавжудлиги «сепсис» тушунчасига аниқлик киритиш зарурлигини кўрсатади. «Сепсис» тушунчасини чегаралайдиган аниқ омилларнинг йўқлиги кўпгина дори воситаларини, усулларни ва комплекс даво схемаларини самарадорлигини аниқлашда қийинчиликлар туғдиради, бу эса медикаментоз агрессияни кучайтиради ва ортиқча маблағ талаб этади. Ва нисбатан турли соҳа мутахассисларининг «ҳамма тушунадиган тилда» сўзлашиш вақти келди, чунки «сепсис» тушунчаси амалиётда доимо жонли тортишувларга сабаб бўлади.

Тавсия этилаётган қўлланмада «сепсис» тушунчасига, патогенезига, ташхислашга ва даволашга янгича ёндошилган бўлиб, уларни қўллаш сепсис касаллигини даволашда ва профилактика ишларини олиб боришда ижобий натижаларга эришишда ёрдам беради.

Тавсия этилаётган қўлланма турли соҳадаги мутахассис шифокорларига мўлжалланган.

МУНДАРИЖА

Сепсис: муаммонинг замонавий ечимлари.....

Умумий маълумотлар.....

Сепсиснинг этиологияси.....

Сепсиснинг патогенези.....

Сепсисда полиорган етишмовчилик.....

Сепсиснинг таъснифи.....

Сепсиснинг клиникаси.....

Сепсиснинг ташҳислаш мезонлари.....

Сепсисни интенсив даволаш.....

Нейтропеник (лихорадка) тана хароратини кўтарилиши.....

Умумий маълумотлар.....

Нейтропеник тана хароратини кўтарилишининг этиологияси ва кўринишлари.....

Нейтропеник тана хароратини кўтарилишида эмперик АБД.....

Хулоса.....

Кўлланилган адабиётлар.....

Шартли қисқартиришлар

ААС – аралаш антогонист синдром
АБД - антибактериал даволаш
АҚБ - артериал қон босим
АҚХ – айланаётган қон хажми
АЛТ – аланин трансфераза
АСТ – аспартат трансаминаза
ГСФБ - гемостаз системаси фолликулини бузилиши
ЖЖДБ - жонлантириш жадал даволаш бўлими
ИФ - ишқорий фосфотаза
МВБ - марказий веноз босим
МНС - марказий нерв системаси
МДО - миокардиал депрессив омил
НС - нафас сони
ПОЕ - полиорган етишмовчилик
ПТИ - протромбин индекс
СЯЖС – системали яллиғланиш жараёни синдроми
УХ - уриш хажми
УЯКС – умумий яллиғланишга қарши синдром
ХФ - хайдаш фракцияси
ЎРДС – ўткир респиратор дистресс синдром
ЮУС - юрак уриш сони
ЎСН - ўпка сунъий нафаси
 FiO_2 - нафас олаётган хавонинг таркибидаги O_2 га нисбатан
Hb - гемоглобин
 $PaCO_2$ – артериал қондаги углекислотанинг парциал босими
 PaO_2 - артериал қондаги кислороднинг парциал босими

СЕПСИС: МУАММОНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЕЧИМЛАРИ.

Умумий маълумотлар.

Сепсис муомосини баҳолаш жуда мураккаб жараёндир. Сепсис ва септик шок жонлантириш ва жадал даволаш бўлимларида (ЖЖДБ) бугунги кунда нобуд бўлаётган беморларнинг асосий ўлим сабабларидан бири хисобланади. Бу касалликнинг кўп учраши, ташхислашнинг мурраккаблиги, ўлим кўрсаткичининг юқорилиги ва даволашнинг анча маблағ талаб этилиши бу муомонинг долзарблигини кўрсатади. Сепсис билан касалланган бир беморга жонлантириш бўлимида даволаш давомида, бошқа турдаги оғир беморларга қараганда 6 марта кўпроқ маблағ сарфланади.

Қизиғи шундаки, сепсиснинг учраши ва ундан ўлим ҳолатлари антибиотиклар кашф этилиши билан дастлаб камайди, кейинчалик эса яна юқори кўрсаткичларга кўтарилди. Бу эса антибактериал даво (АБД) самарадорлигининг пастлиги, микробларнинг штамлари ва унинг ассоциацияларини ўзгарганлиги оғир ҳолатларни келтириб чиқарадиган этиологик омил эканини кўрсатади.

Сепсис муомосига кўплаб конгресс ва семинарлар бағишланганлигига қарамай, унда «оқ доғлар» қолган, хусусан «бактериемия», «септициемия», «септик ҳолат» тушунчалари ноаниқ бўлиб, улар кечаётган жараёни тўлиқ очиб бера олмайди.

Специфик ва экспресс усуллар мавжуд бўлмаганлиги сабабли сепсисни эрта ташхислаш бирмунча қийин, бу эса амалиётда шифокорларнинг «сепсис» ташхисини қўймаслигига ёки жуда кеч ташхислашга ва бемор организмда орқага қайтмайдиган ўзгаришларга, асоратларга, ўлим ҳолатларини кўпайишига олиб келади. Сепсисни ташхислашнинг аниқ этиопатогенетик омиллари бўлмаганлиги, унинг клиник кўринишларини турлича бўлишига сабаб бўлади, бу эса касалликни ташхислашни ва даволашни яна ҳам қийинлаштиради. Сепсиснинг клиник кўринишлари турлича бўлганлиги сабабли, уни ҳам Гудлиннинг хомиладорлар гестозига берган таърифи «great imposter» яъни «буюк лақиллатувчи» деб аташ мумкин.

Сепсиснинг этиологияси.

Юқорида айтилганидек, сепсиснинг этиологик омиллари ва асоратларга олиб келадиган «фон касалликлари» бирмунча ўзгарди. Бу ҳолатнинг келиб чиқишига Республикада жаррохлик аралашувларнинг кўплаб қўлланилиши, камқонлик, гепатитларнинг кенг тарқалганлиги, иммунологик танқисликлар ва бошқа хамроҳ касалликлар сабаб бўлмоқда. Беморлар орасида вируслар келтириб чиқарган сепсис ҳам кўплаб учрай

бошлади. Бу сепсис турли хил клиник кўринишларда учраганлиги сабабли ташхислашда катта қийинчиликлар туғилмокда. Табиийки, бу касаллик бугунги кунга қадар сепсисга берилган таърифга мос келмайди.

Юқорида кўрсатилганларнинг барчаси даволаш натижаларига салбий таъсир қилмай қолмайди. Шу сабабли ўлим кўрсаткичи юқори – (50% гача) ва кўпгина аъзоларининг фаолиятида етишмовчилик кузатилган беморларда жуда баланд (80-90% гача).

Сепсис билан боғлиқ муаммоларнинг тугунлари тўлиқ ечимга эга эмаслиги клиницистларнинг эътирозига сабаб бўлмокда. Бу эса сепсис муаммосига яна бир бор эътибор бериш, сепсис ва унинг турли хилдаги кўринишлари тушунчасига аниқлик киритиш, эрта ташхислаш учун экспресс усулларни ишлаб чиқиш, даволаш ҳамда асоратларини олдини олиш муҳимлигини кўрсатади.

Бу муаммони ўрганиш мақсадида миллий ва халқаро ишчи гуруҳларнинг тузилиши, ташхислаш омилларини бирлаштирилиш унинг эпидемиологиясини ўрганишга ёрдам берди. Фақатгина Ғарбий Европа мамлакатларида ҳар йили сепсис билан касалланган беморлар сони 0,5 миллиондан ошади. Европа тадқиқотчиларининг натижаларига кўра жонлантириш ва жадал даволаш бўлимларидаги беморлар орасида оғир турдаги сепсис 2 дан 18% гача, септик шок эса 3 дан 4 % гача учрайди (Salvo J. et al, 1995, Pitet et al, 1995).

Сепсис тарқалишининг кенгайиши қуйидаги омилларга боғлиқ:

- Сепсис кўзғатувчисининг сифат таркиби ўзгарганлигига;
- Мултирезистент госпитал микроорганизмлар штамларининг кўпайишига;
- Ахолининг қаришига;
- Оғир касалликларга мутало бўлган беморлар умр давомийлигининг узайишига;
- Даволашда цитостатиклар ва гармонларнинг кенг қўлланилишига;
- Инвазив даво усуллари (узоқ муддатли томирлар катетеризацияси, экстракорпорал детоксикация, кенг кўламдаги радикал оператив аралаштиришлар, аъзоларнинг кўчириб ўтказилиши);

Сепсиснинг кўзғатувчиси бактериялар, замбуруғлар, содда микроорганизмлар ва вируслар бўлиши мумкин. Кўзғатувчилар орасида 95% бактириялар учрайди. Кўпинча сепсисни граммусбат микроорганизмлар орасида *S. aureus*, *S. epidemidis*, *Enterococcus spp.*, *S. pneumoniae*, грамманфий микроорганизмлардан эса *E. coli*, *Pseudomonas spp.*, *Klibsiellalar* келтириб чикаради. Одатда бу микроорганизмлар жонлантириш ва жадал даволаш бўлимларидаги беморларда госпитал сепсисни келиб чиқишига сабаб бўлади. Оғир беморларнинг кўпайиши, узоқ муддат ўпкаларнинг сунъий вентилияцияда бўлиши, амалиётда III авлод цефалоспоринлар ва гентамициннинг кенг кўламда қўлланилиши билан боғлиқ.

Бугунги кунга келиб сепсиснинг келиб чиқишидаги грамманфий микроорганизмларнинг доминантлик ҳолати ўз кучини йўқотди. Бунинг натижасида эса грамманфий ва граммусбат сепсис аниқланган беморларнинг миқдори тахминан тенглашди.

Замбуруғлар (одатда бу *Candida*) келтириб чиқарадиган сепсис истеъснодан ҳоли бўлмай қолди. Бундай сепсиснинг келиб чиқиш ҳавфи ЖЖДБларида узоқ даволанган (>21 кун), парентерал овқатланишдаги, стероид гармонлар билан даволанаётган, оғир, буйраклар дисфункцияси билан касалланган, экстракорпорал детоксикацияга мухтож ва оғирлик даражаси юқори (масалан, APACHE >15 баллдан) бўлган беморларда баланд.

Инфекцион ўчоқнинг жойлашиши ва микрофлоранинг табиати ўзоро узвий боғлиқ бўлиб, тарқоқ инфекцион-яллиғланиш жараёнини келтириб чиқиради. (жадвал №1).

Жадвал №1 Бирламчи инфекцион ўчоқнинг жойлашишига боғлиқ бўлган сепсиснинг эҳтимолий этиологияси.

Бирламчи ўчоқни жойлашиши	Касаллик қўзғатувчилари
1	2
Халқум	<i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., анаэроблар
Кокс оралиғи-медиастенум	<i>Enterobacteriaceae</i> , анаэроблар
Ўпка (шифоҳона пневмонияси эмас)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Legionella</i> spp.
Ўпка (ЖЖДБдан ташқаридаги госпитал пневмония)	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>S. aureus</i>
Ўпка (ЖЖДБдаги госпитал пневмония)	<i>P.aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>K.pneumoniae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>S. aureus</i>
Қорин бўшлиғи	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Enterococcus</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp.
Буйраклар	<i>Enterobacteriaceae</i> (кўпроқ <i>E.coli</i>)
Тери ва юмшоқ тўқималар	<i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>
Бачадон	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Streptococcus</i> spp., анаэроблар, <i>Staphylococcus</i> spp.

Сепсиснинг патогенези.

Сепсиснинг патогенези жуда ҳам мураккаб бўлиб, унинг келиб чиқишини олдиндан айтиш қийин. Сўнгги йиллардаги илмий изланишлар сепсиснинг патогенезида бир қанча кетма - кет босқичларни очиб берди. Сепсис авваламбор иммунореактив доираларнинг патологиясидир. Организмга тушган микробга биринчи жавоб бериш шу доиранинг функционал мажбурияти ҳисобланади. Хар қандай септик жараён ривожланиши учун маълум бир вақт ўтиши лозим ва у инфекцион агентнинг организмга киришидан бошланади. Тўқимада грамманфий микроблар эндотоксин (қобиқларидаги липополисахарид компоненти), граммуслат микроблар эса қобиқларидаги компонентларини (пептидогликин, липотеин кислотаси, мурамилдипептид) ташлаб экзотоксин ишлаб чиқарадилар. Қонга тушган эндо - ва экзотоксинлар макрофаглар ва периферик қон хужайралари томонидан цитокинларни пайдо бўлишини фаоллаштиради.

Цитокинлар – эффектор хужайралар (моноцитлар, нейтрофиллар, макрофаглар) томонидан ажратиладиган пастмолекуляр бирлашмалар бўлиб, иммун доирасининг медиаторларига хужайравий йўриқчи сифатида таъсир қилади ва баъзи ҳолатларда хужайра тузилмаларини йўқ қилиш хусусияти эга.

Шуни айтиш керакки, микроорганизмларнинг организм бўйлаб тарқалиши қисқа муддатли бўлиши ёки бутунлай бўлмаслиги мумкин, лекин бундай «сакраш» яллиғланишга қарши бўлган цитокинларни ажралишига олиб келади.

Кўплаб ўтказилган илмий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, аъзоларнинг зарарланишига бирламчи инфекцион ўчоқдан ажралаётган цитокинларнинг назоратсиз тарқалиши ва уларни тўқима макрофаглари таъсирида янада фаоллашиши сабаб бўлади.

Келинг септик каскад жараёнини чуқурроқ кўриб чиқамиз. Табиатан цитокинлар жойларда функцияларнинг автоматик бошқарувига мосланган ва кам миқдорда организмни умумий ҳолатига таъсир қилмайди, лекин улар кўзғатилганда миқдори 1000 маротабагача кўпаяди.

Дастлаб бу ҳолат организмнинг умумий жавоб реакцияси яъни гипертермия, метаболизмнинг кучайиши, лейкоцитоз каби белгилар билан бошланади, кейинчалик эса **системали яллиғланиш жараёни синдроми (СЯЖС)-Systemic Inflammatori Response Syndrome (SIRS)** юзага келади.

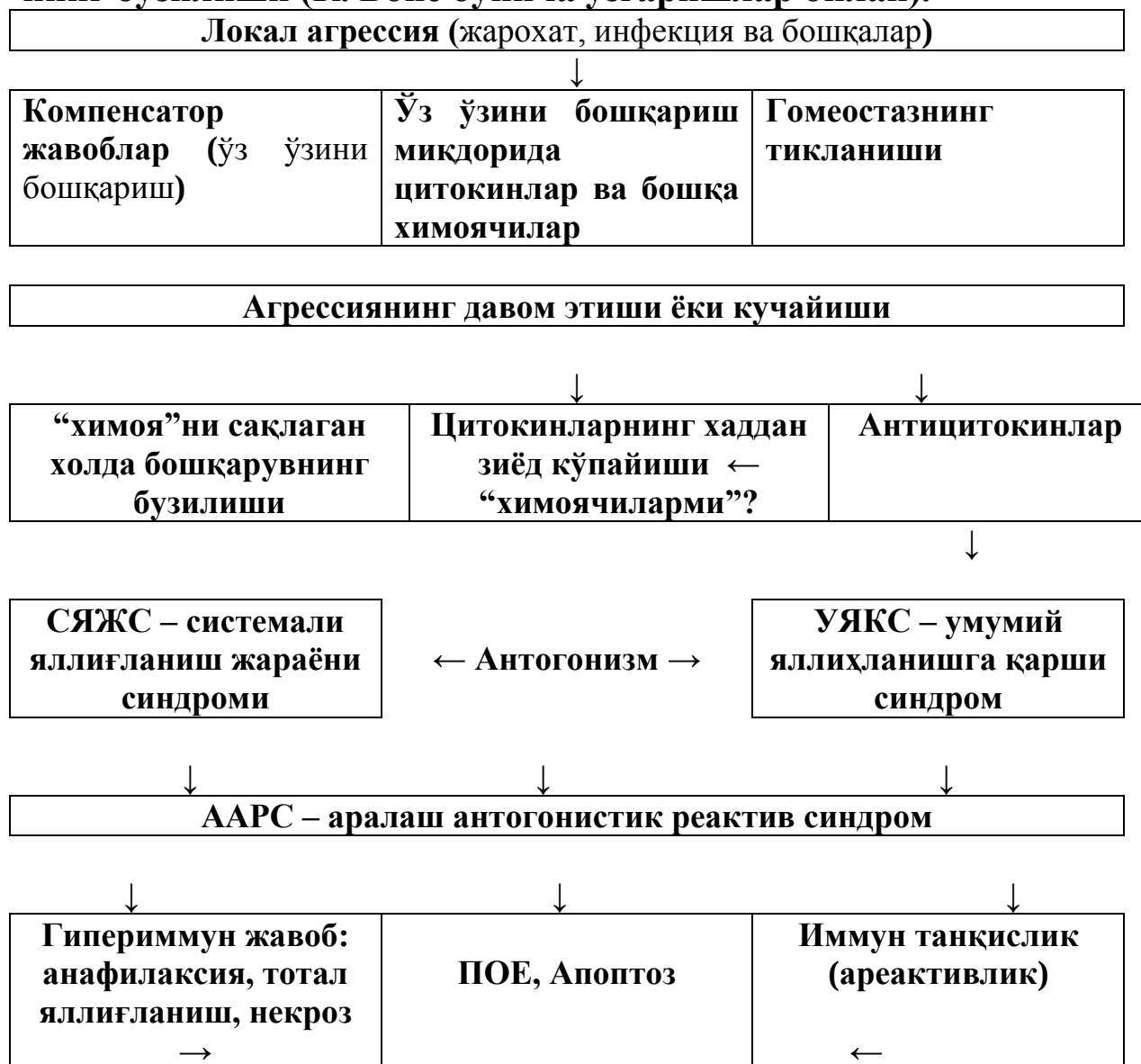
Цитокинлар нима сабабдан кўпайишидан қатъий назар, хар қандай организмнинг критик ҳолатида уларнинг миқдори ҳаддан зиёд кўп бўлади. Шунинг учун хар қандай критик ҳолат СЯРС бўлиб, у сепсис, анафилаксия ва бошқа гипериммун жавоблар кўринишида номоён бўлади. Цитокинлар томонидан организмга етказилган зарарга жавобан кўп миқдорда *антицитокинлар* - организмни цитокинлар таъсиридан химояловчилар

пайдо бўлади. Антицитокинлар организмда янги бир ҳолатга яъни умумий яллиғланишга қарши синдром (УЯҚС) га олиб келади, бу эса иммун танқислиги ва ареактив ҳолатлар тарзида намоён бўлади.

Бир бирига қарама қарши бўлган бу икки синдром **аралаш антогонист синдром (ААС)** деб аталади ва **полиорган етишмовчилик (ПОЕ)** ва **апоптоз** (хужайранинг функционал ўлими) кўринишида намоён бўлади.

Реактив синдромларнинг клинико-физиологик бўрони умумий иммунореактив доиралар ҳукумронлиги остида кечади, лекин охир оқибат синдромлароро урушга айланади. Бу ҳолатни Bone R. образли қилиб ХАОС деб атаган, бу инглизча аббревиатура бўлиб, СНАОС-шок, апоптоз, ПОЕ, иммунодефицит ва гомеостазнинг сақланиши демакдир.

Критик ҳолатларда иммун реактив доираларда мувозанат - нинг бузилиши (R. Bone бўйича ўзгаришлар билан).



Шундай қилиб, замоновий тассавурларга кўра, *сепсис бу турли хил инфекцион касалликларнинг асоратларидан келиб чиққан патологик жараён бўлиб, эндоген медиаторларнинг назоратсиз ажралиши натижасида яллигланиши ривожланиши ва бирламчи инфекцион ўчоқдан узоқда жойлашган аъзо ва тўқималарнинг зарарланишидир.*

Амалиёт нуктаи назаридан шуни айтиш керакки, септик каскад жараёнининг ривожланиш тезлиги гипоксия вақтида хужайраларнинг цитокин рецепторларини тезлаштирганлиги сабабли жадаллашади.

Сепсисда полиорган етишмовчилик.

Полиорган етишмовчилик (ПОЕ) - сепсис билан касалланган беморларнинг асосий ўлим сабабчиси. Одатда юрак қон томир, нафас, буйрак, жигар, буйрак усти етишмовчиликлари, ДВС кўп учрайди, лекин бошқа аъзоларнинг яъни терининг зарарланиши, иммун доирасининг етишмовчилиги, ҳамда миёдаги метаболик ўзгаришларни кўздан қочирмаслик лозим. Учтадан ортиқ аъзоларнинг етишмовчилиги ўлимга олиб келади.

Полиорган етишмовчиликнинг келиб чиқиши қуйидагиларга боғлиқ:

1. Томир эндотелиялари ўтказувчанлигининг тотал бузилиши.
2. Ичаклар тўсиқ функцияларининг зарарланиши.

Гемодинамикадаги ўзгаришлар.

Сепсис касаллигида миокарддаги ўзгаришларнинг сабаби миокардиал депрессив омилдир (МДО). МДО критик нуктага етганда чап қоринчанинг дилатацияси пайдо бўлади ва қонни хайдаш фракцияси (ХФ) максимал камаяди. Бу кўрсаткич олиб борилаётган даво самарадорлигини аниқлашда уриш хажмига (УХ) караганда кўпроқ ахборот беради. Чап қоринчанинг ХФ катастрофик камайиши фақат оғир сепсисгагина хосдир.

Гиповолемия ва эндотоксемия барча ички аъзоларни, шунингдек ошқозон ости безини ҳам кескин ишемияга олиб келади. Бундай ҳолатга жавобан кўплаб протеолитик ва лизосомал ферментлар ишлаб чиқарилади, бу иккала ферментлар МДО нинг пайдо бўлишига олиб келади.

Бу изланишлар клиницистларга қандай ёрдам бериши мумкин? Протеолитик ферментларни катта миқдорда қўллаш ва сепсис билан касалланган беморларнинг қонини ультрафилтрация қилиш МДО нинг пайдо бўлишини камайтиради, шунингдек периферик қонда унинг концентрациясини пасайтиради.

Ўткир қон томир етишмовчилиги келиб чиқишида азот оксиди (NO) катта аҳамиятга эга. Одатда NO нейротрансмиттер бўлиб, қон томирларининг бошқарувида қатнашади. Эндотоксин таъсири остида NO нинг кескин ошиши периферик вазодилатацияни келтириб чиқаради ва нисбий гиповолемияга олиб келади. Шуни такидлаш керакки, сепсис

касаллигида микроциркуляциянинг бузилиши гетероген характерга эга бўлиб, ҳам вазодилатация ҳам вазоконстрикция сохалари учрайди.

Сепсис касаллигида гемодинамиканинг бузилиши босқичма - босқич боради. Дастлаб қон айланишининг гипердинамик тузумга ўтиши ва периферик томирларнинг дилатацияси юз беради. Эндотоксинга жавобан юракнинг қон ҳайдаш фаолияти кучаяди ва томирларнинг периферик тонуси кескин пасаяди.

Амалиётда бу касаллик гипертермия (тана ҳарорати 40-41 °C), қалтираш, хансираш, тери гиперемияси ва тахикардия билан бошланади, лекин бу вақтда ҚБ ўзгармайди. Бу ҳолат яъни илиқ тери ва нормал ҚБ кўрсаткичлари **«илиқ норматензия»** фазаси деб аталади. Бошланиб келаётган гиповолемияга қарши курашиш натижасида пайдо бўлган гиперкатехоламинемия ўртача артериал гипертензияга сабаб бўлиши мумкин. Шунинг учун «илиқ норматензия» фазасида биринчи навбатда организмни суюқликлар билан таъминлашни йўлга қўйиш лозим. Бу фаза қисқа муддатли бўлиб, кўп ҳолларда ўтказиб юборилади.

Гиповолемия септик шокнинг дастлабки белгиси эканини яхши тушуна олмай, биз шифокорлар антибиотиклар тавсия қилиб, қонда эндотоксиннинг концентрацияси ошишига ва гемодинамик фожиаларнинг ривожланишига туртки бўламиз.

«Илиқ норматензия» босқичини **«илиқ гипертензия»** босқичига ўтиши декомпенсация бошланганлигидан дарак беради. Томирларнинг периферик қаршилиги пасайган, тери қоплами илиқ, ҚБ кўрсаткичлари тинмай пастга қараб ўрмалайди. Периферик вазодилатация ва нисбий гиповолемиянинг ривожланиши юракнинг қон ҳайдаш фаолияти пасайишига олиб келади.

Периферик вазоконстрикция пайдо бўлиши **«совуқ гипотензия»** босқичи бошланганини кўрсатади ва бу ортга қайтариб бўлмайдиган шокка олиб келади. Периферик вазоконстрикция - юрак иш фаолиятининг авто бошқарувини бир маромда ушлаб туришга уринишдир, аммо бундай ҳолат қисқа муддат давом этади. Кейинчалик эса юракнинг қон ҳайдаш фаолияти пасайиб, гипоперфузия ва артериал гипотония пайдо бўлади.

Айланаётган қон ҳажмининг (АҚХ) кўпайиши ҳам бундай паст қон босимига таъсир кила олмайди. Турғун артериал гипотензия ҳолатида марказий веноз босим (МВБ) нинг ошиши миокарднинг қисқарувчанлик фаолияти пасайганлигидан дарак беради. Тўқима перфузияси ноадекват бўлиб, бундай ҳолатларда инотроп ва вазотроп дори воситаларининг мураккаб комбинацияларини қўллашни талаб этади.

Сепсис касаллигидаги ўткир гиповолемиянинг ривожланиши нафақат томирларнинг кенгайиши ва қон секвестрациясига, балки суюқликнинг турли хил бўшлиқларга транссудация бўлиши, уни қусиш ва диарея ҳисобига йўқотишига ҳам боғлиқ.

Ўпкаларнинг зарарланиши.

Сепсис касаллигига нишон аъзо - бу ўпкалардир. Ўпкалар фаолияти бузилишининг асосий сабаби, улар эндотелияларининг зарарланишидир. Ўпкаларнинг эндотел юзасига ёпишган нейтрофилларнинг фаоллашиши яллиғланиш медиаторлари пайдо бўлишига сабаб бўлади. Бундай ҳолат капиллярлар микроэмболиясига олиб келади, фаоллашган нейтрофиллар эса томирлар эндотелияси орқали интерстициал тўқимага миграция қилади. Шунингдек, сув, альбумин электролитлар ҳам тўқимага ўтади ва ўпкаларнинг газ алмашинув фаолиятини бузади.

Касалликнинг клиникасида, бу ҳолат респиратор алкалозга ва нафас олишда иштирок этадиган мушакларнинг чарчашига олиб келадиган хансирашдан тортиб, респиратор дистресс-синдром деб аталувчи ўпкаларнинг газ алмашинув ва газ алмашинув билан боғлиқ бўлмаган фаолиятини оғир бузилиши кўринишида намоён бўлиши мумкин.

Буйракларнинг зарарланиши.

Сепсис касаллигида буйраклар фаолияти бузилиши турлича бўлиб, у минимал протеинуриядан тортиб то ўткир тубуляр некрозгача бўлиши мумкин. Томирлар ичидаги суюқлик ҳажмини камайиши ва гипотензия перфузиянинг кескин камайишига ва кейинчалик ишемияга олиб келади. Бундай ўзгаришларга буйракларнинг тубуляр қатлами жуда ҳам сезгир бўлиб, бу йўл ўткир тубуляр некрозга олиб келиши мумкин.

Сепсис касаллигида буйрак коптокчаларида иммун комплекслар ва бактериал антигенларнинг тўпланиши ҳам буйракларнинг зарарланишига олиб келади. Бунинг натижасида организм оксилларни протеинурия кўринишида йўқотади. Қон плазмасининг каллоид осматик босими пасаяди ва томирлар эндотелиясининг ўтказувчанлиги сабабли сув майда дисперс оксиллар билан биргаликда интерстициал тўқимага киришга ҳаракат қилади.

Амалиёт шуни кўрсатадики, септик шокда доимо нефронекроз содир бўлади. Шунинг учун антибиотикларни, хусусан аминогликозидларни нефротоксик эканини эсдан чиқармаслик муҳим.

Жигарнинг зарарланиши.

Сепсис касаллигида жигар токсемия билан курашда муҳим аҳамиятга эга. Эндо - ва экзотоксинлар таъсирида жигарни учдан икки қисмини қон билан таъминлайдиган портал томирларда спазм пайдо бўлади. Бунинг натижасида эса жигарнинг детоксикацион фаолияти бузилади.

Сепсис касаллигидаги коагулопатия.

Бунда коагуляцион каскаднинг фаоллиги ошади, тромбоцитлар агрегацияси ва майда қон томирларда фибринлар тўпланиши содир бўлади, фибринолиз ривожланади.

Бу асорат Санарелли-Швартцман феномени кўринишида кечиши мумкин, яъни: икки маротаба юборилган антиген (эндо - ва экзотоксинлар) таъсирида терида қон қуйилиши, томирлар ичида қонни ивиши ва буйракларнинг кортикал некрози.

Сепсис касаллигида коагулопатиянинг ривожланишига бир қанча сабаблар бор:

- Эндотоксин таъсири остида гемолитик ва цитолитик реакциялар (эритроцитлар, лейкоцитлар ва микроблар лизиси) содир бўлади. Бу жараён натижасида қон фаол тромбопластлар билан бойийди, улар эса коагуляция ферментларини ажратиб чиқариб, фибрин лахталарини ҳосил қилади.
- Хужайралардан ажралган биологик фаол моддалар тромбоцитлар агрегациясини келтириб чиқаради ва бу агрегатлар фибринлар билан қопланади.
- Барча қон хужайраларининг зарарланиши эндотоксин ва комплемент системасини ўзоро ҳамкорлигини кучайтиради.
- Эндотелияларнинг зарарланиши тромбоцитлар агрегациясини юзага келтиради, бу эса тромбосанларнинг ажралишига ва простациклинлар синтезини пасайишига олиб келади.
- Қоннинг реологик хусусиятлари ўзгариб шаклли элементлари агрегация бўлади ва уларда фибрин тўпланади.

Сепсис ривожланган сари тромбоцитлар сони 60-65% гача камаяди, шу сабабли 80% беморларда тахминий тромбоцитопения учрайди. Ўртача тромбоцитопения (тромбоцитларнинг 30-40% гача камайиши) 24 соат ичида пайдо бўлади ва сепсиснинг эрта клиник белгиси ҳисобланади. Тромбоцитопениянинг ривожланиш сабаби эндотелияда тромбоцитлар агрегациясидир.

Сепсис касаллигида петехиал ва бошка қон қуйилишлар доимо учрайди, бу эндотелияларни зарарланиши натижасида келиб чиққан коагулопатиядир. Бундай қон қуйилишлар нафақат тери ва шиллик қаватларда, балки барча ички аъзоларда, шунингдек мияда ҳам бўлиши мумкин.

Тарқоқ инфекцион яллиғланиш жараёнининг ривожланишида ичаклар ҳам иштирок этади. Ичакларда микроциркуляциянинг бузилиши шиллик қаватларнинг ўтказувчанлигини оширади, бу эса бактериялар ҳамда

эндотоксинларни мезентериал лимфатик томирларга, портал системага ва кейинчалик қон айланишига транслокация бўлишига олиб келади.

Сепсиснинг таъснифи

Сепсис билан оғриган турли тоифадаги беморларда ўтказилган клиник тадқиқотлар кўплаб таснифлар пайдо бўлишига олиб келди. Бу таъснифлар негизига турли хил клиник белгилар: касалликнинг кечиши (яшин тезликда, ўткир, ўткир ости, сурункали, қайталанувчи), касаллик қўзғатувчисини кириш эшигида аниқланиши (бирламчи, иккиламчи, криптоген), микробларнинг қаердан кириши (яра, йирингли яллиғланган, куйган юзалар), бирламчи ўчоқнинг локализацияси (акушер-геникологик, уросепсис, ангиоген, киндик орқали), этиологик омиллари (грамнегатив, грампозитив, стафилококк, стрептококк, колибациляр, псевдомонад, замбуруг) асос қилиб олинган.

Хозиргача сепсиснинг бир бутун таъснифи тузилгани йўқ, аммо 1991 йил Чикаго шаҳрида ўтказилган анестезиолог-реаниматологлар ва пульмонологлар Келишилган конференциясида сепсис тушунчасига синдромал ёндошиш келишилди. 1992 йил Bone R. (1991 й.) тамонидан таклиф этилган септик ҳолатлар таъснифи ва American College of Chest Physicians и Society of Critical Care Medicine тамонидан тақдим этилган модификациялашган Келишилган конференция қарорлари қабул қилинди. Бу таъснифнинг негизига қуйидаги атама ва тушунчалар ётади.

Системали яллиғланиш жараёни синдроми (СЯЖС) - бу жаррохлик инфекциясининг бир шакли ёки тўқималарини инфекцион бўлмаган омил тарафидан (жарохат, панкреатит, куйиш, ишемия ё тўқималарнинг аутоиммун зарарланиши) жарохатланиши натижасида ҳосил бўлган патологик жараён бўлиб, қуйидаги клиник белгилар билан намоён бўлади:

- Тана ҳарорати 38°C дан юқори ёки 36°C дан паст;
- Тахикардия, бир дақиқада юрак уриши 90 мартадан юқори;
- Тахипноэ, бир дақиқада 20 тадан ортиқ нафас олиш ($\dot{V}_{\text{CH}}$ pCO_2 32 мм.с.м.у.с.);
- Лейкоцитлар сони 12×10^9 дан ортиқ ёки 4×10^9 дан кам ёки етилмаган шакллариининг миқдори 10% дан ошиқ.

Кенг маънода айтганда **сепсис тушунчаси** инфекциядан бошланиб, СЯЖСни юзага келтирадиган ва ривожлантирадиган патологик жараёндир.

Инфекция-макроорганизмнинг танага тушган микроорганизм таъсирига яллиғланиш жараёни билан жавоб қайтарадиган микробиологик феномендир.

Бактериемия - қонда тирик бактерияларнинг аниқланиши, қонда вирусларнинг, замбуруғларнинг ёки паразитларнинг аниқланиши ўзгача номланиши шарт яъни: вирусемия, фунгемия, паразитемия.

Септицемия авваллари қонда микроб ва унинг токсинлари борлигини англатар эди. Энди эса бу атама жуда мавхумлиги сабабли амалиётда қўллаш тавсия этилмайди.

Инфекциядан келиб чиққан СЯЖСнинг ривожланиш белгилари қуйидагилардир:

- Турғун бактериемия;
- Санация қилинмаган катта яллиғланган ўчоқлар;
- Инфекцияли яллиғланиш алтерациясининг лаборатор белгилари (жойларда деструкция белгилари бўлмаганда).

Септик синдром (ёки оғир сепсис) сепсис ташҳиси тасдиқланган беморларда аъзолар фаолиятининг етишмовчилиги (катталарда респиратор дистресс синдром, юрак қон томир етишмовчилиги, ўткир буйрак етишмовчилиги, коагулопатия) билан намоён бўлади.

Септик шок - қон айланиш хажми тўлиқ бўлишига қарамай, қон босимини сепсис таъсирида пасайиши (гипотония ҚБ<90 мм см. ус.) ва уни кўтаришда симпатомиметикларини қўллашни талаб этадиган жараён. Бошқача қилиб айтганда септик шок сепсис-синдромнинг бир шакли бўлиб, томирлар бошқарувининг бузилишидан келиб чиқади.

Қуйидаги учта диагностик омил сепсис ташҳисини тасдиқлайди:

- патологик жараённи белгилайдиган инфекцион ўчоқ
- СЯЖС (қонда яллиғланиш медиаторлари борлигини кўрсатувчи омил);
- аъзо ва системаларнинг фаолиятининг бузилиши (инфекцион-яллиғланиш жараёнини бирламчи инфекцион ўчоқдан ташқарига тарқалганини кўрсатувчи омил);

Сепсиснинг клиникаси

Сепсиснинг бирламчи инфекцион ўчоғи бўлиб фақат аъзолардаги яллиғланиш жараёнигина эмас, балки инфекция билан зарарланган ёт жисмлар, имплантация қилинган протезлар, қурилмалар (эндопластик), томир катетерлари (катетер келтириб чиқарган сепсис) ҳам хизмат қилиши мумкин.

Сепсиснинг клиник белгилари пайдо бўлиш вақтига кўра эрта яъни касалликнинг илк босқичида ташхислаш имконини берадиган, ва кеч яъни касалликнинг ривожланиши, асоратларини кўрсатадиган белгиларга бўлинади. Касалликнинг эрта белгиларига токсик - инфекцион синдром ва бактериемия (78,6%) билан кечадиган бирламчи инфекция ва (ёки) йирингли ўчоқ метастазлари киради.

Токсик инфекцион синдром сепсис билан касалланган беморларнинг умумий ахволини кўрсатадиган белгилар йигиндиси (жадвал №2) бўлиб, кузатувлар натижасида 100% тасдиқланган.

Жадвал №2. Токсико - инфекцион синдромда кузатиладиган баъзи белгиларнинг учраши (%ларда).

Кўрсаткич	Учраши	Кўрсаткич	Учраши
Тана ҳароратининг кўтарилиши	88,3	Анемия (Hb 100 г/лдан паст)	82,0
Титраш	31,2	Гипопротеинемия (умумий оксил 60 г/л дан паст)	81,2
Лейкоцитоз 12х10 ⁹ /мл	88,0	Токсик миокардит	82,5
Қон формуласининг чапга силжиши	86,4	Токсик нефрит	79,7
Лимфопения	81,2	Токсик гепатит	78,0
ЭЧТ (60 мм/с)	88,0		

Бактериемия сепсиснинг клиник белгиларидан бири, лекин бу белги ҳар доим ҳам бўлиши шарт эмас. Бактериемия бирламчи ва иккиламчи бактериемияга бўлинади. Бирламчи бактериемияда инфекцион яллиғланиш ўчоғи бўлмайди, иккиламчи бактериемияда эса бундай ўчоқ мавжуд бўлади. СЯЖСи клиник ва лаборатор тасдиқланмаган беморлар қонида микроорганизмларнинг топилиши сепсис деб эмас, балки транзитор бактериемия деб баҳоланиши лозим. Бундай ҳолатни ривожланиши ташхислаш манипуляциялари (бронхо - ва гастроскопия) билан боғлиқ. Агар беморда юқоридаги сепсисни ташхислаш мезонлари бўлса, аммо бактериемия аниқланмаса, бу ҳолат сепсис ташхисини қуйиш учун монелик қила олмайди.

Сепсиснинг кеч белгиларига интоксикация, септик метастаз ва бактериемия ёки уларнинг бирлашмаси таъсирида беморлар аъзоларида суб - ва декомпенсация бошланганлигидан гувоҳлик берадиган белгилар киради. Сепсиснинг кўп учрайдиган кеч белгиларига юрак қон томир, нафас, буйраклар етишмовчилиги, МНС зарарланиши (эс ҳушни бузилиши), ПОЕ киради.

Сепсиснинг ташхислаш мезонлари.

Сепсиснинг патогенезига янгича нигоҳ билан қараш янги ташхислаш мезонларини келтириб чиқарди. (жадвал №3):

Жадвал №3. Сепсисни ташхислаш мезонлари (Bone R.e. a., 1992).

Патологик жараён	Клиник-лаборатор белгилари
Системали яллиғланиш жараёни синдроми (СЯЖС)-организмнинг турли хил таъсирларга (жарохат, операция ва бошқаларга) жавоб реакцияси	Икки ва ундан ортиқ белгилар билан намоён бўлади: • Тана харорати $>38^{\circ}\text{C}$ ёки $<36^{\circ}\text{C}$ • ЮУС $> 90/\text{мин}$ • НС $>20 / \text{мин}$ • Қон лейкоцитлари $>12 \times 10^9/\text{мл}$ ёки $<4 \times 10^9/\text{мл}$, ёки 10% етилмаган шакллар
Сепсис - организмнинг микроорганизмлар инвазиясига системали яллиғланиш жавоб реакцияси	Инфект ўчоғи ҳамда икки ёки ундан ортиқ СЯЖС белгилари бўлиши шарт
Оғир сепсис	Аъзолар фаолияти ва тўқима перфузиясининг бузилиши билан кечадиган сепсис
Септик шок	Тўқима ва аъзолар гипоперфузияси ҳамда инфузион терапия ёрдамида даволаб бўлмайдиган артериал гипотония билан кечадиган оғир сепсис
ПОЕ билан кечадиган сепсис	Икки ёки ундан ортиқ системаларнинг фаолияти бузилиши билан кечадиган оғир сепсис
Рефрактер септик шок	Адекват инфузион терапия ўтказилишига қарамай артериал гипотония сақланади ва инотроп ҳамда томирлар фаолиятини мустахкамлайдиган воситалар қўлланилиши шарт

Қуйидаги клиник - лаборатор белгилар (санаб ўтилганлардан бир дона бўлиши етарли) аъзолар фаолиятининг бузилишидан дарак беради:

Гемостаз системаси фаолиятини бузилиши (ДВС-синдром):

- Фибрин дегидратацияси махсулотлари $>1/40$;
- Димерлар >2 ;
- ПТИ $< 70\%$;
- Тромбоцитлар $<150 \times 10^9/\text{л}$;
- Фибриноген $< 2 \text{ г/л}$

Ўткир респиратор дистресс синдром:

- $PaO_2 < 71 \text{ мм.см.ус.};$
- Билатериал ўпка инфилтратлари;
- PaO_2 нинг нафас олаётган ҳавонинг таркибидаги O_2 га нисбати (FiO_2) < 175 ;
- Ўпка артерия капиллярларида босим $< 180 \text{ мм. см. ус. да УСН ва нафас чиқариш охиридаги мусбат босим } > 5 \text{ мм. сув устунини ташкил этиши шарт.}$

Буйраклар фаолиятининг бузилиши:

- Қондаги креатинин $> 0,176 \text{ ммоль/л};$
- Сийдикдаги натрий $< 40 \text{ ммоль/л};$
- Дурез $< 30 \text{ мл/соат}$

Жигар фаолиятининг бузилиши:

- Қондаги билирубин $> 34 \text{ мкмоль/л};$
- АСТ, АЛТ, ИФни норманинг юқори чегарасидан икки ва ундан ортиқ марта ошиши

МНС фаолиятининг бузилиши:

- Глазго шкаласи бўйича 15 баллдан паст.

Сепсисни интенсив даволаш.

Сепсиснинг патогенези мараккаб ва кўп компонентли бўлганлиги сабабли этиотроп даводан ташқари кенг кўламдаги патогенетик даво қўллашни талаб этади. Сепсисни замонавий комплекс даволаш учта босқичда боради.

Биринчи босқич - бу босқичнинг самарадорлиги тасдиқланган ҳамда кенг қўлланиладиган дори воситалари ва даволаш усуллари эгаллайди. Буларга сепсисни эрта этиологик ташхислаш ва рационал АБД қўллаш имкониятини берадиган ташхислаш усуллари киради. Беморларнинг ҳажм ва сифат жиҳатдан етарлича овқатлантириш, организмнинг мўътадил волемиқ ҳолатини таъминлаш, керак бўлганда инотроп дориларни ва катехоламинларни қўллаш, ЎСН ўтказиш ва қонда узайтирилган артерио-венноз гемофилтрация олиб бориш ҳам бу босқичга киради.

Иккинчи босқич - бу босқич воситалари яллиғланишга қарши бўлган цитокинлар ва эндотоксинларнинг акцепторлари/ингибиторларидир, яъни: эндотоксинга қарши гипериммун зардоб, эндотоксинга қарши антитаналар, интерлейкин - 1 рецепторлари антогонистлари ва бошқалар. Аммо уларнинг клиник самарадорлиги исботланмаган.

Учинчи босқич - бу гуруҳга кирувчи восита ва усуллар патогенез нуқтаи - назаридан мақсадга мувофиқ, аммо уларнинг натижалари кенг омма

тарафидан тасдиқланмаган. Буларга кортикостероид воситалар, ностероид яллиғланишга қарши воситалар, налоксон, пентоксифиллин, антитромбин Ш, эркин кислород радикаллариининг акцепторлари, одам рекомбинант гамма интерферони, иммуноглобулинлар, рекомбинант одам гранулоцитар колон фаоллаштирувчи омил (нейпоген), ўсиш гормони, фибронектин, нейтрофилларга антитаналар, тромбоцитлар фаоллигининг ингибитор омили, глюкагон, С5 комплементининг компоненти ингибитори, альфа-1-антитрипсин, оғир металллар акцепторлари, сунъий сурфактант, ичак деконтаминацияси киради. Экстракорпорал таъсир усуллари (плазмоферез, гемосорбция, қонни ультрабинафша ва лазер нурлантириш) ҳам шу гуруҳга киритиш мумкин.

Сепсис билан касалланган беморларни жадаллаштирилган даволаш бўлимларида жарроҳ ва реаниматолог ҳамкорлигида текшириш ва даволаш лозим.

Кўпгина сепсис билан касалланган беморлар йирингли яллиғланган ўчоқларнинг оператив санациясига муҳтож, бусиз эса жадаллаштирилган даво ўз самарадорлигини бермайди.

Сепсиснинг жадаллаштирилган давосини қўлланиш усуллари.

I. Антибактериал даво (АБД) сепсисни даволашда муҳим аҳамиятга эга. АБД схемасида «биринчи куннинг» (бактериологик текширувлар натижаси тайёр бўлишидан аввал) антибиотикни танлаш инфекцион ўчоқнинг жойлашишига, касалликнинг оғирлик даражасига, беморнинг иммун статусининг ҳолатига, дори воситасининг фармакокинетикасига, ножуя таъсирларига ва нархига боғлиқ бўлади (жадвал № 4,5).

Жадвал №4 Сепсисни антибактериал давоси буйича тавсиялар.

Сепсиснинг тури	Микроорганизм лар	Тавсия этилган даво	Альтернатив даво
Уросепсис	E.coli, бошқа энтеробактериялар	Цефтазидим (Фортум) цефотиам+аминогликозид ципрофлоксацин+аминогликозид	мезлоциллин+аминогликозид цефотаксим+аминогликозид
Жаррохликдан кейинги сепсис	Стафилококклар, Грамманфий таёқчалар аралаш инфекция билан	Цефтазидим (Фортум) цефотиам+аминогликозид	цефотаксим+аминогликозид имипенем+аминогликозид
Ичакларда ёки аёллар жинсий аъзоларида ўтказилган жаррохликдан кейинги сепсис	Enterobacteria билан аралаш инфекция ва Bacteroides spp., стрептококклар	мезлоциллин+сульбактам цефотиам+аминогликозид+ метронидазол	имипенем цефотаксим+метронидазол ципрофлоксацин+клиндамицин
Холангитли сепсис	Enterbacteriaceae, стрептококклар, энтерококклар, анаэроблар	мезлоциллин+аминогликозид/ метронидазол	цефтриаксон+гентамицин ципрофлоксацин+клиндамицин
Одонтоген сепсис	Стрептококклар, анаэроблар, стафилококклар	Цефтазидим (Фортум) цефотиам+аминогликозид клиндамицин	пенициллин G+аминогликозид
Катетор куйиш билан боғлиқ бўлган сепсис	Коагуломанфий Стафилококклар, - Staph. Aureus, -P. Aeruginosa, замбуруглар	Агар иложи бўлса катеторни олиб ташланг! ванкомицин/тейкопланин(+рифампицин)-цефотаксим-гентамицин(+пилерациллин)-тобрамицин+аминогликозид/пиперациллин/цефтазидим/амфотерицин В	
Туғриқдан кейинги сепсис	Анаэробы, E.Coli, стрептококки, стафилококки	мезлоциллин+сульбактам или метронидазол, клиндамицин+гентамицин или ципрофлоксацин	цефотаксим+гентамицин имипенем
Куйганда	Staph. aureus, P. Aeruginosa	Цефтазидим (Фортум) пиперациллин+изоксазолилпенициллин	цефтазидим/ципрофлоксацин+ванкомицин/тейкопланин пиперациллин+тобрамицин имипенем
Нейтропенияда	Стафилококклар, P. Aeruginosa	цефтазидим (Фортум) ванкомицин ёки тейкопллин билан комбинацияда (+аминогликозид) амфотерицин В+флуконал+флуцитозин	цефотаксим+пиперациллин имипенем+тобрамицин цефотаксим/ пиперациллин+тобрамицин ципрофлоксацин+ванкомицин/ тейкопланин
Чакалоқлар сепсиси	Listeria, В гуруҳидаги стафилококклар, Enterbacteriaceae, Staph. aureus	цефтазидим (Фортум) цефотаксим+пиперациллин/ мезлоциллин, балки+аминогликозид	

**Жадвал №5 Инфекцион учокнинг жойлашишига караб
сепсиснинг эмперик антибактериал даво схемасинини танлаш.**

Бирламчи ўчоқнинг жойлашиши, зарарланган жой	Эмперик АБД схемаси
Оғиз бўшлиғи, ҳалқум	амоксациллин+нетилмицин ёки тобрамицин
Кокс оралиғи	цефотаксим+амикацин+метронидазол ципрофлоксацин(нефлуксацин)+метронидазол+имипенем
Ўпкалар (шифохона пневмонияси эмас)	цефотаксим+эритромицин (спирамицин)
Ўпкалар (ЖЖДБдан ташқаридаги госпитал пневмония)	цефтазидим (Фортум)+амикацин
Ўпкалар (ЖЖДБдаги госпитал пневмония)	цефтазидим (Фортум)+амикацин имипенем ёки меропенем
Қорин бўшлиғи	амоксациллин(клавуланат)+ амикацин пиперацillin (тазобактам)+ амикацин тикарциллин (клавуланат)+ амикацин имипенем, меропенем цефепим+метронидазол
Буйраклар	цефотаксим ёки ципрофлоксацин+тобрамицин ёки амикацин, имипенем, меропенем
Тери ва юмшоқ тўқималар	амоксациллин(клавуланат)ёки пиперацillin (тазобактам)+нетилмицин
Бачадон	амоксациллин(клавуланат)+ нетилмицин ёки тобрамицин цефотаксим+ нетилмицин+метронидазол имипенем, меропенем
Ангиоген сепсис (катетерли,наркоманлар сепсиси)	оксациллин ёки цефазолин+ нетилмицин ванкомицин+рифампицин
Нейтропенияли беморларда сепсис	цефтазидим (Фортум) ёки пиперацillin ёки цефепим+аминогликозид

Баъзи муаллифлар сепсиснинг эмперик АБДда бошқа усулларни қўллашни тавсия қиладилар. Масалан,Ерюхин И.А. ва Шляпников С.А.антибактериал давони танлашда тарқоқ яллиғланиш жараёнини ривожлантирадиган инфекцион ўчоқнинг жойлашишига SAPS шкаласи (Le Gall) (жадвал №6) бўйича баҳоланган оғирлик даражасига эътибор беришни тавсия қиладилар. Шунинг учун қуйидаги АБД тавсия қилинади:

1.Посттравматик сепсис. SAPS<15.

Фторхинолинлар+Цефалоспоринлар III (ципрофлоксацин, пefлуксацин+цефтазидим, цефоперазон);

Амоксициллин/клавуланат ёки Ампициллин/сульбактам+ Амикацин
Инфекцион жараён анаэроб деб шубҳа қилинганда-метронидазол ёки клиндамицин.

2.Посттравматик сепсис. SAPS>15.

Фторхинолинлар+Цефалоспоринлар III- IV (цефтазидим, цефоперазон ёки цефепим) + Метронидазол;
Карбапенемы.

3.Интраабдоминал сепсис. SAPS<15.

Аминогликозиды III (амикоцин,тобрамицин) + Фторхинолинлар (пекфлоксацин айниқса панкреонекрозда) +
Аминогликозиды III(амикоцин, нетромицин) + Метронидазол ёки Клиндамицин;
Цефоперазон + Метронидазол-билиар сепсисда;
Амоксициллин/клавуланат ёки Ампициллин/сульбактам.

4.Интраабдоминал сепсис. SAPS>15.

Цефепим + метронидазол;
Карбапенемлар куп учоклар булганда ва деструктив панкреатитда меропенем.

5. Юмшоқ туқималарнинг яллиғланиши. SAPS<15.

Аминогликозиды III (амикоцин, тобрамицин) + Цефалоспорины I-II (цефазолин, цефамандон) ёки Аугментин.

6. Юмшок тўқималарнинг яллиғланиши. SAPS>24.

Ванкомицин ёки Фторхинолинлар + Аминогликозидлар III (УБЕ бўлмаган тақдирда) + Метронидазол;
Карбапенемлар.

**Жадвал №6. Беморнинг оғирлик даражасини баҳолаш (SAPS)
(J R. Le Gall et al., 1984).**

Баллар	4	3	2	1	0	1	2	3
Кўрсаткич								
Ёши					45	46-55	56-65	66-75
Юрак уриши	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54
КБ сист.	>190		150-189		80-149		55-79	
Тана ҳарорати С	> 41	39,0-40,9		38,5-38,9	36,0-38,4	34,0-35,9	32,0-33,9	30,0-31,9
Нафас тезлиги	> 50	35-40		25-34	12-24	10-11	6-9	
УСН ёки НЧМБ								Да
Сийдик ажратиш (л/24 соат)			>5,00	3,50-4,99	0,7-3,49		0,5-0,69	0

Сепсиснинг антибактериал даволашнинг умумий қоидалари:

А. Сепсис касаллиги шубҳа килинган беморлардан эмпирик антимикроб даво бошлашдан аввал, албатта қон ва бошқа биологик суюқликларни микробиологик текшириш учун олиш лозим. АБД бошлангандан сўнг бундай текширишларни ўтказиш ката услубий хато ҳисобланиб, у микробиологик текширишларнинг самарадорлигини пасайтиради. Бактериемияни аниқлаш учун қон беморнинг тана ҳарорати кўтарилганда ёки ҳарорат кўтарилишидан бир соат олдин олинади.

Б. Этиотроп даво клиникавий микробиологик текшириш натижалари тайер бўлмасдан олдин бошланади. Айниқса, бундай даво иммун ҳолати заиф беморларга зарур бўлиб, этиотроп давони кечиктирилиши ўлимга олиб келиши мумкин.

В. Эмпирик АБД учун бактериоцидлик хусусиятига эга бўлган кенг спектрли антибиотик ёки шу клиник вазиятни келтириб чиқарган кузгатувчига потенциал таъсир кўрсатиши мумкин бўлган дори воситалар комбинацияси танланади.

Дори воситаларини танлашда қуйидаги омилларга эътибор бериш лозим:

- Касалликни қаерда пайдо бўлганлигига (шифохонада ёки шифохонадан ташқарида);
- Инфекциянинг қаерда жойлашганлигига;
- Беморнинг иммун ҳолатига;
- Аллергоанамнезга;
- Буйраклар фаолиятига.

Авваллари эмпирик даво сифатида ишлатилган бир гуруҳ антибиотиклар ҳозирги вақтга келиб ўз аҳамиятини йўқотди. Шунини таъкидлаш керакки, етарлича кенг фаоллик спектрига эга бўлган ва резистентлик даражаси юқори бўлмаган антибиотиклар гуруҳи ҳам мавжуд. Бу антибиотикларни оғир сепсисни даволашда бирламчи эмпирик даво сифатида қўллашни тавсия этиш мумкин. Буларга карбапенемлар (имипенем, меропенем), IV авлод цефалоспоринлар (цефепим), фторхинолонлар (ципрофлоксацин, офлоксацин) киради. Таркибида цефоперазон ва бета лактомаз ингибитори—сульбактам (Сульперазон) бўлган комбинациялашган антибиотиклар нисбатан янги дори воситалари ҳисобланади. В последние годы причиной серьезных проблем в лечении госпитальных инфекций стали *Pseudomonas spp.* (особенно *Pseudomonas aeruginosa*). Их часто обнаруживают в отделениях, где широко используются антибиотики (например, интенсивной терапии, диализа, ожоговых отделений и пр.), при этом риск особенно высок при наличии иммунодефицита, например в гематологической и онкологической практике. Для лечения синегнойной инфекции используют различные группы антибиотиков и их комбинации, причем одни из них обладают выраженной токсичностью (аминогликозиды, фторхинолоны), другие приходится назначать в

максимально высоких дозировках (антисинегнойные пенициллины). Новый безопасный цефалоспориновый антибиотик широкого спектра действия Фортум (цефтазидим) обладает исключительной активностью против *Pseudomonas aeruginosa*, высокоэффективен при монотерапии (альтернатива комбинированной антибактериальной терапии), не оказывает нефро-, гепато- и ототоксического действия и не подавляет иммунитет, не имеет возрастных ограничений.

Г. Эмпирик даво комбинациялашган кўринишда бўлиши шарт. Бундай давони афзаллигини қуйидагилар тасдиқлайди:

- Клиник манзарага қараб этиологик омилларни граммусбат ёки грамманфийлигини қиёсий ташхислаб бўлмайди;
- Касалликни бир эмас бир нечта микроорганизм (полимикроб) келтириб чиқариши мумкин;
- Антибиотик дори воситаларига резистентлик пайдо бўлиш хавфи бор;

Д. Антибиотик дори воситалари албатта томир орасига юборилиши шарт.

Е. Дори воситасини микдори ва организмга неча марта юборилиши шу дори воситасини бактерицидлик хусусиятларига, постантибиотик самарадорлигига ҳамда микроорганизмларнинг дори воситасига қай даражада сезувчанлигига боғлиқ. Аминогликозидлар ва фторхинолинларнинг бактериоцидлик хусусиятлари уларнинг концентрациясига боғлиқ. Шунинг учун уларни беморларга организм учун хавфли бўлмаган максимал микдорларда тавсия этилади. Аминогликозидлар узок муддатли постантибиотик хусусиятга эга бўлганлиги сабабли суткалик микдори бир маротаба организмга юборишнинг ўзи кифоя қилади. Бета-лактам дори воситаларининг бактериоцидлик хусусиятлари дори воситасининг таъсир қилиш вақтига боғлиқ бўлиб, қонда уларнинг концентрациясини ошиши микробларнинг ҳалок бўлишини тезлаштиради. Шунинг учун уларни максимал микдорда ишлатиш мақсадга мувофиқ эмас (карбапенемлар).

Ж. АБД клиник самарадорлик берса, бирламчи дори воситаларини қўллаш давом эттирилади. Тавсия этилган антибиотик 48-72 соат ичида клиник самара бермаса, микробиологик текширишлар натижаларини ҳисобга олган ҳолда бошқа дори воситасига алмаштирилади.

З. Касаллик кузгатувчиси ва антибиотика сезгирлик аниқлангандан сўнг, керак бўлса даволашга ўзгартириш киритилади (таблица № 7,8): монотерапияга, янада тор спектрга эга бўлган антибиотикка ёки арзонроқ дори воситасига ўтиш мумкин. Шунга карамай, монотерапия ёки антибиотиклар комбинациясини қўллаш кўпгина бахс ва мунозараларга олиб келади ва ҳар бир вазият чуқур муҳокамани талаб этади.

Жадвал №7. Кузгатувчиси аниқланган сепсисни АБД дастури.

Микроорганизмлар	Антибактериал воситалар
Staphylococcus epidermidis	ванкомицин, тейкопланин, линезолид, римфампицин
S.aureus метициллинга сезгир	оксациллин, цефазолин, линкомицин
MRSA	ванкомицин, тейкопланин, линезолид, римфампицин
Enterococcus faecalis, ампициллинга сезгир	ампициллин+гентамицин
Enterococcus faecalis, ампициллинга тугун	ванкомицин, тейкопланин, линезолид
VRE	Тейкопланин, линезолид
Klebsiella spp., E coli (ESBL+), III авлод цефалоспоринларга резистент	имипенем, меропенем, цефепим, тикарциллин/клавуланат, цефоперазон/сульбактам, цефепим, амикацин
Enterobacter spp., Serratia spp., Citrobacter spp., +), III авлод цефалоспоринларга резистент	цефтазидим (Фортум), имипенем, меропенем, цефепим, амикацин
Pseudomonas aeruginosa*	цефтазидим (Фортум), цефоперазон, имипенем, меропенем, цефепим, цiproфлорксацин (все+ амикацин)
Acinetobacter spp.*	имипенем, меропенем, цефтазидим(Фортум)+амикацин, цефоперазон/сульбактам
Stenotrophomonas maltophilia*	цефтазидим (Фортум), ко-тримоксазол, тикарциллин/клавуланат, доксациклин
Burkholderia cepacia*	цефтазидим (Фортум), меропенем, цiproфлорксацин, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат
*Сезувчанлигини ҳисобга олган ҳолда in vitro.	

Жадвал № 8. Кузгатувчиси аниқланган сепсиснинг АБДси.

Микроорганизмлар	Биринчи қатор дори воситалари	Альтернатив дори воситалари
<i>Граммусбат</i>		
Staphylococcus spp. MS	оксациллин, цефазолин	линкомицин; эритромицин; амоксициллин
Staphylococcus spp. MR	ванкомицин; тейкопланин	рифампицин+ко-тримоксазол; ко-тримоксазол
Streptococcus viridans	бензилпенициллин	линкомицин; клиндамицин; ванкомицин; тейкопланин, цефтриаксон; цефепим
Streptococcus pneumoniae	бензилпенициллин	Цефтазидим (Фортум), цефтриаксон; цефотаксим; имипенем; ванкомицин; тейкопланин
Enterococcus faecalis	ампициллин+гентамицин	ванкомицин; тейкопланин; тикарцилин/клавуланат; гентамицин
<i>Грамманфий</i>		
E. coli, P.mirabilis	цефуроксим; амоксициллин/клавуланат; III авлод цефалоспоринлари	ампициллин+гентамицин; фторхинолон
K. pneumoniae, Enterobacter spp., Serratia spp., Citobacter, P. vulgaris	фторхинолон	цефепим; амикацин; имипенем; пиперациллин/тазобактам; тикарциллин/клавуланат
H. influenzae	цефуроксим; цефтриаксон; офлоксацин	амоксициллин/клавуланат; фторхинолин
Acinetobacter spp.	цефтазим (Фортум) ципрофлоксацин, офлоксацин	имипенем; меропенем; цефепим
P. aeruginosa	цефтазим (Фортум) +аминагликозид ципрофлоксацин+аминагликозид	цефоперазон+аминогликозид; аминагликозид; имипенем+/аминогликозид; меропенем; тикарциллин (пиперациллин/тазобактам) +амикоцин
S. maltophilia	ко-тримоксазол; тикарциллин/клавуланат	ципрофлоксациллин; офлоксацин; хлорамфеникол

И. Қарияларда АБД қўллаш:

- Қарияларда буйраклар фаолияти сусайганлиги учун дори воситаларининг миқдорини ёки бета-лактам антибиотикларни, аминогликозидларни ва ванкомицинни қўллаганда улар орасидаги интервални ўзгартириш лозим.

Хомиладорларда АБД қўллаш:

- Ҳамма ҳаракатлар она ҳаётини сақлаб қолишга қаратилган бўлиши керак. Шунинг учун агарда онанинг ҳаёти хавф остида бўлса, онанинг ҳаётига хавф солмайдиган инфекцияларда қўлланиши тақиқланган антибиотиклар ҳам бундай ҳолларда тавсия этилади;
- Хомиладор аёлларда сепсис манбай деб сийдик чиқариш йўллари тан олинган. Бундай ҳолатни даволашда цефалоспоринларнинг III авлоди, ингибитор ҳимояланган пенициллинлар, астреоном ва аминогликозидларнинг II – III авлодлари тавсия қилинади;

Болаларда АБД қўллаш:

- АБД танлашда боланинг ёшига ва қўзғатувчининг турига эътибор бериш керак. Чақалоқларда сепсиснинг В гуруҳидаги стрептококлар ва энтеробактериялар (*Klebsiell spp.*, *E. coli* ва бошқалар) келтириб чиқаради. Инвазив мосламалар қўллаш натижасида ривожланган сепсисни қўзғатувчиси стафилококдир. Буда пенициллин ва II-III авлод аминогликозидлар комбинацияси яхши натижа беради. Чақалоқлар сепсисиде цефалоспоринларнинг III авлодига мансуб бўлган антибиотикларни ҳам қўллаш мумкин. Аммо бу дори воситалари ластерий ва энтерококкларга таъсир қилмаслиги сабабли, уларни ампициллин билан комбинацияда қўллаш мақсадга мувофиқдир.

К. АБДни давомийлиги инфекцион жараённинг кечишига боғлиқ. Ўртача ҳисобда 14-21 кунни ташкил қилади. Иммун танқислиги аниқланган беморларда АБД давомийлиги иммун доирасида ўзгаришлар аниқланмаган беморларга нисбатан узоқроқ бўлади. Даволаш давомида клиникавий самара берган эмпирик ёки мақсадга йўналтирилган антибиотикларни бошқасига ўзгартириш мақсадга мувофиқ эмас. Антибактериал дори воситаларини тана ҳарорати нормаллашгандан сўнг 4-7 кундан ўтгач ва инфекцион ўчоқ йўқолгандан кейингина тўхтатиш мумкин.

II. Сепсисда инфузион даво (паст молекулали декстранлар, крахмалдан тайёрланган қон ўрнини босувчи суюқликлар, гепарин 10-20 минг бирлик/сут, томир орасига, допамин 0,5 - 3 мкмин, добутамин 2,5 - 5 мкг/кг/мин ва бошқалар) қуйидаги мақсадларда ишлатилади:

- Аъзо ва туқималарнинг фаолиятини қайта тиклаш;
- Гемостатик ўзгаришларни коррекция қилиш;

- Септик каскаднинг токсик субстанция ва медиаторларининг конценетрациясини пасайтириш;

Гиповолимияни коррекция қилиш мақсадида ҳажм ва сифат жиҳатдан адекват суюқликларни қуйиш юқоридаги йўналишларнинг биринчи қадами ҳисобланади. АКХ (айланаётган қон ҳажмини) тез тўлдирилгандан кейин ҳам сақланган гипотония томирлар тонусининг бошқарилишини бузилиши билан боғлиқ. Бундай ҳолларда аниқ миқдорланган допамин қўлланилади. Юрак етишмовчили ривожланганда допамин 5-10 мкг/кг/мин ёки добутамин 5-7,5 мкг/кг/мин тавсия этилади.

Альфа-адреномиметиклар (адреналин) яққол тахикардия ва оғир метоболик ацидоз ҳолатида допаминнинг юқори дозаси ёрдам бермаганда қўлланилиши мумкин.

III. Респиратор ёрдам – сепсисни даволашда муҳим ўринда туради. Қонда кислород миқдорини мир маромда ушлаб туриш, нафас фаолиятини сусайтириш ва септик каскад жараёнининг тезлигини пасайтириш мақсадга мувофиқдир.

IV. Нутритик ёрдам. Сепсисдаги полиорган етишмовчилик гиперметаболизмга олиб келади. Бунда организмни энергетик тикланиши тана хужайраларининг деструкцияси (аутоканнибализм) ҳисобига бўлади. Бу эса аъзолардаги ўзгаришларни чуқурлаштиради ва эндотоксимияни кучайтиради. Шунинг учун сепсисни даволашда сунъий овқатлантириш катта аҳамиятга эга бўлиб суткалик калораж 40-50 ккал/кгни ташкил этиши шарт. Бемор организмга юборилаётган маҳсулотларни калоражинининг 80% ни энтерал озиқлантириш ташкил этиши зарур.

V. Иммун ўзгаришларнинг коррекцияси. Одатда сепсис оғир кечганда иммун танқислиги пайдо бўлади. Сепсис касаллигидаги иммуннокоррекциянинг асосий принципи иммун химоянинг танқис бўғинини тўлдиришдан иборат. Оғир патологик жараённинг ўткир даврида томир ичига иммуноглобулинлар (интраглобин JgG 2-5мл/кг 2-3 кун давомида, пентаглобин Jg Gu Jg M 5 мл/кг/сут уч маҳал) юбориб пассив (ўрнини босувчи) терапия ўтказиш тавсия этилади.

Сепсисни даволашнинг қўшимча усуллари.

Сепсис билан касалланган беморларда яллиғланишга қарши даво сифатида кортикостероид гормонларни қўлланилиши клиницистлар орасида қарама қарши фикрлар пайдо бўлишига олиб келди. Бу дори воситалари таъсирида тарқоқ яллиғланиш жараёнини секинлаштириш ва касаллик натижаларини яхши томонга ўзгартириш илинжи сўнди. Аммо бошқа этиологияли (аутоиммун) тарқоқ яллиғланишни даволашда кортикостероид гормонларнинг юқори самарадорлиги бу дори воситаларини қўллашда асосли ёндашиш лозимлигини кўрсатади. Агар бемор ўртача миқдорда кортикостероид гормонлар (преднизолон 60-120 мг ёки 200 мг суткада) қабул қилаётган бўлса, АБД юқори самара бераётган

бўлса ва у беморнинг иммунологик кўрсаткичлари мониторинг қилинганда адекват бўлса, у ҳолда кортикостероид дори воситаларини ман қилиш мақсадга мувофиқ эмас, чунки улар асосли равишда тавсия қилинган.

Эркин радикалларнинг ингибиторлари (аскорбин кислотаси, витамин Е ва бошқалар) сепсис касаллигида тўқималарнинг зарарланишини тезлаштирувчи эркин радикал оксидланиш фаоллашганда ва липидларни перекис оксидланиш системасида мувозанатини бузилишида тавсия қилинади. Кўпинча бу жараёнлар респиратор дистресс синдроми билан кечадиган сепсисда учрайди.

НЕЙТРОПЕНИК (ЛИХОРАДКА) ТАНА ҲАРОРАТИНИНГ КЎТАРИЛИШИ.

Умумий маълумотлар.

Нейтропеник тана ҳароратини кўтарилиши (лихорадка) – касаллик ёки кимётерапия ҳамда нурли терапия таъсирида вужудга келган нейтропенияга (нейтрофиллар сони $0,5 \times 10^9$ /л) чалинган беморларнинг тана ҳароратини кўтарилиши.

Нейтропенияли беморларда тана ҳароратини кўтарилиши 80% ҳолатларда инфекцияни ривожланиши билан боғлиқ, 40% инфекция микробиологик тасдиқланиши мумкин, 20% ташхис клиник маълумотлар асосида қўйилади ва 20% инфекцион касаллик бўлиши мумкин.

Нейтропеник тана ҳарорати кўтарилишининг этиологияси ва кўринишлари.

Нейтропенияли беморларда инфекцияни бактериал қўзғатувчиларидан аэроб граммусбат кокklar (*S. aureus*, *S. epidemidis*, стрептококklar, энтерококklar) ва грамманфий таёкчалар (*E. coli*, *K. Pneumoniae*, *P. aeruginosa*) келтириб чиқаради. Охирги йилларда нейтропенияли беморларда инфекцион жараённи граммусбат микроорганизмлар кузгатапти. Бу томир орасига қўйиладиган мосламаларнинг кўплаб қўлланилиши, кимё терапияси вақтида шиллик қаватларнинг бутунлигини бузилиши ва фторхинолон ва бошқа гуруҳ антибиотиклар билан профилактика ўтказилаётганлиги сабабли содир бўлмоқда. Кенг спектр антибиотиклари қабул қилган беморларда касаллик қўзғатувчилари замбуруғлардир (*Candida* ва *Aspergillus*).

Инфекцион асоратларнинг ривожланиши нафақат нейтропениянинг даражасига балки давомийлигига ҳам боғлиқ. Нейтропенияли беморларда инфекцион жараённинг лоақал белгилари кузатилмайди, ягона белги бу тана ҳароратининг кўтарилишидир: ташқи муҳитга ва пироген дори воситаларига боғлиқ бўлмаган тана ҳарорати 38°C дан юқори ва у 2-3 соат давомида сақланади.

Нейтропеник тана ҳароратини кўтарилишида эмперик АБД.

Бактериал инфекцияларда ҳаёт учун хавфли ҳолатлар ривожланиши юқори бўлганлиги сабабли барча нейтропенияли беморларга АДБ тавсия қилиниши шарт. Кенг кўламда таъсир қилувчи антибиотикларни максимал терапевтик дозада қўллаш мақсадга мувофиқдир. Тана ҳарорати мўътадил бўлган нейтропенияли беморларга эмпирик терапия инфекция белгилари пайдо бўлгандагина тавсия қилинади.

Нейтропеник тана ҳароратини кўтарилишида АБД қуйидагича тартибда бўлади:

- Монотерапия (цефтазидим (Фортум), цефипим ёки карбапенемлар). Бу антибиотиклар КНС ва MRSAга нисбатан етарлича фаол эмас.
- Кўк лактам таёқчасига қарши бета-лактam антибиотиклар (пиперациллин ёки тикарциллин + бета лактамаза ингибиторлари, азлоциллин, цефтазидим, цефоперазон, цефепим, карбапенемлар) ва II - III авлод аминогликозидлар (амикоцин, гентамицин, нетилмицин, тобрамицин) комбинацияси. Бундай комбинацияли давони авзалликлари (адекват самара ёки синергизм; антианаэроб фаоллик; резистент штамлар селекцияси эҳтимолини пасайиши) ва камчиликлари бор (нефро ва ототоксиклиги, гипокалиемия пайдо бўлиш хавфи).
- Иккита бета - лактам антибиотикларнинг комбинацияси (пиперациллин + цефтриаксон ва бошқалар) *S. aureus* ва *P. aeruginosa*га нисбатан етарли даражада фаол эмас.

Граммусбат микроорганизмлар кузғатадиган инфекция тез - тез учрайдиган даволаш муассасаларида хавф омили аниқланган беморларга бирламчи даво сифатида цефтазидим (Фортум) ва ванкомицин комбинациясини қўллаш мақсадга мувофиқдир. Хавф омилларига қуйидагилар киради:

- Катетер келтириб чиқарган инфекция белгилари;
- Кимётерапия таъсирида шиллик қаватларнинг шикастланиши (мукозит);
- Олдиндан фторхонолонлар билан ўтказилган антибиотик профилактика;
- MRSA колоналарининг аниқланиши, пенициллин ва цефалоспоринларга резистент *S. pneumoniae*;
- Гипотония ёки бошка юрак қон томир етишмовчиликлари.

Агар граммусбат бактериялар микробиологик текширишларда аниқланмаса, ванкомицин билан олиб борилаётган эмперик давони 3-4 кундан сўнг тўхтатиш лозим, чунки бу дори воситасини ҳаддан ташқари

кўп қўллаш резистент микроорганизмларнинг селекцияси, айниқса энтерококклар пайдо бўлишига олиб келади.

АБД ни самарадорлиги 3 кундан сўнг тана ҳароратини кўтарилиши ёки гипертермиянинг йўқолишига қараб аниқланади.

Тана ҳарорати мўътадиллашганда ва қўзғатувчи аниқланганда АБД тартибининг ножўя таъсири минимал бўлган ва арзон дори воситаларига алмаштириш мумкин. АБД 7 кунгача ёки қўзғатувчи эрадикация бўлгунча ва инфекция белгилари йўқолгунча давом эттирилади. Антибиотиклар тўхтатилган пайтда қонда нейтрофиллар сони $0,5 \times 10^9/\text{л}$ бўлиши мақсадга мувофиқдир.

Микробиологик текширув натижалари салбий бўлганда бирламчи АБД 7 кунгача давом эттириш керак. Инфекциянинг белгилари яққол бўлмаган ва қон култураси салбий бўлган беморларда икки кундан сўнг перорал усулга (амоксисилин/клавуланат + ципрофлоксацин) ўтиш мумкин.

АБД ўтказилаётганда тана ҳароратининг кўтарилишини 3 кундан ортиқ сақланиши қуйидагиларни кўрсатади: инфекция бактериал эмас; антибиотикларга резистент микроорганизмларнинг мавжудлигини; қон ва тўқималарда антибиотиклар концентрацияси етарли эмаслигини; дори воситалари келтириб чиқарадиган гипертермия. Баъзи бир ҳолатларда ҳатто оптимал АБД ўтказилганда ҳам тана ҳарорати 4-5 кун мўътадиллашади, шунинг учун беморларни тўлиқ текшириш лозим. Бундай ҳолларда III авлод цефалоспоринлар ва функционал актив нейтрофилларнинг пайдо бўлишини ҳамда уларни илиқдан қонга чиқишини бошқарувчи рекомбинант одам гранулацитар колон фаоллаштирувчи омил-филграстим комбинациясини қўллаш юқори самара беради. Иккала дори воситаси беморга суткада 1 маҳал юборилади. Бу дори воситалари комбинацияда қўлланилганда беморларнинг шифохонада даволланиш кунлари қисқаради, даволлаш таннархи арзонлашади ва иккиламчи инфекция ривожланиш хавфи йўқолади.

Нейпоген (филграстим)- функционал актив нейтрофилларнинг пайдо бўлишини ҳамда уларни илиқдан қонга чиқишини бошқарувчи рекомбинант одам гранулацитар колон фаоллаштирувчи омил; беморга юборилганда 24 соат ичида периферик қонда нейтрофиллар сонини кўпайишига олиб келади.

Жароҳатланишда, шокда, сепсис касаллигида Иммун танқислиги-механизмлари ва терапевтик ёндашиш мавзусидаги 4чи Халқаро Конгрессда қуйидагилар тавсия қилинди. Мюнхен, Германия, 4-8 март 1997г.

Филграстим антиботиклар қўлланилганда нейтрофилларнинг бактерицид хусусиятларини кучайтиради (конгресс материалларидан). G-CSF ципрофлоксацинларнинг хужайра ичи каналларини олти мартага оширади. Бу G-CSF индуцирланган ципрофлоксацинлар бактерияларни ҳалок этиб,

даволлаш самарадорлигини оширади. Филграстим сепсис хавфи бўлган ёки бундай хавф бўлмаган жаррохлик операциялари ўтказилган беморларда нейтрофиллар фаолиятини кучайтириш орқали организмни ўз ўзини химоя қилиш қобилиятини кучайтиради ва бир вақтнинг ўзида туқима макрофагларига таъсир этиб яллиғланиш цитокинлари ёрдамида сепсиснинг ривожланишига ва бошқа аъзоларнинг фаолиятини бузилишига тўсқинлик қилади.

4 чи Конгресс маълумотлари Нейпоген дунё бўйича 2,6 млн. беморларда қўлланилганини кўрсатади. Филграстим хавфсиз бўлиб, таркибида инсон қони компонентлари ёки консервантлар йўқ, шунинг учун оғир асоратлар келтириб чиқармайди ва турли хил вирус касалликлари юқмайди.

4-7 кун тана ҳарорати баландлигича сақланса ва бирламчи тартибни самарадорлигини аниқловчи юқорида кўрсатилган сабаблар бўлмаса, альтернатив усулни қўллаш мумкин:

1. бирламчи давои давом эттириш;
2. антибиотикларни тўхтатиш ёки қўшиш;
3. бирламчи АБД ўзгартирган ёки ўзгартирмаган ҳолда замбуруғларга қарши дори воситаларини (амфотерацин В, флюконазал) қўшиш.

Беморни аҳволи ёмонлашмаса олиб борилаётган даво давом эттирилади. Агар беморни аҳволи ёмонлашса бирламчи давои ўзгартириш керак. *Corynebacterium spp.*, энтеробактериялар ёки стрептококклар аниқланганда ва сепсиснинг ҳаёт учун хавфли бўлган белгилари пайдо бўлганда ванкомицин дори воситасини қўшиш мақсадга мувофиқдир. Яққол нейтропения ва бир ҳафта давомида тана ҳарорати юқори бўлган беморларга кенг кўламдаги антибиотикларни керакли миқдорда олаётган бўлсалар ҳам замбуруғларга қарши дори воситаларини тавсия этиш лозим.

ХУЛОСА.

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, юқорида кўрсатилган таъсифни қабул қилиш сепсисни ташхислашни осонлаштиради. Хавфли асоратларнинг ривожланиш патогенезида цитокинларнинг аҳамиятини ўрганиш специфик даво усуллари қўллашда ўз ўрнини топади. Ҳозирда сепсиснинг патофизиологияси янада чуқурроқ ўрганилаяпти.

Сепсис учун Огюст Коннинг сўзлари тўғри келади:

«Билиш керак олдини олиш учун, олдини олиш керак ҳаракат қилиш учун».

ҚЎЛЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР.

1. Белобородов В.Б. «Сепсис: нима қилиш керак? ». Микробиолог ва клиницист - амалиётдаги ҳамкорлик № 5 (11), 1998 г.
2. Зилбер А. П.Б., Шифман Е. М. Акушерство анестезиолог назари билан. Петрозаводск, 1997г.
3. Руднов В.А. «Сепсис: муаммога замонавий назар». Клиник антимикроб кимётерапия, т.2, № 1, 2000 г.
4. Светухин А. М. Жаррохлик сепсисини клиникаси, ташхислаш ва даволаш. Автореф.тиб. фан. док. М., 1989 г.
5. Страчунский Л. С., Белоусов Ю. Б. Козлов С. Н. Антибактериал даво. Амалий қўлланма.
6. Яковлев С. В. «Сепсисни даволашда антибиотикларнинг аҳамияти». Инфекция ва антимикроб терапия, т. 3, № 3, 2001 г.
7. Bone B. C., Balk R. A., Cerra F. B. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit. Care Med., 1992, 20, 864-874.
8. Dellinger R. P. Current Therapy for sepsis. Infect Dis N Am 1999, 13 (2), 495-509.
9. Michie H. R., Wilmore D. W. Sepsis, signal and surgical sequelae. Arch Surg 1990, 125.
10. Pitter D., Rangel-Frausto S., Li N. et al. SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock: incidence and outcomes in surgical ICU patients. Ibid., 1995, 21, 302-309.
11. Salvo J., de Ciano W., Musicco M. et al. The Italian sepsis study: preliminary results on incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med., 1995, 21, 244-249.
12. Wheeler A. P., Bernard G. A. Treating patients with severe sepsis. N Engl J Med 1999, 14.