

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

Кафедра Госпитальной педиатрии № 1

ЛЕКЦИЯ

**ТЕМА: «ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ТЯЖЕЛОГО СЕПСИСА»**

ТАШКЕНТ - 2007

Аннотация на лекцию «ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛОГО СЕПСИСА»

Доцента Жураевой З.Ё.

Лекция посвящена к современному течению сепсиса у детей раннего возраста и осложнениям. Подробно освещаются вопросы синдромальных нарушений. Лектор досконально освещает вопросы лечения.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛОГО СЕПСИСА

Диагностические критерии сепсиса

Инфекция, предполагаемая или подтверждённая в сочетании с несколькими из следующих критериев:
Общие критерии
Гипертермия, температура $>38,3^{\circ}\text{C}$ Гипотермия, температура $<36^{\circ}\text{C}$ Частота сердечных сокращений $>90/\text{мин}$ (>2 стандартных отклонений от нормального возрастного диапазона) Тахипноэ Нарушение сознания Необходимость инфузионной поддержки (>20 мл/кг за 24 часа) Гипергликемия ($>7,7$ ммоль/л) в отсутствие сахарного диабета
Критерии воспаления
Лейкоцитоз $> 12 \times 10^9/\text{л}$ Лейкопения $< 4 \times 10^9/\text{л}$ Сдвиг в сторону незрелых форм ($>10\%$) при нормальном содержании лейкоцитов Содержание С реактивного белка в крови >2 стандартных отклонений от нормы Содержание прокальцитонина в крови >2 стандартных отклонений от нормы
Гемодинамические критерии
Артериальная гипотензия: $\text{АД}_{\text{сисст}}^{\text{a}} < 90$ мм. рт. ст., $\text{АД}_{\text{ср}}^{\text{a}} < 70$ мм. рт. ст., или снижение $\text{АД}_{\text{сисст}}$ более, чем на 40 мм. рт. ст. (у взрослых) или снижение $\text{АД}_{\text{сисст}}$ как минимум на 2 стандартных отклонения ниже возрастной нормы. Сатурация $\text{SvO}_2 > 70\%$ Сердечный индекс $> 3,5$ л/мин/м ²
Критерии органной дисфункции
Артериальная гипоксемия $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ Острая олигурия $< 0,5$ мл/кг × час Повышение креатинина более чем на 44 мкмоль/л (0,5 мг%). Нарушения коагуляции: $\text{АПТВ}^{\text{b}} > 60$ сек. или $\text{МНО}^{\text{c}} > 1,5$ Тромбоцитопения $< 100 \times 10^9/\text{л}$ Гипербилирубинемия > 70 ммоль/л Парез кишечника (отсутствие кишечных шумов)
Показатели тканевой гипоперфузии
Гиперлактатемия > 1 ммоль/л Симптом замедленного заполнения капилляров, мраморность конечностей
Примечание: ^a $\text{АД}_{\text{сисст}}$ – систолическое артериальное давление, $\text{АД}_{\text{ср}}$ – среднее артериальное давление. ; ^b АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ^c Международное нормализованное отношение

Классификация сепсиса

Патологический процесс	Клинико-лабораторные признаки
Синдром системной воспалительной реакции (ССВР) – системная реакция организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.)	Характеризуется двумя или более из следующих признаков: – температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ или $\leq 36^{\circ}\text{C}$ – ЧСС $\geq 90/\text{мин}$ – ЧД $> 20/\text{мин}$ или гипервентиляция ($\text{PaCO}_2 \leq 32\text{мм.рт.ст.}$) – Лейкоциты крови $> 12 \times 10^9/\text{мл}$ или $< 4 \times 10^9/\text{мл}$, или незрелых форм $> 10\%$
Сепсис – синдром системной воспалительной реакции на инвазию микроорганизмов	Наличие очага инфекции и 2-х или более признаков синдрома системного воспалительного ответа
Тяжелый сепсис	Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипотензией, нарушениями тканевой перфузии. Проявлением последней, в частности, является повышение концентрации лактата, олигурия, острое нарушение сознания
Септический шок	Сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии, и артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов
<i>Дополнительные определения</i>	
Синдром полиорганной дисфункции	Дисфункция по 2 и более системам органов
Рефрактерный септический шок	Сохраняющаяся артериальная гипотония, несмотря на адекватную инфузию, применение инотропной и вазопрессорной поддержки

Критерии органной дисфункции при тяжелом сепсисе

Системы органов	Клинико-лабораторные критерии
Сердечно-сосудистая система	Систолическое АД $\leq 90\text{ мм Hg}$ или среднее АД $\leq 70\text{ мм Hg}$ в течение не менее 1 часа, несмотря на коррекцию гиповолемии
Мочевыделительная система	Мочеотделение $< 0,5\text{ мл/кг/ч}$ в течение 1 часа при адекватном волевическом восполнении или повышение уровня креатинина в два раза от нормального значения
Дыхательная система	Респираторный индекс ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) $\leq 250\text{ ммHg}$ или наличие билатеральных инфильтратов на рентгенограмме или необходимость проведения ИВЛ
Печень	Увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2-х дней или повышение уровня трансаминаз в два раза и более от нормы

Свертывающая система	Число тромбоцитов < 100.000 мм ³ или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3-х дней
Метаболическая дисфункция	-рН ≤ 7,3 -дефицит оснований ≥ 5,0 мЭкв/л -лактат плазмы в 1,5 раз выше нормы
ЦНС	Балл по шкале Глазго менее 15

Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Применяется для ежедневной оценки состояния пациента и оценки эффективности терапии.

Оценка	Показатель	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
Оксигенация	PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт.ст.	<400	<300	<200	<100
Сердечно-Сосудистая Система	Среднее АД, мм рт.ст. или вазопрессоры, мкг/кг/мин	<70	Дофамин < 5 или добута мин	Дофамин 5-15 или норадреналин < 0.1	Дофамин > 15 или норадреналин > 0.1
Коагуляция	Тромбоциты, тыс/мкл	<150	<100	<50	<20
Печень	Билирубин, ммоль/л	20-32	33-101	102-201	>204
Почки	Креатинин, мкмоль/л	100-171	171-299	300-440	>440
ЦНС	Шкала Глазго, баллы	13-14	10-12	6-9	<6

Практическое значение определения концентрации прокальцитонина при сепсисе

- Дифференциальная диагностика стерильного инфицированного панкреонекроза (PCT=FNA, однако в реальном времени)
- Определение показаний к релапаротомии (при ведении больных в режиме «по требованию»)
- Дифференциальная диагностика «псевдосепсиса» и синдрома лихорадки неясного генеза
- Дифференциальная диагностика инфекционного и неинфекционного ОРДС
- Определение показаний к высокочувствительным методам лечения (антибиотики, экстракорпоральные методы)
- Критерий включения при проведении испытаний новых методов лечения

1. Хирургическое лечение сепсиса

Эффективная интенсивная терапия сепсиса возможна только при условии полноценной хирургической санации очага инфекции и адекватной антимикробной терапии. Хирургическое лечение должно быть направлено на адекватную санацию гнойно-воспалительных очагов. Методы хирургического вмешательства при этом включают:

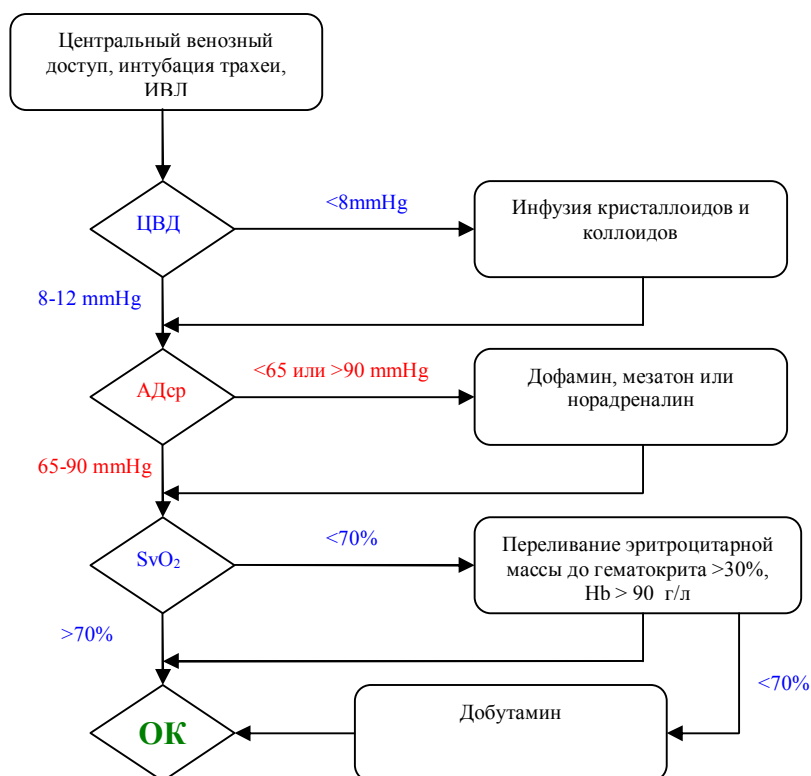
1. дренирование гнойных полостей
2. удаление очагов инфицированного некроза

3. удаление внутренних источников контаминации – колонизированных имплантантов (искусственных клапанов сердца, сосудистых или суставных протезов), инородных тел, временно с лечебной целью внедренных в ткани или внутренние среды организма (трубчатых дренажей и катетеров), а также удаление или проксимальное отключение (отведение) потока содержимого дефектов полых органов, рассматриваемых в качестве источников инфицирования.

2. Рекомендации по антибактериальной терапии сепсиса с неустановленным первичным очагом

Условия возникновения	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Сепсис, развившийся во внебольничных условиях	Амоксициллин/клавулат нат +/-аминогликозид Ампициллин/сульбактам +/-аминогликозид Цефтриаксон+/- метронидазол Цефотаксим+/- метронидазол	Ципрофлоксацин+/- метронидазол Офлоксацин+/- метронидазол Пефлоксацин+/- метронидазол Левифлоксацин+/- метронидазол Моксифлоксацин
Сепсис, развившийся в условиях стационара, АРАСНЕ II < 15, без ПОН	Цефепим+/- метронидазол Цефоперазон/сульбактам	Имипенем Меропенем Цефтазидим+/- метронидазол Ципрофлоксацин+/- метронидазол
Сепсис, развившийся в условиях стационара, АРАСНЕ II > 15, и/или ПОН	Имепенем Меропенем	Цефтазидим+/- метронидазол Цефоперазон/сульбактам Ципрофлоксацин+/- метронидазол

3. Ранняя целенаправленная терапия



4. Вазопрессоры и инотропная поддержка

Начало вазопрессорной терапии возможно только при отсутствии эффекта от объемной нагрузки (ЦВД 8-12 mmHg). Препараты выбора – дофамин и(или) норадреналин (мезатон). Подбор доз осуществляется до восстановления адекватной органной перфузии (АДср > 65 mmHg, диурез > 0.5 мл/кг/ч). Нецелесообразно назначение дофамина в «ренальной» дозе. В случае неадекватного сердечного индекса (SvO₂ < 70%, гиперлактатемия) необходимо добавление к терапии добутамина. В случае рефрактерного септического шока при адекватной объемной нагрузке и высоких дозах вазопрессоров возможно подключение вазопрессина в дозе 0.01-0.04 МЕ/мин.

5. Респираторная терапия

- Дыхательный объем 6 мл/кг идеальной массы тела
- Давление плато < 30 см вод.ст.
- Оптимальное ПДКВ (обычно 10-15 см вод.ст.)
- Применение маневров открытия альвеол («рекруитмент»)
- Преимущественное использование вспомогательных режимов

6. Кортикостероиды

- Использование гидрокортизона в дозах 240-300 мг/сут на протяжении 5-7 дней в комплексной терапии СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА позволяет ускорить стабилизацию гемодинамики, отмену сосудистой поддержки и снизить летальность у больных с сопутствующей надпочечниковой недостаточностью (по данным АКТГ-теста).
- При отсутствии возможности проведения АКТГ-теста прибегают к эмпирическому назначению гидрокортизона в указанных дозах.

7. Контроль гликемии

Необходимо стремиться к поддержанию уровня гликемии в пределах 4.5-6.1 ммоль/л. При уровне гликемии более 6.1 ммоль/л должна проводиться инфузия инсулин (в дозе 0.5-1 МЕ/ч) для поддержания нормогликемии. Контроль концентрации глюкозы – каждые 1-4 часа в зависимости от клинической ситуации.

8. Активированный протеин С (Зигрис)

- Введение АПС (дротрекогин альфа активированный, Зигрис) в дозировке 24 мкг/кг/мин в течение 96 часов снижает риск летального исхода.
- Показания – сепсис с тяжестью состояния более 25 баллов по шкале APACHE II или развитие двухкомпонентной полиорганной недостаточностью.

9. Внутривенные иммуноглобулины

Использование внутривенных иммуноглобулинов, в рамках иммунозаместительной терапии тяжелого сепсиса и септического шока, является в настоящее время единственным доказанным методом иммунокоррекции при сепсисе, повышающим выживаемость. Наилучший эффект зарегистрирован при использовании комбинации IgG и IgM “ПЕНТАГЛОБИН” в дозе 3-5 мл/кг/сутки в течение 3-х дней подряд. Оптимальные результаты при использовании иммуноглобулинов получены в раннюю фазу шока («тёплый шок») и у пациентов с тяжёлым сепсисом и диапазоном индекса тяжести по APACHE-II –20-25 баллов.

10. Профилактика тромбоза глубоких вен

- Использование гепаринов в профилактических дозах позволяет снизить летальность у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком.
- С этой целью могут применяться как нефракционированный гепарин, так и препараты низкомолекулярного гепарина.
- Эффективность и безопасность низкомолекулярных гепаринов выше, чем нефракционированных.

11. Профилактика стресс-язв желудочно-кишечного тракта

- Частота возникновения стресс-язв достигнет 52,8%.
- Профилактическое применение блокаторов H₂-рецепторов и ингибиторов протонной помпы в 2 и более раз снижают риск осложнений.
- Основное направление профилактики и лечения - поддержание pH выше 3,5 (до 6,0).
- Важную роль в профилактике образования стресс-язв играет энтеральное питание.

12. Экстракорпоральная детоксикация

- Применение заместительной почечной терапии показано при развитии острой почечной недостаточности в рамках полиорганной недостаточности.
- Возможно применение продолженных и интермиттирующих процедур
- Продолженная вено-венозная гемо(диа)фильтрация предпочтительнее у гемодинамически нестабильных пациентов и пациентов с клиникой отека головного мозга.
- Возможно применение высокообъемных процедур при септическом шоке с целью патогенетической терапии.

13. Нутритивная поддержка

- Энергетическая ценность - 25 – 35 ккал/кг/24 час – острая фаза
- Энергетическая ценность - 35 – 50 ккал/кг/24 час – фаза стабильного гиперметаболизма;
- Глюкоза - < 6 г/кг/24 час;
- Липиды - 0,5 - 1 г/кг/24 час;
- Белки - 1,2 – 2,0 г/кг/24 час (0,20 – 0,35 г азота/кг/24 час), тщательный контроль за азотистым балансом;
- Электролиты - Na^+ , K^+ , Ca^{2+} соответственно балансным расчетам и концентрации в плазме + P^2 (> 16 ммоль/24 час) + Mg^2 (>200 мг/24 час)
- Раннее начало нутритивной поддержки в сроки 24-36 часов
- Раннее энтеральное питание рассматривается как более дешевая альтернатива полному парентеральному питанию.
- Выбор метода нутритивной поддержки зависит от степени выраженности питательной недостаточности и состояния функций желудочно-кишечного тракта: пероральный прием энтеральных диет, энтеральное зондовое питание, парентеральное питание, парентеральное + энтеральное зондовое питание.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика.: Практическое руководство. – М.: Издательство НЦССХ им А.Н. Бакулева, 2004. – 130 с.
2. Руководство по хирургическим инфекциям / Под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. – СПб.: «Питер», 2003. – 853 с.
3. Delinger RP, Carlet JM, Masur H et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines For Management Of Severe Sepsis And Septic Shock. Crit Care Med 32: 858-871, 2004.