

МАТЕРИАЛЫ ГОРОДСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА»

5 июня 2013 г.

В НИИ СП им. Н.В. Склифосовского 5 июня 2013 г. состоялась Городская научно-практическая конференция «Диагностика, профилактика и лечение сепсиса». Не секрет, что эта проблема носит междисциплинарный характер, а ее значимость и актуальность вряд ли уменьшится в ближайшее время. Потому не вызвал удивления тот факт, что на конференцию прибыли более 250 делегатов различного профиля (анестезиологи-реаниматологи, хирурги, сотрудники клиничко-диагностических лабораторий и др.). Соорганизатором мероприятия выступило НПО ВНМ, объединившее специалистов из многих регионов России, занимающихся проблемой оказания неотложной медицинской помощи. Такое взаимодействие института с этой организацией позволило выйти из рамок городского мероприятия, а материальная поддержка спонсоров — Б/Б Медикл, Бакстер, Фрезениус, МСД Фармасьютикалс — провести конференцию на достойном уровне.

В роли председателей выступили ведущие специалисты в этой области: заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, акад. РАМН *Борис Романович Гельфанд*, руководитель отделения гравитационной хирургии крови и эндоскопии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева д-р мед. наук профессор *Михаил Борисович Ярустовский*, заведующая отделением острых эндотоксикозов НИИ СП им. Н.В. Склифосовского д-р мед. наук *Ирина Владимировна Александрова*.

Своим приветственным словом и блестящим докладом «Сепсис: проблемы диагностики и перспективы лечения» Б.Р. Гельфанд задал тон конференции. Другие выступления, очень разносторонние, также вызвали неподдельный интерес и живой отклик аудитории. Здесь мы приводим большую часть прозвучавших докладов.



ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БАКТЕРИЕМИИ И СЕПСИСА У БОЛЬНЫХ РЕАНИМАЦИОННОГО ПРОФИЛЯ В СТАЦИОНАРЕ СКОРОЙ ПОМОЩИ

*Т.В. Черненькая, Л.А. Борисова, И.В. Александрова,
Д.А. Косолапов*
НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ
г. Москвы

Несмотря на активную разработку и внедрение в практику новых методов лечения, сепсис остается

одной из основных причин смертности пациентов реанимационных отделений. Решающим фактором для выживания больных с сепсисом служит раннее назначение целенаправленной антибактериальной терапии. Традиционным подходом считается назначение антибиотиков резерва с широким спектром действия при появлении первых симптомов сепсиса. Но в ряде случаев такая тактика становится неэффективной. Это связано с тем, что в последние годы меняется структура возбудителей и отмечается значительный рост устойчивости микроорганизмов к антибиотикам.

Литературные данные о наборе возбудителей сепсиса и их чувствительности к антибиотикам имеют значительные региональные различия, зависят от контингента обследованных пациентов. Высокий удельный вес полирезистентных возбудителей значительно осложняет выбор эмпирической противомикробной терапии, считающийся одной из ключевых при лечении больных с сепсисом. В связи с этим для разработки эффективных схем антибактериальной терапии необходимо учитывать локальные результаты микробиологического мониторинга.

Целью настоящей работы было изучение этиологической структуры микроорганизмов, выделенных из крови больных реанимационного профиля, и оценка их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Проведен анализ результатов микробиологического исследования 826 проб крови от 213 пациентов, находившихся на лечении в трех реанимационных отделениях НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в 2012 г.: в реанимации острых эндотоксикозов (РОЭ) — 53 больных, послеоперационной хирургической (ПОХР) и общей (ОР) реанимациях — 44 и 116 пациентов соответственно. У всех больных, включенных в данное исследование, были признаки синдрома системной воспалительной реакции. В данную работу включены результаты микробиологического обследования пациентов, у которых за время пребывания в реанимации проведены 2 и более посева крови. От одного больного исследовали от 2 до 18 проб крови (в среднем — 3,4). Посев крови проводили с использованием анализаторов гемокультур *ВАСТЕС-9050*. Идентификацию выделенных патогенов и определение их чувствительности к антибиотикам осуществляли с помощью автоматического микробиологического анализатора *WalkAway-40 (SIMENS)*. В случае выделения от больного в нескольких пробах крови одного и того же вида микроорганизма для последующего анализа учитывали только первый результат.

Из 826 проб крови роста микроорганизмов не обнаружено в 406 (49,2%). После исключения повторных высевов от одного пациента для дальнейшего анализа отобраны 270 штаммов микроорганизмов.

Имеются различия в структуре возбудителей, выделенных из крови больных, находившихся на лечении в разных реанимационных отделениях. В структуре возбудителей сепсиса и бактериемии у пациентов преобладали грамотрицательные патогены: в РОЭ — 55,6%,

ПОХР — 49,3%, ОР — 45,5%. Грамположительные возбудители высевались в РОЭ в 37%, ПОХР и ОР — в 33,8% и 36,6% случаев соответственно. Грибы рода *Candida*: в РОЭ — 7,4%, ПОХР и ОР — в 16,9% и 17,2% наблюдений соответственно. Среди грамположительных возбудителей в ОР преобладали *S. aureus* (15,9%), а у пациентов РОЭ и ПОХР — *Enterococcus sp.* (14,8% и 15,5% соответственно). Среди грамотрицательных патогенов в ОР и ПОХР ведущими были *Kl. pneumoniae* (19,3% и 19,7% соответственно), а в РОЭ — *Acinetobacter sp.* (18,5%).

Большинство штаммов *S. aureus*, выделенных из крови, было метициллин-резистентными — 92,8%. Устойчивые к оксацилину штаммы трактовались как резистентные ко всем бета-лактамам антибиотикам. Все штаммы стафилококков были чувствительны к ванкомицину и линезолиду.

Среди энтерококков чувствительными к ванкомицину были 87,2% штаммов, а к линезолиду — все полученные штаммы.

Все штаммы *Kl. pneumoniae* были продуцентами β -лактамаз расширенного спектра действия и трактовались как устойчивые ко всем цефалоспорином III генерации. Из 51 штамма *Kl. pneumoniae*, выделенного из крови больных реанимационного профиля, 4 (7,8%) были устойчивы к карбапенемам.

Большинство штаммов *Acinetobacter sp.* было полирезистентным. Только 25,5% штаммов *Acinetobacter sp.*, выделенных из крови больных указанных отделений, были чувствительны к карбапенемам. Хорошая чувствительность *Acinetobacter sp.* отмечалась к цефоперазону сульбактаму: 33 из 47 штаммов (70,2%).

Таким образом, к ведущим возбудителям сепсиса у изученного контингента пациентов относятся полирезистентные микроорганизмы, такие как *S. aureus*, *Enterococcus sp.*, *Kl. pneumoniae*, *Acinetobacter sp.* Увеличение удельного веса в структуре возбудителей устойчивых бактерий значительно осложняет проведение эффективной противомикробной терапии.

Активное использование инвазивных диагностических и лечебных процедур, увеличение числа пожилых пациентов и больных в критическом состоянии, применение антибиотиков широкого спектра действия повышают вероятность контаминации, а затем и инфицирования больных полирезистентными госпитальными штаммами микроорганизмов. В связи с этим необходимы проведение постоянного микробиологического мониторинга, осуществление инфекционного контроля и совершенствование политики применения антибиотиков.



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ОЖОГОВОГО СЕПСИСА: МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

Т.Г. Спиридонова, С.В. Смирнов, Е.А. Жиркова, Е.Б. Лазарева, В.С. Борисов, Л.П. Логинов, Н.В. Евдокимова, Е.Д. Меньшикова

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы

Фундаментом патогенеза острого периода ожоговой болезни считается развитие синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), сопровождающегося бактериемией, тромбгеморрагическими и деструктивными осложнениями, полиорганной дисфункцией и недостаточностью. Одним из опаснейших проявлений ССВР становится бактериемия, а в последние годы и фунгемия. Особенность течения ожоговой болезни в том, что бактериемия до восстановления кожного покрова постоянно поддерживает риск развития сепсиса. Главным резервуаром бактериемии и сепсиса у обожженных оказываются инфицированные ожоговые раны. Источниками бактериемии могут также служить кишечник, центральные венозные и мочевые катетеры, трахеостомические трубки, инфекционные осложнения (бронхопневмонии, тромбофлебиты). Возможно ли предупредить развитие ожогового сепсиса в этих условиях и как сделать это реальностью?

Ретроспективно были изучены результаты бактериологических исследований у 120 обожженных в возрасте 17–86 лет. У 26 больных ожоги были поверхностными общей площадью в среднем $24,5 \pm 3,28\%$ поверхности тела (п.т.), у 94 пациентов ожоги занимали $30,25 \pm 1,78\%$ п.т.; из них площадь глубоких ожогов — $11,86 \pm 1,20\%$ п.т. У 22 больных провели сравнительный анализ микрофлоры, выделенной из раневого отделяемого и крови. Всего проанализировано 382 пробы. Уровень липополисахаридов (ЛПС), отражающий содержание грамотрицательных бактерий в крови, изучен в динамике у 15 больных (95 проб крови).

Бактериемия была выявлена у 53 больных из 120 (44,2%). Характер микрофлоры, выделенной из крови, отличался в группе больных с глубокими и поверхностными ожогами. Выявлено, что у больных с глубокими ожогами в 15% случаев высевали стафилококки (у больных с поверхностными ожогами они отсутствовали), в 1,5 раза чаще встречались грамотрицательные микроорганизмы (энтеробактерии, псевдомонады и ацинетобактер). Дрожжеподобные грибы рода *Candida* присутствовали только при глубоких ожогах. При поверхностных ожогах в 1,5 раза чаще встречались отрицательные гемокультуры (в 77% случаев пробы 50%).

Сепсис, по клиническим данным, был диагностирован у 14 больных из 120 (11,7%), при этом мик-

робиологическое подтверждение получено в 71,4% случаев. У больных с сепсисом из крови статистически достоверно чаще высеивали стафилококки, энтерококки, энтеробактерии, псевдомонады и ацинетобактер ($p < 0,05$). У септических больных в отделяемом из ран значительно чаще, чем при бактериемии, высеивали синегнойную палочку (88,2% и 47,1% соответственно, $p < 0,05$), золотистый стафилококк (35,3% против 29,4%), клебсиеллы (23,5% против 5,9%). При сепсисе статистически достоверно чаще (62,5% против 21,4%, $p < 0,05$) из крови и ран выделялась одна и та же микрофлора.

Летальность при сепсисе составила 57,1%. У умерших чаще выделяли стафилококки (62,5% против 33,3% у выживших пациентов), а у выживших — энтерококки (66,7% против 12,5% у умерших).

В пробах крови, содержащих грамтрицательные бактерии, уровень ЛПС составил 73 ± 22 пг/мл (у здоровых доноров он не превышал 20 пг/мл). Большей тяжести термических поражений (% глубоких ожогов) соответствовал и более высокий уровень ЛПС на 2–4-й неделе после травмы. У больных со смертельным исходом в терминальной стадии уровень ЛПС превышал 100 пг/мл.

Несомненно, что полиморфность микробной флоры, наличие ассоциаций микроорганизмов и высокий уровень их устойчивости к антибиотикам диктуют необходимость при проведении антибиотикотерапии оценивать ее эффективность каждые 3–4 суток и своевременно проводить смену антибактериальных препаратов. Важно регулярно контролировать состояние венозного катетера, трахеостомической трубки, а также состояние и функцию кишечника.

Нарушение барьерной функции слизистой оболочки становится источником токсемии и бактериемии. Ранее нами было показано, что при использовании в комплексном лечении селективной деконтаминации кишечника пектиновым препаратом «Пектовит» со 2-х суток после ожоговой травмы бактериемия у больных встречалась значительно реже ($p < 0,05$), а смертельных исходов от сепсиса не было по сравнению с таковыми у больных, не принимавших препарат.

Глубокие ожоги, независимо от площади поражения, могут служить источником развития сепсиса, что приводит к тяжелому течению ожоговой болезни. Они требуют активной хирургической тактики: сначала санация раны (некрэктомика), затем пластического закрытия дефекта кожного покрова (аутодермопластика).

При ограниченном глубоком ожоге кожный покров восстанавливаем одномоментно, при обширном ожоге — операции проводим в несколько этапов. Чем быстрее рана очищена от некрозов и чем быстрее восстановлен кожный покров, тем меньше опасность развития сепсиса. При поверхностных ожогах, несмотря на бактериемию, сепсис, как правило, не развивается и при стандартном лечении их эпителизация наступает в течение 3–4 недель.

Возможность применения активной хирургической тактики при глубоком ожоге зависит от состояния больного на фоне тяжелых проявлений ССВР, основными из которых считаются белково-энергетическая недостаточность, ожоговая анемия, эндогенная интоксикация, дисбаланс и недостаточность факторов иммунной системы.

Проанализированы результаты обследования 28 обожженных с глубокими ожогами и бактериемией без развития сепсиса (группа выживших) и 16 умерших от сепсиса, подтвержденного гистологическим исследованием (группа умерших). Общая площадь ожога выживших пациентов в среднем составляла $34,82 \pm 18,31\%$ п.т. (12; 85%), площадь глубокого ожога — $12,75 \pm 7,38\%$ п.т.

(1; 25%). Общая площадь ожога умерших от сепсиса в среднем составила $25,19 \pm 19,74\%$ п.т. (2; 70%), из них глубоких ожогов — $13,44 \pm 12,9\%$ п.т. (0; 40%), при этом разница по площади ожога между группами выживших и умерших оказалась статистически недостоверной ($p > 0,1$). Возраст пациентов в группе выживших в среднем составил $38,86 \pm 14,97$ года (15; 70). В то же время возраст в группе умерших от сепсиса был в среднем $58,81 \pm 14,75$ года (30; 85), что статистически достоверно больше, чем у выживших ($p < 0,001$).

Уровень общего белка плазмы крови в 1–3-и сутки был снижен в обеих группах и составлял в среднем $52,3 \pm 8,6$ г/л и $53,3 \pm 6,2$ г/л без разницы между группами, что обусловлено плазмотерией при шоке на фоне высокой сосудистой проницаемости. Однако уже с 7-х суток средние значения уровня общего белка статистически достоверно ($p < 0,001$) отличались, составляя в группе выживших $56,3 \pm 6,3$ г/л, в группе умерших $46,8 \pm 2,4$ г/л. В последующие сутки (14-е, 21-е, 28-е) статистически достоверная разница между группами сохранялась, причем в группе выживших отмечалась положительная динамика — повышение уровня общего белка крови, в то время как в группе умерших сохранялась выраженная гипопотеинемия (в среднем $47,5 \pm 2,5$ г/л), что было почти на 30% ниже минимального референтного значения.

Уровень альбумина в плазме крови также в 1–3-и сутки снижался равномерно в обеих группах на 20% от нижней границы нормы, но уже к 7-м суткам отмечалась статистически достоверная разница между группами: уровень альбумина в группе выживших составлял $30,0 \pm 4,3$ г/л, в группе умерших от сепсиса — $24,6 \pm 2,5$ г/л. В последующие сроки сохранялась статистически достоверная разница в содержании альбумина: у выживших — $31,3 \pm 4,9$; $31,9 \pm 5,2$; $32,8 \pm 5,1$ г/л; у умерших — $24,0 \pm 3,7$; $21,0 \pm 1,8$; $22,5 \pm 5,4$ г/л соответственно на 14-е, 21-е, 28-е сутки.

Здесь же следует отметить, что плазмотерия сопровождается выраженным дефицитом иммуноглобулина G, что приводит к снижению формирования крупных циркулирующих иммунных комплексов и нарушает естественные процессы детоксикации. Только заместительная терапия плазмой, альбумином, иммуноглобулином, гипериммунными плазмами до восстановления кожного покрова способна компенсировать тяжелый дефицит белков плазмы крови, приближая и удерживая их уровень на нижней границе референтных значений.

Коррекция белково-энергетической недостаточности гиперкалорийными питательными смесями с повышенным содержанием белка становится обязательной в комплексной терапии ожоговой болезни, однако не позволяет достигнуть нормальных значений уровня белков плазмы и не прерывает катаболический характер обмена белка и энергетическую недостаточность до полного восстановления кожного покрова, но препятствует развитию ожогового истощения и тяжелой иммунной недостаточности.

Сравнивая содержание гемоглобина в двух группах, следует отметить ту же тенденцию: гемоконцентрация при ожоговом шоке и гемодилюция на 7-е сутки не имели разницы между группами. Однако с 14-х суток отмечена статистически достоверная разница: в группе выживших больных содержание гемоглобина в среднем составляло $107,1 \pm 19,8$; $107,3 \pm 15,1$; $104,9 \pm 11,4$ г/л, а в группе умерших — $91,9 \pm 12,3$; $93,2 \pm 9,8$; $83,4 \pm 11,1$ г/л (на 14-е, 21-е, 28-е сутки соответственно).

Анализируя показатели общего белка, альбумина плазмы крови и гемоглобина у выживших пациентов с

бактериемией и умерших от сепсиса, следует заметить, что такая разница в результатах лечения связана, в первую очередь, с выполнением «Инструкции по применению компонентов крови», утвержденной Приказом Министерства РФ от 25 ноября 2002 г. № 363. Несмотря на то что в данном документе речь не идет об ожоговой анемии, приказ № 363 лимитирует выдачу препаратов крови обожженным, что негативно сказывается на лечении пациентов. Ожоговая анемия, обусловленная ССВР, сочетает в себе элементы острой и хронической: разрушение до 1/3 эритроцитов при шоке, регулярные кровопотери при перевязках и оперативных вмешательствах, гастродуоденальные эрозивно-язвенные кровотечения. Только регулярные заместительные трансфузии эритроцитсодержащих сред не реже 2–3 раз в неделю позволяют удерживать гемоглобин на уровне 100 г/л и более, что необходимо для уменьшения гемической гипоксии тканей. В том же документе показания к переливанию плазмы крови определяются только нарушениями в системе коагуляции, что также противоречит многолетнему опыту лечения обожженных.

Таким образом, высокий риск развития ожогового сепсиса имеют: пациенты пожилого возраста; все пострадавшие с глубокими ожогами; при устойчивом преобладании в гемокультурах стафилококков, энтеробактерий и ацинетобактера, фунгемией; существенным повышением уровня ЛПС; с низкими уровнями жизненно важных показателей гомеостаза — общего белка и альбумина плазмы крови, гемоглобина. По-видимому, следует разработать дополнение к «Инструкции по применению компонентов крови», обосновав регулярные заместительные переливания препаратов крови, в том числе гипериммунных, в остром периоде ожоговой болезни. В целом наш опыт показывает, что предупреждение ожогового сепсиса реально, в том числе у пациентов с высоким риском его развития.

Для профилактики сепсиса в комплекс лечения обожженных должны включаться:

- Регулярная заместительная трансфузионная терапия (плазма, альбумин, эритроцитсодержащие компоненты, иммуноглобулин, гипериммунные плазмы) с целью своевременной коррекции основных показателей гомеостаза;
- Активная хирургическая тактика лечения ожоговых ран;
- Активный микробиологический мониторинг гемокультур, всех возможных источников инфекции и современных маркеров сепсиса;
- Эффективная своевременная антибактериальная терапия, ранняя селективная деконтаминация кишечника; фаго- и нектинотерапия;
- Коррекция белково-энергетической недостаточности (энтеральное и парентеральное питание);
- Дезинтоксикация;
- Коррекция нарушений свертывания крови и гемореологии;
- Органопротекторная терапия.

Чтобы предупредить развитие ожогового сепсиса, следует каждого больного с глубокими ожогами рассматривать и лечить как септического.

Только в этом случае предупреждение ожогового сепсиса является реальностью, в том числе у пациентов с высоким риском его развития.

Что противоречит многолетнему опыту лечения обожженных?

Приказ Минздрава РФ от 25 ноября 2002 г. № 363

“Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови”

В целях совершенствования медицинской помощи населению Российской Федерации и обеспечения качества при применении компонентов крови приказываю:

1. Утвердить Инструкцию по применению компонентов крови.

Министр Ю.Л. Шевченко

«Показанием к переливанию переполненных газов крови при острой анемии является массивная кровопотеря, являющаяся потерей 25–30% объема циркулирующей крови, сопровождающаяся снижением уровня гемоглобина ниже 70–80 г/л и гематокрита ниже 25%...»

«Показаниями для назначения переливания плазмы свежезамороженной являются: острый синдром ДВС, болезнь печени, выполнение плазмафереза, коагулопатии...».

Исполнение данного приказа при лечении обожженных приводит к тяжелой ожоговой анемии, гипо- и диспротеинемии, удлинению сроков и осложненному течению ожоговой болезни, повышению материальных затрат на лечение пациента, поскольку репаративные процессы крайне замедляются: некротические ткани не отторгаются, грануляции не формируются, сроки подготовки ран к культированию затягиваются, наступают ожоговое истощение, иммунодефицит, развивается сепсис.

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА

А.С. Ермолов, А.Г. Лебедев, П.А. Ярцев, И.Е. Селина, Н.В. Шаврина, А.В. Водясов

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы

Проблема диагностики и лечения острого перитонита и сегодня не теряет своей актуальности. Заболеваемость и летальность имеют высокие показатели, а распространенный перитонит, который становится грозным осложнением при заболеваниях и травмах брюшной полости, имеет тенденцию к возрастанию и сопровождается летальностью от 15 до 65%, а при развитии синдрома полиорганной недостаточности достигает 80–90%.

Несмотря на несомненный прогресс в понимании патогенетических механизмов этой патологии и успехи в ее лечении, при распространенном перитоните, даже своевременно начатая терапия не гарантирует положительного исхода и не всегда предотвращает развитие жизнеугрожающих осложнений.

В большей степени отвечает практической необходимости клиническая классификация в основу которой положены и учтены признаки: этиология, т.е. непосредственная причина развития перитонита; распространенность поражения брюшины; грация тяжести клинических проявлений и течения; характеристика осложнений. Мы используем классификационно-диагностическую схему перитонита, представленную в Российских методических рекомендациях «Абдоминальная хирургическая инфекция» (2011).

Наиболее часто встречающейся формой перитонита считается вторичный, который объединяет все формы воспаления брюшины, развившегося вследствие деструкции или травмы органов брюшной полости. Так, по данным НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, из 652 больных, оперированных по поводу перитонита, причиной возникновения последнего были: острый аппендицит у 176 больных (24,48%), перфоративная язва — у 117 (16,27%), острый холецистит — у 26 (3,61%), мезентериальный тромбоз — у 38 (5,28%), кишечная непроходимость — у 11 (1,52%), панкреонекроз — у 36 (5%), ущемленная грыжа — у 4 (0,56%), перфорация кишки, дивертикула — у 47 (6,53%), травма органов брюшной полости — у 54 (7,51%), опухоль кишки, желудка — у 29 (4,03%).

По анализам интраоперационных протоколов операций хирургами был диагностирован распространенный перитонит у 152 больных (23,31%), разлитой перитонит — у 41 (6,28%), фибринозно-гнойный перитонит (без указания распространенности) — у 14 (2,14%) и каловый перитонит — у 12 (1,84%).

Средний возраст больных составил 46,4±0,78 года, мужчин было 405 (62,2%), женщин — 247 (37,8%). По каналу «СМП» были госпитализированы 503 (77,1%), самостоятельно обратился и госпитализирован 101 больной (15,4%), из других стационаров были переведены 48 больных (7,3%). Сопутствующие заболевания выявлены у 48,6% пациентов.

Не вызывает сомнений, что прогноз течения распространенного перитонита во многом зависит от тяжести эндогенной интоксикации, которая лежит в основе развивающейся полиорганной недостаточности. При распространенных формах гнойной инфекции брюшной полости даже после устранения источника инфицирования и тщательной санации, активного дренирования и энергичной антибактериальной терапии более чем у трети больных развиваются некорри-

гируемый инфекционно-токсический шок и выраженная полиорганная недостаточность.

Диагностика основывается на данных клинического обследования, результатах рентгенологического, УЗ и лабораторного исследования.

При анализе снимков брюшной полости оценивается состояние желудочно-кишечного тракта (наличие и степень вздутия разных отделов ЖКТ, смещение и деформация отдельных участков тонкой или толстой кишки, отек кишечных складок и стенок, скопление жидкости в просвете петель с образованием горизонтальных уровней), наличие или отсутствие свободного газа и/или жидкости в брюшной полости. Рентгенологическое обследование относится к наиболее достоверным и хорошо разработанным методам диагностики.

Основными рентгенологическими признаками распространенного перитонита считают: неравномерное вздутие петель тонкой кишки, отек стенок и складок в отдельных или многих кишечных петлях, некоторая «беспорядочность» в расположении кишечных петель, скопление газа и жидкости преимущественно в правой половине ободочной кишки при незначительном количестве газа в ее левой половине.

При УЗ-исследовании может быть проведена дифференциальная диагностика острого холецистита, острого панкреатита и острой кишечной непроходимости. Возможно определение повышенного скопления жидкости или наличие свободного газа в брюшной полости. При характеристике свободной жидкости специалисты визуализируют и дополнительные патологические примеси разной дисперсности и даже нити фибрина. УЗИ безопасно, оно позволяет осуществлять динамический контроль, не имеет противопоказаний и может использоваться у крайне тяжелых больных.

Диагностика перитонита у больных, находящихся на лечении в стационаре, особенно в реанимационных отделениях (нейрохирургические, кардиологические, травматологические, тем более с нарушением уровня сознания, на ИВЛ) сопряжена с дополнительными трудностями и требует повышенного внимания, обследования, учета клинко-биохимических показателей, состояния желудочно-кишечного тракта, мочеиспускательной системы и уровня интоксикации.

При остром перитоните основой лечебной программы становится хирургическая операция. Практика показывает, что стандартная предоперационная подготовка у пациентов с перитонитом немногим превышает 2–3 часа. Но значительный отрезок времени при поступлении больных с перитонитом тратится на дополнительное обследование (рентген, УЗИ, лабораторные исследования крови, мочи, прохождение через санпропускник). В случаях, когда отмечается тяжелая гиповолемия, выраженная сердечно-сосудистая недостаточность, признаки почечной недостаточности, предоперационная подготовка должна быть продлена до 4–6 часов. При распространенном перитоните невозможность достичь требуемого уровня коррекции показателей гомеостаза даже в указанные сроки не должна быть основанием для дальнейшей отсрочки оперативного вмешательства.

Из 652 больных, с перитонитом, оперативное лечение начиналось с видеолaparоскопического вмешательства у 72 (11,04%), при этом диагностика и устранение источника перитонита выполнены одновременно. В 121 случае (18,55%) срединной лапаротомии предшествовала диагностическая видеолaparоскопия, при которой устанавливался источник перитонита и распространенность патологического поражения.

Ранее считалось, что постановка диагноза распространенного перитонита служит показанием к конверсии. Мы считаем, что основными показаниями к конверсии должны быть: невозможность технически устранить источник перитонита и провести адекватную санацию брюшной полости, рациональное ее дренирование, а также энтеральная интубация с интраоперационной декомпрессией и кишечным лаважем.

При оперативном вмешательстве по поводу распространенного перитонита общепринятым доступом служит срединная лапаротомия, обеспечивающая возможность полноценной ревизии и санации всех отделов брюшной полости.

Этапы оперативного вмешательства при этом включают:

- удаление патологического содержимого из брюшной полости;
- последовательную ревизию органов брюшной полости с целью выявления источника перитонита и его устранения;
- санацию брюшной полости;
- дополнительную ревизию после устранения источника инфекции и тщательное удаление экссудата, патологического содержимого (твердые частицы кишечного содержимого и фибриновые наложения);
- дренирование брюшной полости.

Для выбора существующего метода этапного или программируемого хирургического лечения учитываются следующие условия:

- одномоментное выполнение адекватного объема оперативного вмешательства не устраняет заболелание;
- остается повышенный риск развития тяжелых интраабдоминальных осложнений, что определяет необходимость своевременного полного контроля и коррекции состояния органов брюшной полости;
- в момент поступления тяжести состояния больного не позволяет выполнить необходимый объем хирургического вмешательства.

Эти условия определяются конкретными показаниями к выбору этапного метода лечения, когда имеют место:

- признаки анаэробного инфицирования брюшной полости и брюшной стенки при распространенном (разлитом) фибринозно-гнойном или каловом перитоните;
- невозможность одномоментного устранения или надежной локализации источника перитонита;
- состояние лапаротомной раны не позволяет закрыть дефект передней брюшной стенки;
- синдром интраабдоминальной гипертензии;
- перитонит, осложненный тяжелым сепсисом.

Основная цель программируемой (планируемой) релaparотомии — контроль и своевременная хирургическая коррекция состояния органов брюшной полости. Сторонники данной тактики лечения утверждают о наличии ее очевидных преимуществ: адекватная санация брюшной полости и забрюшинного пространства, своевременная диагностика и коррекция внутрибрюшных осложнений.

Однако не стоит забывать и о явных недостатках этой методики:

- повторная операционная травма;
- увеличение длительности интубации полых органов и катетеризации магистральных сосудов, что сопровождается высоким риском развития нозокомальных осложнений;
- чаще отмечаются рецидивирующие внутрибрюшные и желудочно-кишечные кровотечения;

- формирование кишечных свищей;
- анестезиологический риск повторных вмешательств, более длительный постельный режим;

Тактика выбора повторных оперативных вмешательств при лечении перитонита «по требованию» или «по необходимости» определяется показаниями для релапаротомии:

- прогрессирование основного заболевания - неустраненный первичный источник перитонита, появление новых источников, третичный перитонит, вялотекущий перитонит.

- обострение или возникновение в послеоперационном периоде конкурирующих хирургических заболеваний и осложнений: кровотечение из хронических и острых язв желудка или 12-перстной кишки, перфорация язв и дивертикулов, нарушения мезентериального кровообращения.

- осложнения основного заболевания, лечение которых требует повторной операции: абсцессы брюшной полости и забрюшинного пространства, инфицированные гематомы или флегмоны забрюшинной клетчатки, кровотечения в брюшную полость или ЖКТ, механическая спаечная кишечная непроходимость;

- осложнения, возникающие вследствие нарушения хирургической техники;

- недостаточность швов желудочных и кишечных анастомозов, перфорации полых органов, а также перфорации стресс-язв, инородные тела брюшной полости, кровотечения вследствие недостаточного гемостаза, соскальзывания лигатур или клипс.

При появлении осложнений в послеоперационном периоде необходимо проведение диагностического поиска, включающего диагностический лаваж, перитонеографию, возможно видеолапароскопию и видеоревизию органов брюшной полости.

При послеоперационных внутрибрюшных осложнениях видеоревизия по информативности и надежности диагностики может быть сравнима со стандартной релапаротомией при меньшей травматичности исследования. Видеолапароскопическое вмешательство позволяет осуществить санацию и дренирование брюшной полости при визуальном контроле, ликвидировать в отдельных случаях такие осложнения, как кровотечение, спаечная кишечная непроходимость.

Необходимо учитывать и то, что в «послеоперационном животе», характеризующемся нарушением анатомо-топографических взаимоотношений органов и выраженным адгезивным процессом, видеоревизия может иметь ограниченные диагностические и лечебные возможности в сравнении с традиционной хирургической техникой при равной, а возможно, и большей операционной травме. Поэтому должен быть индивидуальный подход в конкретных случаях и применение видеолапароскопии, когда это возможно.

Комплексное лечение больных с распространенным перитонитом в послеоперационном периоде должно включать не только антибактериальную терапию (в том числе эндолимфатическую антибиотикотерапию), внутривенную инфузионно-трансфузионную, иммунотропную терапию, энтеральную коррекцию (энтеросорбенты, энтеропротекторы), нутриционную поддержку, но и программную детоксикационную терапию с использованием экстракорпоральных методов: гемо-, лимфосорбция, плазмаферез.

Таким образом, для своевременной диагностики острого перитонита имеет значение учет не только всего симптомокомплекса проявлений этой патологии, но и использование всех диагностических мето-

дов исследования, клинико-биохимических показателей, оценка уровня интоксикации.

Хирургическое оперативное лечение считается основным и центральным этапом комплексной терапии, а разработанные методики позволяют в большинстве случаев установить и устранить главный источник перитонита.

Последовательность оперативного вмешательства с применением энтеральной интубации, декомпрессии желудочно-кишечного тракта, деконтаминации кишечника позволяет устранять источник перитонита в более благоприятных условиях и проводить адекватную санацию брюшной полости, ее рациональное дренирование функциональными двухканальными силиконовыми трубками.

Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что в ряде случаев распространенного перитонита применение ушивания брюшной полости на сквозной дренажной трубке с ушиванием только кожи и с выполнением аспирационно-промывного лечения в послеоперационном периоде позволяет избежать повторных оперативных вмешательств и предотвращать образование дополнительных осложнений.

Применение в послеоперационном периоде энтеральной терапии через зонд способствует более раннему восстановлению функции желудочно-кишечного тракта и снижению уровня интоксикации и количества осложнений.

Абдоминальный сепсис

— Возникает при многофокусных, крупномасштабных и/или распространенных источниках деструкции и инфицирования в брюшной полости и забрюшинном пространстве.

— Топография источников создает сложность для выполнения «идеального» хирургического вмешательства, радикального ликвидации источника.

— Длительно существующие синхронные (брюшная полость, желудочно-кишечный тракт, забрюшинное пространство) и «растянутые во времени» (метахронные) очаги инфекции: гнойная рана, пневмонический очаг, пролежни, катетеры, дренажи, тампоны.

— Источники инфицирования с мощным интоксикационным потенциалом (медиаторы воспаления, цитокиногенеза, вазоактивные субстанции, эндотоксины, продукты дисметаболизма).

— Быстрое развитие фатальных проявлений сепсиса, септического шока и некорректируемой полиорганной недостаточности.

— Трудности дифференциального диагноза между абактериальным воспалительным процессом в тканях/органах и инфицированным (гнойным процессом).

Особенности Абдоминального сепсиса, определяющие диагностическую и лечебную тактику:

— Наличие множественных или резидуальных очагов инфекции (брюшная полость, забрюшинное пространство, ЖКТ).

— Дополнительные источники: пневмонические очаги, мочевыводительный тракт.

— Полимикробное инфицирование.

— Резистентность к традиционным методам хирургического лечения.

— Быстрое развитие инфекционно-токсического шока и полиорганной недостаточности в разные сроки до- и послеоперационного периода.

— Быстрое включение энтерогенного источника интоксикации (транслокация бактерий и токсинов).

— Большая частота фатальных септических осложнений.

— Высокая летальность.

КОМПЛЕКС ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ И СЕПСИСА

В.П. Никулина, М.В. Андросова, Т.В. Черненко, А.И. Баженов, М.А. Годков

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы

Важным звеном в цепи иммунных реакций считается активация CD14-рецептора на фагоцитах (моно-

цитах/макрофагах и нейтрофилах) липополисахаридами бактериальной клетки, при которой запускается каскад внутриклеточного синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО). В процессе активации мембранный рецептор CD14 переходит в растворимую форму — sCD14-ST, которая получила название пресепсин. Уровень растворимого sCD14-ST в плазме крови зависит от выраженности воспалительной реакции. Своевременное определение уровня пресепсина, как и других маркеров воспаления (прокальцитонина - ПКТ, С-реактивного белка — СРБ) способствует ранней диагностике сепсиса и проведению дифференциальной диагностики сепсиса и системной воспалительной реакции.

Цель нашего исследования: оценить диагностическую значимость пресепсина, ПКТ и СРБ у пациентов с системной воспалительной реакцией и сепсисом, сопровождающихся отрицательными и положительными посевами крови.

Материал и методы. Обследованы две группы больных: 1-я группа (n=10) — пациенты с бактериемией, вызванной грамположительной и грамотрицательной флорой; 2-я группа (n=12) — пациенты с отрицательными результатами посева крови. У всех больных проводили исследование уровня ПКТ, СРБ и пресепсина.

Результаты. У пациентов 1-й группы средний уровень пресепсина составил $2778,0 \pm 1879,5$ пг/мл, у пациентов 2-й группы — $471,4 \pm 184,1$ пг/мл ($p < 0,05$). Среднее значение ПКТ в 1-й группе было $61,2 \pm 79,2$ пг/мл, во 2-й — $1,7 \pm 2,4$ пг/мл ($p < 0,7$). Значение СРБ у больных 1-й группы — $142,8 \pm 81,2$ пг/мл, у больных 2-й группы — $92,8 \pm 66,6$ мг/мл ($p < 0,5$). Использование ROC-анализа позволило установить более высокую диагностическую значимость определения пресепсина по сравнению с ПКТ (AUC PRS — 0,98 против 0,85 соответственно).

Выводы:

1. Тест на пресепсин эффективен для диагностики сепсиса, системной воспалительной реакции и транзитной бактериемии и превысил диагностические возможности ПКТ.

2. Диагностическая значимость пресепсина не снижается при сепсисе, вызванном грамположительной или грамотрицательной флорой.

3. Для диагностики сепсиса целесообразно использовать комплекс маркеров воспаления.

Результаты исследований

Показатель	Норма	Данные НИИ СП	
		ССВО	ССВО+бакт
ПСП (пг/мл) $p < 0,05$ $P\text{-value} < 0,0001$	< 365	$471,4 \pm 184,1$	$2778,0 \pm 1879,5$
ПКТ (пг/мл) $p < 0,7$ $P\text{-value} < 0,002$	< 0,5	$1,7 \pm 2,4$	$61,2 \pm 79,2$
СРБ (мг/л) $p < 0,5$ $P\text{-value} < 0,07$	< 40	$92,8 \pm 66,6$	$142,8 \pm 81,2$

Эффективность ПСП, ПКТ и СРБ при диагностике септических состояний

	ПСП	ПКТ	СРБ
Чувствительность	72,7%	54,6%	54,6%
Специфичность	100%	86,7%	53,3%

АПОПТОЗ ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С СЕПСИСОМ

Н.В. Боровкова, Ю.В. Андреев, И.В. Александрова, С.И. Рей, О.В. Никитина

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы

Одним из ведущих патогенетических механизмов, приводящих к развитию дефицита лимфоцитов у больных с сепсисом является апоптотическая гибель клеток. Возникновение апоптоза при сепсисе было доказано в экспериментах на животных и наряду с другими факторами его считают ответственным за тяжесть течения заболевания. Признаки апоптоза были обнаружены в таких тканях, как тимус, легкое и эпителий кишечника. Кроме того, в эксперименте на животных показано, что во время сепсиса в различных системах органов происходит усиленный апоптоз лимфоцитов, что рассматривается как один из патогенетических механизмов развития иммуносупрессии.

Цель исследования: изучить апоптоз лимфоцитов венозной крови у больных с сепсисом.

Материал и методы. Обследованы 49 пациентов (38 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 25 до 64 лет, течение основного заболевания которых осложнилось развитием сепсиса. Из них у 15 пострадавших развитие сепсиса было связано с тяжелой сочетанной травмой, у 13 — с перитонитом, у 8 — с тяжелым острым панкреатитом, у 10 — с острым гнойным медиастинитом, у 3 — с другими причинами. Диагноз сепсиса и выраженность системной воспалительной реакции определяли на основании критериев ACCP/SCCM. Тяжесть состояния больных оценивали по шкале APACHE-II, тяжесть органной недостаточности — по шкале SOFA. Комплекс лечебных мероприятий у пациентов с сепсисом включал хирургическую санацию очага инфекции. В послеоперационном периоде проводили продленную ИВЛ, деэскалационную антибактериальную терапию, нутритивную поддержку, иммуномодулирующую терапию, экстракорпоральные методы гемокоррекции. Средняя длительность пребывания больных в стационаре составила $63,7 \pm 42,5$ суток. Из 49 пациентов умерли 13. Основными причинами смерти были септический шок и полиорганная недостаточность. Исследование апоптоза проводили в момент постановки диагноза «сепсис» и затем через 3 и 7 суток.

Для определения значений физиологической нормы обследованы 40 первичных доноров крови в возрасте от 20 до 45 лет.

Оценку количества лимфоцитов, готовых к апоптозу, оценивали по экспрессии Fas-рецептора с помощью

моноклональных антител CD95 и выражали в процентах по отношению к общей популяции лимфоцитов. Fas, также называемый APO-1, относится к классу рецепторов *TNF/NGF* и является поверхностным белком, индуцирует гибель клеток путем связывания Fas с Fas-лигандом. Растворимый Fas-рецептор (*sFas*) образуется путем отщепления 21 аминокислотного остатка от трансмембранного домена. Предполагается, что *sFas* выступает в качестве ингибитора связывания Fas с Fas-лигандом и блокирует Fas-опосредованный апоптоз. Концентрацию *sFas* определяли флуориметрическим методом с помощью реагентов *Human sAPO-1/Fas FlowCytomix*.

Относительное количество апоптотических лимфоцитов крови определяли с помощью *Annexin V-FITC/TAAD Kit* (фирма *Beckman Coulter*). На ранней стадии апоптоза целостность клеточной мембраны сохраняется, однако происходит перестройка ее фосфолипидных компонентов и на поверхности клетки появляется фосфатидилсерин. Аннексин V способен связываться фосфатидилсерином в присутствии кальция. Одновременное окрашивание клеток витальным ДНК-специфичным красителем 7-аминоактиномицина D (7-AAD) позволяло дифференцировать клетки на ранних стадиях апоптоза (*Annexin V+* / 7-AAD⁻, ранний апоптоз) от клеток, уже погибших в результате апоптоза (*Annexin V+* / 7-AAD⁺, поздний апоптоз).

Статистическую обработку материала проводили с помощью статистического пакета *IBM SPSS Statistics 19* (*IBM Inc., USA*). Определяли средние величины (M), среднее квадратичное отклонение (Δ). Для сравнения параметров использовали *t*-критерий Стьюдента и непараметрические критерии Манна-Уитни и Уилкоксона. При проведении корреляционного анализа в зависимости от характера распределения вычисляли коэффициенты Пирсона или Спирмена. В качестве порогового уровня статистической значимости принято значение вероятности $p=0,05$.

Результаты и обсуждение. На момент постановки на основании критериев *ACCP/SCCM* диагноза «сепсис» тяжесть состояния пациентов по шкале *APACHE-II* составила $21,1 \pm 4,8$ балла; тяжесть органной дисфункции по шкале *SOFA* — $8,6 \pm 4,2$ балла, что свидетельствовало о наличии у больных полиорганной дисфункции. На этот момент в венозной крови пациентов количество лимфоцитов, экспрессирующих на своей поверхности Fas-рецептор, повышалось и равнялось $68,5 \pm 2,4\%$ (в норме $41,7 \pm 1,8$). Содержание CD95⁺-лимфоцитов у умерших больных было достоверно выше и составляло $75,2 \pm 3,2\%$, тогда как у выживших — $63,8 \pm 2,2\%$. При этом отмечена корреляционная связь между уровнем CD95⁺-лимфоцитов и степенью тяжести состояния по шкале *APACHE-II* ($r=0,412$; $p=0,030$). При дальнейшем наблюдении выявлена тенденция к снижению концентрации CD95⁺-лимфоцитов у умерших пациентов до $59,2 \pm 6,3\%$. У выживших больных концентрация лимфоцитов, несущих Fas-рецептор, существенно не менялась.

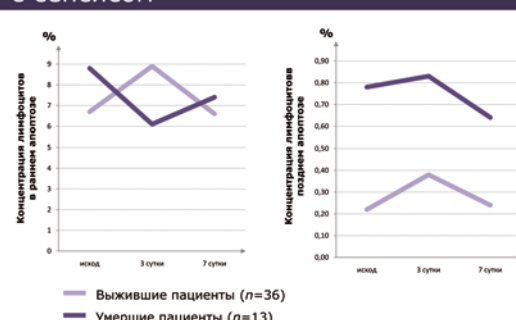
Концентрация *sFas* у доноров крови определялась в следовых количествах ($<0,5$ нг/мл). У пациентов с сепсисом концентрация *sFas* варьировала в широком диапазоне — от следовых количеств до максимальных концентраций (19 нг/мл), при этом у выживших больных содержание растворимого APO-1 составило $1,8 \pm 0,7$ нг/мл, а у умерших — $5,8 \pm 1,1$ нг/мл. Известно, что *sFas* ингибирует апоптоз клеток и *in vivo* может

приводить к изменению развития лимфоцитов и аутореактивности. Однако в работах других авторов показано, что увеличение уровня растворимого Fas-рецептора в сыворотке крови коррелирует с количеством апоптотических лимфоцитов, и можно полагать, что *sFas* вызывает проапоптотический эффект. В настоящем исследовании при анализе данных мы выявили обратную корреляционную зависимость между концентрацией *sFas* и содержанием лимфоцитов, вступающих в апоптоз, в венозной крови у больных с сепсисом ($r=0,412$; $p=0,017$).

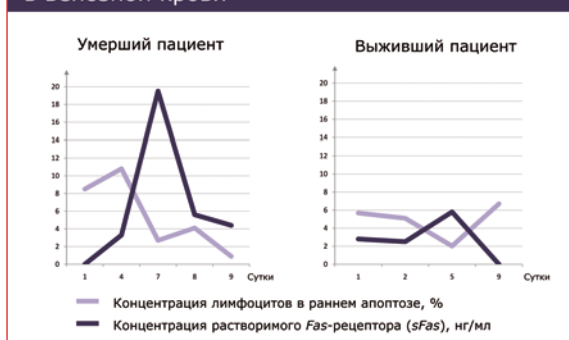
У пациентов с сепсисом на момент постановки диагноза содержание в венозной крови лимфоцитов на ранних стадиях апоптоза возрастало до $7,41 \pm 0,67\%$ при норме $2,74 \pm 0,23\%$. При этом также выявлена корреляционная зависимость ($r=0,421$; $p=0,026$) между содержанием лимфоцитов на ранних стадиях апоптоза и тяжестью состояния больных, оцениваемого по шкале *APACHE-II*. Концентрация апоптотических лимфоцитов в венозной крови у выживших пациентов была несколько ниже ($6,7 \pm 0,7\%$), чем у умерших ($8,8 \pm 1,3\%$). Концентрация лимфоцитов, уже погибших в результате апоптоза, в этот период также возрастала и составляла $0,58 \pm 0,15\%$. У выживших больных концентрация лимфоцитов, погибших путем апоптоза, равнялась в среднем $0,22 \pm 0,06$, у умерших — $0,78 \pm 0,25\%$. Выявлена корреляция между концентрацией погибших лимфоцитов в крови и исходом заболевания ($r=0,311$; $p=0,024$). Через 3 суток на фоне проводимого лечения у выживших пациентов отмечено увеличение содержания в крови лимфоцитов на ранних стадиях апоптоза до $8,9 \pm 0,9\%$. В то же время у умерших пациентов, напротив, содержание апоптотических лимфоцитов имело тенденцию к снижению до $6,1 \pm 1,0\%$. Концентрация лимфоцитов на поздних стадиях апоптоза существенных изменений не претерпевала. К 7-м суткам наблюдения содержание апоптотических лимфоцитов в венозной крови выживших пациентов возвращалось к исходным значениям.

Таким образом, сочетанное действие неспецифических индукторов апоптоза (температура, бактериальные токсины и др.) и специфических (недостаток ростовых факторов, повышение концентрации ряда цитокинов и др.) приводит к увеличению концентрации апоптотических лимфоцитов в венозной крови пациентов с сепсисом. Повышение содержания лимфоцитов на разных стадиях апоптоза отражает степень тяжести состояния, оцениваемого по шкале *APACHE-II*, и служит предиктором неблагоприятного исхода заболевания.

Динамика содержания апоптотических лимфоцитов в венозной крови больных с сепсисом



Динамика концентрации растворимого Fas рецептора и апоптотических лимфоцитов в венозной крови



ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СЕПСИСА

М.Б. Ярустовский, М.В. Абрамян
НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН

В последние годы в отделениях интенсивной терапии все шире стали внедряться в клиническую практику новые направления молекулярной гемокоррекции у больных с сепсисом. Они основаны на использовании современных технологий и «гибридных» методов экстракорпоральной гемокоррекции, а также селективных сорбентов, созданных в последние годы с применением нанотехнологий. Понимание того, что многие медиаторы воспаления обладают молекулярным весом, превышающим точку просеивания для мембран обычных гемофильтров, привело к разработке методик, при которых используются сверхвысокопроницаемые мембраны (до 100 kDa). Основной идеей использования подобных фильтров в ОИТ считается возможность более существенного снижения «пиковых концентраций» медиаторов воспаления за счет увеличения их клиренса в процессе процедур, а также в нормализации лабораторно-клинических показателей у больных с сепсисом и полиорганной недостаточностью. В результате проведенных за последние годы исследований были отмечены: стабилизация показателей гемодинамики у пациентов с тяжелым сепсисом на фоне уменьшения доз вазопрессорных препаратов, улучшение респираторной функции легких, а также отсутствие существенной потери альбумина при клиническом применении данных фильтров. Важным считается позитивное влияние терапии на показатели иммунного гомеостаза, а также увеличение процента выживающих пациентов, в сравнении с другими, у которых были использованы традиционные методы консервативного лечения.

В последние годы наряду с гемосорбцией в терапии сепсиса получила распространение методика плазмасорбции, исключающая прямой контакт крови с поверхностью сорбента, что улучшает биосовместимость процедуры, а также увеличивает сорбционную емкость колонок. Плазмасорбция легла в основу комбинированной плазмофильтрации и адсорбции. Она объединила в себе регенерацию отфильтрованной плазмы путем адсорбции на неселективном сорбенте и гемофильтрацию цельной крови до возвращения ее в кровоток пациентов, что позволяет увеличивать клиренс сепсис-ассоциированных среднемолекулярных субстанций. Проведенные в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН исследования показали высокую безопасность

и эффективность методики комбинированной плазмофильтрации и адсорбции: в процессе процедур наблюдалось улучшение параметров гемодинамики (повышение СИ, АД, ОПСС) и респираторной функции легких с параллельным снижением потребности в вазоактивных препаратах и увеличением индекса оксигенации. Важным результатом терапии комбинированными экстракорпоральными методами становится восстановление иммунного баланса за счет снижения моноцитарной деактивации и уменьшения активности системного воспаления.

Разработка и внедрение в клиническую практику в начале XXI века синтетических селективных сорбентов обусловили ренессанс сорбционных экстракорпоральных методов при лечении сепсиса. Недавно появились селективные биосовместимые картриджи для адсорбции эндотоксина — *Alteco LPS* Адсорбер (Швеция) и *Toraymixin PMX* (Япония). В Центре проведен набор клинического материала в рамках проспективного одноцентрового исследования, в которое вошли результаты лечения пациентов с тяжелым грамотрицательным сепсисом. В комплекс интенсивной терапии этих больных были включены по 2 процедуры селективной ЛПС-адсорбции. При оценке эффективности и безопасности применения сорбционных методик нами было отмечено улучшение показателей гемодинамики и респираторной функции легких, положительная динамика значений прокальцитонина, снижение уровня активности эндотоксина и «пиковых концентраций» медиаторов воспаления. По результатам исследования было показано увеличение 28-суточной выживаемости (статистически достоверно в группе, где применялись картриджи *Toraymixin PMX*) у пациентов с ССВР и тяжелым сепсисом. Использование селективной *LPS*-адсорбции в комплексной интенсивной терапии тяжелого сепсиса позволяет предотвратить прогрессирование иммунного дисбаланса на более ранних этапах его развития и восстановить иммунное равновесие.

Таким образом, применение новых методов гемокоррекции молекулярного гомеостаза у пациентов с тяжелым сепсисом позволяет оптимизировать прогноз интенсивной терапии этой тяжелой категории больных. Эти методы позволяют воздействовать на патогенетические механизмы развития и прогрессирования патологии, а также предупреждать возникновение тяжелых, а порой и фатальных осложнений синдрома полиорганной недостаточности.

Методики молекулярной гемокоррекции, применяемые при интенсивной терапии ССВР и сепсиса

➤ Гемофильтрация (гемодиализация)

мембраны с размером пор до 20,000 Да

- низкопроницаемые (до 12,000 Да)
- высокопроницаемые (до 20,000 Да)

сверх высокопроницаемые мембраны с размером пор до 100 кДа

- Плазмаферез, каскадная плазмофильтрация
- Адсорбция (селективная и неселективная)
- Комбинированная плазмофильтрация+адсорбция
- Комбинация методик

Задачи экстракорпоральной терапии сепсиса и синдрома ПОН

при ОПП

- коррекция уремии
- коррекция гиперволемии и гипергидратации
- коррекция метаболических нарушений

?

- ✓ элиминация эндотоксина
- ✓ снижение «пиковых концентраций»
- ✓ элиминация иммунных комплексов
- ✓ восстановление иммунного гомеостаза

Рассуждая логически, существенно повысить клиренс медиаторов воспаления у больных сепсисом с помощью методов экстракорпоральной гемокоррекции сегодня возможно следующими путями:

- I. повысить конвекционный массоперенос, увеличив скорость и объем УФ**
- II. повысить коэффициент просеивания веществ, увеличив пористость мембран**
- III. применить адсорбцию с возможной этиотропной направленностью действия**
- IV. создать новые «гибридные» методики, с учетом преимуществ каждого отдельного метода**

СОРБЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО СЕПСИСА

И.В. Александрова, С.И. Рей, Г.В. Булава
НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ
г. Москвы

Несмотря на достижения в хирургии, интенсивной терапии, понимание генетических и патофизиологических аспектов развития септического процесса, результаты лечения больных с тяжелым сепсисом остаются неудовлетворительными. По данным многоцентровых исследований, тяжелый сепсис встречается у 30–50% пациентов, находящихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), с летальностью 25–50%.

В патогенезе сепсиса значимая роль принадлежит бактериальному эндотоксину — липополисахариду (ЛПС). Запуск системной воспалительной реакции инициируется значительным количеством различных факторов вирулентности, в том числе так называемыми PAMP-молекулами (*pathogen-associated molecular pattern*). К ним относятся: ЛПС, липотейхоевая кислота, пептидогликан, триацил-липopeпиды и другие бактериальные, вирусные и грибковые макромолекулы. Через систему Толл-подобных рецепторов (TLR) макрофагов и циркулирующих моноцитов происходит активация ядерного фактора каппа бета ($NF-\kappa B$), что в результате приводит к изменению транскрипции генов, отвечающих за клеточный и гуморальный компоненты системной воспалительной реакции, запускаются механизмы выработки цитокинов (особенно $TNFA$, $IL-1$, $IL-6$, $IL-8$, $IL-12$), процесс активации комплемента и свертывания крови. Про- и противовоспалительные цитокины, хемокины, другие медиаторы воспаления приводят к высвобождению активных метаболитов кислорода (в том числе окиси азота), ока-

зывающих повреждающее действие как на эндотелий, так и на клетки органов и тканей, что в конечном итоге приводит к органной недостаточности.

За последнее десятилетие накопилось значительное количество экспериментальных и клинических исследований по элиминации ЛПС с помощью селективной адсорбции при лечении сепсиса. В ряде исследований отмечается эффективность использования гемоперфузии с Полимиксином В, адсорбированным на полистироловой мембране (*PMX-F, Toray*) для элиминации эндотоксина грамотрицательных бактерий и медиаторов воспалительного каскада, что сопровождалось улучшением функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, снижением летальности. В Японии с 1994 г. выполнено более 60 000 процедур *PMX-F*. Применение *PMX-F* статистически достоверно снижало также уровень матриксной металлопротеиназы и ее ингибитора, играющих важную роль в патогенезе острого легочного повреждения. Разработанный в Швеции селективный гемосорбент *Alteco® LPS Adsorber* (ЛПС-А) обеспечивает сорбцию ЛПС за счет его связывания с синтетическим пептидом *HAE 27*, имеющим высокую аффинность к эндотоксину.

Целью нашей работы была сравнительная оценка эффективности применения методов селективной адсорбции эндотоксина в комплексном лечении больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком.

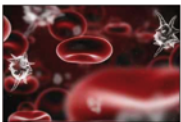
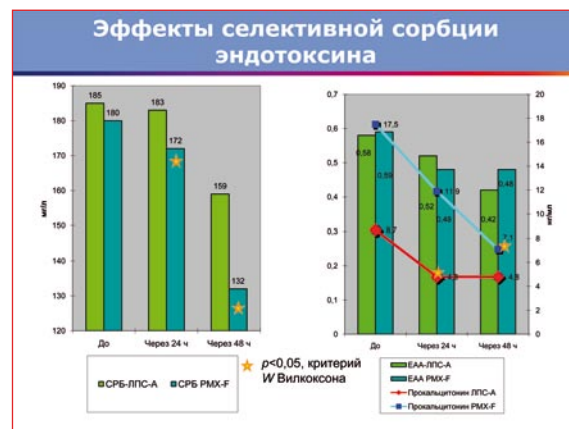
Материал и методы. Обследованы 46 пациентов (8 больных с распространенным фибринозно-гнойным перитонитом, 7 — с тяжелым острым панкреатитом в фазе гнойно-септических осложнений, 6 — после тяжелой сочетанной травмы, 4 — после трансплантации почки, 3 — с острым гнойным медиастинитом, у 8 пациентов источником тяжелого сепсиса была другая патология), находившихся на лечении в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, у которых течение основного заболевания в послеоперационном периоде осложнилось развитием грамотрицательного сепсиса. У 14 больных селективную адсорбцию эндотоксина осуществляли с помощью картриджа *PMX-F, Toray* (1-я группа), у 32 — с помощью ЛПС-А (2-я группа). Пациентам 1-й группы выполнены 23 процедуры селективной адсорбции ЛПС, 2-й группы — 50 процедур. Проводили 1 или 2 сеанса с интервалом 24–56 часов, длительность процедур составила 2–3 часа, скорость кровотока — 100–150 мл/мин. Больные 1-й и 2-й групп статистически достоверно не отличались по полу, возрасту ($41,6 \pm 17,1$ и $42,1 \pm 13,5$ года соответственно), тяжести состояния по шкале *APACHE-II* — 20,5 ($17,0-25,0$) и 21,0 ($16,0-24,5$) балла соответственно, частоте развития септического шока (42,9% и 40,6% соответственно). До процедуры, через 24 и 48 часов после процедуры определяли концентрацию С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (ПКТ), уровень активности эндотоксина (ЕАА), отношение PaO_2/FiO_2 , тяжесть органной дисфункции по шкале *SOFA*. Для оценки состояния иммунной системы до и в течение 24 часов после процедуры исследовали: общее число лейкоцитов венозной крови, относительное и абсолютное количество лимфоцитов, в том числе — $CD3+(T)-$ и $CD19+(B)-$ лимфоциты, концентрацию сывороточных иммуноглобулинов классов А, М и G (IgA, IgM, IgG). Рассчитывали медиану и интерквартильный размах. Для сравнения переменных использовали непараметрический критерий *W* Уилкоксона. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Установлено, что у больных с тяжелым сепсисом отмечается высокий уровень *EAA*, медиана составляла 0,59 (0,45–0,70) *EU* в 1-й и 0,58 (0,42–0,81) *EU* во 2-й группах. Применение селективных гемосорбентов в обеих группах способствовало снижению уровня *EAA* на 18,6% в 1-й группе и на 10,3% — во 2-й. Концентрация ПКТ была высокой у всех больных 1-й и 2-й групп — 17,5 (5,0–40,9) и 8,7 (3,0–25,9) нг/мл соответственно. После процедуры ЛПС-А она статистически достоверно снижалась в 1,8 раза через 24 часа и до 48 часов оставалась на прежнем уровне. При применении *PMX-F* отмечено прогрессивное снижение уровня ПКТ в течение 48 часов: 11,9 (4,9–36,3) нг/мл — через 24 часа, 7,1 (4,8–13,0) нг/мл — через 48 часов после процедуры. Учитывая, что ПКТ является полипептидом с молекулярной массой 12 793 Да, с периодом полужизни 22–35 часов, его значимое снижение после процедур селективной гемосорбции, по-видимому, связано с адсорбцией ПКТ на мембране картриджа. Статистически достоверное уменьшение уровня СРБ отмечено только у пациентов 1-й группы. Исходный уровень СРБ со 180 (133–286) мг/л снизился через 48 часов после применения *PMX-F* до 132 (68–155) мг/л; $p=0,015$. Также только в 1-й группе выявлено статистически достоверное снижение тяжести органной дисфункции по шкале *SOFA* ($p=0,007$). В отличие от исследования *D.N. Cruz*, по нашим данным, проведение селективной сорбции эндотоксина статистически достоверно не влияло на показатели газообмена в легких: отношение PaO_2/FiO_2 даже несколько снижалось через 24 часа от исходного значения. Применение селективной адсорбции эндотоксина в обеих группах статистически достоверно не влияло на содержание лейкоцитов, уровень лимфоцитов имел тенденцию к увеличению на 23,3% у больных 1-й группы и на 10,3% — во 2-й группе с восстановлением соотношения их основных популяций. Концентрация IgA, IgM, IgG, исходно сниженная у пациентов обеих групп, статистически достоверно увеличивалась у больных 1-й группы. Двадцативосьмидневная летальность составила в 1-й группе 14,2% ($n=2$), во 2-й — 31,3% ($n=10$).

Заключение. Применение селективной адсорбции эндотоксина у больных с тяжелым сепсисом способствует уменьшению эндогенной интоксикации и выраженности синдрома системной воспалительной реакции. Только в группе с использованием *PMX-F* отмечены статистически достоверное снижение тяжести органной дисфункции, активности воспалительного процесса, восстановление численности основных популяций лимфоцитов и уровня иммуноглобулинов, что в конечном итоге способствовало лучшей выживаемости у пациентов 1-й группы.

Сорбционные методы в лечении тяжелого сепсиса

- Селективная сорбция эндотоксина
- Мембраны гемофильтров с высокой сорбционной емкостью
- Колонки для сорбции цитокинов
- Плазмасорбция и комбинированные методики

РОЛЬ ОМЕГА-3 ЖИРНЫХ КИСЛОТ В СОСТАВЕ ИСКУССТВЕННОГО ПИТАНИЯ У БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ

А.А. Рык, Ю.Н. Лященко, В.А. Водясов, В.В. Киселев, М.Е. Ильинский
НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы

Искусственное (парентеральное и энтеральное) питание — неотъемлемая часть лечения больных сепсисом. В основе нарушений, возникающих у этой категории больных, лежит массивный выброс различных медиаторов воспаления (про- и противовоспалительных), что приводит к существенным изменениям метаболических процессов. Одним из проявлений сепсиса считается синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма. Это неспецифическая системная реакция организма на повреждение, характеризующаяся резким увеличением потребности в источниках энергии и пластического материала и развитием патологической толерантности организма к «обычным» питательным веществам (например, снижение скорости окисления глюкозы, возрастание скорости окисления липидов). В этой ситуации покрытие энергетических и пластических потребностей происходит за счет деструкции собственных тканей организма (аутоканнибализм). Чтобы избежать последствий недостаточности питания, обеспечить адекватное поступление питательных веществ и предотвратить развитие вторичных осложнений, таких как тяжелая инфекция или полиорганная недостаточность, питательная поддержка должна быть начата как можно раньше, сразу же после проведения противошоковых мероприятий.

Для компенсации белково-энергетических потребностей преимущество отдается энтеральному питанию как более физиологичному. Включение энтерального питания в комплекс интенсивной терапии предупреждает транслокацию микрофлоры из кишечника, развитие дисбактериоза, повышает функциональную активность энтероцитов и защитные свойства слизистой оболочки, снижая степень эндотоксикоза и риск возникновения вторичных инфекционных осложнений. Однако часть пациентов нуждаются в полном или частичном парентеральном питании в случаях, если их состояние не позволяет полностью компенсировать потребности в питательных веществах только за счет энтерального питания или энтеральное питание вообще невозможно.

В настоящее время активно изучаются различные варианты коррекции метаболических нарушений и выраженности синдрома системной воспалительной реакции, возникающие у больных с сепсисом и сеп-

тическим шоком. Современные возможности искусственного питания позволяют использовать не только аминокислоты, донаторы энергии, витамины и микроэлементы, но и фармаконутриенты, способные влиять на метаболические, иммунные и воспалительные процессы. К классу фармаконутриентов относят омега-3 жирные кислоты, аминокислоты (глутамин, аргинин) и антиоксиданты.

В частности, омега-3 жирные кислоты находят применение в медицине давно из-за своей способности снижать активность воспалительных заболеваний. Среди омега-3 жирных кислот наибольшей биологической активностью обладают эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты. Патофизиология сепсиса связана с развитием неспецифической системной воспалительной реакции (SIRS) — чрезмерной активацией лейкоцитов, последующей эндотелиальной дисфункцией, нарушениями микроциркуляции и вторичным повреждением органов и систем. Параллельно с воспалительной ответной реакцией на повреждение инициируется и синдром системной противовоспалительной реакции (CARS), который обусловлен активацией противовоспалительных цитокинов, снижением функции нейтрофилов и инактивацией моноцитов, что ведет к ослаблению иммунной защиты и повышению риска развития вторичной инфекции. Чередование фаз гипер- и гиповоспаления существенно затрудняет целенаправленное интенсивное лечение больных сепсисом, в связи с чем одним из перспективных направлений в лечении данной категории больных становится применение препаратов, обладающих иммуномодулирующим эффектом. Механизмы иммуномодулирующего эффекта омега-3 жирных кислот реализуются за счет изменения состава фосфолипидов в клеточных мембранах, дифференцированной продукции простагландинов и лейкотриенов, а также благодаря снижению активности ядерного фактора каппа-В и активатора протеина-1. Кроме того, важную роль в снижении выраженности воспалительной реакции играют такие метаболиты омега-3 жирных кислот, как резолвины и протектины.

При необходимости получения выраженного эффекта за более короткий период времени предпочтение отдается парентеральному введению омега-3 жирных кислот. В качестве парентерального препарата омега-3 жирных кислот применяют 10% эмульсию высокоочищенного рыбьего жира (Омегавен), содержащую высокое количество эйкозапентаеновой, докозагексаеновой и линоленовой кислот, а также других омега-3 полиненасыщенных жирных кислот. Омегавен при парентеральном питании можно назначать в комбинации с традиционной жировой эмульсией на основе соевого масла. При полном энтеральном питании возможно изолированное внутривенное введение омега-3 жирных кислот.

Недавние исследования выявили, что применение комплекса фармаконутриентов (омега-3 жирных кислот, глутамина, антиоксидантов) способствовало улучшению результатов лечения больных в отделениях интенсивной терапии — снижению длительности и потребности в искусственной вентиляции легких, снижению длительности госпитализации и нахождения в отделении реанимации, отмечено снижение риска неблагоприятных исходов. На основании данных клинических исследований в международных рекомендациях по применению искусственного пита-

ния 2003–2009 гг. была сформулирована целесообразность применения омега-3 жирных кислот как одного из необходимых фармаконутриентов для больных, находящихся в критических состояниях. В то же время авторы исследований, проведенных в 2011–2012 гг., подвергли сомнению эффективность использования омега-3 жирных кислот в комплексном лечении пациентов с острым легочным повреждением и респираторным дистресс-синдромом взрослых.

Таким образом, в настоящее время остается открытым вопрос о необходимости и эффективности применения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в качестве компонента комплексного лечения больных тяжелым сепсисом и септическим шоком.

Цель исследования: оценить эффективность применения Омегавена в составе комплексного лечения больных сепсисом.

Материал и методы. В исследование включены 72 пациента, находившихся на лечении в реанимационных отделениях НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в 2010–2012 гг. с диагнозом: сепсис, тяжелый сепсис, септический шок. Среди причин развития сепсиса выявлены: тяжелая сочетанная травма ($n=24$, 33,3%) и перитонит ($n=21$, 29,2%), а также у 11 пациентов (15,3%) этиологическим фактором был и медиастинит и тяжелый острый панкреатит ($n=8$, 11,1%). Преобладали мужчины ($n=56$, 77,8%). Средний возраст больных составил 45 (31–52) лет. Тяжесть состояния по шкале APACHE-II соответствовала 16 (10–24) баллам. Медиана длительности госпитализации составила 47 (29–84) суток.

Комплексное лечение больных включало хирургическую санацию очагов инфекции, интенсивную инфузионную, антибактериальную, иммунокорригирующую терапию, а также использование методов экстракорпоральной гемокоррекции. У всех пациентов применяли смешанное парентеральное и энтеральное питание, исходя из расчетных величин. Потребность в энергии определяли по формуле Харриса-Бенедикта, потребность в белке — по азотистому балансу. Парентеральное питание проводили с использованием трехкомпонентного контейнера (Оликлиномель, Кабивен). Энтеральное питание назначали как можно раньше, использовали стандартные и гиперкалорические смеси.

Для решения поставленной в исследовании задачи пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 23 больных, которым дополнительно в составе комплексного лечения применяли омега-3 жирные кислоты (Омегавен) 200 мл/сут. Средняя доза омега-3 жирных кислот составляла $0,25 \pm 0,04$ г/кг/сут. Во 2-ю группу (сравнения) вошли 49 больных, которым применяли стандартный комплекс парентерального и энтерального питания. Всем больным выполняли контроль клинко-биохимических показателей на 1–2-е, 5–7-е и 10–12-е сутки госпитализации.

Для статистической характеристики полученных данных рассчитывали средние значения (стандартное отклонение), медиану (25-е и 75-процентные перцентили). Значимость различий определяли с помощью непараметрического критерия (U) Манна-Уитни. Анализ выживаемости больных проводили с помощью метода множительных оценок Каплана-Майера.

Результаты. Больные обеих групп исходно были сопоставимы по полу и возрасту, индексу массы тела и степени выраженности недостаточности питания. При

поступлении индекс массы тела в 1-й группе составил — $24,5 \pm 1,6$ кг/м², во 2-й группе — $25,1 \pm 1,2$ кг/м². Изначальная потребность в энергии составила в 1-й группе $32,4 \pm 2,5$ ккал/кг/сут, во 2-й — $31,8 \pm 3,2$ ккал/кг/сут. Потребность в белке составила 1,4–2,1 г/кг/сут.

Исходно у всех больных (согласно клинко-лабораторным данным) имели место признаки недостаточности питания (гипо- и диспротеинемия, лимфопения). Показатели общего белка в плазме крови в 1-й группе были $53,1 \pm 1,8$ г/л, во 2-й — $54,5 \pm 2,2$ г/л, показатели альбумина в 1-й группе — $25,8 \pm 1,2$ г/л, во 2-й — $26,4 \pm 1,5$ г/л. В результате проводимого парентерального и энтерального питания стабилизация показателей белкового обмена с тенденцией к нормализации наступала на 16±4-е сутки госпитализации.

При оценке тяжести состояния по шкале APACHE-II выявлено, что в 1-й группе значение соответствовало 19 (16–29) баллам, во 2-й — 14 (8–21) баллам ($p=0,000$). Прогнозируемая летальность (по данным шкалы APACHE-II) в 1-й группе соответствовала 46,5% (госпитальная — 30,4%), а во 2-й группе соответственно 29,5%, (24,5%) (таблица).

Таблица

Показатель	1-я группа (n=23)	2-я группа (n=49)	p
Возраст, лет	48 (35–58)	44 (26–51)	0,101
Пол (м/ж)	20/3	36/13	0,199
Длительность госпитализации, сут	50 (29–85)	46 (23–80)	0,619
APACHE-II, балл	19 (16–29)	14 (8–21)	0,000
Летальность, n (%)	7 (30,4)	12 (24,5)	0,901

При построении кривых 60-дневной выживаемости по методу Каплан–Майера (рисунок) значимых различий в госпитальной летальности не выявлено ($p=0,818$). Основной причиной смертельных исходов служила прогрессирующая полиорганная недостаточность.

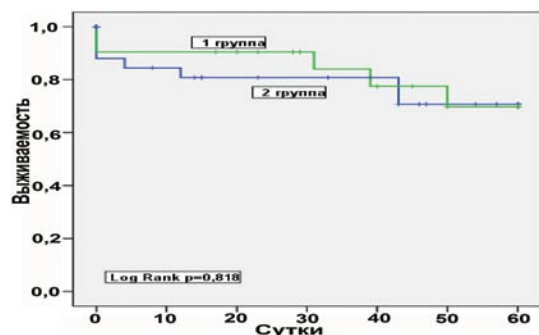


Рисунок. Шестидесятидневная выживаемость в группах, метод Каплан–Майера

Осложнений при применении Омегавена зарегистрировано не было.

Выводы. Применение комплексного подхода в лечении больных тяжелым сепсисом и септическим шоком позволило снизить госпитальную летальность в 1-й группе на 16,2%, во 2-й группе — на 5% в сравнении с прогнозируемой, рассчитанной в соответствии с тяжестью состояния по шкале APACHE-II. Несмотря на статистически значимое ($p=0,000$) более тяжелое состояние больных в 1-й группе, которым применяли Омегавен, госпитальная летальность была сопоставима с аналогичным показателем по 2-й группе ($p=0,901$), что может свидетельствовать о безопасности и эффективности применения препарата у этих боль-

ных. Интерпретируя полученные результаты, необходимо учитывать весь комплекс факторов, влияющих на исходы заболевания (интенсивная терапия, хирургические вмешательства, экстракорпоральные методы гемокоррекции), в связи с чем необходимо продолжить исследования в данном направлении.

Рекомендуемый объем белка и энергии при ИП у больных с сепсисом

Стабильные пациенты:

- энергия 35–45 ккал/кг/сут,
- белок 1,5–2 г/кг/сут;

Нестабильные больные (тяжелый сепсис):

- энергия 20–30 ккал/кг/сут,
- белок 1,2–1,5 г/кг/сут;

Всем: витамины + минеральные вещества (150% от суточной потребности).

Для обеспечения клинического эффекта необходимо в течение первой недели госпитализации достигнуть уровня > 50–65% от целевых значений потребности в энергии и белке.

При развитии септического шока до его разрешения ИП не проводится, выполняются мероприятия по энтеральной терапии.

Современная концепция искусственного питания

- **Энтеральная терапия кишечной недостаточности** с целью обеспечения внутрипросветной трофики слизистой оболочки кишечника (включает: назогастральную декомпрессию; кишечный лаваж; минимальное энтеральное питание в объеме 200–500 мл/сут);
- **Раннее начало** питательной поддержки – 24–36 ч
- **Ранний переход на энтеральное питание**
- Адаптированное питание смесями, содержащими **фармаконутриенты** (глутамин, омега-3 жирные кислоты, КЦЖК)
- **Оптимизация энергетической ценности, объема и вида питания** в зависимости от тяжести метаболических расстройств.
- **Соотношение вводимых парентерально белков, жиров и углеводов** должно составлять 15%, 30% и 55% от общей энергетической ценности суточного рациона питания, а при наличии **дыхательной недостаточности** – 20%, 40% и 40% соответственно.

Искусственное питание

Современные возможности искусственного питания позволяют использовать не только аминокислоты, донаторы энергии, витамины и микроэлементы, но и **фармаконутриенты**, способные влиять на метаболические, иммунные и воспалительные процессы. К классу фармаконутриентов относят **омега-3 жирные кислоты**, аминокислоты (глутамин, аргинин), антиоксиданты.

Однако **иммуномодулирующее питание** надо использовать с осторожностью при тяжелом сепсисе

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕПСИСА ПРИ ОЖГОВОЙ ТРАВМЕ

Т.Г. Спиридонова, М.В. Баринова, С.В. Смирнов,
И.Е. Галанкина, В.А. Строчкова
НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ
г. Москвы

Несмотря на интенсивное комплексное лечение и активную хирургическую тактику у обожженных, сепсис продолжает оставаться одной из ведущих причин смертельных исходов, занимая, по нашим данным, второе место после пневмонии. Считается, что частота развития сепсиса прямо пропорциональна площади ожогового повреждения, при этом летальность (по данным различных авторов) составляет от 13 до

78%. Известно, что клиническая диагностика сепсиса до настоящего времени представляет значительные трудности. Даже при патологоанатомическом исследовании выявить септические очаги не всегда представляется возможным, и диагноз сепсиса становится очевидным только при гистологическом исследовании. При этом следует помнить, что речь идет в большей степени о сепсисе, вызванном грамположительными микроорганизмами, течение которого сопровождается образованием септикопиемических очагов.

В отделении острых термических поражений за последние 3 года среди причин смертельных исходов сепсис на основании гистологических исследований выявлен у 25 умерших: в 2010 г. — у 9 (10,3%), в 2011 — у 10 (11,5%), в 2012 — у 6 (6,7%). Общая площадь ожога у 19 из 25 умерших составляла от 15 до 70% поверхности тела (п.т.), а глубоких — 4–50% п.т. (в среднем $36,26 \pm 16,86\%$ и $21,89 \pm 14,47\%$ п.т. соответственно). В то же время у 6 умерших сепсис развился при ограниченных ожогах общей площадью в среднем $9,2 \pm 4,6\%$, из которых глубоких — $5,4 \pm 2,97\%$ п.т. Более половины из 25 умерших от сепсиса (13) были пожилого возраста (64–85 лет, в среднем $72,83 \pm 7,22$ года). Средний возраст умерших до 60 лет составил $45,25 \pm 9,22$ года. Сроки смертельных исходов были различны, при этом только в одном случае сепсис был ранним (7 суток), у 1/4 умерших смертельный исход наступил в сроки до 3 недель (в среднем $16,83 \pm 2,32$ суток), у 3/4 — через 1,5–2 месяца (в среднем $45,56 \pm 15,23$ суток).

К сожалению следует отметить, что клинически диагноз сепсиса был установлен только у 7 умерших (28%), в то время как у 18 (72%) он не был диагностирован. Более того, даже при патологоанатомическом исследовании макроскопически признаки септических очагов отсева не были выявлены почти у 1/4 умерших (6).

При гистологическом исследовании очаги генерализации инфекции, независимо от сроков течения ожоговой болезни, обнаруживали в легких, сердце, головном мозге, почках и селезенке. Свыше 90% умерших от сепсиса имели септические очаги одновременно в 2–5 органах.

Наиболее часто у обожженных, погибших от сепсиса, поражаются легкие — у 22 умерших (88%). Очаги генерализации септического процесса проявлялись абсцедирующей пневмонией (15), чаще двусторонней, абсцессами легких различной давности и локализации, фибринозно-гнойной пневмонией, фибринозно-гнойным плевритом и сочетанием указанных патологий. Необходимо отметить, что у подавляющего числа умерших с очагами в легких были только ожоги кожи, а у 5 — сочетанное поражение кожи и ингаляционная травма.

Почти у 2/3 больных при сепсисе поражалось сердце — у 15 умерших (62,5%). Поражение миокарда в виде септических очагов или микроабсцессов, очагового интерстициального или экссудативного миокардита выявлено у 5 умерших (20,8%). У 9 умерших от сепсиса обнаружено поражение клапанов сердца: митрального, аортального и трехстворчатого. Септический эндокардит проявлялся чаще тромбэндокардитом клапанов с полипозно-язвенным, очаговым деструктивным процессом и гнойно-некротическими наложениями тромботических масс и колоний микроорганизмов. В одном случае выявлен гнойный эпикардит. У нескольких умерших имело место сочетанное поражение эндокарда и миокарда.

Септические очаги в селезенке выявлены у 11 умерших (44%) в виде инфаркт-абсцессов с деструкцией капсулы, септических очагов с микробными эмболами, некрозом пульпы селезенки. У 9 умерших (36%) выявлены септические очаги в почках — абсцессы.

У 1/3 умерших (8) одной из мишеней генерализации септического процесса было поражение головного мозга. Гнойный лептоменингит, венитрикулит, энцефалит, микроабсцессы в стволе мозга с некрозом в веществе мозга были обнаружены при гистологическом исследовании. Только в одном случае диагноз менингита был поставлен при жизни. В других — клинически случаи расценены как острое нарушение мозгового кровообращения или токсическая энцефалопатия.

За всю историю работы клиники мы впервые имели наблюдение кандидозного сепсиса у пациентки 70 лет с ограниченным ожогом на площади 8%, из которых 4% — глубоких. Больная провела в клинике 39 суток. Диагноз был поставлен только при гистологическом исследовании секционного материала, при котором выявлена морфологическая картина генерализованной микотической инфекции, наиболее вероятно кандидозной. Очаговые и очагово-сливные некрозы с нитями псевдомицелия и с лейкоцитарным валом из распадающихся нейтрофильных лейкоцитов были обнаружены в легких, почках, коже; тромбы с нитями псевдомицелия — в просветах мелких ветвей легочной артерии и одной из крупных ветвей, в просветах сосудов прилежащих к легким лимфатических узлов.

Таким образом, факторами риска развития сепсиса у обожженных становятся пожилой возраст пострадавших и наличие глубокого ожога независимо от площади поражения, что диктует необходимость применения современной патогенетической терапии, в том числе противогрибковой, и активной хирургической тактики. Наиболее частыми мишенями генерализации инфекции оказываются легкие, сердце, селезенка, почки и головной мозг с поражением последовательно или одновременно 2–5 органов, что легче предупредить, чем лечить.

ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ОЖОГАХ

- ✦ При развитии сепсиса на фоне типичных морфологических изменений, обусловленных SIRS, у 90% умерших обнаруживали септические очаги и микробные эмболы одновременно в 2-5 органах.
- ✦ Наиболее частыми мишенями генерализации инфекции были легкие, сердце, почки, селезенка и головной мозг.
- ✦ Возбудителями сепсиса с образованием очагов-отсевов могут быть: Стафилококки, Стрептококки, Эшерихии, Клебсиеллы, Протеи, Энтеробактеры, Бактероиды, Грибы и др.

ВЫВОДЫ

- ✦ Ожоговый сепсис имеет классическую форму течения — септикопиемию, несмотря на комплексную терапию и современную антибиотикотерапию обожженных.
- ✦ Наряду с основными входными воротами инфекции — ожоговой раной, очень быстро дополнительным источником диссеминации на фоне транзиторной бактериемии становится посткатетеризационный тромбфлебит, приводя к наиболее частому поражению легких.
- ✦ Характерным для большинства больных с ожоговым сепсисом является развитие бактериального эндокардита, который становится основным источником диссеминации.
- ✦ Грибковая диссеминация является финальной стадией ожогового сепсиса на фоне бактериальной диссеминации и иммунодефицита.

ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ СЕПСИСА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Г.П. Титова, И.Е. Галанкина

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы

В XXI столетии сепсис остается актуальной проблемой в силу тенденции роста заболеваемости и стабильно высокой летальности. Анализ смертельных исходов при заболеваниях в 2010–2012 гг. показал, что сепсис («тяжелые формы») служил причиной смерти в 27 случаях из 1148, что составило 2,5%. Чаще его проявлением была септикопиемия внутренних органов (16 наблюдений), реже бактериальный тромбоэндокардит клапанов сердца (9 случаев) и бактериальный шок (2 наблюдения). Во всех этих случаях был определен первичный очаг с тяжелыми гнойно-некротическими изменениями, ставший входными воротами сепсиса: первичный бактериальный тромбоэндокардит, нагноение в зоне переломов, медиастинит, эмпиема, флегмона шеи, посткатетеризационный тромбофлебит, постинъекционные абсцессы.

В последнее десятилетие происходит определенная трансформация в понимании этого патологического процесса, «в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного системного воспаления на инфекцию различной природы» (Калуга, 2004). Ведущая роль в реализации патологического процесса придается неконтролируемому выбросу эндогенных медиаторов воспаления, их повреждающему действию, приводящему к системным расстройствам.

В данном сообщении представлен материал патологоанатомического анализа 15 умерших в 2010–2012 гг. больных с клинических проявлений сепсиса в отделении лечения острых эндотоксикозов. Среди них преобладали больные с медиастинитом при спонтанном разрыве пищевода или глотки при некротическом ларингофарингите (4 случая), перитонитом при перфорации острых или хронических язв двенадцатиперстной кишки, желудка, опухоли толстой кишки либо перфорации аппендицита с периаппендикулярным абсцессом (6 наблюдений), а также при гнойно-некротическом поражении забрюшинной и подкожной клетчатки при панкреонекрозе, травме органов малого таза, открытых переломах костей нижних конечностей с нагноением обширных дефектов мягких тканей (3 случая), с бактериальным тромбоэндокардитом и внебольничной пневмонией. Комплексное лечение, как правило, было длительным (от 10 до 88 суток) и многокомпонентным. В заключительном клиническом диагнозе во всех случаях фигурировал «сепсис».

Патологоанатомическое исследование показало неоднородность этой группы умерших в отношении проявлений сепсиса. Только в 4 случаях при вскрытии (из них в одном — при морфологическом исследовании) определили признаки так называемого тяжелого сепсиса, т.е. генерализации инфекции при наличии бактериального тромбоэндокардита аортального клапана с эмболическим синдромом (1 наблюдение), септикопиемией во внутренних органах и генерализованной грибковой инфекции (2 случая), бактериального шока с развернутой картиной ДВС-синдрома (1 наблюдение). Во всех этих случаях отмечено наличие тяжелого гнойного воспаления в зоне первичного очага, т.е. входных ворот сепсиса (тромбоэндокардит, посткатетеризационный тромбофлебит, забрюшинная флегмона, внебольничная пневмония).

В других 11 случаях с заключительным клиническим диагнозом «сепсис» данные патологоанато-

мического исследования, включая морфологическое, не выявили признаков генерализации инфекции во внутренних органах. Органами-мишенями чаще были легкие с развитием субтотальной двусторонней пневмонии (8 наблюдений), толстая кишка с признаками псевдомембранозного колита (5 случаев) в сочетании или изолированно. В большинстве этих случаев обращало внимание отсутствие выраженных признаков острого гнойного воспаления в зоне первичного очага (в средостении при разрыве пищевода, в брюшной полости — при перфорации кишки и т.д.), а также наличие в этих зонах выраженного фиброзирующего процесса после санирующих операций.

При морфологическом исследовании внутренних органов этих 11 умерших без признаков генерализации инфекции имело место повреждение сосудов микроциркуляции в миокарде, печени, почках, легких и других органах в виде интерстициального воспаления с наличием лейкостазов в просвете сосудов и периваскулярно с признаками нарушения их проницаемости в виде отека стромы, дистрофических и очаговых некротических повреждений паренхимы. Эти изменения неспецифичны и развиваются при различных тяжелых нарушениях гомеостаза, в том числе сопровождающих эндотоксикоз при местном гнойно-некротическом процессе.

Таким образом, патологоанатомический анализ 15 умерших больных, леченных от сепсиса в отделении острых эндотоксикозов, свидетельствует о том, что в 11 случаях генерализации инфекции не возникло в связи с ранним и многокомпонентным лечением первичного очага, что сопровождается отсутствием в нем гнойного воспаления и развитием выраженного фиброза тканей. Причина смерти больных связана не с сепсисом, а с локальным гнойно-некротическим процессом, чаще в легких, толстой кишке, с желудочно-кишечным кровотечением из острых язв и т.д. Поражение внутренних органов у этих больных в основном обусловлено нарушением микроциркуляторного русла с развитием васкулопатий, что отражает системную воспалительную реакцию организма и нередко проявляется синдромом полиорганной недостаточности.

Сепсис с генерализацией инфекции и наличием тяжелого гнойного воспаления в зоне первичного очага, т.е. входных ворот (тромбоэндокардит, посткатетеризационный тромбофлебит, забрюшинная флегмона, внебольничная пневмония)

Клинически - «сепсис», «септический шок»

Патологоанатомически - заживление и организация первичного септического очага без генерализации инфекции, с локальными очагами воспаления (легкие, толстая кишка), васкулопатиями с дистрофическими и некротическими изменениями паренхиматозных органов и головного мозга.