

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

И. В. Нехаев

СЕПСИС У ОНКОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

Проблема хирургической инфекции и сепсиса — одна из наиболее актуальных в современной медицине. В основе развития сепсиса лежит комбинированный вторичный иммунодефицит, наиболее остро проявляющийся у оперированных онкологических больных. Для сепсиса характерно развитие клинической картины системного воспаления и полиорганной недостаточности в ответ на инфекцию. Мониторинг большинства функций организма позволяет выявлять сепсис на ранних стадиях его развития, а также отражает динамику состояния больного в процессе лечения. Интенсивная терапия сепсиса является многокомпонентной и включает в себя антибактериальную, инфузионную, иммунозаместительную терапию, гемодинамическую поддержку, кортикостероиды и нутритивную поддержку.

Ключевые слова: сепсис, интенсивная терапия, онкохирургия.

Проблема хирургической инфекции остается одной из наиболее значимых на протяжении многих десятилетий. Агрессивная хирургическая тактика, увеличение количества пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, резистентность микроорганизмов не позволяют существенно снизить частоту развития и летальность при хирургических инфекциях.

Сепсис является наиболее тяжелым проявлением системного воспалительного ответа на инфекцию. Для него характерны следующие признаки:

- 1) ведущая роль инфекции в инициации септического процесса и снижение этой роли в ходе его развития;
- 2) генерализованная дисфункция, а затем поражение сосудистого эндотелия, вызванные воздействием целого ряда различных медиаторов (бактериальные токсины, цитокины, комплемент и др.);
- 3) нарушения тканевого метаболизма и присоединение полиорганной недостаточности. Полиорганная недостаточность — главное проявление септического процесса;
- 4) важная роль иммунной системы (комбинированный вторичный иммунодефицит) в развитии как инфекции, так и системных повреждений и полиорганной недостаточности;
- 5) основными аспектами интенсивной терапии сепсиса у оперированных больных являются восстановление и поддержание адекватной перфузии тканей, уменьшение проявлений органной дисфункции, элими-

нация инфекционного возбудителя и коррекция системного воспаления [1; 3].

ПРЕДПОСЫЛКИ

Вторичный иммунодефицит у онкохирургических больных проявляется в снижении функциональной активности нейтрофилов (способностей к фагоцитозу — в 1,5 раза), концентрации иммуноглобулинов (особенно IgG и IgM — в 1,5—2 раза), HLA-DR (< 15%), лимфопении (в 1,6—1,8 раза). Эти изменения наиболее выражены у пациентов после обширных хирургических вмешательств, выполняемых торакоабдоминальным доступом. Частота развития пневмонии у таких пациентов достигает 30%, сепсиса — 10%.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика построена на критериях ACCP/SCCM (American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine, 1991 г.) и РАСХИ (Российская ассоциация специалистов по хирургической инфекции, 2004 г.). К ним относятся установленный источник инфекции, три критерия синдрома системной воспалительной реакции, синдром полиорганной недостаточности (СПОН).

Большое значение имеет своевременная диагностика, позволяющая начать так называемую раннюю целенаправленную терапию сепсиса. Восстановление адекватной перфузии тканей (сердечный индекс — СИ, доставка и потребление кислорода, уровень лактата и гемоглобина) в первые после сутки от начала лечения позволяет повысить выживаемость пациентов с сепсисом [1; 5].

МОНИТОРИНГ

Необходимый мониторинг больных сепсисом должен включать в себя следующие меры:

- хирургический контроль очага инфекции;
- определение артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), центрального венозного давления (ЦВД), темпа диуреза, температуры тела, центральной гемодинамики;
- общий анализ и биохимическое исследование крови;
- определение показателей кислотно-основного равновесия и газового состава крови (лактат, pH, BE, P_aO_2), коллоидно-онкотического давления (КОД) и осмолярности крови;
- оценка тяжести состояния больного по шкалам (SOFA и APACHE II);
- определение концентрации прокальцитонина количественным методом;
- бактериологические исследования;
- оценка показателей иммунного статуса.

Необходимо подчеркнуть важность своевременной и адекватной хирургической санации очага инфекции в тех случаях, когда это возможно.

Контроль центральной гемодинамики инвазивными методами не всегда технически возможен. В таких случаях используют систему неинвазивного мониторинга «NICO Cardiopulmonary Management System» («Novamatrix Medical Systems Inc.», США); расчет СИ у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), проводится на основании определения выдыхаемого CO_2 .

В условиях, когда уровень общего белка не превышает 40–45 г/л, определение КОД помогает правильно рассчитать соотношение коллоидов и кристаллоидов, выбрать вид коллоидного раствора и осуществлять контроль инфузионной терапии. Уровень лактата плазмы — динамичный показатель, свидетельствующий об адекватности тканевой перфузии, что особенно важно при септическом шоке, когда применяются большие дозы катехоламинов.

Прокальцитониновый тест используется в нашем отделении на протяжении почти 5 лет. Этот метод значим в дифференциальной диагностике сепсиса. Динамика концентрации прокальцитонина, определяемой количественным методом, позволяет судить об эффективности проводимой терапии и о контроле над инфекционным очагом. Исследования иммунного статуса имеют большое научно-практическое значение, однако трактовка результатов не всегда однозначна, а сроки получения результатов некоторых тестов превышают сроки лечения больного.

ТЕРАПИЯ

В отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН в составе интенсивной терапии

тяжелого сепсиса и септического шока используется следующее:

- антибактериальная терапия;
- раствор альбумина 20% или растворы крахмала;
- катехоламины;
- внутривенные иммуноглобулины или активированный белок С;
- нутритивная поддержка и профилактика стрессовых язв желудочно-кишечного тракта;
- гидрокортизон (при септическом шоке);
- замещение функций органов и систем (ИВЛ, гемодиализ, коррекция коагулопатии, анемии).

Выбор антибактериальных препаратов в терапии сепсиса невелик. К ним относятся защищенные цефалоспорины III и IV поколения, карбапенемы, в определенных случаях ванкомицин, линезолид, аминогликозиды, фторхинолоны [4].

Коллоидные растворы призваны обеспечить адекватную преднагрузку и тканевую перфузию, поддержание достаточно высокого КОД (> 24 мм рт. ст.) и препятствовать избыточному переходу жидкости из сосудистого русла в интерстициальную ткань. Раствор альбумина 20% не только позволяет решать эти задачи, но и уменьшает частоту развития острого респираторного дистресс-синдрома на 21% (возможно, за счет инактивации провоспалительных цитокинов) [6].

Внутривенные иммуноглобулины мы применяем как в терапии тяжелого сепсиса и септического шока (в этом случае предпочтителен обогащенный иммуноглобулин «пентаглобин»), так и в качестве профилактики после обширных хирургических вмешательств, когда риск развития инфекции слишком высок [2].

НАБЛЮДЕНИЕ 1

Больной П., 64 лет, оперирован в объеме расширенной субтотальной резекции пищевода с пластикой желудочным стеблем, спленэктомии (типа Льюиса). Длительность операции 6 ч 35 мин, кровопотеря 1800 мл.

Показанием к операции явилась опухоль с распадом и формированием пищеводно-медиастинального свища.

До операции у пациента отмечены гипертермия 38,8–39 °С и лейкоцитоз ($21\,000 \times 10^9/\text{л}$) с палочкоядерным сдвигом (28 %), интраоперационно подтвержден медиастинит.

К концу операции развилась артериальная гипотензия (70/40 мм рт. ст.), снизилось общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) до $600 \text{ дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}$, что обусловило необходимость применения допамина (12 мкг на 1 кг массы тела в минуту).

При поступлении в ОРИТ: оценка по шкале APACHE 22 балла, оценка по шкале SOFA — 10 баллов. Системное АД 90/50 мм рт. ст.; ЦВД 5 мм рт. ст.; СИ $4,6 \text{ л/мин} \times \text{м}^2$; ОПСС $800 \text{ дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}$; ЧСС 110 уд/мин; лактат 4,7 ммоль/л; лейкоцитоз $28\,000 \times 10^9/\text{л}$; концентрация прокальцитонина 12 нг/мл. Пациент находился на ИВЛ.

Диагноз: септический шок, источником которого явился медиастинит. Продолжено введение допамина (10 мкг на 1 кг массы тела в минуту). Через час с момента поступления в ОРИТ пациенту начата инфузия Пентаглобина 5 мл на 1 кг массы тела со скоростью 28 мл/ч, которая продолжена в течение 3 сут, а также антибактериальная терапия (цефепим/сульбактам 8 г/сут), альбумин 20 % 400 мл/сут, гидрокортизон 250 мг/сут; ИВЛ в режиме контролируемого объема, регулируемого давлением (PRVC), фракция кислорода 50 %, дыхательный объем 6 мл/кг. Через 22 ч после поступления в ОРИТ отмечены стабилизация гемодинамики (ЧСС 92 уд/мин; АД 100/60 мм рт. ст.; ЦВД 7 мм рт. ст.; СИ — 3,5 л/мин $\times$ м²; ОПСС 1250 дин $\times$ с $\times$ см⁻⁵; уровень лактата 2,2 ммоль/л; лейкоцитоз $18\,000 \times 10^9$ /л; концентрация прокальцитонина 7,5 нг/мл; индекс оксигенации 305. Доза допамина снижена до 3 мкг на 1 кг массы тела в минуту. Пациент переведен на самостоятельное дыхание. К концу 3-х суток пребывания в ОРИТ уровень лактата составлял 1,3 ммоль/л; лейкоцитоз $13\,000 \times 10^9$ /л; содержание прокальцитонина 1,8 нг/мл; температура тела 36,7 °С; ЧСС 78 уд/мин; АД 130/80 мм рт. ст. Проявлений СПОН не отмечено, оценка по шкале SOFA 2 балла. Пациент переведен в отделение через 6 сут пребывания в ОРИТ, в дальнейшем выписан из клиники.

НАБЛЮДЕНИЕ 2

Больной Т., 61 год. Оперирован в объеме нефрэктомии справа, удалении опухолевого тромба из нижней полой вены и правого предсердия, резекции нижней полой вены. Длительность операции 4 ч 50 мин, кровопотеря 15 л.

При поступлении в ОРИТ: оценка по шкале APACHE 19 баллов, по шкале SOFA — 7 баллов. С 1-х по 9-е сутки пребывания в ОРИТ отмечены проявления энцефалопатии, печеночной недостаточности, коагулопатии. Пациент находился на самостоятельном дыхании со 2-х суток пребывания в ОРИТ. На 10-е сутки отмечено резкое ухудшение состояния. Развилась гипотензия до 65/35 мм рт. ст., осуществлен перевод больного на ИВЛ. Из-за особенностей хирургического вмешательства ка-

тетеризация легочной артерии была затруднительна, оценить величину СИ было возможно при помощи аппарата «NICO». Выявлен гемодинамический профиль септического шока — повышение ударного объема и СИ при низком ОПСС. Тяжесть состояния по шкале SOFA составила 12 баллов.

Диагноз: септический шок, источником которого предположительно явилась ангиогенная инфекция. При бактериологическом исследовании крови получен рост синегнойной палочки. Произведена смена антибактериальной терапии (цефепим 4 г/сут и метронидазол 1,5 г/сут заменен имипенемом 2 г/сут и метронидазолом 1,5 г/сут). Начата инфузия катехоламинов (допамин 12 мкг на 1 кг массы тела в минуту и мезатон 100 мкг/мин) и Пентаглобина (5 мл на 1 кг массы тела, 28 мл/ч в течение 3 сут). Назначены 20 % альбумин 5 мл на 1 кг массы тела и гидрокортизон 125 мг/сут. Продолжены коррекция анемии (достигнут уровень гемоглобина 9 г/дл) и коагулопатии (свежезамороженная плазма). Осуществлялась ИВЛ в режиме PRVC, фракция кислорода 50 %, дыхательный объем 6 мл на 1 кг массы тела. Через 3 сут от начала лечения разрешилась клиническая картина септического шока, а через 6 сут — проявления СПОН; пациент переведен на самостоятельное дыхание. Через 8 сут от момента развития септического шока (18-е сутки после операции) пациент был переведен в отделение и в дальнейшем выписан из клиники. В таблице приведены некоторые данные, полученные в процессе лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интенсивная терапия сепсиса у онкохирургических больных может быть успешной при соблюдении условий своевременной диагностики, комплексного мониторинга и многокомпонентной терапии с применением эффективных препаратов и методов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельфанд Б. Р. (ред.). Сепсис в начале XXI века. Классификация, клиничко-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика. — М., 2004. — 130 с.

Таблица

Динамика тяжести состояния больного Т., 61 года

Сутки после операции	Прокальцитонин, нг/мл	Катехоламины	Оценка по шкале SOFA, баллы	Диагноз
2—3-и	2,1	Допамин 2—3 мкг на 1 кг массы тела в минуту	6	СПОН
10—12-е	12,5	Допамин 10—12 мкг на 1 кг массы тела в минуту Мезатон 100 мкг/мин	12	Септический шок
14-е	1,4	Допамин 2 мкг на 1 кг массы тела в минуту	6	Тяжелый сепсис
18-е	1,3	Нет	3	Перевод в отделение

2. *Alejandria M. M., Lansang M. A., Dans L. F. et al.* Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock. — Oxford: Update Software, The Cochrane Library, 2002. — Vol. 4.
3. *Andrews P., Azoulay E., Antonelli M. et al.* Year in review in intensive care medicine, 2004. I. Respiratory failure, infection, and sepsis // *Int. Care Med.* — 2005. — Vol. 31. — P. 28—40.
4. *Bochud P.-Y., Bonten M., Marchetti O. et al.* Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: an evidence-based review // *Crit. Care Med.* — 2004. — Vol. 32, N 11. — P. 495—512.

5. *Cabre L., Mancebo J., Solsona J. F. et al.* Multicenter study of the multiple organ dysfunction syndrome in intensive care units: the usefulness of Sequential Organ Failure Assessment scores in decision making // *Int. Care Med.* — 2005. — Vol. 31. — P. 927—933.
6. *Powers K. A., Kapus A., Khadaroo R. G. et al.* Twenty-five percent albumin prevents lung injury following shock/resuscitation. // *Crit. Care Med.* — 2003. — Vol. 31. — P. 2355—2363.

Поступила 05.11.2007

I. V. Nekhayev

SEPSIS IN CANCER PATIENTS UNDERGOING SURGERY

Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS, Moscow

Surgical infection and sepsis are most important medical problems. Sepsis develops due to combined secondary immunodeficiency that is most pronounced in cancer patients undergoing surgery. Sepsis is characterized by a classical pattern of systemic inflammation and multiple organ failure in response to infection. Comprehensive monitoring helps to detect sepsis at an early stage and reflects changes in patient's condition during treatment. Intensive care for sepsis is multimodality treatment including antibacterial, infusion, immunoreplacement therapies, hemodynamic supplement, corticosteroids and nutritional supplement.

Key words: sepsis, intensive care, cancer surgery.
