**Карагандинская Государственная Медицинская Академия**

**Кафедра глазных, ЛОР – болезней с курсом реаниматологии**

**Реферат**

**"Диагностика и лечение тяжелого сепсиса и септического шока"**

Караганда 2008

Диагностические критерии сепсиса

|  |
| --- |
| Инфекция, предполагаемая или подтверждённая в сочетании с несколькими из следующих критериев: |
| **Общие критерии** |
| Гипертермия, температура >38,3oC  Гипотермия, температура <36oC  Частота сердечных сокращений >90/мин (>2 стандартных отклонений от нормального возрастного диапазона)  Тахипноэ  Нарушение сознания  Необходимость инфузионной поддержки (>20 мл/кг за 24 часа)  Гипергликемия (>7,7 ммоль/л) в отсутствие сахарного диабета |
| **Критерии воспаления** |
| Лейкоцитоз > 12×109/л  Лейкопения < 4×109/л  Сдвиг в сторону незрелых форм (>10%) при нормальном содержании лейкоцитов  Содержание С реактивного белка в крови >2 стандартных отклонений от нормы  Содержание прокальцитонина в крови >2 стандартных отклонений от нормы |
| **Гемодинамические критерии** |
| Артериальная гипотензия: АДсиста <90 мм. рт. ст., АДсра <70 мм. рт. ст., или снижение АДсист более, чем на 40 мм. рт. ст. (у взрослых) или снижение АДсист как минимум на 2 стандартных отклонения ниже возрастной нормы.  Сатурация SVO2 >70%  Сердечный индекс > 3,5 л/мин/м2 |
| **Критерии органной дисфункции** |
| Артериальная гипоксемия PaO2/FiO2 <300  Острая олигурия <0,5 мл/кг ×час  Повышение креатинина более чем на 44 мкмоль/л (0,5 мг%).  Нарушения коагуляции: АПТВb >60 сек. или МНОс >1,5  Тромбоцитопения < 100×109/л  Гипербилирубинемия >70 ммоль/л  Парез кишечника (отсутствие кишечных шумов) |
| **Показатели тканевой гипоперфузии** |
| Гиперлактатемия >1 ммоль/л  Симптом замедленного заполнения капилляров, мраморность конечностей |
| Примечание: aАДсист − систолическое артериальное давление, АДср − среднее артериальное давление.; bАЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; сМеждународное нормализованное отношение |

Классификация сепсиса

|  |  |
| --- | --- |
| Патологический процесс | Клинико-лабораторные признаки |
| Синдром системной воспалительной реакции (ССВР) – системная реакция организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.) | Характеризуется двумя или более из следующих признаков: – температура ≥38oС или ≤36oС – ЧСС ≥90/мин – ЧД >20/мин или гипервентиляция (РаСО2 ≤32 мм.рт. ст.) – Лейкоциты крови >12×109/мл или   <4×109/мл, или незрелых форм >10% |
| Сепсис – синдром системной воспалительной реакции на инвазию микроорганизмов | Наличие очага инфекции и 2-х или более признаков синдрома системного воспалительного ответа |
| Тяжелый сепсис | Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипотензией, нарушениями тканевой перфузии. Проявлением последней, в частности, является повышение концентрации лактата, олигурия, острое нарушение сознания |
| Септический шок | Сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии, и артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов |
| Дополнительные определения | |
| Синдром полиорганной дисфункции | Дисфункция по 2 и более системам органов |
| Рефрактерный септический шок | Сохраняющаяся артериальная гипотония, несмотря на адекватную инфузию, применение инотропной и вазопрессорной поддержки |

Критерии органной дисфункции при тяжелом сепсисе

|  |  |
| --- | --- |
| **Системы органов** | **Клинико-лабораторные критерии** |
| Сердечнососудистая система | Систолическое АД ≤90 mm Hg или среднее АД ≤ 70 mm Hg в течение не менее 1 часа, несмотря на коррекцию гиповолемии |
| Мочевыделительная система | Мочеотделение < 0,5 мл/кг/ч в течение 1 часа при адекватном волемическом восполнении или повышение уровня креатинина в два раза от нормального значения |
| Дыхательная система | Респираторный индекс (PaO2/FiO2) ≤ 250 mmHg или наличие билатеральных инфильтратов на рентгенограмме или необходимость проведения ИВЛ |
| Печень | Увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2-х дней или повышение уровня трансаминаз в два раза и более от нормы |
| Свертывающая система | Число тромбоцитов < 100.000 мм3 или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3-х дней |
| Метаболическая дисфункция | -pH ≤ 7,3  – дефицит оснований ≥ 5,0 мЭкв/л  – лактат плазмы в 1,5 раз выше нормы |
| ЦНС | Балл по шкале Глазго менее 15 |

**Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)**

Применяется для ежедневной оценки состояния пациента и оценки эффективности терапии.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Оценка | Показатель | 1 балл | 2 балла | 3 балла | 4 балла |
| Оксигенация | PaO2/FiO2,  мм рт. ст. | <400 | <300 | <200 | <100 |
| Сердечно-  Сосудистая  Система | Среднее АД,  мм рт. ст.  или вазопрессоры,  мкг/кг/мин | <70 | Дофамин < 5  или добутамин | Дофамин 5–15  или норадреналин  < 0.1 | Дофамин>15  или норадреналин  > 0.1 |
| Коагуляция | Тромбоциты,  тыс/мкл | <150 | <100 | <50 | <20 |
| Печень | Билирубин,  ммоль/л | 20–32 | 33–101 | 102–201 | >204 |
| Почки | Креатинин,  мкмоль/л | 100–171 | 171–299 | 300–440 | >440 |
| ЦНС | Шкала Глазго,  баллы | 13–14 | 10–12 | 6–9 | <6 |

**Практическое значение определения концентрации прокальцитонина при сепсисе**

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

## Хирургическое лечение сепсиса

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

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

**Рекомендации по антибактериальной терапии сепсиса с неустановленным первичным очагом**

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

##### Вазопрессоры и инотропная поддержка

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

Респираторная терапия:

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

### Кортикостероиды:

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

#### Контроль гликемии

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

Активированный протеин С (Зигрис)

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

Внутривенные иммуноглобулины

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

Профилактика тромбоза глубоких вен

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

###### Профилактика стресс-язв желудочно-кишечного тракта

* Частота возникновения стресс-язв достигет 52,8%.
* Профилактическое применение блокаторов Н2-рецепторов и ингибиторов протонной

помпы в 2 и более раз снижают риск осложнений.

* Основное направление профилактики и лечения – поддержание pH выше 3,5 (до 6,0).
* Важную роль в профилактике образования стресс-язв играет энтеральное питание.

Экстракорпоральная детоксикация

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

###### Нутритивная поддержка

* Энергетическая ценность – 25–35 ккал/кг/24 час – острая фаза
* Энергетическая ценность – 35–50 ккал/кг/24 час – фаза стабильного гиперметаболизма;
* Глюкоза – < 6 г/кг/24 час;
* Липиды – 0,5–1 г/кг/24 час;
* Белки – 1,2–2,0 г/кг/24 час (0,20–0,35 г. азота/кг/24 час), тщательный контроль за азотистым балансом;
* Электролиты – Na+, K+, Ca2 соответственно балансным расчетам и концентрации в плазме + P2 (> 16 ммоль/24 час) + Mg2 (>200 мг/24 час)
* Раннее начало нутритивной поддержки в сроки 24–36 часов
* Раннее энтеральное питание рассматривается как более дешевая альтернатива полному парентеральному питанию.
* Выбор метода нутритивной поддержки зависит от степени выраженности питательной недостаточности и состояния функций желудочно-кишечного тракта: пероральный прием энтеральных диет, энтеральное зондовое питание, парентеральное питание, парентеральное + энтеральное зондовое питание.

**Литература**

1. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: Практическое руководство. – М.: Издательство НЦССХ им А.Н. Бакулева, 2004. – 130 с.
2. Руководство по хирургическим инфекциям / Под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. – Спб.: «Питер», 2003. – 853 с.