

## Сепсис

**Сепсис** (заражение крови) - острое или хроническое заболевание, характеризующееся прогрессирующим распространением в организме бактериальной, вирусной или грибковой флоры. Сепсис может быть результатом бактериального обсеменения организма из известного очага воспаления (нагноения), но достаточно часто входные ворота инфекции остаются невыясненными. Сепсис может протекать остро, иногда почти молниеносно (когда при отсутствии правильного лечения смерть наступает в течение нескольких часов или суток) либо хронически. В настоящее время характер течения сепсиса в значительной мере меняется в результате ранней антибактериальной терапии.

**Этиология.** Возбудителями сепсиса могут быть патогенные, условно-патогенные микроорганизмы: кокки (стафилококки, пневмококки, менингококки), кишечная палочка, синегнойная палочка, микобактерия туберкулеза, клебсиелла и др. ; вирусы герпетической группы и др. ; грибы типа *Candida*, *Aspergillus*.

**Патогенез.** Генерализация инфекции обусловлена преобладанием возбудителя над бактериостатическими возможностями организма в результате массивной инвазии (например, прорыв гнояника в кровь из инфицированного тромба, при попытке выдавить фурункул, из инфицированной тромбоцитной массы и т. п.) либо врожденного или приобретенного снижения иммунитета. Нарушения иммунитета, предшествующие сепсису, как правило, остаются неопределимыми, за исключением случаев депрессии кроветворения. Однако сепсис возникает не в результате нарушений иммунитета вообще, а вследствие срыва в каком-то одном из его звеньев, ведущего к нарушению выработки антител, снижению фагоцитарной активности или активности выработки лимфоцитов и т. д. Поэтому в большинстве случаев сепсис обусловлен одним возбудителем, размножению которого в норме препятствует иммунный ответ, т. е. определенное его звено, оказавшееся генетически или приобретенно поврежденным; смена возбудителей в течение одного заболевания представляет исключение, а не правило. Одновременное сосуществование нескольких возбудителей, их смена наблюдается при иммунодепрессии, вызванной применением цитостатиков, депрессией кроветворения в результате аплазии костного мозга или его лейкоэмического поражения, действием интенсивной инсоляции и загара, грубо подавляющих иммунный ответ в нескольких звеньях. Возвратная септическая бактериальная инфекция отмечается при наследственных дефектах компонента C2, пропердина и других факторов системы компонента. При грубых дефектах иммунитета часто возникают так называемые

оппортунистические инфекции, вызываемые условно-патогенной флорой, сапрофитами. Примерно около 10% септических состояний обусловлены сочетанием возбудителей. Полимикробный сепсис встречается при нарушениях иммунитета, связанных с отсутствием селезенки, нарушениях клеточного (Т-хелперного) звена иммунитета при СПИДе.

У взрослых и детей без очевидных причин иммунодефицита (цитостатическая, стероидная терапия и т. п.) чаще всего возбудителем сепсиса является стафилококк или пневмококк, реже менингококк. На фоне цитостатической терапии (особенно в условиях внутрибольничного инфицирования) важную роль играет грамотрицательная микрофлора (кишечная или синегнойная палочка, протей). Возбудителем сепсиса из инфицированного тромба аневризмы аорты, системы нижней полой вены (дистальнее установленного в ней фильтра), подключичной вены (при длительном стоянии в ней катетера) могут быть и стафилококки, и синегнойная палочка, и пневмококк. Лимфопролиферативные опухоли и лимфофанулематоз сопровождаются нарушением противовирусного иммунитета, что ведет к генерализованным герпетическим инфекциям (ветряная оспа, опоясывающий лишай, простой герпес) вплоть до сепсиса. При нарушениях нейтрофилопоза в результате наследственных нейтропений встречаются рецидивирующие стафилококковые инфекции иногда с развитием стафилококкового сепсиса. При длительном приеме стероидных гормонов возможны хронические или острые бактериальные септические процессы и туберкулезный сепсис.

После удаления селезенки (по любому поводу) возникает предрасположение к септическим состояниям чаще менингококковой или пневмококковой этиологии. Селезенка способна фагоцитировать неопсонизированные, не связанные с антителами бактерии, инкапсулированные бактерии (в частности, пневмококки и менингококки), тогда как в печени фагоцитируются только хорошо опсонизированные бактерии. Для того чтобы печень взяла на себя функцию уничтожения инкапсулированных, неопсонизированных бактерий после удаления селезенки, необходимо ввести большие объемы свежей плазмы, содержащей опсоины. После спленэктомии содержание в плазме таких опсоинов, как пропердин, туфтсин, вырабатываемых преимущественно селезенкой и необходимых для фагоцитоза микроорганизмов нейтрофилами, снижается. Пропердин является также фактором, запускающим дополнительный путь активации системы комплемента (с компонента С3) - одного из важных звеньев гуморального иммунитета. Наконец, в селезенке вырабатывается в

основном иммуноглобулин М. Недостаток всех этих факторов способствует развитию смертельного постсептического синдрома.

Важную роль в распространении инфекции играет формирование синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС). Массивная инфекция служит основой тканевого распада, выхода в кровь кининов и протеолитических ферментов, способствующих нарушению проницаемости сосудов, стазу, тромбообразованию в системе микроциркуляции. Множественные тромбозы становятся средой для роста микрофлоры. В развитии ДВС-синдрома при сепсисе существенную роль играют эндотоксин - липополисахарид из стенки кишечной палочки, капсулярный полисахарид пневмококка, коагулаза, продуцируемая капсулой стафилококка, и другие продукты бактериальной клетки. Один из наиболее изученных путей возбуждения ДВС-синдрома при сепсисе - активация XII фактора свертывания (фактора Хагемана). Влияя на сосудистую стенку, эндотоксин активирует XII фактор, что ведет к повышению свертывания, образованию калликреина и его предшественников, а вместе с ними - к активации фибринолиза (превращению плазминогена в плазмин), образованию кининов, активации системы комплемента. Накопление брадикинина приводит к развитию шока - падению АД, повышению проницаемости сосудов и расстройствам микроциркуляции.

ДВС-синдром и шок-постоянные осложнения сепсиса, вызванного грамотрицательными микроорганизмами, менингококками, острейшего пневмококкового и стафилококкового сепсиса. Накоплению кининов при сепсисе и ДВС-синдроме способствует истощение таких ферментов, как кининаза, ингибитор калликреина, обычно содержащихся в плазме здоровых лиц. Активирующийся в начале ДВС-синдрома фибринолиз затем резко снижается вследствие истощения фактора Хагемана, калликреина, собственно плазминогена. Угнетение фибринолиза - характерный признак ДВС-синдрома, осложняющего сепсис. При инфицированности микротромбов ДВС-синдром неизбежно приводит к выраженной полиорганной патологии, в патогенезе которой важнейшую роль играет вначале сама инфекция, а по прошествии 2-3 нед - патология иммунных комплексов. Четкой границы между собственно септической органной патологией и иммунокомплексными синдромами после ликвидации основного бактериального и микротромботического процессов не существует. Инактивированные, но нефагированные бактерии в тромбах могут сохранять свою активность и вызывать рецидивы болезни, способствовать ее переходу в хронический, чаще моноорганный процесс. ДВС-синдром практически обязателен в патогенезе

сепсиса; исчезновение его лабораторных и клинических признаков свидетельствует об успешном лечении.

Тромбоцитопения и снижение свертывания могут быть обусловлены не только потреблением тромбоцитов и факторов свертывания в тромбах. В связи с инфекцией, образованием антител, иммунных комплексов активируется фагоцитоз (в частности, фагоцитоз нейтрофилов); при этом из нейтрофилов высвобождаются ферменты эластаза, хемотрипоин. Избыток этих протеолитических ферментов способствует повреждению тканей (в частности, сосудистой стенки), лизису тромбоцитов и не некоторых факторов свертывания, что ведет, в свою очередь, к развитию геморрагического синдрома и острого респираторного дистресссиндрома.

Клиническая картина сепсиса зависит от возбудителя, источника проникновения инфекции и состояния иммунитета. Начало заболевания может быть бурным с потрясающим ознобом, гипертермией, миалгиями, геморрагической или папулезной сыпью либо постепенным с медленно нарастающей интоксикацией и постепенным повышением температуры тела. К частым, но неспецифическим признакам сепсиса относят увеличение селезенки и печени, выраженную потливость после озноба, резкую слабость, гиподинамию, анорексию, запор. При отсутствии антибактериальной терапии сепсис, как правило, заканчивается смертью от множественных нарушений всех органов и систем. Характерны тромбозы (особенно вен нижних конечностей) в сочетании с геморрагическим синдромом.

При адекватной антибактериальной терапии на фоне снижения температуры, уменьшения интоксикации через 2-4 нед от начала болезни появляются артралгии (вплоть до развития полиартрита), признаки гломерулонефрита (белок, эритроциты, цилиндры в моче), симптомы полисерозита (шум трения плевры, шум трения перикарда) и миокардита (тахикардия, ритм галопа, преходящий систолический шум на верхушке или на легочной артерии, расширение границ относительной тупости сердца, снижение или даже негативизация зубца Т и смещение вниз сегмента ST преимущественно в передних грудных отведениях). Эту симптоматику, возникающую на фоне улучшения основных показателей септического

процесса и относящуюся к патологии иммунных комплексов, не следует путать с признаками собственно септической, бактериальной патологии. Основные проявления последней приходятся на первые дни болезни и характеризуются всеми признаками гнойно-септического процесса в том или ином органе

(гнойный миокардит, эндокардит, варианты септического поражения легких и почек). Решающую роль в лечении сепсиса играют массивная антибактериальная терапия и борьба с ДВС-синдромом (см. главу 7).

При тяжелом ДВС-синдроме, респираторном дистресс-синдроме отмечаются множественные дисковидные ателектазы и нестойкие полиморфные тени в легких, обусловленные интерстициальным отеком. Подобные изменения наблюдаются при тяжелом течении сепсиса независимо от возбудителя и на единичных рентгенограммах почти не отличимы от пневмонии. Однако для теней воспалительной природы характерна стойкость, а для теней интерстициального отека - эфемерность. При аускультации легких об интерстициальном отеке могут свидетельствовать незвучные мелкопузырчатые хрипы, крепитация.

Диагноз. Начало любого тяжелого воспалительного процесса, сопровождающегося ознобом, высокой температурой тела, на первый взгляд, нелегко отличить от начала сепсиса. Однако быстрый подъем температуры до 39-40°C, потрясающий озноб, общее тяжелое состояние без выраженной моноорганный патологии, высокий лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом до 20-30%, клинические и лабораторные признаки ДВС-синдрома являются достаточным основанием для диагностики сепсиса и проведения соответствующей интенсивной терапии. Диагноз сепсиса крайне важно связывать с конкретным возбудителем, так как бактериостатическая, противовирусная или противогрибковая терапия носит строго специфический характер. Установление этиологического диагноза представляет большие трудности и не всегда возможно. Посев крови, выявление специфических бактериальных антигенов в 50-60% случаев не дают ответа на вопрос о природе возбудителя в первые дни болезни, когда определяют конкретную тактику лечения. Диагностика сепсиса с выявлением природы возбудителя предполагает ежедневные посева крови независимо от отрицательных ответов в первые дни болезни и проводимой антибактериальной терапии, делающей возможность положительных результатов посева все менее и менее вероятной. Важную роль в установлении возбудителя сепсиса играют особенности клинической картины болезни и ее первых симптомов.

Стафилококковый сепсис характеризуется потрясающим ознобом, высокой лихорадкой, появлением боли в мышцах и костях. Мышечная боль может быть почти ТморфийнойТ интенсивности. Обычно при этом на коже можно увидеть единичные папулы негеморрагической природы иногда с образованием мельчайших пузырьков на вершине папулы. Общее состояние больных

тяжелое, но глубокого общего угнетения нет, сознание ясное, больные четко рассказывают о своих ощущениях. На рентгенограммах легких нередко выявляются множественные почти одинакового размера и плотности облаковидные тени, которые в дальнейшем сливаются, образуя неравномерные фокусы и зоны распада. В начале процесса отмечается сухой кашель, затем он становится влажным с отхождением обильной желтоватого цвета мокроты. Образующийся абсцесс легкого может прорываться в плевру с развитием эмпиемы. Миалгии нередко являются следствием микроабсцессов в мышцах. В дальнейшем возможно образование множественных флегмон, очагов остеомиелита, абсцессов печени, почек и других органов.

Менингококковый сепсис отличается нередко бурным началом с очень тяжелой интоксикацией, энтеропатией, которые в течение нескольких часов могут привести к развитию шока; характерны прогрессирующая загруженность, быстро наступающая потеря сознания. У ряда больных на коже появляются обильные полиморфные или мономорфные папулезные геморрагические высыпания. Констатация этой сыпи становится основанием для предположения о менингококковой природе сепсиса и немедленного назначения больших доз пенициллина внутривенно. Геморрагические высыпания свидетельствуют о тяжелом ДВС-синдроме; они захватывают не только кожу, но и подкожную клетчатку, поэтому развивающийся на их месте некроз может оказаться достаточно глубоким. Тяжелый микротромботический процесс способствует быстрому образованию глубоких пролежней; он же лежит в основе клинической картины гломерулонефрита (вплоть до развития анурии) и гепатита (умеренный подъем уровня билирубина, гипертрансаминаземия на фоне увеличения печени). Тяжелое осложнение менингококкового сепсиса - кровоизлияние в оба надпочечника (вследствие ДВС-синдрома), обуславливающее клиническую картину шока. На фоне улучшения состояния больного и нормализации температуры менингококковый сепсис может осложняться симметричной гангреной (сухой или влажной) пальцев ног, а при недостаточно активной терапии ДВС-синдрома - и более обширной гангреной, требующей ампутации конечностей. В гемограмме часто определяется гиперлейкоцитоз при палочкоядерном сдвиге до 20-40%. Клиническое улучшение и динамика картины крови могут не совпадать: лейкоцитоз и палочкоядерный сдвиг порой сохраняются на фоне нормальной температуры тела, которая под влиянием мощной антибактериальной терапии снижается в течение нескольких дней, а множественная органная патология и глубокие некрозы остаются на несколько недель. Наряду с высоким лейкоцитозом встречается и тромбоцитоз (иногда до 1 млн и более тромбоцитов в 1 мкл

крови), в частности, за счет активации колониестимулирующих факторов гемопоэза под влиянием интерлейкина I, продуцируемого макрофагами, перерабатывающими антиген возбудителя.

С повышением уровня интерлейкина I (как эндогенного пирогена) связаны лихорадка, нейтрофилез, пролиферация Т-хелперов, выработка антител.

Пневмококковый сепсис характеризуется обычным для сепсиса началом: потрясающим ознобом, подъемом температуры тела до 39-40 °С. Однако в этих случаях возникает выраженная интоксикация с адинамией, но без потери сознания и шока. Больные односложно отвечают на вопросы, быстро истощаются. Высыпания на коже, миалгии, флегмоны и другие проявления септиколиемии пневмококковому сепсису не свойственны. Показательно отсутствие выраженной органной патологии на фоне крайне тяжелого общего состояния. Отличительной особенностью заболевания является нередко сохранение небольшого процента эозинофилов в крови, тогда как другим видам бактериального сепсиса свойственна анэозинофилия. Лейкоцитоз при пневмококковом сепсисе умеренный, но палочкоядерный сдвиг может быть выраженным. Геморрагический синдром обычно отсутствует. Течение пневмококкового сепсиса не столь бурное, как менингококкового (исключения могут быть!), но улучшение состояния под влиянием антибактериальной терапии также наступает не столь быстро, как при менингококковом сепсисе.

Первыми признаками адекватности лечения оказываются уменьшение слабости, исчезновение ознобов, появление аппетита, хотя температура тела еще на протяжении нескольких дней может оставаться повышенной, лишь обнаруживая тенденцию к снижению. Недооценка субъективного показателя улучшения весьма опасна, так как отсутствие лабораторных признаков улучшения на фоне сохраняющейся фебрильной температуры может создать ошибочное представление о неэффективности антибактериальной терапии, в то время как именно пенициллин (а не антибиотики широкого спектра действия) показан при пневмококковом сепсисе на протяжении всего заболевания, продолжающегося много недель, а иногда и месяцев (например, при инфицированном тромбе в крупном сосуде). О преждевременности отмены пенициллина свидетельствуют рецидив лихорадки, ухудшение общего состояния, возобновление озноба. Все это требует не смены антибиотика, а возвращения к лечению пенициллином в больших дозах (обычные при пневмококковом и менингококковом сепсисе дозы пенициллина для взрослых, составляющие 20 000 000-24 000 000 ЕД/сут, не следует существенно увеличивать, так как при дозах 30 000 000-40 000 000

ЕД/сут может развиваться тяжелый гемолиз, панцитоз или геморрагический синдром, вызванный дезагрегацией тромбоцитов). Особенностью пневмококкового сепсиса является малая выраженность или полное отсутствие ярких органных проявлений болезни, хотя этот вид сепсиса, как и другие, может осложниться иммунокомплексным синдромом того или иного характера.

Сепсис, вызываемый грамотрицательными микроорганизмами (кишечная палочка, протей, синегнойная палочка), встречается либо при наличии крупных входных ворот (послеоперационные абсцессы в брюшной полости, абсцессы в малом тазу после гинекологических вмешательств, инфицированный тромб в аневризматически расширенной аорте), либо при резком подавлении иммунитета (цитостатическая терапия, лимфопролиферативные опухоли системы крови, острые лейкозы). В диагностике этих форм сепсиса важнейшую роль играет бактериологический анализ - посев крови, мочи, мокроты, бактериоскопия выделений из ран и отпечатков раневых поверхностей. Одним из проявлений синегнойного сепсиса (иногда стафилококкового) становится некротическое кровоизлияние: высыпания (порой единичные) насыщенного темно-красного, почти черного цвета, окруженные темно-красным валом и приподнимающиеся над кожной поверхностью. Эти иногда болезненные (особенно вначале) образования постепенно растут; температура тела остается фебрильной; возникают дочерние отсевы на других участках кожи и во внутренних органах (обнаруживаются при патологоанатомическом исследовании). Некротические кровоизлияния практически не поддаются обычным видам антибактериальной терапии из-за окружающего их плотного тромботического вала, но внутри этих образований существует активная патогенная флора. Механизм формирования некротических кровоизлияний, по-видимому, близок патогенезу номы и гангрены, при которых решающую роль играет очаг некроза, окруженный постепенно расширяющейся зоной тромбоза: инфекция провоцирует тромбообразование, тромбы составляют питательную среду для роста микроорганизмов и блокируют поступление антибиотиков в некротический очаг. Процесс оказывается самоподдерживающимся вследствие истощения системы фибринолиза. Основным средством разрыва этого порочного круга является местное применение диметилсульфоксида с антибиотиком на фоне обычной антибактериальной терапии и повышения фибринолитической активности крови с помощью массивных переливаний свежезамороженной плазмы.

Сепсис, вызванный синегнойной палочкой, на фоне



иммунодепрессии (при цитостатической терапии, опухолях системы крови) отличается крайней тяжестью и быстро развивающимся шоком. Тот же сепсис, возникший при нормальных показателях крови в результате прорыва инфекции из инфицированного тромба, может протекать торпидно; состояние больных ухудшается постепенно; антибактериальная терапия оказывает некоторый положительный, но нестойкий эффект. Вообще сепсис, обусловленный грамотрицательной микрофлорой, без входных ворот, при нормальном составе лейкоцитов и без приема иммунодепрессантов весьма маловероятен. Для сепсиса, быстрое развитие шока (иногда буквально в течение 2-3 часов с момента появления фебрильной температуры).

Диагностика сепсиса, обусловленного грамотрицательной микрофлорой, в гематологических и онкологических стационарах нередко ложится на плечи дежурного врача, который тем не менее до начала антибактериальной терапии (одновременно с первым введением антибиотика) должен взять кровь на посев в любую стерильную закрывающуюся посуду и поставить в термостат при 37 °С. В диагностике сепсиса не следует пренебрегать любым признаком, позволяющим оценить характер патогенной флоры. Так, если источником сепсиса стала какая-то нагноившаяся полость (эмпиема плевры, межкишечный абсцесс и т. п.), то характер микрофлоры пытаются определить в известной мере по запаху.

Клиническим признаком смены возбудителя на фоне текущего септического процесса служит изменение клинической картины болезни: на фоне прогрессирующего улучшения состояния внезапно поднимается температура тела, появляется озноб, нарастает лейкоцитоз и вновь обнаруживается выраженный палочкоядерный сдвиг. Подобные изменения возможны и вследствие образования септикопиемической полости. Поэтому одновременно с поисками нового возбудителя необходимо всеми доступными средствами исключить наличие абсцесса внутренних органов (внутрипеченочный абсцесс, карбункул почки и т. п.).

Сепсис, вызываемый вирусами герпеса, встречается почти исключительно на фоне тяжелой иммунодепрессии при лимфопролиферативных заболеваниях (включая острый лимфобластный Т-клеточный лейкоз), лимфогранулематозе. Диагностика генерализации вируса опоясывающего лишая не представляет труда, когда процесс начинается с небольшого характерного сегментарного высыпания. Затем высыпания распространяются по всей коже и возникают на слизистой оболочке полости рта, трахеи, бронхов, пищевода, голосовых связок. Точно так же может протекать и сепсис, вызванный вирусом

ветряной оспы, реже - вирусом простого герпеса. В развернутой картине все три процесса практически неразличимы. Повреждение поверхности высыпаний, снятие корочек (этого делать нельзя!) может сопровождаться вторичным инфицированным элементов сыпи и развитием обычно стафилококкового сепсиса.

Лечение сепсиса должно быть прежде всего патогенетическим. Поскольку решающую роль в развитии сепсиса (в отличие от любой другой инфекции) играют массивность инфекции, присутствие микроорганизмов в крови и во всех тканях в сочетании с выраженным диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови, то и терапия направлена против двух составных частей процесса - инфекции и ДВС-синдрома. Больных сепсисом надо госпитализировать немедленно при подозрении на него в отделение интенсивной терапии или реанимации. Кровоизлияния в надпочечники, гангрена конечностей, необратимые изменения внутренних органов являются следствием запоздалой патогенетической терапии больного сепсисом.

Вслед за установлением диагноза из вены берут кровь на посев, для биохимических исследований (билирубин, протромбин, трансаминазы, ЛДГ, креатинин, белковые фракции) и для анализа системы свертывания (фибринолитическая активность, протаминсульфатный и этаноловый тесты, продукты деградации фибриногена). При исследовании крови обязателен подсчет тромбоцитов, а затем и ретикулоцитов. Сразу после взятия крови на различные исследования через ту же иглу вводят в вену антибиотик соответственно характеру предполагаемой инфекции, но в максимально возможных дозах. При наличии выраженных признаков ДВС-синдрома (в частности, обильная сыпь, особенно геморрагического характера), миалгий и болезненности мышц при пальпации, полиморфных теней интерстициального отека легких или более или менее однотипных теней гематогенной диссеминации инфекции на рентгенограмме органов грудной полости должен быть немедленно начат плазмаферез. Удаляют около 1,5л плазмы, заменяя ее примерно на 2/3 соответствующим объемом свежзамороженной плазмы. При тяжелом течении сепсиса объем переливаемой свежзамороженной плазмы может превышать объем удаляемой плазмы; вводить при этом надо не менее 2 л свежзамороженной плазмы.

Помимо перечисленных выше признаков ДВС-синдрома, следует учитывать и симптом тромбирования иглы при венепункции, а также быстрое тромбирование после прокола пальца для анализа крови. На фоне сепсиса этих признаков достаточно для надежного установления диагноза ДВС-синдрома. Вслед за плазмаферезом, а при необходимости и во время его проведения применяют гепарин

в дозе 20 000-24 000 Ед/сут для взрослых. Гепарин вводят в/в капельно либо непрерывно, либо ежечасно. Увеличивать промежутки между введениями доз гепарина, по крайней мере в первые сутки лечения, не следует. Наличие геморрагического синдрома - не противопоказание, а показание для лечения гепарином. Если плазмаферез неосуществим, необходимо введение свежезамороженной плазмы в таком же объеме, как и при плазмаферезе. В первые дни лечения нежелательны подкожные и внутримышечные инъекции.

При артериальной гипотензии применяют симпатомиметики; при стойком снижении артериального давления внутри-венно вводят гидрокортизон или преднизолон в дозе, достаточной для стабилизации состояния больного, после чего стероидные гормоны отменяют в тот же день, а при длительном их применении (если нет кровоизлияния в надпочечники, то продолжительная терапия глюкокортикоидами крайне нежелательна) - в течение 2-3 дней. Сама по себе артериальная гипотензия не служит противопоказанием к плазмаферезу, который следует в этом случае начинать с введения в/в 500-1000 мл свежезамороженной плазмы и проводить в малом объеме (500-800 мл удаляемой плазмы).

Для проведения длительных и многочисленных внутривенных инфузий обычно возникает необходимость в катетеризации одной из периферических или реже центральных вен. Следует помнить при этом, что отсроченные подъемы температуры тела (после нескольких дней ее стойкого снижения) могут быть следствием тромбирования вены около катетера, а также инфицирования тромба или прилегающей подкожной клетчатки; кожа в этом месте оказывается гиперемированной. В таких случаях катетер либо извлекают совсем, либо вводят в другую вену.

Антибактериальная терапия сепсиса определяется видом предполагаемого или установленного возбудителя. Если ни клинические, ни лабораторные признаки не позволяют с какой-либо достоверностью установить этиологический фактор, то назначают курс так называемой эмпирической антибактериальной терапии: гентамицин (160-240 мг/сут) в сочетании с цефалоридином (цепорином) или цефазолином (кефзол) в дозе 4 г/сут в/в. Оценивать эффективность антибактериальной терапии на фоне остальных лечебных мероприятий необходимо по улучшению субъективного состояния больного, стабилизации АД, снижению температуры тела, исчезновению озноба, уменьшению числа старых или отсутствию новых высыпаний на коже. К лабораторным признакам действенности антибиотиков относится уменьшение процента палочкоядерных элементов в формуле крови.

Отчетливое утяжеление состояния по всем перечисленным показателям в течение 24-48 ч и ухудшение самочувствия больных на следующие сутки после начала антибактериальной терапии свидетельствуют о неэффективности выбранных антибиотиков и необходимости их замены.

Следующая схема эмпирической антибактериальной терапии предполагает, что сепсис вызван не стафилококком, незываемого кишечной палочкой, характерны отсутствие органной патологии и септикопиемии, быстрое развитие шока (иногда буквально в течение 2-3 часов с момента появления фебрильной температуры).

Диагностика сепсиса, обусловленного грамотрицательной микрофлорой, в гематологических и онкологических стационарах нередко ложится на плечи дежурного врача, который тем не менее до начала антибактериальной терапии (одновременно с первым введением антибиотика) должен взять кровь на посев в любую стерильную закрывающуюся посуду и поставить в термостат при 37 °С. В диагностике сепсиса не следует пренебрегать любым признаком, позволяющим оценить характер патогенной флоры. Так, если источником сепсиса стала какая-то нагноившаяся полость (эмпиема плевры, межкишечный абсцесс и т. п.), то характер микрофлоры пытаются определить в известной мере по запаху.

Клиническим признаком смены возбудителя на фоне текущего септического процесса служит изменение клинической картины болезни: на фоне прогрессирующего улучшения состояния внезапно поднимается температура тела, появляется озноб, нарастает лейкоцитоз и вновь обнаруживается выраженный палочкоядерный сдвиг. Подобные изменения возможны и вследствие образования септикопиемической полости. Поэтому одновременно с поисками нового возбудителя необходимо всеми доступными средствами исключить наличие абсцесса внутренних органов (внутрипеченочный абсцесс, карбункул почки и т. п.).

Сепсис, вызываемый вирусами герпеса, встречается почти исключительно на фоне тяжелой иммунодепрессии при лимфопролиферативных заболеваниях (включая острый лимфобластный Т-клеточный лейкоз), лимфогранулематозе. Диагностика генерализации вируса опоясывающего лишая не представляет труда, когда процесс начинается с небольшого характерного сегментарного высыпания. Затем высыпания распространяются по всей коже и возникают на слизистой оболочке полости рта, трахеи, бронхов, пищевода, голосовых связок. Точно так же может протекать и сепсис, вызванный вирусом ветряной оспы, реже - вирусом простого герпеса. В развернутой

картине все три процесса практически неразличимы. Повреждение поверхности высыпаний, снятие корочек (этого делать нельзя!) может сопровождаться вторичным инфицированным элементов сыпи и развитием обычно стафилококкового сепсиса.

Лечение сепсиса должно быть прежде всего патогенетическим. Поскольку решающую роль в развитии сепсиса (в отличие от любой другой инфекции) играют массивность инфекции, присутствие микроорганизмов в крови и во всех тканях в сочетании с выраженным диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови, то и терапия направлена против двух составных частей процесса - инфекции и ДВС-синдрома. Больных сепсисом надо госпитализировать немедленно при подозрении на него в отделение интенсивной терапии или реанимации. Кровоизлияния в надпочечники, гангрена конечностей, необратимые изменения внутренних органов являются следствием запоздалой патогенетической терапии больного сепсисом.

Вслед за установлением диагноза из вены берут кровь на посев, для биохимических исследований (билирубин, про-тромбин, трансаминазы, ЛДГ, креатинин, белковые фракции) и для анализа системы свертывания (фибринолитическая активность, протаминсульфатный и этаноловый тесты, продукты деградации фибриногена). При исследовании крови обязателен подсчет тромбоцитов, а затем и ретикулоцитов. Сразу после взятия крови на различные исследования через ту же иглу вводят в вену антибиотик соответственно характеру предполагаемой инфекции, но в максимально возможных дозах. При наличии выраженных признаков ДВС-синдрома (в частности, обильная сыпь, особенно геморрагического характера), миалгий и болезненности мышц при пальпации, полиморфных теней интерстициального отека легких или более или менее однотипных теней гематогенной диссеминации инфекции на рентгенограмме органов грудной полости должен быть немедленно начат плазмаферез. Удаляют около 1,5л плазмы, заменяя ее примерно на 2/3 соответствующим объемом свежзамороженной плазмы. При тяжелом течении сепсиса объем переливаемой свежзамороженной плазмы может превышать объем удаляемой плазмы; вводить при этом надо не менее 2 л свежзамороженной плазмы.

Помимо перечисленных выше признаков ДВС-синдрома, следует учитывать и симптом тромбирования иглы при венепункции, а также быстрое тромбирование после прокола пальца для анализа крови. На фоне сепсиса этих признаков достаточно для надежного установления диагноза ДВС-синдрома. Вслед за плазмаферезом, а при необходимости и во время его проведения применяют гепарин в дозе 20 000-24 000 Ед/сут для взрослых. Гепарин вводят в/в

капельно либо непрерывно, либо ежечасно. Увеличивать промежутки между введениями доз гепарина, по крайней мере в первые сутки лечения, не следует. Наличие геморрагического синдрома - не противопоказание, а показание для лечения гепарином. Если плазмаферез неосуществим, необходимо введение свежзамороженной плазмы в таком же объеме, как и при плазмаферезе. В первые дни лечения нежелательны подкожные и внутримышечные инъекции.

При артериальной гипотензии применяют симпатомиметики; при стойком снижении артериального давления внутри-венно вводят гидрокортизон или преднизолон в дозе, достаточной для стабилизации состояния больного, после чего стероидные гормоны отменяют в тот же день, а при длительном их применении (если нет кровоизлияния в надпочечники, то продолжительная терапия глюкокортикоидами крайне нежелательна) - в течение 2-3 дней. Сама по себе артериальная гипотензия не служит противопоказанием к плазмаферезу, который следует в этом случае начинать с введения в/в 500-1000 мл свежзамороженной плазмы и проводить в малом объеме (500-800 мл удаляемой плазмы).

Для проведения длительных и многочисленных внутривенных инфузий обычно возникает необходимость в катетеризации одной из периферических или реже центральных вен. Следует помнить при этом, что отсроченные подъемы температуры тела (после нескольких дней ее стойкого снижения) могут быть следствием тромбирования вены около катетера, а также инфицирования тромба или прилегающей подкожной клетчатки; кожа в этом месте оказывается гиперемированной. В таких случаях катетер либо извлекают совсем, либо вводят в другую вену.

Антибактериальная терапия сепсиса определяется видом предполагаемого или установленного возбудителя. Если ни клинические, ни лабораторные признаки не позволяют с какой-либо достоверностью установить этиологический фактор, то назначают курс так называемой эмпирической антибактериальной терапии: гентамицин (160-240 мг/сут) в сочетании с цефалоридином (цепорином) или цефазолином (кеф-золом) в дозе 4 г/сут в/в. Оценивать эффективность антибактериальной терапии на фоне остальных лечебных мероприятий необходимо по улучшению субъективного состояния больного, стабилизации АД, снижению температуры тела, исчезновению озноба, уменьшению числа старых или отсутствию новых высыпаний на коже. К лабораторным признакам действенности антибиотиков относится уменьшение процента палочкоядерных элементов в формуле крови. Отчетливое утяжеление состояния по всем перечисленным

показателям в течение 24-48 ч и ухудшение самочувствия больных на следующие сутки после начала антибактериальной терапии свидетельствуют о неэффективности выбранных антибиотиков и необходимости их замены.

Следующая схема эмпирической антибактериальной терапии предполагает, что сепсис вызван не стафилококком, не кишечной палочкой и не менингококком (менингококковый сепсис при неэффективности антибактериального лечения обычно проявляет себя геморрагической сыпью). Наименьшее поражение внутренних органов отмечается обычно при пневмококковом сепсисе. В связи с этим целесообразно заменить цефалоспорины на большие дозы пенициллина (20 000 000-24 000 000 ЕД/сут в/в за 8 введений или в/в непрерывно капельно), одновременно продолжая лечение гентамицином.

Если результаты проведенного исследования позволяют считать, что сепсис вызван грамотрицательными микроорганизмами, больному назначают карбенициллин (20-30 г/сут В/в капельно или струйно за 6-8 введений), по-прежнему продолжая применение гентамицина. Поскольку карбенициллин относится к дезагрегирующим препаратам (т. е. препятствует агрегации тромбоцитов), возможны проявления нетяжелого геморрагического синдрома - более, чем обычно, выраженные кровоизлияния в области инъекций, механических травм. Если эти антибиотики эффективны, сам по себе геморрагический синдром не может рассматриваться как показание к их отмене; необходимо лишь строгое исключение из комплексной терапии других дезагрегирующих средств (прежде всего нестероидных противовоспалительных препаратов).

Лечение установленного или предполагаемого пневмококкового либо менингококкового сепсиса включает в себя в/в введение пенициллина в указанных выше дозах. Практически во всех случаях неэффективности пенициллинотерапии у этих больных речь идет о неправильно поставленном этиологически диагнозе. В оценке эффективности антибактериальной терапии этих двух видов сепсиса важно обращать внимание на субъективное улучшение самочувствия) на стабилизацию процесса, отсутствие ухудшения состояния на протяжении нескольких дней, а не только на температуру тела. Все эти признаки говорят в пользу эффективности проводимой терапии, служат достаточным основанием для сохранения проводимого лечения неизменным, без какой-либо суеты и необоснованной смены антибиотиков. Поскольку возникновения устойчивых к пенициллину штаммов среди пневмококков и менингококков практически не наблюдается, нет оснований для отмены этого антибиотика на протяжении всего

курса лечения (не менее 3 нед) при условии их эффективности.

Особенно трудна антибактериальная терапия сепсиса, возникшего на фоне предшествующей иммунодепрессии. В этих случаях антибиотики или сульфаниламиды нередко оказывают временный эффект - температура тела снижается, самочувствие улучшается (в этих случаях органные проявления сепсиса часто незначительны), но затем вдруг вновь начинаются лихорадка, озноб и т. п. В анамнезе у таких больных нередко большой спектр применяемых антибиотиков, оказывавших временный положительный эффект. В этих случаях показана терапия препаратами гамма-глобулинов, вводимых внутривенно (в частности, эндобулин в дозе 1-2 г на 10 кг массы тела 1 раз в 7-10 дней, а при тяжелом течении сепсиса 2 раза в неделю; эндобулин нежелательно использовать перед плазмаферезом и в те дни, когда осуществлялись трансфузии плазмы, эритроцитной массы, альбумина и других белковых препаратов).

При стафилококковом сепсисе терапию целесообразно начинать с применения антибиотика из группы цефалоспоринов вместе с гентамицином (см. выше). Если эффект недостаточен, гентамицин можно заменить амикацином (500 мг 2-3 раза в день) или тобрамицином (80 мг 2-3 раза в день). Даже при незначительной почечной недостаточности цефалоспорины могут оказаться резко нефротоксичными (они выводятся почками). Нефротоксичны и применяемые в этой схеме амингликозиды (гентамицин и др.). Поэтому терапия указанными антибиотиками должна сопровождаться постоянным (2 раза в неделю) контролем уровня креатинина в крови, анализами мочи и определением диуреза.

Ухудшение функции почек, требующее либо отмены антибиотиков данного ряда, либо уменьшения их дозы, просчитываемой по клиренсу креатинина, проявляется уменьшением диуреза (вплоть до анурии, когда необходим массивный немедленный плазмаферез) и нарастанием уровня креатинина за пределы его верхней границы нормы. Длительность антибактериальной терапии при сепсисе определяется существованием основных проявлений болезни (в том числе иммунокомплексных); обычно отрицательные результаты посевов крови не имеют значения в качестве критерия отмены антибиотиков.

Антибактериальную терапию следует продолжать не менее 2-3 нед при самом благоприятном течении болезни. При затянувшемся процессе, появлении признаков септического эндокардита, септикопиемических очагов, остеомиелита антибактериальную терапию продолжают много месяцев.



Таким образом, длительная направленная антибактериальная терапия, гепарин, свежезамороженная плазма, плазмаферез - основные способы лечения сепсиса, направленные на уничтожение возбудителя, активацию фагоцитоза в селезенке и факторов гуморального иммунитета, опсонизацию бактерий, подавление кининов, введение антиагрегантного фактора плазмы и плазминогена, необходимого для активации фибринолиза. Плазмаферез усиливает выведение разрушенных клеток, бактерий, активирует фагоцитарную функцию селезенки, которая при сепсисе, как правило, оказывается заблокированной.