

Министерство здравоохранения Российской Федерации

... ..

**Кубанская медицинская академия
Краснодарская краевая детская больница**

Ото- и риносинусогенный сепсис у детей

(методические рекомендации)

**Санкт-Петербург, Краснодар,
2001 г.**

Учреждение-разработчик ...,

Кубанская государственная медицинская академия (ректор – профессор Б.Г. Ермошенко)

©Авторы: ..., зав. курсом ЛОР – болезней ФППВ КМА доцент **М.М. Сергеев, А.Н. Зинкин, А.А. Горностаев**, ..., ...

Методические рекомендации утверждены на ЦМС Кубанской медицинской академии (протокол № 4, от 23 марта 2000 г.)

В методических рекомендациях рассмотрены современные аспекты патогенеза сепсиса, систематизирована информация о проявлениях септического процесса ото- и риносинусогенного происхождения у детей, а также определена лечебная тактика в зависимости от варианта и степени выраженности этих проявлений.

Рекомендации адресованы оториноларингологам, реаниматологам, педиатрам и другим клиницистам, работающим по данной проблеме.

Рецензенты – зав. кафедрой анестезиологии и реанимации с курсом эфферентной терапии ФППВ КМА профессор **И.Б. Заболотских** и доцент кафедры **С.В. Черноусов**

Введение

В настоящее время отмечается значительный рост интереса к проблеме сепсиса. По данным национального госпиталя реабилитации за 1990 год, в США ежегодно регистрируется от 300 до 500 тысяч случаев этого заболевания.

Широкое применение инвазивных методов лечения, в том числе различных хирургических вмешательств, дыхательной аппаратуры, внутривенных катетеров, неправильное и нерациональное использование антибактериальных лекарственных препаратов и последующее развитие устойчивых штаммов микроорганизмов, назначение иммуносупрессивных средств и кортикостероидов, лучевая терапия, экологические проблемы зон обитания человека – вот далеко не полный перечень факторов, приводящих к росту септических больных (Bryan et al., 1983).

Проблема сепсиса в оториноларингологии, несмотря на ее актуальность, в специальной литературе освещена недостаточно. Требуется уточнение ряда вопросов патогенеза генерализации инфекции (Э.Л. Скопина и соавт., 1994). Часть больных с клиническими проявлениями сепсиса попадает в анализ ото- и риносинусогенных внутричерепных или орбитальных осложнений (В.Ю. Андронников и соавт., 1995; А.М. Талышинский, 1995; Д.В. Кравченко и соавт., 1999; Т.И. Герашенко, 2000; О.В. Дерюгина и соавт., 2000).

Зачастую проблема ото- и синусобусловленного сепсиса нивелируется в связи с отсутствием единых клинических критериев и неточностей терминологии.

Постановке диагноза сепсиса, патогенетическому подходу к терапии данной патологии в детской оториноларингологии препятствовали строгие санитарно-эпидемиологические требования. Для установления диагноза – сепсис – требовались два и более пиемических очагов с одним и тем же высе-

ваемым возбудителем, положительный результат посевов крови на гемокультуру. Хотя в ряде случаев при развернутой клинической картине септического процесса, посевы крови на стерильность бывают отрицательными.

Таким образом, сепсис является особой генерализованой клинико-патогенетической формой инфекционного заболевания, характеризующегося разнообразием клинических проявлений, возникновение которых объясняется как вирулентностью микроорганизмов, так и нарушенной резистентностью макроорганизма. Этот процесс без активного подавления возбудителя и коррекции иммунных дефектов может привести к гибели больного.

Некоторые современные аспекты сепсиса

Понятие патогенеза сепсиса и изменение укоренившихся представлений о нем невозможно без знания современных механизмов иммунитета при инфекциях, вызванных условно-патогенной флорой, прежде всего – различными грам-отрицательными и грам-положительными микроорганизмами, которые в обычных условиях являются нормальными обитателями кишечника, кожи и дыхательных путей.

Общей чертой для такого рода инфекционного процесса является наличие первичного очага, при благоприятном течении которого (адекватной микробной нагрузке) со стороны микробного фактора и регуляторных цитокинов достигается оптимальная степень активации опсонофагоцитарной системы (ОФС). ОФС представляет собой кооперацию естественных сывороточных факторов (антитела и факторы комплемента) и фагоцитов (нейтрофилы, эозинофилы, моноциты и макрофаги). Эта степень активации ОФС приводит к эрадикации (санации) микробного очага и выздоровлению. Сравнительно небольшое количество микробов и их продуктов, поступающих в кровь, лишь подготавливает фагоциты к реализации их антибактериальной функции (происходит лишь стимуляция хемотаксиса).

При повышении концентрации микробных антигенов и токсинов над инактивирующей способностью ОФС наступает гиперстимуляция ее клеток (рис. 1). В результате токсические продукты метаболизма фагоцита (цитокины: фактор некроза опухоли (TNF), интерлейкины (IL), тромбоцит активирующий фактор (PAF), а также эйкозаноиды, кинины, метаболиты кислорода, медиаторы свертывающей системы крови, ферменты и др.), выделяясь из интактной, и особенно, разрушенной клетки, усугубляют повреждение тканей первичного очага, вызванное микроорганизмами, тем самым способствуя их дальнейшему размножению.

Первичный очаг – источник и причина генерализации инфекции



Рис. 1. Первичный очаг – источник и причина генерализации инфекции (по Н.В. Белобородовой с нашими добавлениями)

При достижении в первичном очаге критического уровня микробов (10^4 – 10^5 микробных тел/г ткани очага) местные факторы защиты не в состоянии сдерживать в его пределах большое количество продуктов этого очага (микроорганизмы, факторы комплемента, кинины, интерлейкины, лейкотриены, ферменты, TNF и пр.). Попадание активных субстанций в кровь вызывает их взаимодействие со специфическими рецепторами органов-мишеней, активацию циркулирующих фагоцитов крови, фиксированных макрофагов, клеток эндотелия сосудов, комплемента, свертывающей системы, повышает проницаемость сосудов, воздействует на мускулатуру бронхов и кровеносных сосудов и таким образом вызывает системную ответную реакцию. Сущность развивающихся при этом нарушений имеет широкую гамму клинических проявлений – от лихорадки и ограниченного васкулита до острой дыхательной недостаточности, респираторного дистресс синдрома взрослых (РДСВ), диссе-

минированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), шока и полиорганной недостаточности (ПОН). Возникающие при этом нарушения перфузии тканей и органов-мишеней протекают по примерно следующей схеме, являющейся авторской разработкой (рис. 2):

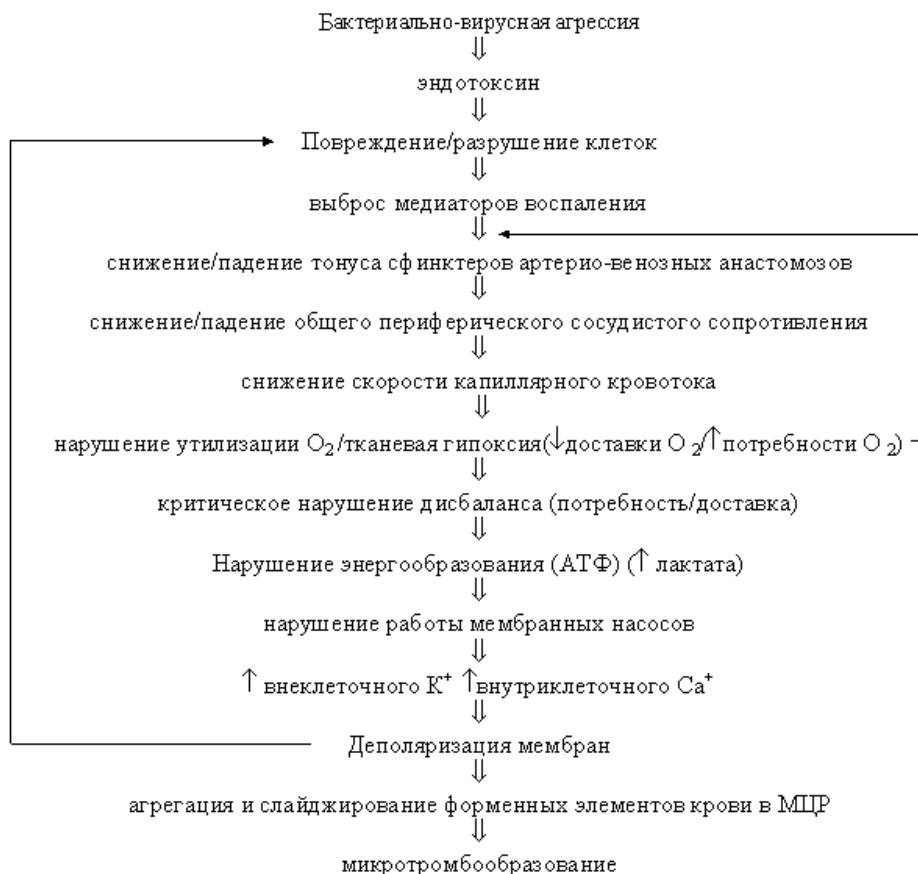


Рис. 2. Механизм нарушений перфузии органов и тканей при сепсисе.

В ишемизированных клетках синтезируются белки теплового шока, снижается активность Т-лимфоцитов и гибнут сами лимфоциты, тормозится продукция IL-2, создается избыток PG-E₂, уменьшается синтез специфических иммуноглобулинов, что приводит к дисбалансу всей иммунной системы.

Воне (1991) утверждает, что если не предпринять никаких действий, то каскадные реакции могут стать бесконечными, независимыми от первичного очага. В то же время, по мнению С.М. Белоцкого (1994), ранняя нейтрализация токсина в очаге, декомплементация, устранение фагоцитов из системы, предупреждение прикрепления нейтрофилов к клеткам-мишеням, снижает

интенсивность локальных поражений, предупреждает бактеремию и развитие тяжелых септических поражений внутренних органов.

Из-за сложности инфекционного каскада трудно объяснить индивидуальный эффект, приписанный каждому медиатору воспаления. Кроме того, патогенетическая важность этих медиаторов у разных пациентов может быть различная. Каждый из них может работать непосредственно или вместе с другими медиаторами.

Parillo (1990) отмечает, что большинство синдромов септического шока вызывается грам-отрицательной флорой. Однако, по мнению Horan et al. (1988), частота сепсиса, вызванного грам-положительными микробами (в частности стафилококками) в последнее время нарастает.

Bone (1992) и Sundaresan et Sheagren (1995), основываясь на решениях согласительной конференции, проведенной в 1992 году Американской коллегией торакальных хирургов и ассоциацией реаниматологов (ACCP/SCCM), предлагают пользоваться следующей терминологией и диагностическими критериями при описании различных нарушений со стороны органов и систем у септических больных:

Инфекция – реакция макроорганизма на присутствие или поступление инфекционного агента в обычно стерильные ткани и органы.

Бактеремия – наличие живых бактерий в крови.

Септическая гипотензия – снижение систолического кровяного давления < 90 mm Hg или снижение его > 40 mm Hg от базового, при отсутствии других причин для гипотензии.

Синдром системного воспалительного ответа (ССВО, SIRS – systemic inflammatory response syndrome) – системная реакция организма, являющаяся прямым следствием повреждающего стресса, который может развиваться на различные стимулы (травма, токсические вещества, ожог, инфекция, злокачественные новообразования и т.д.). Клинически он устанавливается на основании присутствия двух или более симптомов:

- температура $>38^{\circ}\text{C}$ или $<36^{\circ}\text{C}$
- частота сердечных сокращений >90 ударов в 1 минуту
- частота дыхания >20 дых. в 1 минуту или $\text{PaCO}_2 < 4,3 \text{ kPa}$
- лейкоциты (индекс WBC) $>12000 \text{ кл/мм}^3$ $<4000 \text{ кл/мм}^3$
или $>10\%$ незрелых форм нейтрофилов

Схематически механизм сепсиса как системного синдрома, возникающего в ответ на инфекцию или другой стрессовый фактор, представлен на рис. 3.

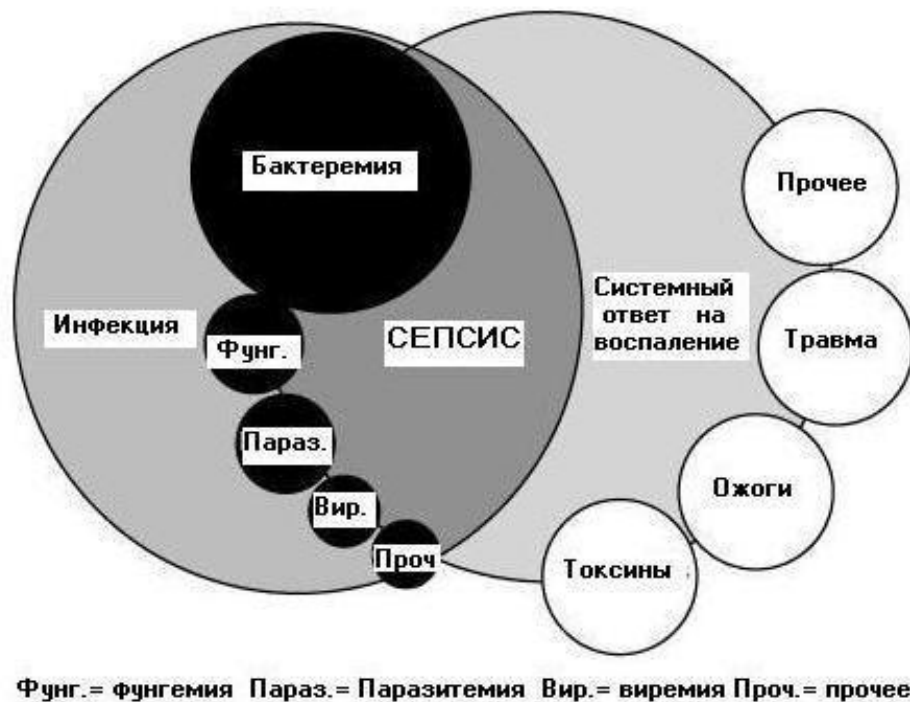


Рис. 3. Взаимоотношения инфекции, сепсиса и синдрома системного ответа на воспаление (по Bone, 1992)

Сепсис – системный ответ на воспаление инфекционного генеза (наличие очага инфекции и 2-х или более признаков ССВО).

Тяжелый сепсис – сепсис сопровождающийся дисфункцией органов/систем, гипоперфузией или гипотензией. Недостаточная перфузия может включать, но не ограничиваться, молочнокислым ацидозом, олигурией или нарушениями в ментальном статусе.

Синдром полиорганной недостаточности (ПОН) (MODS – multiple organ dysfunction syndrome) – нарушение функции органов, требующее внешнего вмешательства для поддержания гомеостаза.

Сепсис с полиорганной недостаточностью – тяжелый сепсис с дисфункцией 2-х и более систем/органов.

Септический шок – сепсис с гипотензией, сохраняющейся, несмотря на адекватную инфузионную терапию (при использовании препаратов с положительным инотропным действием гипотензии может не быть, но перфузия органов/систем снижена). Нарушения перфузии могут включать, но не ограничиваться молочнокислым ацидозом, олигурией или нарушениями в ментальном статусе.

Рефрактерный септический шок – сохраняющаяся артериальная гипотония несмотря на адекватную инфузионную терапию и применение инотропной и сосудистой поддержки.

Токсико-септические проявления ото - и риносинусогенного происхождения у детей

Изучена и систематизирована информация о клинических проявлениях септического процесса за 7 лет (1993-2000 г.г.) по материалам ЛОР – отделения детской краевой больницы. Проанализированы истории болезни 51 ребенка с ото- и риносинусогенным сепсисом. У всех пациентов генерализация инфекции наступила в результате позднего обращения, несвоевременной диагностики или вследствие неадекватной терапии и несвоевременной санации первичного очага. Возраст детей колебался от 1 месяца до 15 лет. Мальчиков было 32, девочек - 19. Более подробная информация о возрастных данных и первоисточниках генерализации инфекционного процесса представлены в табл. 1.

Таблица 1

Частота генерализации инфекции из ЛОР- органов в зависимости от возраста

Возраст	Источник генерализации инфекции	
	Среднее ухо (I -группа)	Околоносовые синусы (II-группа)
До 1 месяца	0	1
До 1 года	0	1
1-3 года	1	2
4-6 лет	5	3
7-10 лет	8	7
11-15 лет	11	12
Всего	25	26

Как видно из таблицы 1, все обследованные были разделены на 2 группы в зависимости от происхождения сепсиса: отогенный и риносинусогенный. Число пациентов в группах – одинаковое. Отмечена прямо пропорциональная зависимость роста количества больных от возраста.

В I группе острое воспаление среднего уха было диагностировано в 12 случаях. Хронический гнойный средний отит стал причиной сепсиса у 13 детей. Длительность заболевания хроническим отитом у этих детей составляла от 3 до 7 лет, двусторонний характер процесс носил у 3 больных.

У всех детей II группы отмечено поражение двух и более пазух, причем у 25 из 26 больных диагностирован острый синусит. Наиболее часто в воспалительный процесс у детей с риногенным сепсисом вовлекался решетчатый лабиринт (26 наблюдений), затем в порядке убывания – верхнечелюстная пазуха (20 наблюдений) и лобная (16 наблюдений). Диагноз синусита до госпитализации не был установлен у 10 пациентов. У 2-х детей причиной сепсиса стало нарушение техники проведения трепанопункции лобной пазухи в связи с фронтитом. У одного пациента (в возрасте 15 дней), проявления этмоидита стали следствием послеродового сепсиса. Большинство больных причиной заболевания называли ОРВИ.

Ото- и риносинусогенный сепсис у 45 (88,2%) обследованных лиц сочетался с внутричерепными осложнениями. Поражения мозговых оболочек и головного мозга установлены у 33 из них (64,7%). У 12 (23,5%) диагностирован тромбоз венозных синусов (сигмовидного – при отогенном, кавернозного – при риносинусогенном сепсисе). У остальных 6-ти (11,8%) детей обнаружена флегмона орбиты.

Таблица 2

Варианты внутричерепных осложнений у септических больных

Осложнения	I группа (отогенный сепсис)		II группа (риногенный сепсис)	Всего
	острый средний отит	хронический средний отит		
Менингит	7	5	3	15
Менингоэнцефалит	3	1	5	9
Субдуральная эмпиема	0	0	4	4
Абсцесс мозга и мозжечка	0	2	3	5
Тромбоз венозных синусов твердой мозговой оболочки	2	5	5	12
Итого	12	13	20	45

Из таблицы 2 видно, что внутричерепные осложнения наблюдались почти одинаково часто при острых и хронических гнойных средних отитах (I группа), в то время как у всех больных 2-ой группы были установлены острые синуситы. В этой же группе диагностированы наиболее тяжелые формы

поражения головного мозга (менингоэнцефалит, субдуральная эмпиема, абсцесс мозга – у 12 из 20 человек). Подобный диагноз поставлен только у 6 из 25 детей с отогенным сепсисом.

Кроме того, у всех детей с внутричерепной патологией отмечались 3–4 признака ССВО, а у 26 (51%) пациентов выявлена дисфункция одного и более органов/систем. В представленных наблюдениях нами не учитывалась дисфункция ЦНС, чтобы избежать ошибок из-за анатомической близости мозга и его оболочек к очагу инфекции. Она была зарегистрирована у 43 (из 45) детей с внутричерепной патологией.

Судить о сепсисе как причине поражения мозга (ото- и риногенный сепсис) или говорить о генерализации инфекции из очага в головном мозге (внутричерепном сепсисе) весьма затруднительно. Возможны оба варианта. На основании тщательного изучения историй болезни можно утверждать, что лишь в одном случае внутримозговой абсцесс (развившийся контактно, вследствие хронического инфекционного процесса в височной кости) стал причиной сепсиса. Во всех остальных наблюдениях явления сепсиса опережали или развивались параллельно с признаками поражения мозга и его оболочек. Таким образом, у больных с ото- и риногенными внутричерепными осложнениями следует говорить о ото- и синус индуцированном внутричерепном сепсисе (Jones et al., 1995).

Лихорадка была одним из наиболее ранних и частых, но необязательных, признаков сепсиса. Она имела место в 80% случаев, в 8% отмечалась гипотермия, у остальных наблюдался субфебрилитет. Следовательно, ни нормальная, ни сниженная температура тела не должна приводить к ошибкам в диагностике синдрома сепсиса или септического шока (Morris et al., 1985; Sundaresan et Sheagren, 1995).

Изменения сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, нарушения функции печени и гематологических показателей у септических больных отражены в табл. 3 и 4.

Из таблиц 3 и 4 явствует, что нейтрофильный лейкоцитоз (индекс WBC) как ранний и частый показатель сепсиса отмечен у 86,3% детей. При этом рост незрелых форм (>10%) наблюдался у 78,4% больных. Анемия – один из самых частых спутников генерализованной инфекции – выявлена у 80,3% больных.

Таблица 3

Поражения органов и систем у детей, больных сепсисом

Нарушения	I-группа	II-группа	Итого, в т.ч. в %
Нейтрофильный лейкоцитоз	21	23	44 86,3%
Анемия	20	21	41 80,3%
ДВС – синдром	4	5	9 17,6%
РДСВ (шоковое легкое)	9	12	21 41,1%
Нарушения функции печени	8	16	24 47%
Нарушения функции и перфузии почек	6	5	11 21,6%
Миокардиальные нарушения (кардит, миокардиодистрофия и пр.)	10	15	25 49%
Токсический парез кишечника	4	3	7 13,7%

Таблица 4

Гематологические отклонения у септических больных

Гематологические показатели	Средние значения
Гемоглобин	99,3
Лейкоцитоз	16,5
Незрелые формы нейтрофилов	13,9
Тромбоциты	180,3
СОЭ	41,4
Фибриноген	7,9
Средние молекулы плазмы	0,4
АсТ	51,7
АлТ	51,6
IgA	1,8
IgM	1,5
IgG	12,4
Фагоцитарное число	4,5
% фагоцитоза	50,6
% перевариваемости	62,4

Микро - и макрососудистые отклонения в различной степени выраженности констатированы у всех детей с изучаемой патологией. Миокардиальные

нарушения, проявившиеся в виде миокардиодистрофии, миокардита, эндокардита и пр., выявлены в 49 % случаев (табл. 3). Следует помнить, что ухудшение функционального состояния миокарда способствует развитию синдрома септического шока (Cunnion et Parillo, 1989; Parillo, 1990).

Нарушения со стороны системы органов дыхания установлены у всех пациентов и колебались от простого тахипноэ (у 43 больных) до респираторного дистресс-синдрома взрослых (РДСВ) (у 21 ребенка) и пиопневмоторакса (2 ребенка).

Умеренное нарушение функции печени является ранним симптомом сепсиса. Эти нарушения в виде повышения активности трансаминаз (табл. 4) и увеличения ее размеров определялись у 47% детей (табл. 3).

Системный ответ на локализованное повреждение тканей характеризуется изменением уровня различных белков в плазме, обозначаемых как маркеры острой фазы ответа (ОФО). У всех септических больных был повышен уровень позитивных маркеров ОФО: С-реактивного белка и фибриногена. Наиболее широко распространено определение уровня С-реактивного белка, поскольку он является наиболее достоверным маркером ОФО у людей (Карли Фр., 1997). У этих же больных отмечено повышение СОЭ и уровня средних молекул в плазме. Мониторинг уровня этих маркеров следует использовать для оценки тяжести состояния, течения восстановительного периода и прогноза.

Разнообразные нарушения в свертывающей системе установлены у всех больных сепсисом. Тромбоцитопения – часто ранний маркер сепсиса наблюдалась у 15 обследованных детей (29,4%). Однако следует учитывать, что в острую фазу процесса количество тромбоцитов может быть нормальным или даже повышенными (Sundaresan et Sheagren, 1995). Фибриноген-В обнаружен у 29 пациентов (56,8%). И, наконец, у 9 больных (17,6%) была развернутая клиника ДВС-синдрома.

У 15 детей изучен иммунный статус (табл. 4). Каких-либо характерных для сепсиса иммунологических нарушений не было выявлено.

На основании изучения историй болезней, амбулаторных карт, анамнеза, проведенного обследования и анализа отдаленных результатов лечения можно утверждать, что ни в одном случае причиной сепсиса не стала ВИЧ инфекция и первичный иммунодефицит.

Проведен сравнительный анализ клиники, диагностики и течения оториноларингологического сепсиса и сепсиса, развившегося на фоне острого гематогенного остеомиелита. Последнюю группу составили 20 детей в возрасте 8-14 лет, проходивших лечение в реанимационном отделении в 1993-2000 годах. В результате такого анализа установлено лишь одно существенное отличие – у детей оториноларингологическим сепсисом в 64,7 % случаев поражаются мозг и его оболочки, в то время как при хирургическом сепсисе мы этого не наблюдали ни разу. Других существенных отличий в клинике, диагностике и течении сепсиса у детей отмечено не было.

Поэтому, с нашей точки зрения, необходимо использовать диагностические критерии согласительной конференции АССР/SCCM 1992 года, с поправками к определению кардиореспираторных показателей в пределах $\pm 2d$, приведенными в табл. 5 (В.А Доскин и соавт., 1997).

Таблица 5

Возрастные показатели основных критериев сепсиса у детей

Возраст	ЧСС*	ЧД*	Границы гипотензии**
4 года	130	35	<60
5 лет	125	30	<65
6 лет	120	30	<70
7 лет	115	30	<75
8-10	110	25	<80
11-12 лет	100	25	<85
13 лет и выше	90	20	<90

* Превышение у пациента указанных возрастных показателей может служить признаком системного ответа на воспаление.

** Снижение систолического артериального давления ниже указанных возрастных пределов может расцениваться как септическая гипотензия.

Степени тяжести сепсиса у анализируемых нами больных представлены в табл. 6.

Таблица 6

Степени тяжести сепсиса при ЛОР – патологии у детей

Степени тяжести септического Процесса	I-группа отогенный сепсис	II-группа риногенный сепсис	Итого
Сепсис	15	10	25
Тяжелый сепсис (общее к-во больных/из них с ПОН)	7/1	11/1	18/2
Септический шок (общее к-во больных/из них с ПОН)	3/3 (2)	5/4 (1)	8/7 (3)
Всего	25	26	51

Примечание: в числителе – общее количество больных, в знаменателе – с ПОН; в скобках приведены летальные случаи

Из приведенной таблицы 6 видно, что более тяжелые формы сепсиса чаще встречались у больных 2-ой группы (тяжелый сепсис и септический шок установлены в 16 из 26 случаев). В первой группе эти формы сепсиса диагностированы у 10 из 25 человек. Смертельный исход при септическом шоке и ПОН в I-й – группе наступил у 2-х из 3-х больных и только у 1-го из 5 детей во II-й – клинической группе. Летальность равнялась 37,5% (у 3 из 8 больных септическим шоком и ПОН), что согласуется с данными литературы (М.Я.Авруцкий и соавт., 1984; Parillo, 1990). Общая летальность при сепсисе, по нашим данным, составила 5,8 %. Достижение такого уровня смертности обусловлено своевременной диагностикой, совместной работой оториноларингологов, реаниматологов и врачей других специальностей в соответствии с приведенными ниже принципами терапии.

Лечение ото- и риногенного сепсиса

Все септические больные госпитализируются в реанимационное отделение. Здесь проводятся необходимые для оценки состояния пациента диагностические мероприятия, включающие полный развернутый анализ крови, определение группы крови и Rh-фактора, общего белка крови, мочевины, креатинина, глюкозы, электролитов, газов крови, коагулограммы, биохимические исследования функции печени, анализ мочи. Кроме этого, выполняются электрокардиограмма, рентген околоносовых пазух и уха, органов грудной клетки, посев крови, мокроты, мочи и других инфицированных участков на флору и чувствительность к антибиотикам. Окраска мазков гноя из носа или уха по Грамму является полезным методом в эмпирическом назначении антибиотиков септическим больным. При наличии симптомов менингита пациентам необходимы: консультация невропатолога, люмбальная пункция, осмотр глазного дна. При подозрении на воспаление околоносовых синусов обязательно проведение пункции верхнечелюстных пазух. По показаниям назначается КТ – головного мозга, среднего уха и околоносовых пазух.

Оценка органной недостаточности проводилась по шкале SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment), принятой в Париже Европейским обществом реаниматологов в 1994 году (приложение 1). Состояние ментального статуса оценивалось по шкале Glasgow (приложение 2). В дальнейшем осуществлялись динамические исследования указанных показателей с постоянным мониторингом витальных функций.

Следует еще раз напомнить, что **сепсис – это инфекция + системный ответ на нее**. Но системный ответ может развиваться и при воздействии ряда других факторов, в том числе и при хирургической операции (частный случай травмы). Следовательно, проведение хирургического вмешательства у данной категории больных без каких-либо подготовительных действий закономерно приведет к ухудшению состояния пациента. Это потребовало изменить лечебную тактику в ведении данной категории детей. Не отменяя принципа

обязательности выполнения экстренного оперативного вмешательства, мы отсрочили время его проведения на 2-8 часов (в зависимости от состояния больного). Это время используется для предоперационной подготовки – комплекса диагностических и лечебных мероприятий, направленных на уточнение диагноза, углубленное изучение состояния пациента, коррекцию выявленных нарушений и адаптацию пациента к проведению оперативного вмешательства.

В предоперационной подготовке стартовый объем инфузии составлял 10мл/кг/час. Предпочтительнее использование кристаллоидных растворов (Rackow et al., 1983; Natanson et al., 1989). Коллоидные препараты следует применять по показаниям. Для восстановления адекватной перфузии органов и тканей целесообразно назначение декстранов и гидроксиэтилкрахмала 2-го поколения (рефортан, стабизол и др). Их применение позволяет добиться быстрой стабилизации состояния больного и ускоряет выход ребенка из шока. Отмечается хорошее сочетание этих препаратов со сбалансированными солевыми растворами (Х. Хеламяе, 1998; В.Ф. Альес и соавт., 2000). Уходят в прошлое полиглюкин и гемодез, а также реополиглюкин.

Критериями эффективности проводимой инфузионной предоперационной подготовки является нормализация гемодинамических показателей (ЧСС, АД, центрального венозного давления (ЦВД)), адекватный почасовой диурез (не менее 1 мл/кг/час).

Готовность пациента к операции определялась совместно врачом-анестезиологом, ЛОР – врачом и реаниматологом. Если проводимая инфузионная терапия не приносила желаемого эффекта в течение 2 – 4 часов (не нормализовались гемодинамические показатели ЧСС, АД, ЦВД и почасовой диурез), следует пересмотреть программу этой терапии. Данное состояние пациента может быть обусловлено сердечно-сосудистой (септический шок, тяжелый эксикоз, поражение миокарда и недостаточность кровообращения различного генеза) или почечной патологией и требует привлечения к лечебному процессу смежных специалистов.

Патогенетическая направленность лечения сепсиса требует решения следующих задач:

- 1) элиминация возбудителя и продуктов его жизнедеятельности;
- 2) элиминация и блокирование продуктов взаимодействия возбудителя и иммунной системы организма;
- 3) нормализация микроциркуляции и перфузии органов и тканей;
- 4) стабилизация и поддержание функций органов и систем.

Хирургическое вмешательство должно быть направлено на максимальную санацию всех очагов, которые могли стать причиной сепсиса. Однако, при проведении хирургического вмешательства у септических больных для предотвращения усиления системного ответа, следует сочетать принцип максимальной элиминации гнойных очагов с требованиями минимального травмирования здоровых тканей.

После проведения оперативного вмешательства – обязательное нахождение больного в палате интенсивной терапии, где проводится мониторинг витальных функций.

При поступлении септических больных, как правило, эмпирически назначаются антибиотики широкого спектра. Необходимо применять минимум два антибиотика, чтобы обеспечить максимальный лечебный эффект. При терапии двумя препаратами возможен синергизм их действия против возбудителя и максимальный охват микробного спектра. В дальнейшем должна проводиться целенаправленная антибиотикотерапия, обращенная против идентифицированного микроорганизма или микроорганизмов.

Наличие у пациента нейтропении (не зависимо от причины) оправдывает использование в комбинации пенициллинов, способных эффективно подавлять синегнойную палочку (например, пиперациллин, тикарциллин). Если же у ребенка выявлена аллергия к антибиотикам пенициллинового ряда и при угрожающих состояниях (не зависимо от наличия нейтропении), следует использовать цефалоспорины третьего поколения с хорошим антипсевдомональным действием (цефтазидим или цефтриаксон) в сочетании с амикаци-

ном. При подозрении на наличие у пациента анаэробного возбудителя к проводимой терапии целесообразно подключение метронидазола. Выявление стафилококка, устойчивого к действию β -лактамных антибиотиков (или подозрение на это), определяет подключение в лечебные схемы рифампицина и ванкомицина.

Последнее время все большее число авторов, отказываясь от антибиотикотерапии «по восходящей»- от менее эффективных препаратов к антибиотикам резерва – переходит к стартовой монотерапии мощными антибиотиками (карбапенемы, цефепим) с последующим (после получения результатов классических бактериологических исследований) переходом на препараты с более узким, направленным спектром. М.Р. Рокицкий (2000) отмечает высокую эффективность стартовой монотерапии тиенамом при тяжелых, угрожающих жизни формах гнойно-септических заболеваний у детей, включая новорожденных. Он также считает, что в крупных многопрофильных детских больницах тиенам должен быть включен в формулярные списки стандартов антибактериальной терапии этих состояний.

При внутричерепных осложнениях антибактериальная терапия назначается с учетом проникновения терапевтической дозы препарата через гематоэнцефалический барьер (Приложение 3).

В начальных стадиях септического процесса основной задачей инфузионной терапии является удаление и препятствие накоплению продуктов распада бактерий и клеток организма, а также предотвращение развития и коррекция имеющихся микроциркуляторных расстройств. При развившихся гемодинамических нарушениях в виде гипотонии, гипоперфузии органов и тканей, а также синдроме малого выброса основной задачей инфузионной терапии является устранение выявленных гемодинамических расстройств.

Септический шок требует введения пациенту в течение первых 1-2 часов инфузионной терапии объема жидкости из расчета 20-40 мл/кг/час. Оценка эффективности проводится по указанным выше критериям (стабилизация ЧСС, АД, ЦВД и нормализация почасового диуреза). Если эта терапия в

указанные сроки не дает результата, и у ребенка сохраняется гипотензия и тахикардия, к лечению, не снижая темпов инфузии, необходимо добавить адреномиметики (допмин, дофамин, добутрекс) в кардиотонических дозах. При отсутствии эффекта и сохраняющихся гемодинамических расстройствах сокращают объем инфузии из-за опасности гипергидратации и развития отека легких, мозга. Далее приступают к титрованию адреномиметиков в вазопрессорной дозе (до 15-20 мкг/кг/мин), стараясь достичь уровня систолического давления не ниже 90 мм Нг. При неудаче – возможно усиление вазопрессорной терапии дополнением к ней норадреналина, адреналина, эпинефрина, норэпинефрина.

После выведения больного из состояния септического шока и в послеоперационном периоде, особенно у детей с внутричерепными осложнениями и явлениями РДСВ, программа инфузионной терапии сводится к строгому поддержанию нулевого баланса (количество вводимой жидкости должно соответствовать количеству выделенной). Ограничение введения низкомолекулярных коллоидных препаратов связано с усугублением интерстициального отека тканей.

При тяжелом течении сепсиса наблюдается развитие вторичного иммунодефицита. Основной принцип иммунокоррекции при сепсисе — восполнение недостающего звена иммунной защиты. Однако ее адекватность, прежде всего, зависит от радикальности санации гнойных очагов. В острый период патологического процесса показана пассивная (заместительная) терапия иммуноглобулинами, предназначенными для внутривенного введения: интраглобин (IgG) 2—5 мл/кг в течение 2—3 дней; пентаглобин (IgG и IgM) по 5 мл/кг/сут. трижды (В.А. Руднов, 2000).

Часто дезинтоксикационный эффект инфузионной терапии у септических больных оказывается недостаточным. Это связано не только с накоплением эндотоксина и ему подобных веществ, но и с затруднением выведения почками крупномолекулярных биологически активных субстанций. Кроме того, оперативное вмешательство и антимикробные препараты бактерицидно-

го действия так же приводят к поступлению в циркуляторное русло продуктов распада бактерий и иммунокомпетентных клеток организма. Применение в этих условиях методов экстракорпоральной детоксикации позволяет нивелировать недостатки дезинтоксикационного эффекта инфузионной терапии. В качестве экстракорпорального метода детоксикации мы использовали сеансы плазмафереза, детоксикационный и иммунокорректирующий эффект которого при сепсисе связан не только с удалением токсинов и других активных веществ, но и с положительным влиянием на ОФС. Кроме того, плазмаферез за счет улучшения микроциркуляции и транскапиллярного обмена способствует проникновению антибиотиков в очаги поражения и препятствует возникновению новых септических метастазов (П.А. Воробьев, 1998; А.И. Захаров, 2000). Однако не следует забывать, что применение методов экстракорпоральной детоксикации возможно лишь после выполнения радикальной санации очагов инфекции, устранения гиповолемии, восстановления периферической микроциркуляции, ликвидации гипоксии.

На согласительных конференциях определены критические цифры показателей гемоглобина и гематокрита и разработана тактика трансфузионной терапии. Установлено, что при $Hb = 100$ г/л и $Ht = 30\%$ насыщение Hb кислородом, его доставка и потребление оптимальны. Трансфузия эритроцитарной массы показана при 80 г/л $< Hb < 100$ г/л и $25\% < Ht < 30\%$ при наличии острого кровотечения или остро развившейся анемии. При хронической анемии целесообразна трансфузия эритроцитомассы только при снижении $Hb < 80$ г/л и $Ht < 25\%$. (В.Ф. Альес и соавт., 2000).

Мы не сторонники применения больших доз глюкокортикоидных гормонов в лечении септических больных. Глюкокортикоидная терапия должна назначаться лишь у пациентов с установленной надпочечниковой недостаточностью и при лечении некоторых видов инфекционных заболеваний. Нами использовались глюкокортикоидные гормоны ультракоротким курсом в период нестабильной гемодинамики в дозах 1-5 мг/кг/сутки по преднизолону и 3-10 мг/кг/сутки гидрокортизона.

Повышение концентрации гистамина у септических больных не выявлено и, следовательно, применение антигистаминных препаратов малоэффективно (Jacobs, 1989).

Введение гепарина при ДВС - синдроме, связанном с сепсисом, эффективно в лечении у некоторых пациентов. С целью профилактики развития ДВС – синдрома целесообразно использовать титрование гепарина со скоростью 5 ЕД/кг/час. При развившейся коагулопатии потребления данная терапия дополнялась свежезамороженной антигемофильной плазмой, криопреципитатом и ингибиторами протеаз.

Адекватная и своевременная респираторная поддержка – один из стержневых моментов лечения сепсиса. В последние годы, наряду с известными аргументами в ее пользу, был получен еще один: в условиях гипоксии резко увеличивается скорость реакции септического каскада (В.А. Руднов, 2000).

Следует отметить, что развитие РДСВ значительно ухудшает прогноз септического процесса. В этом случае, кроме коррекции витальных нарушений и респираторной поддержки, рекомендуется использовать титрование пентоксифиллина (трентал, агапурин) в дозе 10 мг/кг/сутки. Кроме того, доказано, что введение данного препарата ограничивает эндотоксининдуцированную секрецию TNF и его синтез, снижает образование молекул адгезии и повреждение легочных капилляров (Hoffman et al., 1996).

Назначение ингибиторов свободных радикалов целесообразно из-за развития дисбаланса в системе перекисного окисления липидов, усиливающего структурные органические повреждения. Для повышения антиокислительного потенциала разумно применение витамина С, токоферола и др. (В.А. Руднов, 2000).

Перспективные направления в лечении сепсиса сводятся к разработке и внедрению препаратов, способных разорвать цепь септических каскадных реакций. Использование поликлональной антисыворотки к эндотоксину, моноклональных антител к эндотоксину, моноклональных антител к TNF- α , ан-

тагонистов рецептора к IL-1, антагонистов рецептора к PAF, IL-2, моноклональных антител к молекулам адгезина, антитромбина III, и активаторов плазмогена могут значительно улучшать прогноз.

Заключение

Рассмотрены современные аспекты патогенеза сепсиса. Проанализированы клинические проявления септического процесса ото- и риносинусогенного генеза у детей. Определена лечебная тактика в зависимости от варианта и степени выраженности этих проявлений.

Пациенты с синдромом сепсиса, септического шока и полиорганной недостаточностью продолжают составлять категорию самых тяжелых больных и являются одной из основных причин летальности в ЛОР – стационарах. Ранняя диагностика синдрома, своевременное и правильно проведенное хирургическое пособие после адекватной подготовки пациента к ней, назначение антимикробной и инфузионной терапии, нахождение больного в палате интенсивной терапии с постоянным мониторингом, позволяют повысить благоприятный исход в лечении данной патологии до 90 и более процентов.

Литература:

- 1. Авруцкий М.Я., Звягин А.А., Светухин А.М., Мальченко В.Е.**
Принципы интенсивной терапии сепсиса. // Вестн. АМН СССР.-1984.-№1.-С.49-53.
- 2. Альес В.Ф., Степанова Н.А., Кцоев Р.С. и др.**
Современные подходы и перспективы развития инфузионной и трансфузионной терапии у детей. //Материалы 6 конгресса педиатров России. – М.:ООО Юнитар-принт,-2000.-С.34-35.
- 3. Андронников В.Ю., Козлов М.Я., Цветков Э.А.**
Эндолимфатическая терапия риносинусогенных орбитальных осложнений у детей. //Российская ринология.-1995.-№2.-С.17-21.
- 4. Белобородова Н.В.**
Сепсис. <http://www.rusmedserv.com> E-mail: Beloborodova@rusmedserv.com.
- 5. Белоцкий С.М.**
Механизмы иммунитета при инфекциях, вызванных условно патогенными микроорганизмами. //Иммунология инфекционного процесса.-М.,-1994.-С.199-210.
- 6. Воробьев П.А.**
Прерывистый лечебный плазмаферез. – М.:Ньюдиамед-АО,-1998.-197с.
- 7. Геращенко Т.И.**
Лечение орбитальных осложнений острых и хронических синуситов у детей. //Материалы 6 конгресса педиатров России. – М.:ООО Юнитар-принт,-2000.-С.86-87.
- 8. Дерюгина О.В., Исаев В.М., Мусатенко Л.Ю.**
К вопросу о риногенных и риносинусогенных орбитальных и внутричерепных осложнениях у детей. //Материалы 6 конгресса педиатров России. – М.:ООО Юнитар-принт,-2000.-С.100.
- 9. Доскин В.А., Келлер Х., Мураенко Н.М., Тонкова-Ямпольская Р.В.**
Морфофункциональные константы детского организма. – М.:Медицина,-1997.-286с.
- 10. Захаров А.И., Кузьмин В.И., Краснов В.М. и др.**
Применение плазмафереза в терапии тяжелых гнойно-септических заболеваний у детей. //Материалы 6 конгресса педиатров России. – М.:ООО Юнитар-принт,-2000.-С.115.

11. Карли Фр.

Метаболический ответ на острый стресс. //Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии.-Архангельск:Тромсё,-1997.-С.31-34.

12. Кравченко Д.В., Кравченко А.В., Попадюк В.И.

Некоторые результаты обследования и лечения больных с риносинусогенными орбитальными осложнениями. //Вестн. оторинолар.-1999.-№2.-С.23-25.

13. Рокицкий М.Р., Гребнев П.Н., Ахунзянов А.А. и др.

Стартовая антимикробная монотерапия гнойно-септических заболеваний у детей. //Материалы 6 конгресса педиатров России. – М.:ООО Юнитар-принт,-2000.-С.243.

14. Руднов В.А.

Сепсис: Современный взгляд на проблем. //Клиническая антимикробная химиотерапия.-2000.-Т2.-№1.-С.4-10.

15. Скопина Э.Л., Рогова Е.Г., Любкина И.В.

Клинические особенности ото- и риногенного сепсиса. //Российская ринология.-1994.-№2.-С.86.

16. Талышинский А. М.

Диагностика и лечение орбитальных осложнений синуситов у детей. //Российская ринология.-1995.-№2.-С.53.

17. Хеламье Х.

Инфузионная тактика при травматическом шоке. //Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии.-Архангельск:Тромсё,-1998.-С.179-183.

18. Bone R.C.

The pathogenesis of sepsis. //Ann.Intern.Med.-1991.-V.115.-P.457-469.

19. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B., et al.

Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. //Chest.-1992.-V.101.-P.1644-1655.

20. Bryan C.S., Reynolds K.L., Brenner E.R.

Analysis of 1186 episodes of gram-negative bacteremia in nonuniversity hospitals: The effects of antimicrobial therapy. //Rev.Infect.Dis.-1983.-№5.-P.629-638.

21. Cunnion R.E., Parillo J.E.

Myocardial dysfunction in sepsis: Recent insights. //Chest.-1989.-V.95.-P.941-945.

22. Hoffman S.

//Intensive.Care.Med.-1994.-V.20.№1.-P.148.

23. Horan T., Culver D., Jarvis W., et al.

Pathogens causing nosocomial infections. //Antimicrobic.Newslett.-1988.-№5.-P.65-67.

24. Jacobs R., Kaliner M., Shelhamer J.H., et al.

Blood histamine concentrations are not elevated in humans with septic shock. //Crit.Care.Med.-1989.-V.17.-P.30-35.

25. Jones R.L., Violaris N.S., Chavda S.V., Pahor A.L.

Intracranial complications of sinusitis: the need for aggressive management. //J.Laryngol.-Otol.-1995.-V.109(11).-P.1061-2.

26. Morris D.L., Chambers H.F., Morris M.G., et al.

Hemodynamic characteristics of patients with hypothermia due to occult infection and other causes. //Ann.Intern.Med.-1985.-V.102.-P.153-157.

27. Natanson C., Hoffman W.D., Parillo J.E.

Septic shock: The cardiovascular abnormality and therapy. //J.Cardiothorac.Anesth.-1989.-V.3.-P.215-227.

28. Parillo J.E.

Septic shock in humans: Advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction and therapy. //Ann.Intern.Med.-1990.-113.-P.227-242.

29. Rackow E.C., Falk J.L., Fein A., et al.

Fluid resuscitation in circulatory shock: A comparison of the cardiorespiratory effects of albumin, hetastarch, and saline solutions in patients with hypovolemic and septic shock. //Crit.Care.Med.-1983.-V.11.-P.839-850.

30. Sundaesan R., Sheagren J. N.

Current Understanding and Treatment of Sepsis. //Infect.Med.-1995.-V.12(6).-P.261-274.

Приложение 1

Шкала SOFA

(шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом)*

Оценка	Показатель	1	2	3	4
Оксигенация	PaO_2/FiO_2 mmHg	<400	<300	<200	<100
Коагуляция	Тромбоциты $\times 10^3/мм^3$	<150	<100	<50	<20
Печень	Билирубин мг/дл (мкмоль/л)	1,2-1,9 (20-32)	2,0-5,9 (33-101)	6,0-11,9 (102-204)	>12,0 (>204)
Сердечно-сосудистая система	Гипотензия или степень инотропной поддержки	САД <70 mmHg	Допамин = или <5** или добутамин (любая доза)	Допамин >5 или эпинефрин (норэпинефрин) = или <0,1	Допамин >15 или эпинефрин (норэпинефрин) = или >0,1
Центральная нервная система	Показатель по шкале Glasgow	13-14	10-12	6-9	<6
Почки	Креатинин мг/дл (мкмоль/л) или олигурия	1,2-1,9 (110-170)	2,0-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-440) или < 500 мл в сутки	>5,0 (>440) или <200 мл в сутки

Примечание: * — дисфункция каждого органа (системы) оценивается отдельно, в динамике, ежедневно на фоне терапии

** — доза кардиотоников в мг/кг в мин в течение не менее 1 часа

САД — среднее артериальное давление

Степени угнетения сознания по шкале Glasgow

Клинические признаки	Характер реакции	Оценка в баллах
Открывание Глаз	Спонтанное открывание глаз	4
	В ответ на словесную реакцию	3
	В ответ на болевые раздражения	2
	Отсутствует	1
Двигательная активность	Целенаправленная в ответ на словесную инструкцию	6
	Целенаправленная в ответ на болевые раздражители (одергивание конечностей)	5
	Нецеленаправленная в ответ на болевые раздражители (одергивание конечностей со сгибанием)	4
	Патологические тонические сгибательные движения в ответ на боль	3
	Патологические тонические разгибательные движения в ответ на боль	2
	Отсутствие двигательной реакции в ответ на боль	1
Словесные ответы	Сохранность ориентировки, быстрые и правильные ответы	5
	Спутанная речь	4
	Отдельные непонятные слова. Неадекватная речевая продукция	3
	Нечленораздельные звуки	2
	Отсутствие речи	1

Соответствие характеристики состояния сознания по шкале Glasgow - традиционным терминам

Суммарная оценка по шкале Глазго в баллах	Традиционные термины
15	Ясное сознание
13-14	Оглушение
9-12	Сопор
4-8	Кома
3	Смерть мозга

Приложение 3

Антимикробные препараты, проникающие через гематоэнцефалический барьер (при в/в, в/м и per os)

Препараты	Достижение терапевтического уровня в СМЖ
Пенициллины	
Бензилпенициллин (в высокой дозе)	+
<u>Ампициллин</u> Пенодил, Ампицид, Кампициллин, Пентрексил, Эпикоциллин, Стандациллин, Росциллин, Зетсил	+
<u>Мезлоциллин</u> ¹ Байпен псевдомонадная инфекция	+
Нафциллин	+
<u>Пиперациллин</u> ¹ Исипен, Пипракс, Пипракс, Тазоцин (пиперациллин + тазобактам) псевдомонадная инфекция	+
<u>Тикарциллин</u> Тиментин	+
Цефалоспорины ²	
<u>Цефокситин</u> Бонцефин, Мефоксин	+/-
<u>Цефотаксим</u> Клафоран, Тарцефоксим, Клафотаксим, Лифоран, Оритаксим, Таксим, Талцеф, Цефантрал	+
<u>Цефтазидим</u> ¹ Фортум, Кефадим, Тазицеф, Амжецефт, Мироцеф	+
<u>Цефтриаксон</u> Лендацин, Лонгацеф, Роцефин, Офрамакс, Тороцеф, Ифицеф, Новоцеф	+
<u>Цефоперазон</u> Цефобид, Дардум, Медоцеф	+
<u>Цефуроксим</u> Зинацеф, Зиннат, Аксетин, Кетоцеф, Уцефаксим, Цефоген	+
Ингибиторы β-лактамаз	
<u>Сульбактам</u> Сульбацин, Уназин (сульбактам + ампициллин) Сульперизон (цефоперазон + сульбактам).	+/-
Тетрациклины	
<u>Доксициклин</u> Вибрамицин	+/-
Карбапенемы	
<u>Меропенем</u> Меронем	+
Антимикробные препараты других групп	
<u>Метронидазол</u> Клион, Флагил, Метрогил, Эфлоран, Трихопол, Орвагил, Зоацид, Медазол, Дефламон	+
<u>Хлорамфеникол</u> ³ Левомецетин, Синтомицин, Берлицетин, Ируксол, Колбиоцин, Эубетал антибиотико	+
<u>Триметоприм/сульфаметоксазол</u> ⁴ Бисептол, Ко-тримоксазол, Бактекод, Бактрим, Берлоцид, Котрибене, Орибакт, Ориприм, Септрин, Лидаприм, Антрима, Сульфатон, Сулотрим	+

<u>Рифампицин</u> Бенемизин, Рифарен, Римактан, Р-цин, Римпацин, Римпин, Рифадин, Рифамор, Рифампин, Тибинил	+
---	---

1. Достигает лишь пограничного уровня в СМЖ при инфекции, вызываемой энтеробактериями; не достигает терапевтического уровня при псевдомонадном менингите.
2. Не активны в отношении *Listeria spp.*
3. На этеробактерии не действует; бактерицидное действие на *H. Influenzae*.
4. Не достигает в СМЖ бактерицидного уровня для энтеробактерий; большинство штаммов менингококков устойчивы к сульфониламидам.

(+) - достигает терапевтического уровня

(+/-) - не всегда достигает терапевтического уровня

Проницаемость гематоэнцефалического барьера при менингите возрастает, на фоне использования глюкокортикоидных препаратов снижается.