

## НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «СЕПСИС КАК МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА»



Фото 1. Участники конференции «Сепсис как мультидисциплинарная проблема»

31 марта 2010 г. в клинической больнице № 83 ФМБА России состоялась научно-практическая конференция «Сепсис как мультидисциплинарная проблема», организованная Федеральным медико-биологическим агентством совместно с Российской ассоциацией специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ) и Российским государственным медицинским университетом им. Н.И. Пирогова (РГМУ). В работе приняли участие более 170 врачей из 52 медицинских учреждений (фото 1).

Тема конференции была выбрана неслучайно. До сих пор, несмотря на появление новых лекарственных препаратов, технологий лечения, создания международных и национальных клинических рекомендаций, летальность при сепсисе остается предельно высокой. Целью мероприятия было освещение современных подходов к ведению больных сепсисом и септическим шоком, взгляд на данную проблему с позиций врачей разных специальностей – хирургов, реаниматологов,

иммунологов, морфологов, терапевтов, специалистов по экстракорпоральным методам лечения. Ниже представлен отчет о конференции с основными положениями научных докладов ее участников.

С программным докладом «Сепсис: современная клиничко-диагностическая концепция и стратегия лечения» выступил заведующий кафедрой анестезиологии и реанимации ФУВ РГМУ, вице-президент РАСХИ, член-корреспондент РАН, профессор Гельфанд Б.Р., являющийся одним из ведущих специалистов в области диагностики и лечения сепсиса (фото 2).

Гельфанд Б.Р. подчеркнул, что сепсис – это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую). Это не самостоятельная нозологическая форма, а клиничко-патогенетический синдром, гетерогенный по этиологии, локализации очагов, но гомогенный по основным механизмам патогенеза,



**Фото 2.** Член-корреспондент РАМН проф. Гельфанд Б.Р.

который может быть фазой эволюции любого из 642 инфекционных заболеваний (из них более 40 – хирургические). Общая летальность при сепсисе в развитых странах составляет около 35 %, в то время как в развивающихся странах при тяжелом сепсисе и септическом шоке она достигает 92 %. Касаясь патогенеза сепсиса, проф. Гельфанд Б.Р. отметил, что относительно недавнее представление о сепсисе как только цитокиновой реакции на инфекционный фактор с последующим расстройством микроциркуляции и полиорганной недостаточностью в последние годы претерпело изменения. Во многом это обусловлено неудачей применения при сепсисе новейших антицитокиновых препаратов. Современная концепция патогенеза рассматривает сепсис как гораздо более многообразный процесс, в котором ведущими патологическими механизмами являются генерализованная эндотелиальная деструкция и дисфункция, угнетение миокарда, нарушение транспорта кислорода, коагулопатия.

Диагноз сепсиса основан на 3 основных критериях:

1. Клинические проявления инфекции и/или выделение возбудителя (частота бактериемии не превышает 40 %).

2. Признаки синдрома системной воспалительной реакции и полиорганной дисфункции.

3. Лабораторные маркеры системного воспаления (PCT, CRP).

Лечение сепсиса включает 3 главные направления:

1. Полноценная и своевременная хирургическая санация очагов инфекции

2. Адекватная антимикробная терапия

3. Адекватная многокомпонентная интенсивная терапия

Было подчеркнуто, что в ближайшее время не приходится ожидать появления новых антибиотиков, которые могли бы значительно повлиять на выживаемость при сепсисе. Стратегия лечения направлена, прежде всего, на максимально ранние сроки начала антибиотикотерапии и рациональное использование существующих

препаратов. Что касается других компонентов терапии, то главные из них следующие:

1. Коррекция гиповолемии
2. Иммунотерапия
3. Антикоагулянтная терапия
4. Малые дозы кортикостероидов
5. Контроль гликемии
6. Профилактика эндотелиальной дисфункции
7. Новые технологии экстракорпоральной детоксикации

Говоря об инфузионной терапии, Гельфанд Б.Р. заметил, что коррекция гиповолемии может проводиться как кристаллоидами, так и коллоидными растворами. На сегодняшний день отсутствуют убедительные клинические доказательства преимуществ одних растворов над другими, однако в целом необходимо строго контролировать объемы жидкости, не допуская излишнего введения.

Из иммунопрепаратов лишь иммуноглобулин G, обогащенный IgM, по данным последнего мета-анализа, оказывал влияние на снижение летальности при тяжелом сепсисе и септическом шоке, тогда как препараты изолированного IgG такого эффекта не достигали.

В отношении активированного протеина C, активно продвигавшегося на мировых рынках в последние годы, докладчик занял сдержанную позицию, подчеркнув, что, несмотря на имеющиеся доказательства его эффективности у отдельных категорий пациентов, в целом большинство больных сепсисом не подходят под критерии назначения данного препарата. В частности, пациенты с индексом APACHE II < 25 баллов, при моноорганной дисфункции, нехирургическом сепсисе, позднее 2-х суток от начала развития сепсиса, при риске кровотечений.

Активная дискуссия ведется в последнее время в отношении целесообразности применения кортикостероидов при септическом шоке. Несколько серьезных исследований, выполненных по принципам доказательной медицины, не выявили преимуществ у пациентов, получавших высокие дозы системных стероидов. Однако низкие, «физиологические» дозы гидрокортизона (300 мг/сут) и преднизолон (2-3 мг/кг/сут) в комплексной терапии септического шока достоверно уменьшают летальность, длительность ИВЛ и пребывания в отделениях интенсивной терапии.

Контроль уровня гликемии, вошедший в протоколы ведения больных сепсисом, не должен стремиться к жесткому физиологическому уровню до 6 ммоль/л. Исследования последних лет показали, что более консервативный контроль уровня глюкозы до 10 ммоль/л ведет к уменьшению риска тяжелых гипогликемий при одинаковом уровне летальности и длительности ИВЛ в сравнении с жестким контролем.

Эндотелиальная дисфункция как одна из стратегических патогенетических мишеней терапии сепсиса до настоящего времени не имеет эффективных способов лечения. Имеются первые обнадеживающие результаты применения селена в эксперименте и у больных. Тем не менее, единого мнения о месте препаратов селена в комплексном лечении сепсиса пока не сформировано.

В отношении современных экстракорпоральных методов детоксикации можно рассматривать такие





Фото 3. Проф. Мишнев О.Д.

технологии как высокообъемная гемофильтрация, плазмафильтрация, плазмафильтрация с адсорбцией, сорбция эндотоксина.

В заключение Гельфанд Б.Р. сообщил о выходе новой монографии - методического руководства **«Сепсис. Классификация, клинико-диагностическая концепция, лечение»**, многие из авторов которой выступили на конференции.

Следующее выступление – Главного патологоанатома Минздравсоцразвития России, зав. кафедрой патологической анатомии РГМУ проф. Мишнева О.Д. было посвящено актуальной проблеме – **клинико-патологоанатомическим сопоставлениям и окончательному диагнозу при сепсисе** (фото 3).

Автор заметил, что несмотря на то, что в среде клиницистов в основном достигнут консенсус по диагностике и лечению сепсиса, нередко у секционного стола и на клинико-анатомических конференциях возникают дебаты, поскольку, например, не найдены гнойные очаги, визуальная гиперплазия селезенки и т.д. Во многом подобные разногласия в трактовке диагноза сепсиса происходят не столько из-за незнания морфологами современной концепции и классификации сепсиса, сколько из-за недостатка *post mortum*, необходимых инструментов для доказательства инфекционного процесса и системной воспалительной реакции, которые есть у клиницистов в прижизненной диагностике. Поэтому патологоанатом с одной стороны обязан анализировать историю болезни и учитывать те клинические и лабораторные критерии, которые давали основание клиницисту поставить диагноз сепсиса, а с другой – применить все возможные методики посмертного диагноза. К ним относятся традиционное макро- и микроскопическое исследование, микробиологическая диагностика, исследование трупной крови, иммуногистохимическое исследование на материале аутопсий. Местные изменения при сепсисе локализуются в области входных ворот – в септическом очаге выявляется гнойное воспаление, гнойно-некротическое воспаление или некроз.

#### Общие морфологические изменения при сепсисе:

- гиперплазия костного мозга, селезенки, лимфатических узлов;
- воспалительные изменения носят интерстициальный характер;
- эндотелиальная деструкция
- васкулит в сосудах микроциркуляторного русла;
- ДВС. Геморрагический синдром;
- повреждения клеток паренхиматозных органов (синдром ПОН).

Выявление в трупной крови, взятой из бедренной вены, повышенной концентрации медиатора острой фазы воспалительного ответа ИЛ-6 ( $>1500 \text{ pg/ml}$ ) является одним из аргументов для посмертной диагностики сепсиса. Кровь следует брать максимально срочно после наступления смерти. Необходимо исключить такие причины SIRS, как механическая или ожоговая травма. В норме уровень ИЛ-6 не превышает  $10 \text{ pg/ml}$ , он возрастает при SIRS и сепсисе. Также для посмертной диагностики сепсиса может быть применено определение в трупной крови высокой концентрации маркера активации лимфоцитов – растворимых рецепторов интерлейкина-2 (sIL-2R).

Одним из тканевых маркеров сепсиса является E-селектин, мощный рецептор первичной адгезии нейтрофильных гранулоцитов, благодаря которому происходит краевое стояние, роллинг и прилипание циркулирующих в крови лейкоцитов к эндотелию.

В 2000 г. Tsokos M., Fehlauer F., Püschel K. удалось на аутопсийном материале успешно применить иммуногистохимическое выявление E-селектина в легких с полуколичественной оценкой для подтверждения диагноза сепсиса. В последующем были получены убедительные данные о возможностях диагностики сепсиса на аутопсийном материале на основании иммуногистохимического определения в легких VLA-4 (CD49d/CD29), ICAM-1(CD54), лактоферрина и сосудистого эндотелиального фактора роста. В заключение проф. Мишнев О.Д. подчеркнул, что отсутствие макроскопи-



Фото 4. Проф. Молчанов И.В.

ческих признаков сепсиса на секции трупа не является достаточным основанием для отрицания обоснованного клинического диагноза «сепсис».

Молчанов И.В. д.м.н., проф., зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии РМАПО, Главный специалист по анестезиологии-реаниматологии Минздравсоцразвития России выступил с докладом **«Принципы ведения больного сепсисом и септическим шоком в отделениях реанимации и интенсивной терапии»** (фото 4).

Он отметил, что в 2004 г. целый ряд авторитетных международных медицинских сообществ подготовили клиническое руководство по ведению больных сепсисом, обновленное в 2008 г. Данный документ является основополагающим в большинстве развитых стран и его ключевые положения были представлены в докладе. Поскольку в данном номере журнала мы публикуем русскоязычный перевод вышеуказанных клинических рекомендаций, отсылаем читателя на соответствующие страницы.

Следующее выступление было посвящено **«Коррекции нарушений транспорта кислорода у больных сепсисом»**, которое подготовили ведущий научный сотрудник отдела анестезиологии и реаниматологии НИИ клинической хирургии РГМУ к.м.н. А.И. Ярошецкий А.И. (фото 5) и проф. Гельфанд Б.Р.

При любом виде шока происходит нарушение транспорта кислорода к тканям, которое при септическом шоке носит многофакторный характер, обусловленное гиповолемией, дисфункцией миокарда, расстройством сосудистого тонуса («кризисом» микроциркуляции) и нарушением потребления кислорода. Гиповолемия связана с вазодилатацией, повышением проницаемости капилляров и, как следствие, «капиллярной утечкой» воды, электролитов, альбумина и увеличением перспирационных потерь. Причины развития дисфункции миокарда при сепсисе многочисленны:

- токсины микроорганизмов;
- нарушения микроциркуляции;
- нарушение коронарного кровотока;
- нарушение ауторегуляции (апоптоз центров ауторегуляции);
- изменения функций адренергической системы;
- нарушение функции кальциевых каналов и снижение чувствительности миофибрилл к Са<sup>2+</sup>;
- нарушение потребления кислорода;
- метаболические нарушения.

Авторы подчеркнули, что нормальный или увеличенный сердечный выброс не означает отсутствия миокардиальной дисфункции. Систолическая дисфункция наблюдается у 25 % больных с сепсисом и у 50 % с септическим шоком. Дилатация правых отделов сердца и снижение ФВ правого желудочка (диастолическая дисфункция) имеет место у 44 % пациентов с тяжелым сепсисом и шоком.

Новая концепция дизоксии при сепсисе предполагает существенную роль нарушения функции митохондрий и угнетения клеточного дыхания. Простое повышение фракции кислорода во вдыхаемом воздухе не может преодолеть подобные расстройства.

Тяжелый сепсис и септический шок, как правило, сопровождаются снижением насыщения кислородом артериальной крови. Это обусловлено частым (до 50 %



Фото 5. Канд. мед. наук Ярошецкий А.И.

случаев) развитием ОРДС/ повреждения легких, повышенным потреблением кислорода тканями, дисфункцией миокарда и анемией. Таким образом, формируется целый комплекс проблем, связанных с нарушением кислородного баланса, требующий системного подхода.

В лечении возникающих расстройств следует придерживаться правила VIP:

- Ventilate = Респираторная терапия.

O<sub>2</sub>, ИВЛ.

- Infuse = Инфузионная терапия.

Коллоиды, кристаллоиды, препараты крови.

- Pump = Насос.

Вазоактивные и инотропные препараты

Схема ведения больного и целевые уровни показателей гемодинамики и кислородного статуса представлены на рисунке 1.

Протокол респираторной поддержки при тяжелом сепсисе включает методы выбора и метода резерва.

#### **Методы выбора:**

1. «Малые» дыхательные объемы (менее 10 мл/кг → 6 мл/кг).
2. «Протективная» вентиляция легких (давление плато менее 30 см вод.ст., оптимальное ПДКВ).
3. Применение маневров рекрутирования альвеол.
4. При отсутствии эффекта – вентиляция легких в положении лежа на животе.

#### **Методы резерва:**

1. Высоочастотная вентиляция легких.
2. Инверсное соотношение вдоха к выдоху, «допустимая гиперкапния».
3. Ингаляционное введение NO.
4. Экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Не рекомендуется начинать респираторную терапию с неинвазивной вентиляции легких.

Несмотря на отсутствие доказательств преимущества различных классов жидкостей при инфузионной терапии сепсиса, авторы советуют воздержаться от применения только кристаллоидных растворов, рекомендуя комбинировать их с коллоидами, особенно при



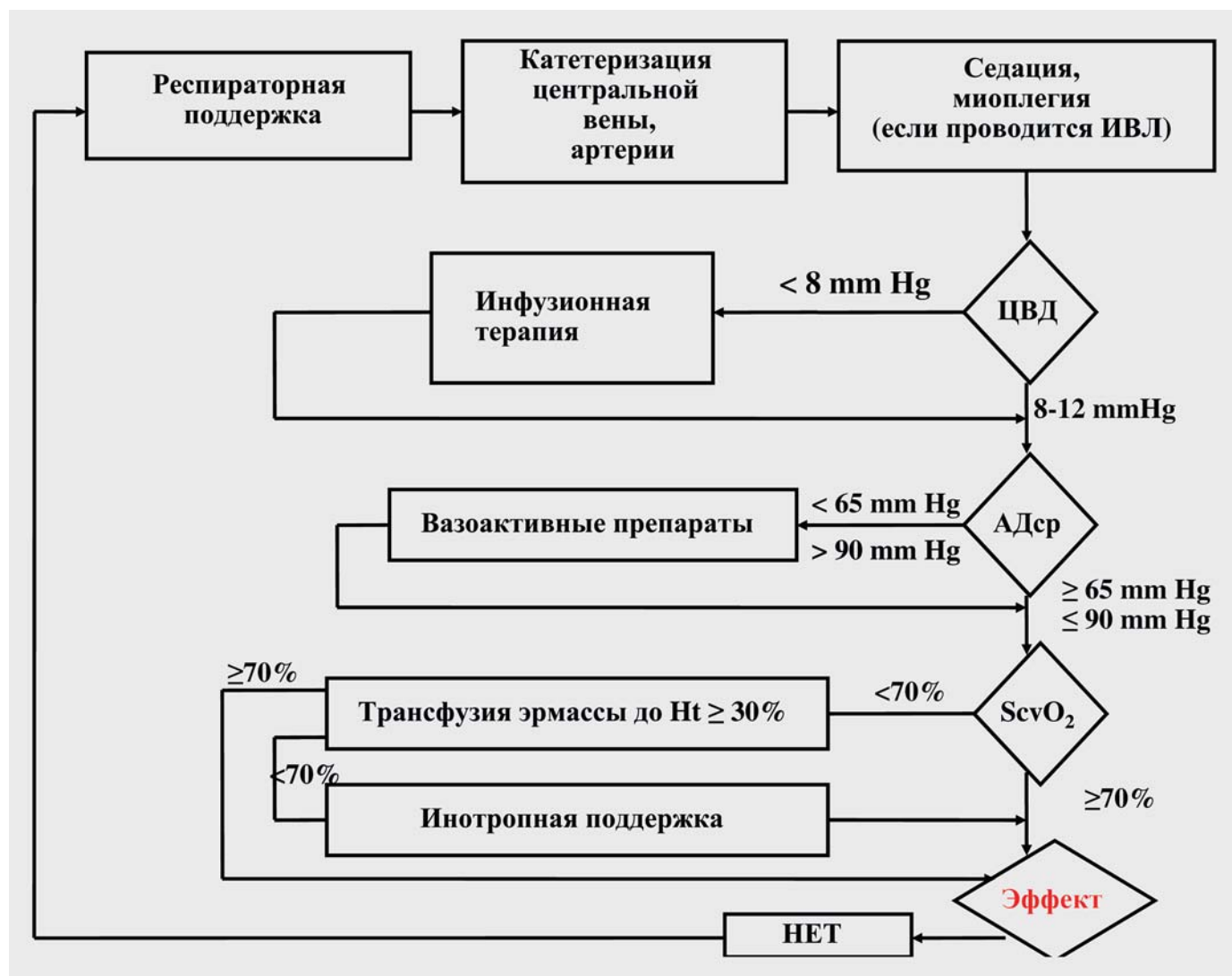


Рисунок 1. Основные направления терапии сепсиса

необходимости введения больших объемов. В большинстве ситуаций, когда необходимо восполнить внутрисосудистый объем коллоиды – оптимальный выбор, в то время как кристаллоиды незаменимы для коррекции внесосудистого дефицита жидкости. Предпочтение среди коллоидов необходимо отдавать 6 % гидроксипропилаксил крахмалу 130/0,4, имеющему превосходство над 10 % ГЭК 200/0,5 в отношении ингибирования «капиллярной утечки», улучшения почечной гемодинамики.

Вазопрессорная терапия при сепсисе должна начинаться с введения норадреналина или допамина с целью достижения среднего АД на уровне 65-95 мм рт. ст. При снижении ScvO<sub>2</sub> < 70 % показана трансфузия эрмассы до Ht ≥ 30 % и инотропная поддержка. У пациентов с адекватной преднагрузкой (ЦВД=8-12 мм рт. ст.) и низким сердечным выбросом (СИ < 3,0л/мин/м<sup>2</sup>) к терапии целесообразно добавить добутамин в сочетании с вазопрессорами (при САД < 65 мм. рт. ст.)

Показания к трансфузии эритроцитной массы должны быть индивидуализированы, в частности, на основании анализа уровня преднагрузки, сердечного выброса, ЭКГ, параметров КОС, содержания лактата плазмы крови. Рекомендуемый целевой уровень поддержания гемоглобина – 80-100 г/л.

Доклад «Антимикробная терапия сепсиса» представил доцент кафедры анестезиологии и реанимации

ФУВ РГМУ, заведующий отделением анестезиологии и реанимации Больницы Святого Алексея, Белоцерковский Б.З. (фото 6).



Фото 6. Доцент Белоцерковский Б.З.

Свое выступление он начал с данных о влиянии сроков начала антимикробной терапии (АМТ) на исход сепсиса, согласно которым каждый час задержки увеличивает летальность на 7,6 %. Докладчик выделил факторы, влияющие на выбор антимикробной терапии:

- локализация первичного очага;
- условия возникновения сепсиса – внебольничный или нозокомиальный;
- наличие факторов риска полирезистентных возбудителей;
- тяжесть состояния больного и выраженность полиорганной дисфункции: при тяжелом сепсисе с ПОН «максимальный» режим назначают на самом раннем этапе.

Касаясь АМТ внебольничного сепсиса, Белоцерковский Б.З. остановился на двух наиболее распространенных заболеваниях – пневмонии и перитоните. При тяжелой внебольничной пневмонии схемой выбора должны быть комбинация β-лактама (амоксциллин-клавуланат, цефтриаксон, цефотаксим) с макролидом (азитромицин, кларитромицин). В качестве альтернативы возможно назначение монотерапии современными фторхинолонами (левофлоксацин не менее 750 мг/сут. или моксифлоксацин).

При внебольничном перитоните средней тяжести (APACHE II < 12 баллов) целесообразна терапия «защитными» аминопенициллинами, либо цефалоспорины 2-3-го поколения с метронидазолом, либо фторхинолами 2-3-го поколения с метронидазолом. АМТ тяжелого внебольничного перитонита (APACHE II > 12 баллов) предполагает выбор одного из следующих вариантов:

- карбапенемы;
- цефепим + метронидазол;
- цефоперазон/сульбактам;
- левофлоксацин + метронидазол;
- моксифлоксацин.

Нозокомиальный сепсис вызывают хорошо известные возбудители, однако их значение в разных стационарах неодинаково (рисунок 2).

Актуальность полирезистентных возбудителей продолжает нарастать. Так, по данным внутрибольничного мониторинга ЦКБ Московской Патриархии им. Свяителя Алексия с 2008 по 2009 г. доля полирезистентных штаммов *P.aeruginosa* к цефтазидиму, цефепиму, имепенему, амикацину увеличилась на 40-100%. Одной из резервных групп препаратов, к которым резистентность

Приоритетные возбудители	ГКБ №1	ГКБ №31	ЦКБ МП
<i>MRSA</i>	20	3	16
<i>A. baumannii</i>	19	5	6
<i>P. aeruginosa</i>	14	41	15
<i>K. pneumoniae</i>	13	18	13
<i>E. coli</i>	8	32	18
<i>Enterococcus spp.</i>	13	0	10

**Рисунок 2.** Сравнительные результаты микробиологического мониторинга в стационарах г. Москвы (частота выделения, %)

*P.aeruginosa* и *A.Baumannii* пока невелика или отсутствует, являются полимиксины.

Эмпирическая АМТ сепсиса с неустановленным первичным очагом представлена на рисунке 3.

**Критерии достаточности АМТ сепсиса:**

- стойкое снижение температуры тела (максимальная температура < 38,0 °С);
- положительная динамика основных симптомов инфекции;
- отсутствие признаков системной воспалительной реакции;
- нормализация функции желудочно-кишечного тракта;
- отрицательная гемокультура;
- нормальные концентрации С-реактивного белка и прокальцитонина.

Зыков К.А. д.м.н., зав. лабораторией иммунопатологии НИИ клинической кардиологии им. Мясникова РКНЦ, зав. лабораторией пульмонологии МГМСУ представил доклад «Биомаркеры сепсиса и септического шока» (фото 7).

На начало 2010 г. 178 различных лабораторных показателей оценивались в качестве возможных биомаркеров сепсиса. К ним относятся биомаркеры острого воспаления, коагуляции, эндотелиальной дисфункции, цито- и хемокины, рецепторы различных биологически активных молекул. Большинство биомаркеров используются для оценки тяжести и прогноза. Гораздо меньшее число – для диагностики сепсиса. На сегодняшний день наиболее высокой чувствительностью и специфичностью в отношении доказательства бактериальной инфекции обладает прокальцитотниновый тест. Более доступно, но менее специфично количественное определение С-реактивного белка. Докладчик заметил, что анализ тех или иных биомаркеров не должен ложиться в основу диагноза сепсиса, а лишь служить дополнительным инструментом в оценке пациента.

Заведующий отделением гемодиализа ГВКГ им. Бурденко, ведущий научный сотрудник НИИ реаниматологии им. Неговского д.м.н. Хорошилов С.Е. выступил с докладом «Экстракорпоральная терапия сепсиса».

Он привел доказательства положения о том, что сепсис – это состояние эндотоксикоза. Действующие международные клинические рекомендации по сепсису из методов экстракорпоральной детоксикации допускают применение только заместительной почечной терапии у больных с острой почечной недостаточностью. Другие методы считаются недостаточно изученными, чтобы рекомендовать их к широкому применению. Докладчик подчеркнул, что наибольшим эффектом при септическом шоке обладает пролонгированная высокообъемная гемофильтрация в режиме 90 мл/кг/ч.

Плазмаферез, имея наибольший элиминационный потенциал, в настоящее время не рассматривается в качестве метода лечения сепсиса. Это обусловлено несколькими факторами:

1. Неселективная элиминация белков (в том числе функциональных).
2. Потеря лекарственных препаратов, нутриентов, гормонов.
3. Ограниченные возможности по объему замещения.

Условия возникновения	Средства 1 ряда	Альтернатива
Нозокомиальный сепсис, АРАСНЕ II <15, без ПОН	Цефепим ± метронидазол Цефоперазон/сульбактам	Имипенем/циластатин, Меропенем Дорипенем ЦIIIб ± метронидазол Ципрофлоксацин ± метронидазол
Нозокомиальный сепсис, АРАСНЕ II >15, и/или ПОН	Имипенем/циластатин Меропенем Дорипенем	Цефепим ± метронидазол Цефоперазон/сульбактам Ципрофлоксацин ± метронидазол

Высокий риск инфицирования MRSA - добавить ванкомицин или линезолид

**Рисунок 3.** Рекомендации по АМТ нозокомиального сепсиса с неустановленным первичным очагом

4. Необходимость использования препаратов крови нестабильного состава ( донорской плазмы).

Перспективными представляются селективные гемосорбционные методы, в частности, уже существующие на рынке сорбционные колонки для липополисахаридного эндотоксина и содержащие полимиксин В у больных Грам-сепсисом. Однако число больных, подвергнутых данным процедурам, еще не слишком значительное, чтобы делать окончательные выводы об их эффективности. К тому же, важным условием их применения является внедрение в лабораторную практику оценки содержания эндотоксина в крови (LAL-тест).

Совместный доклад «**Актуальность проблемы диагностики и лечения инфекционного эндокардита**» был представлен проф. Ардашевым В.Н. (фото 8) (НИИ медико-биологических проблем РАМН) и Тюриным В.П. (Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова).

Авторы использовали не только литературные данные, но и анализ собственного материала. Летальность от инфекционного эндокардита (ИЭ) несколько ниже, чем при других формах сепсиса, но сохраняется на уровне 19-26% при консервативном подходе. Главными возбудителями остаются стрептококк, стафилококк и энтерококк, хотя более чем в 60% случаев установить точный этиологический диагноз не удастся. За последние 40 лет изменились формы ИЭ. Если в 60-70-е годы прошлого века ~ 61% составляли случаи вторичного ИЭ (на фоне предшествующего поражения клапанов), то в настоящее время (Семеновский М.Л., 2009 г.) примерно 65% приходится на долю первичного эндокардита. Подчеркнута роль чрезпищеводной ЭХО-КГ в постановке диагноза ИЭ, чувствительность которой достигает 96% для вегетаций на митральном клапане и несколько более низкая для поражения аортального клапана. Консервативное лечение ИЭ должно проводиться дифференцированно по чувствительности высеянного микроорганизма. При эмпирической терапии эндокардита на неизмененных клапанах сохраняют актуальность бензилпенициллин в высоких дозах до 30 млн. ЕД/сут или ампициллин 12 г/сут в сочетании с гентамицином 1 мг/кг x 2 раза/сут. Альтернативой может служить комбинация ванкомицина с гентамицином или монотерапия даптомицином 6 мг/кг 1 раз в

сутки. В случае эндокардита у наркоманов лечение сразу начинают с ванкомицина или даптомицина, причем последний демонстрирует большую эффективность и лучшую переносимость в сравнении с ванкомицином. При возникновении ИЭ на протезированных клапанах и отрицательной гемокультуре наиболее вероятно стафилококковая этиология и лечение необходимо начинать с комбинации ванкомицина, гентамицина и рифампицина. В случае прогрессирования сердечной недостаточности, повторных тромбоэмболиях, отсутствии эффекта от консервативной терапии должен ставиться вопрос о хирургической санации. Данные НИИ трансплантологии им В.И.Шумакова (2010 г.) свидетельствуют, что активная хирургическая тактика при ИЭ эндокардите позволяет снизить летальность до 5,9%.

**Вопросы иммунотерапии сепсиса** осветила в своем докладе зав. отделом иммунопатологии ГНЦ Института иммунологии ФМБА России, д.м.н., профессор Латышева Т.В.. Несмотря на многочисленные иммунологические реакции, возникающие в результате сепсиса, в арсенале врача не так много средств, способных воздействовать на иммунологические механизмы заболевания. Фактически иммунотропная терапия сводится к следующим направлениям:

- иммуноглобулины;
- иммуномодуляторы: химически чистые и цитокины;
- гранулоцитарные колониестимулирующие факторы – редко;
- системные ГКС – ограниченно малыми дозами.

Из перечисленного лишь внутривенные иммуноглобулины имеют необходимые научные доказательства эффективности для рекомендации их введения в схему лечения сепсиса. Причем, только комбинация IgA, M, G (пентаглобин) достоверно снижает летальность у больных тяжелым сепсисом и септическим шоком, по данным последнего мета-анализа.

Иммуноглобулины – это препараты патогенетической терапии тяжелых бактериальных инфекций, а не препараты сопровождения лечения септического шока, и



**Фото 7.** Д.м.н. Зыков К.А.



включать их в комплекс терапии необходимо своевременно, а не только тогда, когда возникла катастрофа – септический шок.

Абсолютными показаниями к назначению иммуноглобулинов являются:

- снижение уровня белка, особенно абсолютного количество  $\gamma$ -фракции, снижение или отсутствие Ig G, как врожденного, так и приобретенного генеза;
- у больных тяжелыми бактериальными инфекциями в сочетании с лейкопенией, абсолютной лимфопенией, на фоне развития агранулоцитозов, у больных, получающих иммуносупрессивную терапию и др.

Первые результаты оригинального исследования Молчанова И.В., Белобородова В.Б., Тхакоховой Г.М. по анализу случаев сепсиса, вызванного *P.aeruginosa* у больных с вентилятор-ассоциированной нозокомиальной пневмонией были представлены аспирантом кафедры анестезиологии и реаниматологии РМАПО Г.М. Тхакоховой. В 2008-2009 гг. в больнице им. С.П. Боткина выявлено 130 случаев синегнойных пневмоний, ассоциированных с ИВЛ, достигала 23,4 % от общего числа пневмоний у вентилируемых пациентов. Общая летальность в группе составила 69 %. У 13 % наблюдалась бактериемия. У всех пациентов была диагностирована полиорганная недостаточность, что позволяет рассматривать их как пациентов с синегнойным сепсисом, первичным очагом которого являлись легкие. Полирезистентность *P. aeruginosa* к антибиотикам, включая полимиксин Е и пиперациллин/тазобактам, выявлена у 32,3 % заболевших.

Важнейшими мерами, направленными на профилактику возникновения нозокомиальных пневмоний являются следующие:

- санация экстрапульмональных очагов;
- сокращение предоперационного периода;
- своевременное удаление инвазивных устройств;
- соблюдение правил асептики и антисептики персоналом отделений: гигиена рук и т.д.;
- обучение персонала правилам ухода за больными в бессознательном состоянии;
- изоляция больных с инфекционными осложнениями.



Фото 8. Проф. Ардашев В.Н.

В последние годы появились сообщения о том, что введение кларитромицина больным сепсисом значительно снижает сроки пребывания на ИВЛ и летальность. Авторы предположили, что данный эффект может быть связан с разрушающим действием кларитромицина на биопленки *P.aeruginosa*. Данная гипотеза будет являться предметом дальнейшего исследования.

Зам. главного врача по научной работе КБ № 83 ФМБА России д.м.н. Аверьянов А.В. выступил с завершающим докладом по перспективам лечения сепсиса. Основные положения доклада изложены в передовой статье данного номера.

Подводя итоги конференции, член-корр. РАМН, проф. Гельфанд Б.Р. дал высокую оценку прозвучавшим выступлениям, подчеркнул хорошую организацию мероприятия и предложил продолжать сотрудничество РАСХИ и ФМБА России.