



Г. П. Козинець<sup>1</sup>, О. Ю. Сорокіна<sup>2</sup>, С. В. Слесаренко<sup>2</sup>, Ж. В. Філіп<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

<sup>2</sup> ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро

## СУЧАСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СЕПСИСУ ТА СЕПТИЧНОГО ШОКУ У ХВОРИХ З ГЛИБОКИМИ ПОШИРЕНИМИ ОПІКАМИ

Сепсис розглядають як небезпечний для життя стан, спричинений інфекцією, який асоціюється з високим ризиком смерті. До груп ризику розвитку сепсису відносять пацієнтів із порушенням цілісності шкіри — ранами, опіками, шкірними інфекціями тощо. Доведено, що площа глибокого опіку, вік постраждалого та інгаляційні ураження пов'язані з ризиком розвитку синдрому поліорганної недостатності, сепсису і смерті. Загальновизнано складність проведення диференційованого діагнозу між синдромом системної запальної відповіді у пацієнтів з тяжкими опіками та сепсисом. Велика кількість визначень і термінів, які використовують для сепсису, септичного шоку і дисфункції органів, спричиняє розбіжності у встановленні діагнозу. Наведено нові визначення сепсису і септичного шоку. Представлено основні напрями діагностики та терапії сепсису і септичного шоку.

**Ключові слова:** опіки, сепсис, септичний шок, синдром поліорганної недостатності.

Захворюваність на сепсис протягом останніх десятиліть постійно зростає [23]. Сепсис розглядають як небезпечний для життя стан, спричинений інфекцією, який асоціюється з високим ризиком смерті. Єдиного загальновизнаного стандарту діагностики сепсису немає [9].

До груп ризику розвитку сепсису відносять пацієнтів із порушенням цілісності шкіри — ранами, опіками, шкірними інфекціями тощо. На сьогодні доведено, що площа глибокого опіку, вік постраждалого та інгаляційні ураження пов'язані з ризиком розвитку синдрому поліорганної недостатності (СПОН), сепсису і смерті [25, 30]. Тяжкоопічені в період з 4-ї до 10-ї доби опікової хвороби (ОХ) мають високий ризик розвитку сепсису [18, 20]. Особливо вразливими є постраждалі віком понад 50 років, особи з численними опіками шкіри (понад 30 % поверхні тіла) і тяжкими ураженнями дихальних шляхів [8]. Тому важливими складовими оцінки опікової травми є встановлення ступеня тяжкості опіку, локального або системного впливу опіків та вторинних уражень органів.

Патофізіологічні зміни в шкірі при термічній травмі характеризуються тепловим ефектом у поєд-

нанні з гострими запальними змінами, спричиненими опіками. При опіках площею понад 10 % поверхні тіла ймовірнішим є розвиток системної відповіді за рахунок імунзапальних чинників, які спричиняють дисфункцію імунної системи відповідно до ступеня опікової травми. Розвиток синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) при термічному ураженні характеризується активацією всіх запальних шляхів, дисрегуляцією клітинного імунітету, змінами вмісту медіаторів імунної системи, зокрема цитокінів [27]. Антигеном при опіковому шоку є білки тканин, зруйнованих термічним агентом, що призводить до синтезу прозапальних цитокінів — інтерлейкінів (ІЛ)-1, 6, 8, фактора некрозу пухлин  $\alpha$  та інтерферону- $\alpha$ , які при взаємодії з ендотеліальними клітинами мікроциркуляторного русла спричиняють посилення експресії на їх поверхні молекул адгезії з нейтрофільними гранулоцитами і тромбоцитами, активацію фагоцитів, вивільнення простагландину Е2, тромбосанів і фактора активації тромбоцитів [7, 39].

Загальновизнано складність проведення диференційованого діагнозу між ССЗВ у пацієнтів з тяжкими опіками та сепсисом [14, 21].

Мета роботи — обґрунтувати необхідність розробки протоколу ранньої діагностики та інтенсивної терапії сепсису у хворих з тяжкою термічною травмою під час етапного хірургічного лікування опіків.

Опіковий шок як відповідь на екстремальне пошкодження визначають як критичний стан унаслідок множинного порушення органів і систем. Так, аналіз автопсійного матеріалу померлих в період опікового шоку виявив наявність змін у 5 (7 %), 6 (39 %) та 7 (54 %) органах [6]. У постраждалих з термічним ураженням сама опікова рана є джерелом запальних чинників. Провідну роль у формуванні критичного стану при тяжкій термічній травмі та розвитку СПОН відіграє генералізована запальна реакція [24], тривалість і вираженість якої після отримання опіку залежить від адаптаційних можливостей організму.

Однією із гіпотез розвитку СПОН є мікроциркуляторна, згідно з якою запальний процес є наслідком пошкодження судинного ендотелію при ішемії/реперфузії [16, 31]. Мікроциркуляторне русло — ділянка кровообігу, де відбувається газообмін і постачання поживними речовинами тканин, але це також ділянка, яка піддається патологічним змінам протягом усього періоду опікового шоку, що порушує доставку кисню до тканин та органів [26]. Збільшення судинної проникності та інтерстиціальні набряки погіршують обмін газів, тому навіть нормальні значення напруження кисню не забезпечують адекватного газообміну в тканинах [17, 34]. Без корекції цих патологічних механізмів дисфункція мікроциркуляції призводить до дисфункції органів.

Розвиток гострої опікової токсемії починається з відновлення мікроциркуляції та діурезу і характеризується накопиченням в організмі токсичних метаболітів та медіаторів запалення, в умовах пригнічення природної резистентності організму спричиняє перехід органної дисфункції в недостатність і може бути причиною смерті тяжкообпечених на цій стадії ОХ [2]. У структурі ускладнень перше місце посідає енцефалопатія (38 %), друге — гостра ниркова недостатність (до 22 %), дихальні розлади (до 21 %), третє — парез кишечника і стрес-виразки (до 19 %). Летальність зростає зі збільшенням кількості органів, в яких виникає недостатність.

На тлі ендотоксикозу та наявності інфекційного компонента при поширених опіках розвивається стадія септикотоксемії, яка супроводжується накопиченням в організмі мікробних екзо- та ендотоксинів, медіаторів запалення, пригніченням природної резистентності та імунної реактивності організму, що може призвести до розвитку септичних ускладнень [1]. До причин розвитку септикотоксемії відносять дію специфічних і неспецифічних токсинів гістогенної природи та бактеріального походження, медіаторів імунних реакцій і цитокіновий комплекс [3]. Летальність на стадії септикотоксемії сягає 30—40 %, основна

її причина — опіковий сепсис [4]. Септичний стан призводить до розвитку мікробної сенсibilізації та автоімунних ускладнень [10, 11, 40].

Таким чином, особливістю перебігу ОХ є тривала дія посередників, до яких належать ендотоксини, метаболіти арахідонової кислоти, цитокіни, чинник активації тромбоцитів, активовані нейтрофільні гранулоцити, вільні кисневі радикали. Оскільки імунзапальні чинники відіграють провідну роль у локальному і системному ефектах при термічній травмі, ефективність профілактики розвитку опікового сепсису визначається можливістю виявлення його ранніх прогностичних діагностичних ознак.

У 1992 р. на погоджувальній конференції American College of Chest Physicians та Society of Critical Care Medicine запропоновано нову термінологію для чіткого визначення патогенезу тяжких захворювань, асоційованих з інфекцією, а також критичних станів, пов'язаних з розвитком СПОН [13]. Визначено, що ССЗВ — це системна неспецифічна реакція організму у відповідь на вплив різних подразників і патологічних агентів, яка виявляється активацією медіаторних систем і патобіохімічних каскадів, відповідальних за запалення [12]. Визначення сепсису і септичного шоку переглянуто в 2001 р., коли було збільшено кількість клініко-лабораторних симптомів [29]:

1. Інфекція, документована або підозрювана.
2. Загальні зміни:
  - лихоманка (температура тіла  $> 38,3^{\circ}\text{C}$ );
  - гіпотермія (температура тіла  $< 36^{\circ}\text{C}$ );
  - частота серцевих скорочень  $> 90$  за 1 хв або вдвічі вища за нормальний віковий рівень;
  - тахіпное  $> 30$  хв;
  - порушення свідомості;
  - достовірні набряки або позитивний водний баланс ( $> 20$  мл/кг понад 24 год);
  - гіперглікемія  $> 7,7$  ммоль/л за відсутності діабету.
3. Запальні зміни:
  - лейкоцитоз  $> 12 \cdot 10^9$ /л;
  - лейкопенія  $< 4 \cdot 10^9$ /л;
  - нормальний рівень лейкоцитів з часткою юних форм  $> 10\%$ ;
  - вміст С-реактивного білка у плазмі вдвічі вищий за норму;
  - кількість прокальцитоніну вдвічі вища за норму.
4. Гемодинамічні зміни:
  - артеріальна гіпотензія (систолический артеріальний тиск (САТ)  $< 90$  мм рт. ст.), середній артеріальний тиск (АТ)  $< 70$  мм рт. ст.; або САТ нижчий за вихідний рівень більше ніж на 40 мм рт. ст. у дорослих або вдвічі менший за нормальний віковий рівень;
  - сатурація змішаної венозної крові ( $\text{SvO}_2$ )  $> 70\%$  (оскільки це відповідає нормі у дітей (75—80 %), цей показник не слід використовувати як ознаку сепсису в дітей і новонароджених);

- серцевий індекс  $> 3,5 \text{ л}/(\text{хв} \cdot \text{м}^2)$  (це також є нормою в дітей і тому не може бути використано в них як ознака сепсису).
- 5. Ознаки органної дисфункції:
  - артеріальна гіпоксемія ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ );
  - гостра олігурія (діурез менше ніж  $0,5 \text{ мл}/\text{кг}$  на годину);
  - рівень креатиніну  $> 0,5 \text{ мг}/\text{дл}$ ;
  - порушення коагуляції (міжнародне нормалізоване відношення  $> 1,5$  або активований частковий тромбoplastиновий час  $> 60 \text{ с}$ );
  - парез кишечника;
  - тромбоцитопенія ( $< 100 \cdot 10^9/\text{л}$ );
  - гіпербілірубінемія (загальний білірубін  $> 70 \text{ мкмоль}/\text{л}$ ).
- 6. Ознаки тканинної гіперперфузії:
  - гіперлактатемія  $> 1 \text{ ммоль}/\text{л}$ ;
  - зниження капілярного наповнення (симптом білої плями).

Публікація 3-го міжнародного консенсусу щодо визначення сепсису та септичного шоку (Sepsis-3) у 2016 р. спричинила неоднозначну реакцію. Групою експертів було проведено аналіз досліджень, наведено статистичні дані, на підставі яких зроблено висновок [37], що сепсис — це основна причина смерті від інфекції, особливо якщо вона не визначається і пацієнт не отримує своєчасного лікування. Специфічність і чутливість критеріїв діагностики ССЗВ не достатні. Велика кількість визначень і термінів, які використовують для сепсису, септичного шоку і дисфункції органів, спричиняє розбіжності у формулюванні діагнозу. Наявність сепсис-індукованої дисфункції органів слід запідозрити в усіх пацієнтів з інфекцією. Невизначена інфекція може бути причиною розвитку дисфункції органів. Робоча група Sepsis-3 дійшла висновку, що термін «тяжкий сепсис» є зайвим. Запропоновано нові визначення сепсису і септичного шоку.

**Сепсис** — загрозна для життя органна дисфункція, спричинена порушенням регуляції реакції організму пацієнта на інфекцію.

**Критерії.** Підозрювана або документована інфекція та виявлені два та більше критеріїв SOFA, що зумовлює підвищення госпітальної летальності більш ніж на 10 %.

**Септичний шок** — пов'язаний із сепсисом стан, який виявляється вищим ступенем вираження, циркуляторними, клітинними та метаболічними порушеннями з великим ризиком смерті порівняно із сепсисом.

**Критерії.** Наявність сепсису; необхідність у вазопресорній підтримці для досягнення середнього АТ  $\geq 65 \text{ мм рт. ст.}$ , збільшення рівня лактату у сироватці крові  $> 2 \text{ ммоль}/\text{л}$  після адекватної рідинної ресусцитації. Ця комбінація критеріїв асоціюється з частотою летального наслідку понад 40 %.

Доведено, що у госпіталізованих дорослих пацієнтів з підозрою на інфекцію можна швидко спрог-

нозувати несприятливий наслідок через наявність у них принаймні двох із таких клінічних критеріїв, які разом утворюють новий приліжковий клінічний показник quick SOFA (qSOFA) [36]:

- частота дихання  $\geq 22$  за 1 хв або більше,
- порушення свідомості,
- САТ менше ніж  $100 \text{ мм рт. ст.}$

У 3-му міжнародному консенсусі визначення сепсису та септичного шоку (Sepsis-3, 2016) наведено схему виявлення у пацієнтів клінічних критеріїв сепсису і септичного шоку (рисунок).

У липні 2016 р. побачила світ публікація «Sepsis: recognition, diagnosis and early management / NICE guidelines [NG51]», де наведено критерії стратифікації ризику для дорослих та дітей різних вікових категорій (до 5 років, 5—11 років, 12—17 років) з підозрою на сепсис [35]. За даними National Institute for Health and Care Excellence (2016), моніторинг психічного стану в осіб із підозрою на сепсис рекомендовано здійснювати за допомогою шкали ком Глазго або шкали AVPU (Alert — орієнтується, Vocal — реагує на голос, Pain — реагує на біль, Unresponsive — не реагує на жодні подразники). Інтерпретувати психічний стан пропонують у контексті його нормальної функції. Зміни когнітивної функції — дуже чутливі. Оцінка психічного стану має брати до уваги анамнез пацієнта та осіб, які забезпечують догляд за ним. Рекомендовано враховувати, що зміни когнітивних функцій можуть виявлятися змінами поведінки або дратівливістю як у дітей, так і у дорослих, котрі страждають на деменцію. Необхідно враховувати порушення когнітивної функції в осіб похилого віку, які виявляються різкими змінами функціональних можливостей.

Зі збільшенням тяжкості термічної травми закономірно зростає кількість ускладнень ОХ, зокрема з боку нервової системи. Порушення свідомості як вияв ушкодження головного мозку не є типовим для перших годин після термічного ураження, за винятком ситуацій, коли у хворого — поєднана травма. Порушення свідомості при опіковій травмі — це один із виявів отруєння чадним газом.

Найчастіші клінічні варіанти ураження ЦНС при опіковій травмі — енцефалопатія, порушення мозкового кровообігу, менінгіт [5]. Розвиток поліорганної недостатності в період ОХ зумовлений наявністю токсинів в ураженій опіком шкірі, порушеннями мікроциркуляції в результаті гіповолемії, мікроциркуляторними розладами і гіпоксією внутрішніх органів [19]. Під впливом медіаторів запалення збільшується продукція вільних радикалів, що призводить до пошкодження мембран ендотеліоцитів та нейронів, збільшення проникності судинної стінки, появи церебральної дисфункції, когнітивних і поведінкових порушень [28].

У 2016 р. Європейське товариство інтенсивної терапії (ESICM) представила нове видання «Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016»,

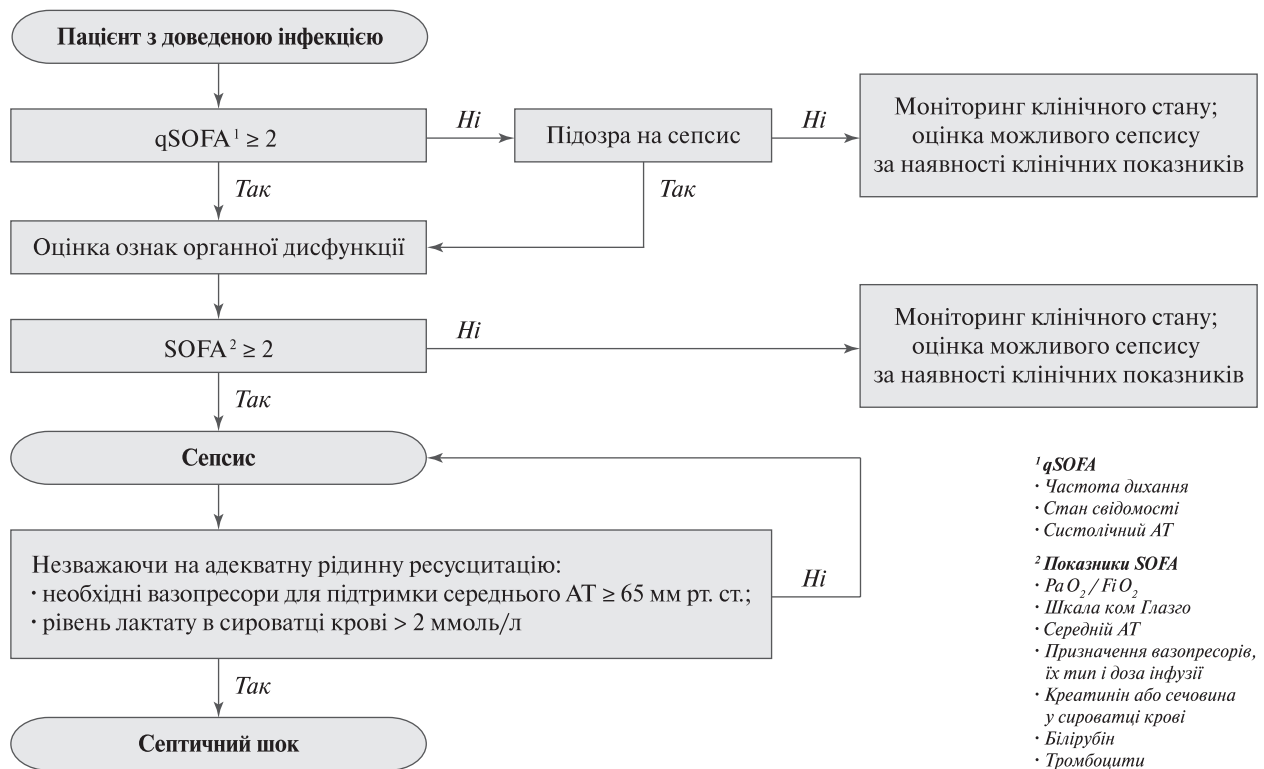


Рисунок. Схема виявлення у пацієнтів клінічних критеріїв сепсису та септичного шоку (The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock, 2016)

яке містить міжнародні настанови з ведення пацієнтів із сепсисом і септичним шоком, основні напрями діагностики і терапії сепсису та септичного шоку.

#### ПОЧАТКОВА РЕСУСЦИТАЦІЯ (ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ)

Рекомендовано негайно починати проведення інтенсивної терапії сепсису та септичного шоку. Підвищення рівня лактату в сироватці крові розглядають як маркер гіперперфузії тканин. При проведенні інтенсивної терапії сепсис-індукованої гіперперфузії рекомендовано використовувати внутрішньовенне введення кристалічних розчинів щонайменше 30 мл/кг маси тіла протягом перших 3 год. Після початкової ресусcitaції рекомендовано визначити обсяг подальшої інфузійної терапії на підставі даних частот оцінки стану гемодинамічного статусу пацієнта. Рекомендовано використовувати початкове цільове значення середнього АТ 65 мм рт. ст. у пацієнтів із септичним шоком, які потребують підтримки вазопресорами.

#### СКРИНІНГ СЕПСИСУ І ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ

Закладам охорони здоров'я рекомендовано розробляти і використовувати програми з підвищення ефективності терапії сепсису і септичного шоку, зокрема проводити скринінг пацієнтів з високим ризиком його розвитку.

#### ДІАГНОЗ

У хворих з підозрою на сепсис або септичний шок рекомендовано перед початком антибактеріальної терапії отримати звичайні мікробіологічні культури (включаючи кров), якщо це не призведе до суттєвої затримки з початком протимікробної терапії.

У хворих з опіками висока контамінація опікових ран мікрофлорою спричиняє гнійне запалення в ранах і високий ризик генералізації інфекції на тлі імунної недостатності. Мікрофлора, поширюючись у лімфатичній і кровоносній системах, погіршує перебіг ранового процесу [38]. Клінічний процес зазвичай починається з інфекції, яка потенційно призводить до розвитку сепсису та дисфункції органів [22]. До ймовірних збудників, котрі спричиняють розвиток сепсису і септичного шоку при опіках, належать грампозитивні (*Staphylococcus aureus*, коагулазонегативні стафілококи, ентерококи,  $\beta$ -гемолітичні стрептококи), грамнегативні (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus*, *Escherichia coli*) бактерії та гриби (*Candida albicans* і *Candida sp.*). Тому інформативним методом діагностики та прогнозування генералізації ранової інфекції вважають метод кількісної оцінки мікроорганізмів у біоптатах опікових ран. Посіви мікрофлори з рани, крові, сечі, мокротиння та встановлення чутливості до антибактеріальних препаратів дають змогу проводити цілеспрямовану антибактеріальну терапію, спрогнозувати перебіг ОХ.



Підвищення температури тіла не доцільно використовувати як критерій розвитку сепсису, оскільки у хворих з тяжкими опіками протягом гострого періоду ОХ вона може бути зумовлена наявністю інтоксикаційного синдрому на тлі перебігу синдрому гіперметаболізму-гіперкатаболізму. Крім того, процес терморегуляції є порушеним при поширених глибоких ураженнях шкіри. Теплопродукція при тяжких опіках порушена на тлі термічної травми та великої кількості перев'язок, а також внаслідок проведення етапного оперативного лікування опіків під загальним знеболюванням. Тому при лікуванні пацієнтів з критичними опіками у разі раптового підвищення температури необхідно провести комплексні фізикальні (старанно оглянути рану, звернувши увагу на зміну кольору рани), додаткові лабораторні й радіографічні обстеження, посів крові, сечі та мокротиння. Якщо немає чіткої локалізації інфекції і пацієнт залишається нестабільним (зниження АТ або фібрильна гарячка, лейкоцитоз), то призначення антибіотиків широкого спектра є доцільним запобіжним заходом до отримання результату посіву. Відносно жорсткий контроль інфекції має бути рутинною частиною лікування опіків, ці заходи мінімізують виникнення перехресної інфекції.

#### АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ

У пацієнтів із сепсисом або септичним шоком рекомендовано внутрішньовенне введення антибактеріальних препаратів якомога швидше після визначення інфекційного агента протягом 1 год. Щоб охопити всі можливі патогенні мікроорганізми (зокрема бактеріальні, можливо, грибові або вірусні) рекомендовано проводити емпіричну антибактеріальну терапію з одним або декількома антибіотиками широкого спектра дії, спрямовану на найімовірнішого бактеріального патогена (патогенів) на початковому етапі лікування. Якщо комбіновану терапію спочатку використовують для септичного шоку, то автори рекомендують деескалацію з припиненням комбінованої терапії протягом перших кількох днів при клінічному поліпшенні ( $\beta$ -лактамний антибіотик меропенем). Автори проти тривалої системної антибактеріальної профілактики у хворих з тяжкими формами запальних станів неінфекційного походження.

Стратегії дозування антимікробних засобів мають ґрунтуватися на принципах фармакокінетики/фармакодинаміки і специфічних властивостях препаратів у пацієнтів із сепсисом або септичним шоком (призначають препарати, які ефективно діють на грампозитивну або грамнегативну мікрофлору).

На думку авторів, тривалість антимікробної терапії 7—10 діб є адекватною для найсерйозніших інфекцій, пов'язаних із сепсисом і септичним шоком. Передбачається, що триваліші курси підходять пацієнтам, у яких спостерігається повільне

клінічне поліпшення (відповідь), наявні вогнища інфекції, бактеріємія при золотистому стафілококу, деякі грибові та вірусні інфекції або імунологічний дефіцит, зокрема нейтропенія.

Рекомендовано щоденне оцінювання антимікробної терапії у пацієнтів із сепсисом і септичним шоком. Вважають, що вимірювання рівня прокальцитоніну (ПКТ) може бути використано для скорочення тривалості антибактеріальної терапії у пацієнтів із сепсисом, а також для прийняття рішення щодо припинення емпіричної антибактеріальної терапії у пацієнтів з початковими виявами сепсису, які мають обмежені клінічні ознаки інфекції.

Тривають дослідження клінічного застосування біологічних маркерів ідентифікації сепсису. Встановлено значення С-реактивного протеїну, загального аналізу крові та ПКТ для діагностики сепсису в пацієнтів з опіками із ССЗВ, сепсисом або септичним шоком [15]. За рівнем ПКТ у сироватці крові можна оцінити тяжкість стану хворого та ефективність терапії на конкретному етапі. ПКТ вважають високочутливим і специфічним маркером при проведенні диференційованого діагнозу між ССВЗ неінфекційного генезу та сепсисом у пацієнтів з численними опіками.

#### КОНТРОЛЬ ДЖЕРЕЛА

Рекомендовано якомога швидше ідентифікувати або заперечити специфічний діагноз джерела інфекції у пацієнтів із сепсисом або септичним шоком. Після того як діагноз буде встановлено, необхідно провести медичне втручання для контролю джерела інфекції. Рекомендовано швидке видалення пристосувань для внутрішньосудинного доступу (катетерів), які є можливим джерелом сепсису або септичного шоку після того, як інший судинний доступ було встановлено.

Контролем вогнища інфекції у хворих з опіками є хірургічне лікування — дренажальні операції, висічення нежиттєспроможних тканин з обов'язковим тимчасовим закриттям ран біологічними і синтетичними покриттями (ало- або ксенодермоімпланти). Активне відновлення автологічного шкірного покриву (автодермопластики). Також позитивний ефект для сповільнення інфікування рани дають місцеві середники. Такі мазеві препарати чинять знеболювальний ефект, добре проникають крізь струп і володіють широким антибактеріальним спектром.

#### РІДИННА ТЕРАПІЯ

У пацієнтів із сепсисом або септичним шоком як рідину вибору для початкової ресусцитації та заміщення внутрішньосудинного об'єму рідини рекомендують розчини кристалоїдів (збалансовані кристалоїди або фізіологічний розчин). Рекомендують використовувати 5 % альбумін додатково до розчинів кристалоїдів для початкової ресусцитації

та внутрішньосудинного заміщення обсягу, коли пацієнти потребують значного об'єму кристалоїдів. Автори не рекомендують застосовувати гідроксіетилкрахмалі для внутрішньосудинного заміщення об'єму у хворих із сепсисом або септичним шоком. Припускають, що використання кристалоїдів має перевагу над желатином. Для інфузійної терапії застосовують також багатоатомні спирти сорбітол і ксилітол. Використання сорбілакту та реосорбілакту забезпечує надходження рідини з міжклітинного простору в судинне русло, супроводжується дезагрегантною дією, поліпшенням мікроциркуляції та перфузії тканин, застосування ксилату — антикетогенну, гемодинамічну, дезінтоксикаційну, реологічну, енергетичну, залужнювальну та осмодіуретичну дію.

#### **ВАЗОАКТИВНІ ПРЕПАРАТИ**

Норадреналін рекомендують як вибір першої лінії вазопресорів. Пропонують додавати вазопресин (до 0,03 од. за 1 хв) або адреналін до норадреналіну для підвищення середнього АТ до цільового, або вазопресин (до 0,03 од. за 1 хв), щоб зменшити дозу норадреналіну.

Рекомендовано використовувати дофамін як альтернативний вазопресорний препарат норадреналіну тільки у ретельно відібраних пацієнтів (наприклад, у пацієнтів з низьким ризиком розвитку тахіаритмій, з брадикардією). Рекомендовано використовувати добутамін у хворих, які мають явні ознаки стійкої гіпоперфузії, незважаючи на адекватну інфузійну терапію і використання вазопресорних препаратів.

#### **КОРТИКОСТЕРОЇДИ**

Якщо адекватна рідинна ресусцитація і терапія вазопресорами здатні стабілізувати гемодинаміку пацієнтів із септичним шоком, пропонують не використовувати внутрішньовенний гідрокортизон. Якщо не вдається досягти стабілізації гемодинаміки, то рекомендують застосовувати внутрішньовенно гідрокортизон у дозі 200 мг/добу.

#### **ПРЕПАРАТИ КРОВІ**

Рекомендовано проведення трансфузії RBC лише тоді, коли концентрація гемоглобіну знижується до менш ніж 70 г/л у дорослих за відсутності супутньої ішемії міокарда, тяжкої гіпоксемії або гострої крововтрати. Для лікування анемії, пов'язаної із сепсисом, не рекомендовано використання еритропоетину. Автори пропонують не використовувати свіжозаморожену плазму для корекції порушень зсідання за відсутності кровотечі або запланованих інвазивних процедур. Рекомендують профілактичну трансфузію тромбоцитів, якщо їх кількість менше ніж  $10 \cdot 10^9$ /л, за відсутності явної кровотечі, або якщо кількість тромбоцитів менше ніж  $20 \cdot 10^9$ /л та є значний ризик кровотечі. При більшій кількості тромбоцитів ( $\geq$

$50 \cdot 10^9$ /л) їх трансфузію рекомендують при активній кровотечі, операції або проведенні інвазивних процедур.

#### **ІМУНОГЛОБУЛІНИ**

Автори пропонують не використовувати внутрішньовенний імуноглобулін у хворих із сепсисом або септичним шоком.

#### **ОЧИЩЕННЯ КРОВІ**

Не наведено жодних рекомендацій щодо використання методів очищення крові.

#### **АНТИКОАГУЛЯНТИ**

Не рекомендовано використовувати антитромбін для лікування сепсису і септичного шоку.

#### **ШТУЧНА ВЕНТИЛЯЦІЯ ЛЕГЕНЬ**

Рекомендовано використання цільового дихального об'єму 6 мл/кг маси тіла у дорослих пацієнтів із сепсис-індукованим гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС). У дорослих пацієнтів із сепсис-індукованим тяжким ГРДС пропонують застосовувати рекрутмент, прон-позиції порівняно з положенням пацієнта на спині. У дорослих пацієнтів із сепсис-індукованим ГРДС рекомендовано використання міорелаксантів протягом 48 год або менше при  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$  мм рт. ст., консервативну стратегію інфузійної терапії у пацієнтів, у яких немає підтвердженої тканинної гіпоперфузії. Пацієнтам із сепсисом, яким проводять механічну вентиляцію легень, рекомендують лежати з піднятим на 30—45° головним кінцем, для того щоб обмежити ризик аспірації і запобігти розвитку вентилятор-асоційованої пневмонії. Автори рекомендують використовувати протокол відлучення від штучної вентиляції легень у хворих з дихальною недостатністю, спричиненою сепсисом, котрі готові до відлучення.

Опік дихальних шляхів призводить до зниження артеріальної оксигенації внаслідок обструкції дихальних шляхів, збільшення легеневої транскapілярної міграції рідини і втрати легеневої гіпоксичної вазоконстрикції [32]. Для опікового шоку притаманні ранні запальні зміни в легенях. Існують дані, які підтверджують провідну роль бронхіального кровообігу в ураженні легень [33]. Виражені порушення периферичного кровообігу в окремих ділянках легень спричиняють утворення вогнищевих інфільтратів, які виявляються вже в стадії опікового шоку. Вони є наслідком первинної дії чинників, котрі ушкоджують респіраторний відділ легень, а пізніше до них приєднується бронхопневмонія.

#### **СЕДАЦІЯ І АНАЛЬГЕЗІЯ**

Автори рекомендують, щоб продовжена або періодична седация була зведена до мінімуму у пацієнтів із сепсисом, яким проводять апаратну

штучну вентиляцію легень, орієнтовану на конкретні точки титрування.

#### **КОНТРОЛЬ ГЛІКЕМІЇ**

Рекомендовано використання протоколів для контролю рівня глюкози в сироватці крові у хворих із сепсисом, які перебувають у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, починати з введення інсуліну при рівні глюкози в крові після дворазового вимірювання понад 10 ммоль/л. Такий підхід має забезпечити верхній рівень глюкози в крові  $\leq 10$  ммоль/л швидше, ніж верхній рівень глюкози в крові  $\leq 6,1$  ммоль/л. Рекомендовано контролювати глікемію кожні 1—2 год доти, доки рівень глюкози в крові та швидкість інфузії інсуліну не стабілізуються, а потім через кожні 4 год у хворих, які отримують інфузію інсуліну. Рекомендовано з обережністю інтерпретувати дані щодо рівня глюкози, отримані методом забору капілярної крові, оскільки таке вимірювання не точно відображає концентрацію глюкози в артеріальній крові або плазмі.

#### **ЗАМІСНА НИРКОВА ТЕРАПІЯ**

У хворих із сепсисом і гострим пошкодженням нирок можна використовувати будь-який із методів замісної ниркової терапії (ЗНТ) — продовжену або періодичну. Пропонують застосовувати продовжену ЗНТ, для того щоб полегшити контроль балансу рідини у гемодинамічно нестабільних пацієнтів із сепсисом. Автори пропонують не використовувати ЗНТ у хворих із сепсисом і гострим пошкодженням нирок при збільшенні вмісту креатиніну або олігурії без інших чітких показань для діалізу.

#### **УВЕДЕННЯ СОДИ**

Не рекомендовано проводити терапію бікарбонатом натрію для поліпшення гемодинаміки або зниження потреби у забезпеченні вазопресорної підтримки у пацієнтів з лактацидозом при  $pH \geq 7,15$ , спричиненим гіперперфузією.

#### **ПРОФІЛАКТИКА ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ**

Рекомендовано проведення фармакологічної профілактики венозної тромбоемболії (ВТЕ) нефракціонованим гепарином або низькомолекулярними гепаринами за відсутності протипоказань до їх застосування. Доведено переваги низькомолекулярних гепаринів для профілактики ВТЕ за відсутності протипоказань до їх застосування. Запропоновано поєднання фармакологічної і механічної профілактики ВТЕ за можливості. Якщо протипоказано проведення фармакологічної профілактики ВТЕ, то пропонують використовувати механічні методи профілактики.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція та дизайн дослідження, редагування — Г. К., О. С.; збір та опрацювання матеріалу — Г. К., О. С., С. С.; написання тексту — С. С., Ж. Ф.*

#### **ПРОФІЛАКТИКА СТРЕСОВИХ ВИРАЗОК ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ**

Проведення профілактики стрес-індукованої виразкової хвороби інгібіторами протонної помпи або антагоністами  $H_2$ -гістамінових рецепторів рекомендовано хворим із сепсисом або септичним шоком, які мають чинники ризику розвитку кровотечі зі шлунково-кишкового тракту.

#### **ХАРЧУВАННЯ**

У хворих у критичному стані із сепсисом або септичним шоком рекомендують якомога швидше починати раннє ентеральне харчування (ЕХ). Не рекомендовано використання лише раннього парентерального харчування (ПХ) або ПХ у комбінації з ЕХ у хворих, які можуть харчуватися ентерально. У хворих, для яких раннє ЕХ неможливе, не рекомендовано проведення лише ПХ або ПХ у поєднанні з ЕХ (розпочати внутрішньовенне введення глюкози і намагатися почати ЕХ залежно від переносності) протягом перших 7 днів. Пропонують починати раннє ЕХ, а не лише внутрішньовенне введення глюкози у тяжких пацієнтів із сепсисом або септичним шоком, котрі можуть харчуватися ентерально.

Автори не рекомендують проведення регулярного моніторингу залишкового об'єму шлунка у хворих у критичному стані із сепсисом або септичним шоком. Його проводять у хворих з порушенням засвоєння їжі або з високим ризиком аспірації. Ця рекомендація не стосується тяжких пацієнтів після хірургічних втручань із сепсисом і септичним шоком. Пропонують використовувати прокінетики у тяжких хворих, які мають порушення засвоєння їжі. Рекомендовано встановлювати інтестинальний зонд (post-pyloric feeding tubes) для проведення ЕХ у хворих у критичному стані із сепсисом або септичним шоком або у хворих з порушенням засвоєння їжі або з високим ризиком аспірації.

#### **УСТАНОВЛЕННЯ ЦІЛЕЙ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ**

Автори рекомендують обговорювати цілі догляду і прогнозу з пацієнтами та їх родинами якомога раніше, але не пізніше, ніж через 72 год після надходження у відділення реанімації та інтенсивної терапії.

#### **ВИСНОВКИ**

Ефективність профілактики та лікування опікового сепсису визначається можливістю виявлення його ранніх прогностичних діагностичних ознак.

Застосування розробленого та затвердженого локального протоколу ранньої діагностики опікового сепсису під час етапного хірургічного лікування дасть змогу запобігти розвитку сепсису та септичного шоку у хворих з термічною травмою.

## Література

1. Иашвили Б. П., Беликов Ю. Н., Каселишвили И. И. и др. К вопросу о патогенезе сепсиса у тяжелообожженных // Актуальные проблемы термической травмы: Сб. науч. тр. — СПб, 2002. — С. 150—152.
2. Козинець Г. П., Слесаренко С. В., Радзиховський А. П. и др. Ожоговая интоксикация. Патогенез, клиника, принципы лечения. — К.: Феникс, 2004. — 272 с.
3. Крылов К. М., Шлык И. В., Филиппова О. В., Ильина В. А. Роль раневой инфекции в развитии системного воспалительного ответа у пострадавших с тяжелой термической травмой // Скорая мед. помощь. — 2006. — № 3. — С. 61—62.
4. Пивоварова Л. П., Крылов К. М., Шлык И. В. и др. Клинико-иммунологические критерии инфекционных осложнений при термической травме: пособие для врачей. — СПб: НИИ скорой помощи имени И. И. Дзанделидзе, 2005. — 53 с.
5. Хрулев С. Е., Воробьев А. В., Белова А. Н. Поражение головного мозга при термической травме: особенности клинической картины и факторы риска // Травматология и ортопедия России. — 2007. — № 3. — С. 31—35.
6. Шано В. П., Гринь В. К., Фисталь Э. Я. и др. Ожоговый шок / Под ред. В. И. Черний. — Донецк: Юго-Восток, Лтд, 2006. — 176 с.
7. Шано В. П., Черний В. И., Нестеренко А. Н. Эндотоксикоз, иммунный дистресс и полиорганные нарушения: клинико-морфологическое обоснование терапии с позиции SIRS // Біль, знеболення і інтенсивна терапія. — 2001. — № 2. — С. 45—47.
8. Шлык И. В. Патогенез, ранняя диагностика и принципы лечения сепсиса у тяжелообожженных: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук: спец. 14.00.37, 14.00.27 «Анестезиология и интенсивная терапия». — СПб, 2009. — 30 с.
9. Abraham E. New Definitions for sepsis and septic shock continuing evolution but with much still to be done // JAMA. — 2016. — Vol. 315, N 8. — P. 757—759.
10. Agnihotri N., Gupta V., Joshi R. M. Aerobic bacterial isolates from burn wound infections and their antibiograms — a five-year study // Burns. — 2004. — Vol. 30, N 3. — P. 241—243.
11. Altöparlak U., Erol S., Akcay M. N. et al. The time-related changes of antimicrobial resistance patterns and predominant bacterial profiles of burn wounds and body flora of burned patients // Burns. — 2004. — Vol. 30, N 7. — P. 660—664.
12. Balk R. A. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) Where did it come from and is it still relevant today? // Virulence. — 2014. — N 5. — С. 20—26.
13. Bone R. C., Balk R. A., Cerra F. B. et al., members of the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions of sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // Crit. Care Med. — 1992. — Vol. 20, N 6. — P. 864—874.
14. Brilli R. J., Goldstein B. Pediatric sepsis definitions: past, present, and future // Pediatr. Crit. Care Med. — 2005. — Vol. 6, N 3. — P. 6—8.
15. Chancerelle Y., Catineau J., Jault P., Carson H. Evaluation of serum procalcitonin concentration in the ICU following severe burn // Burns. — 2007. — Vol. 33 N 7. — P. 860—864.
16. Crimi E., Sica V., Williams-Ignarro S. et al. The role of oxidative stress in adult critical care // Free Radic Biol Med. — 2006. — Vol. 40, N 3. — P. 398—406.
17. Dellinger R. P., Carlet J. M., Masur H. et al. Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock // Crit. Care Med. — 2004. — Vol. 32, N 3. — P. 858—873.
18. DeMacedo J. L., Rosa S. C., Castro C. Sepsis in burned patients // Rev Soc Bras Med Trop. — 2003. — Vol. 36, N 6. — P. 647—652.
19. Fizwater J., Purdue G. F., Hunt J. L., O'Keefe G. E. The risk factors and time course of sepsis and organ dysfunction after burn trauma // J. Trauma. — 2003. — Vol. 54, N 5. — P. 959—966.
20. Fuchs P. C., Kopp J., Häfner H. et al. MRSA-retrospective analysis of an outbreak in the burn centre Aachen // Burns. — 2002. — Vol. 28, N 6. — P. 575—578.
21. Greenhalgh D. G., Saffle J. R., Holmes J. H. et al. American Burn Association consensus conference to define sepsis and infection in burns // J. Burn Care Res. — 2007. — Vol. 28, N 6. — P. 776—790.
22. Gustot T. Multiple organ failure in sepsis: prognosis and role of systemic inflammatory response // Curr. Opin. Crit. Care. — 2011. — Vol. 17, N 2. — P. 153—159.
23. Heming N., Lamothe L., Ambrosi X., Annane D. Emerging drugs for the treatment of sepsis // Exp. Opin. Emerg. Drugs. — 2016. — Vol. 21, N 1. — P. 27—37.
24. Herndon D. N., Hart D. W., Wolf S. E. et al. Reversal of catabolism by beta-blockade after severe burns // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 345. — P. 1223—1229.
25. Hill A. J., Germa F., Boyle J. C. Burns in older people — outcomes and risk factors // J. Am. Geriatr. Soc. — 2002. — N 50. — P. 1912—1913.
26. Jeng J. C., Jablonski K., Bridgeman A. et al. Serum lactate, not base deficit, rapidly predicts survival after major burns // Burns. — 2002. — N 28. — P. 161—166.
27. Jeschke M. G., Barrow R. E., Herndon D. N. IGF-I/IGFBP-3 attenuates the pro-inflammatory acute phase response in severely burned children // Ann. Surg. — 2000. — Vol. 231, N 2. — P. 246—252.
28. Karlidag R., Unal S., Sezer O. H. et al. The role of oxidative stress in postoperative delirium // Gen. Hosp. Psychiatry. — 2006. — Vol. 28. — P. 418—423.
29. Levy M. M., Fink M. P., Marshall J. C. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATC/SIS International Sepsis Definitions Conference // Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 31, N 4. — P. 1250—1256.
30. Lionelli G. T., Pickus E. J., Beckum O. K. et al. A three decade analysis of factors affecting burn mortality in the elderly // Burns. — 2005. — N 31. — P. 958—963.
31. Lopez-Neblina F., Toledo A. H., Toledo-Pereyra L. H. Molecular biology of apoptosis in ischemia and reperfusion // J. Invest. Surg. — 2005. — Vol. 18, N 6. — P. 335—350.
32. Maybauer M. O., Rehberg S., Traber D. L. et al. Pathophysiology of acute lung injury in several burn and smoke inhalations injury // Anaesthesist. — 2009. — Vol. 58, N 8. — P. 805—812.
33. Moraes J. B., Murakami A. H., Fontes B. et al. Gut ischemia/reperfusion induced acute lung injury is an alveolar macrophage dependent event // J. Trauma. — 2008. — Vol. 65, N 5. — P. 1196—1200.
34. Poeze M., Solberg B. C., Greve J. W. et al. Monitoring global volume-related hemodynamic or regional variables after initial resuscitation: What is a better predictor of outcome in critically ill septic patients? // Crit. Care Med. — 2005. — Vol. 33, N 11. — P. 2494—2500.
35. Sepsis: recognition, diagnosis and early management / NICE guidelines [NG51] Published date: July 2016. Last updated: July 2016 // <https://www.nice.org.uk/guidance>.
36. Seymour C. W., Liu V. X., Iwashyna T. J. et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. — 2016. — Vol. 315, N 8. — P. 762—774.
37. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. — 2016. — Vol. 315, N 8. — P. 801—810.
38. Uppal S. K., Ram S., Kwatra B. et al. Comparative evaluation of surface swab and quantitative full thickness wound biopsy culture in burn patients // Burns. — 2007. — Vol. 33, N 4. — P. 460—463.
39. Willis M. S., Carlson D. L., DiMaio J. M. et al. Macrophage migration inhibitory factor mediates late cardiac dysfunction after burn injury // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2005. — N 288. — P. 795—804.
40. Zanetti G., Blanc D. S., Federli I. et al. Importation of acinetobacter baumannii into a burn unit: a recurrent outbreak of infection. associated with widespread, environmental contamination // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. — 2007. — Vol. 28, N 6. — P. 723—725.



**Г. П. Козинець<sup>1</sup>, Е. Ю. Сорокина<sup>2</sup>, С. В. Слесаренко<sup>2</sup>, Ж. В. Филипп<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

<sup>2</sup> ГУ «Дніпропетровська медична академія МЗ України», Дніпро

## СОВРЕМЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА У БОЛЬНЫХ С ГЛУБОКИМИ И РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ОЖОГАМИ

Сепсис рассматривают как опасное для жизни состояние, вызванное инфекцией, которое ассоциируется с высоким риском смерти. К группам риска развития сепсиса относят пациентов с нарушениями целостности кожи — ранами, ожогами, кожными инфекциями и т. д. Доказано, что площадь глубокого ожога, возраст пострадавшего и ингаляционные поражения связаны с риском развития синдрома полиорганной недостаточности, сепсиса и смерти. Общеизвестна сложность проведения дифференцированного диагноза между синдромом системного воспалительного ответа у пациентов с тяжелыми ожогами и развитием сепсиса. Большое количество определений и терминов, используемых в настоящее время для сепсиса, септического шока и полиорганной недостаточности, приводит к расхождению в установлении диагноза. Приведены новые определения сепсиса и септического шока. Представлены основные направления диагностики и терапии сепсиса и септического шока.

**Ключевые слова:** ожоги, сепсис, септический шок, синдром полиорганной недостаточности.

**G. P. Kozynets<sup>1</sup>, O. Yu. Sorokina<sup>2</sup>, S. V. Slyesarenko<sup>2</sup>, G. V. Philip<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

<sup>2</sup> SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine», Dnipro

## SEPSIS AND SEPTIC SHOCK IN PATIENTS WITH DEEP AND EXTENDED BURNS: THE MODERN DEFINITION

Sepsis is considered to be life-threatening condition caused by infection and associated with a high risk of death. The sepsis risk factors group include patients with various skin integrity violations — wounds, burns, skin infections, etc. It is proved that the deep burn area, age of the victim and inhalation lesions associated with the risk of multiple organ failure syndrome, sepsis, and death. The complexity of differential diagnosis between SIRS and sepsis in patients with severe burns is well established. Many definitions and terms used now for sepsis, septic shock, and MOD syndrome, may lead to unclear diagnosis. The new sepsis and septic shock definitions are established in article. The main direction for sepsis and septic shock diagnosis and treatment are introduced.

**Key words:** burns, sepsis, septic shock, MOD syndrome.