

Н.В. Матинян, Н.Ю. Епифанова,
Т.В. Горбунова, К.И. Киргизов,
В.В. Кулабухов, Т.Т. Валиев,
Е.Г. Громова, С.Р. Варфоломеева

СЕПСИС У ДЕТЕЙ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Учебно-методическое пособие



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2023

СОДЕРЖАНИЕ

Авторский коллектив	4
Список сокращений и условных обозначений	6
Введение	7
Эпидемиология и этиология сепсиса	8
Патогенез и клинические стадии	10
Диагностика	16
Диагностические тесты	19
Лечение сепсиса	22
Антимикробная терапия	22
Общие принципы антимикробной терапии	23
Контроль очага инфекции	25
Внутривенные иммуноглобулины	35
Экстракорпоральные методы детоксикации при сепсисе в детской онкологии	36
Литература	42

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ СЕПСИСА

Сепсис является одной из ведущих причин заболеваемости, смертности и обращения за медицинской помощью для детей во всем мире. В год регистрируется 1,2 млн случаев детского сепсиса, что составляет 22 случая на 100 тыс. детского населения. В неонатальной группе детей частота сепсиса — 2202 случая на 100 тыс. живорожденных [1]. При анализе причин госпитализации в стационар пациентов моложе 18 лет оказалось, что более 4% страдают сепсисом. В отделениях детской реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в клиниках развитых стран 8% пациентов находятся с сепсисом. Смертность от сепсиса у детей колеблется от 4 до 50%, что зависит от заболевания, его вызвавшего, особенностей возбудителя, сопутствующей патологии, региона проживания пациента. У большинства детей в первые 48–72 ч развивается септический шок (СШ) и/или полиорганная недостаточность [2].

Дети с гематологическими и онкологическими заболеваниями находятся в группе риска по развитию внезапного ухудшения состояния и сепсиса [3], особенно в период нейтропении. Клиническая картина сепсиса может развиваться молниеносно с быстрой декомпенсацией.

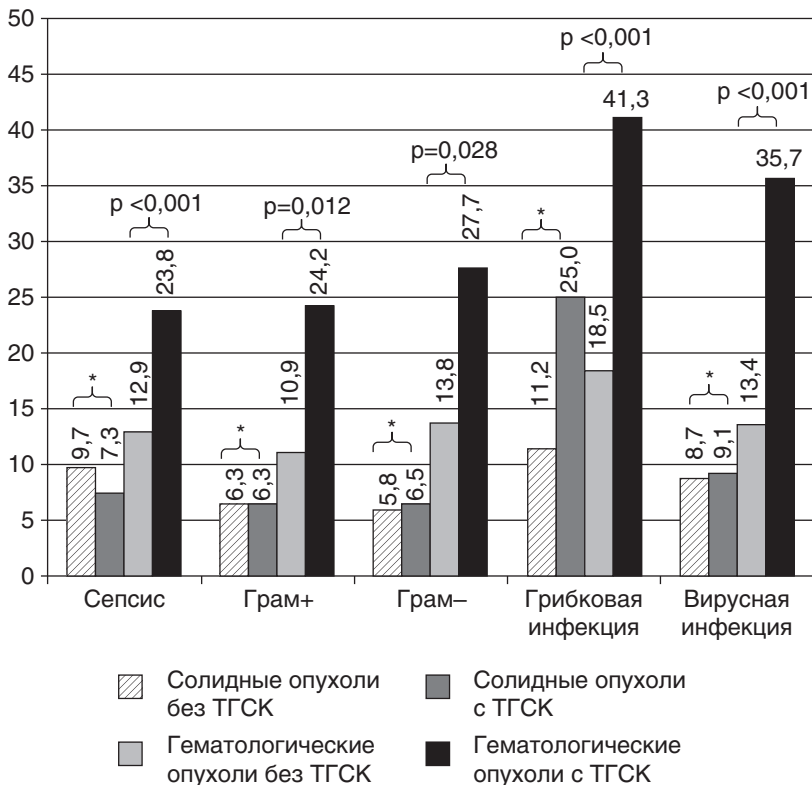
Сепсис — патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую), приводящая к остро возникающей органной дисфункции [4].

Септический шок — наиболее тяжелый вариант течения сепсиса, характеризующийся выраженными циркуляторными, клеточными, метаболическими нарушениями, которые обуславливают повышение риска летального исхода.

Сепсис у детей с онкогематологическими заболеваниями является основной причиной смерти от инфекционных осложнений, причем летальность часто обусловлена задержкой диагностики и несоблюдением руководящих принципов терапии [5]. Singer и соавт. представили ретроспективный мультицентровый анализ 10 365 поступлений пациентов в возрасте ≤ 21 года в ОРИТ и смертности в зависимости от типа опухолевого заболевания (солидные или онкогематологические новообразования), наличия/отсутствия трансплантации костного мозга (гемопозитических стволовых клеток) в анамнезе, от этиологического фактора (микробиологический спектр: грамположительные и грамотрицательные бактерии, вирусы или грибы) (рис. 1).

Летальность при сепсисе зависит также от числа органов с развившейся дисфункцией. Так, при диагностированной дисфункции 1–2 органов летальность составляет 1–11%, при дисфункции 2–3 — 30–54%, при 4 и более — 70–75%. Наиболее часто выявляются дисфункции сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной, свертывающей и центральной нервной системы, а также печени.

Смертность (%)



У больных гематологическими опухолями с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) смертность выше при любом типе инфекций, чем у пациентов без ТГСК

* относится к несущественным р-значениям (>0,05)

Рис. 1. Смертность от сепсиса в отделении реанимации в зависимости от типа инфекции [6]

ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКИЕ СТАДИИ

Выделяют следующие варианты течения сепсиса: молниеносный — наиболее тяжелый и прогностически неблагоприятный (с летальным исходом в первые 2–3 сут), острый — генерализация патологического процесса становится необратимой на протяжении первых 3–7 сут, подострый (затяжной) сепсис длится до 3 мес.

Различают три стадии развития сепсиса.

I стадия — локальная защитная продукция цитокинов в очаге воспаления в ответ на воздействие патогенного фактора (инфекция, травма).

II стадия — выброс цитокинов в системный кровоток. Активация макрофагов, тромбоцитов, гиперпродукция гормона роста. Развитие острофазовой реакции контролируется провоспалительными [интерлейкин-1 (IL-1), IL-6, IL-8, фактор некроза опухоли и др.] и противовоспалительными (IL-4, IL-10, IL-13) медиаторами. За счет поддержания баланса между про- и противовоспалительными медиаторами создаются условия для поддержания гомеостаза.

III стадия — генерализация воспалительной реакции. Регулирующие системы неспособны поддержать гомеостаз — доминируют деструктивные эффекты цитокинов → нарушение проницаемости и функции эндотелия капилляров, формируются отдаленные очаги системного воспаления, развивается полиорганная недостаточность и ДВС-синдром.

В развитии инфекционного процесса можно выделить следующие этапы.

1. *Локализованная инфекция* (первичный очаг инфекции).
2. *Синдром системной воспалительной реакции*, или синдром системного воспалительного ответа, при котором температура тела $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ или $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$; уровень лейкоцитов $>12 \times 10^9/\text{л}$ или $<4 \times 10^9/\text{л}$ и/или нейтрофильный сдвиг более 10% нормы; тахипноэ, тахикардия.
3. *Сепсис — полиорганная дисфункция* (полиорганная недостаточность).
4. *СШ* — это сепсис-индуцированная гипотензия с недостаточностью органного кровотока, сохраняющегося несмотря на адекватное восполнение жидкости, характеризуется нарушением органных функций по двум и более системам у остро заболевших пациентов, когда гомеостаз не может поддерживаться без использования терапевтических методик жизнеобеспечения [7].

Для оценки полиорганной недостаточности у пациентов с сепсисом предложена шкала оценки органной дисфункции SOFA. Изначально

она называлась шкалой оценки тяжести органной дисфункции при сепсисе (The Sepsis-related Organ Failure Assessment, SOFA Score), но в дальнейшем ее название было изменено на современное — Sequential Organ Failure Assessment (динамическая оценка органной недостаточности). Изменение названия было обусловлено пониманием факта, что мультиорганная дисфункция может быть вызвана не только сепсисом, но и другими патологическими процессами различного происхождения.

Шкала SOFA служит для оценки органной недостаточности, риска смертности у пациентов в ОРИТ. Количество систем, вовлеченных в полиорганную недостаточность (обозначаемых как сумма баллов), определяет тяжесть органной дисфункции и коррелирует с риском летальности.

В настоящее время доступен к использованию адаптированный вариант (с учетом возрастных особенностей) оценочной системы SOFA для детей — pSOFA (pediatric SOFA) (табл. 1).

Таблица 1. Шкала pSOFA (педиатрическая)

Дисфункция	Баллы				
	0	1	2	3	4
Респираторная					
PaO ₂ /FiO ₂	≥400	300–399	200–299	100–199	<100
SpO ₂ /FiO	>292	264–291	221–264	148–220	<148
Сердечно-сосудистая					
Среднее артериальное давление (мм рт.ст.) или вазопрессоры (мкг/кг в 1 мин)					
0–1 мес	≥46	<46	Допамин в дозе <5 мкг/кг в 1 мин или добу-тамин в любой дозировке	Допамин в дозе >5 мкг/кг в 1 мин. Эпинефрин (Адреналин*) или норэпинефрин (Норадреналин*) в дозе ≤0,1 мкг/кг в 1 мин	Допамин в дозе >5 мкг/кг в 1 мин. Эпинефрин (Адреналин*) или норэпинефрин (Норадреналин*) в дозе <0,1 мкг/кг в 1 мин
1–11 мес	≥55	<55			
12–23 мес	≥60	<60			
24–59 мес	≥62	<62			
60–143 мес	≥65	<65			
144–216 мес	≥67	<67			
≥216 мес	≥70	<70			