

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ ИМ. ПРОФ. М.И. ГУЛЬМАНА

РЕФЕРАТ

СЕПСИС В ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ

Выполнил ординатор Бургарт В.Ю.

**Проверил: д.м.н. профессор кафедры
общей хирургии им. Проф. М.И. Гульмана**

Кочетова Л.В.

Красноярск 2019

Сепсис в общей хирургии: смертельное осложнение

Тяжелый сепсис и септический шок лидируют среди причин развития полиорганной недостаточности и смертности в некардиологических отделениях интенсивной терапии [1]. По существующим оценкам, в США ежегодно отмечается 751 000 случаев сепсиса, стоимость лечения которых составляет 17 млрд долл. [2]. К 2010 г. это число достигнет 934 000 случаев в год [2]. К сожалению, несмотря на значительное число экспериментальных и клинических исследований, смертность от септического шока продолжает оставаться на прежнем высоком уровне и превышает 50% [3]. С целью снижения смертности от сепсиса несколько организаций опубликовали рекомендации для ведения пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком [4–6]. Эти рекомендации описывают большое количество методов лечения с подтвержденной эффективностью [7,8]. В подобных рекомендациях также подчеркивается важность своевременного выявления сепсиса, что позволяет достичь максимальной эффективности лечения. Раннее выявление сепсиса и адекватное лечение улучшают исходы и снижают смертность [7].

Как можно более раннее начало лечения и применение методик с доказанной эффективностью улучшают результаты лечения больных с сепсисом. Ранняя диагностика сепсиса в значительной части случаев затруднена вследствие того, что многие из его клинических проявлений недостаточно специфичны. Это определяет важность выявления пациентов, изначально имеющих наиболее высокий риск сепсиса. Для этого необходимо выяснить факторы риска развития сепсиса и септического шока у общехирургических пациентов. Целью нашего исследования являлось установление частоты встречаемости сепсиса, выяснение его факторов риска, а также определение его влияния на смертность общехирургических пациентов путем анализа базы данных Проекта по улучшению качества хирургической помощи.

Материалы и методы

Основой данного исследования стал проспективный анализ базы данных 2005–2006 годов, содержащей сведения о 152 490 пациентах, полученные из 121 университетской и муниципальной больницы. Регистрировали 239 показателей, включая предоперационные факторы риска, характеристики оперативного вмешательства, а также смертность и осложнения, отмеченные в течение первых 30 дней после хирургических вмешательств, выполненных как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Все данные были собраны проспективно специально подготовленными медицинскими сестрами. В каждом из медицинских учреждений, участвующих в проекте, этим занимался отдельный сотрудник.

Отбирались данные о демографических характеристиках, сопутствующих заболеваниях, показаниях к оперативному вмешательству, а также смертности в течение 30 дней после операции среди общехирургических пациентов. Также были выявлены пациенты, имевшие сепсис и септический шок. При наличии у пациента хотя бы одного сопутствующего заболевания его относили к числу имеющих факторы риска. Сепсис определяли как системный воспалительный процесс в сочетании с наличием подтвержденной инфекции. Септическим шоком считали сочетание сепсиса с дисфункцией органа или органов или нарушениями кровообращения. В эту группу

попадали также пациенты, по некоторым классификациям относящиеся к числу имеющих тяжелый сепсис [9]. В таблице 1 представлены определения, использовавшиеся для внесения сведений в обсуждаемую базу данных.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по обычной формуле. Согласно этому показателю, пациенты были разделены на 5 групп: с низким (ИМТ менее 18,5 кг/м²), нормальным (от 18,5 до 24,99) и избыточным весом (от 25 до 29,99), с ожирением (от 30 до 39,99) и с тяжелым ожирением (свыше 40) (ожирение 3-й степени по классификации Всемирной организации здравоохранения) [10]. Также пациентов разделяли по возрасту и этническому происхождению. Предварительный анализ данных показал целесообразность разделения пациентов в зависимости от возраста на две группы: до 60 лет включительно и старше 60 лет. Значительное повышение частоты встречаемости и смертности от сепсиса у пациентов в возрасте старше 60 лет согласуется с недавно опубликованными эпидемиологическими данными [2]. Курение определяли как употребление сигарет в течение года, предшествовавшего операции, а употребление алкоголя как прием более чем двух порций алкоголя в сутки в течение двух недель до госпитализации.

Статистический анализ

Исходные характеристики были представлены в форме частоты встречаемости в процентах и сравнивались с применением критерия хи-квадрат. При расчете показателей относительного риска развития сепсиса, септического шока и смерти в течение 30 дней после операции применяли генерализованные линейные модели [11]. Статистически значимыми считали значения p менее 0,05. Анализ проводили с применением компьютерной программы STATA версия 10 (College Station, TX).

Результаты

Среди всех пациентов у 3841 (2,5%) выявлен сепсис, а у 2624 (1,7%) септический шок. Среди пациентов с септическим шоком отмечена более высокая частота встречаемости людей в возрасте старше 60 лет (38,6, 51, и 67,8% среди пациентов без сепсиса, с сепсисом и с септическим шоком соответственно, $p < 0,001$). Среди больных с сепсисом и септическим шоком отмечена повышенная частота встречаемости мужчин (41,5, 51,2 и 53,0% среди пациентов без сепсиса, с сепсисом и с септическим шоком). Различий в этническом составе обсуждаемых групп обнаружено не было. Основные демографические показатели обследованных представлены в таблице 2. Среди больных с сепсисом и септическим шоком отмечена более высокая частота встречаемости сопутствующих заболеваний. Наличие хотя бы одного сопутствующего заболевания повышало риск развития сепсиса или септического шока более чем в 5 раз. Десять наиболее важных сопутствующих заболеваний, связанных с развитием сепсиса и септического шока, представлены в таблице 3. Кроме этого, наличие любого сопутствующего заболевания повышало риск смерти от сепсиса (6,7% против 0,3%, $p < 0,001$) и септического шока (35% против 14,1%, $p < 0,001$) по сравнению с пациентами, не имевшими сопутствующей патологии. Частота встречаемости сепсиса и септического шока после плановых вмешательств составляла 2,1 и 1,2% соответственно, в то время как в случае экстренных операций оба показателя составляли 5% ($p < 0,001$). Смертность от сепсиса и септического шока в течение 30 дней после операции среди больных, оперированных в плановом (0,6, 4,3 и 30,5% среди пациентов без сепсиса, с сепсисом и с септическим шоком соответственно) и экстренном (4,7, 10,6 и 39,1%, соответственно) порядке различалась, однако обращают на себя внимание чрезвычайно высокие показатели смертности от септического шока в обеих группах. Показатели смертности в различных группах представлены на рисунке 1.

Обсуждение

Сепсис является частым и серьезным осложнением среди общехирургических пациентов. Выявление и лечение сепсиса продолжает оставаться сложной задачей. В последние годы ряд организаций пытались составить рекомендации по ведению сепсиса на основании доказательной базы. Целью подобных публикаций являлось снижение осложнений

сепсиса и смертности от этого заболевания. В связи с высокой занятостью медицинского персонала первые проявления сепсиса часто не выявляют, что не позволяет своевременно начать лечение. Усугубляет данную проблему также недостаточное знание клинических проявлений сепсиса. Проведенная недавно проверка показала недостаточное знание медицинскими сестрами стандартных определений сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока, и понимание важности повышения концентрации лактата крови как раннего признака тяжелого сепсиса, а также основных принципов лечения сепсиса [8]. Авторы исследования пришли к выводу, что недостаточные знания могут стать причиной неустранения или несвоевременного выявления тяжелого сепсиса, септического шока и опасной задержки начала лечения. В нашей больнице сепсис является важнейшей причиной заболеваемости и смертности общехирургических больных. В этой связи наша междисциплинарная команда реаниматологов разработала протокол лечения сепсиса, основанный на компьютерном анализе [12]. Уже на раннем этапе применения данного протокола мы столкнулись с проблемой несвоевременной и неточной диагностики сепсиса клиницистами. В связи с тем, что медицинские сестры как правило, основное внимание уделяют другим факторам, они часто упускают из вида ранние признаки сепсиса, что затягивает начало лечения. Необходимость рутинного поиска признаков сепсиса у пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии, быстро стала очевидной. С целью повышения раннего выявления сепсиса мы разработали специальную систему [13]. Первые результаты ее применения оказались весьма многообещающими. Чувствительность данной системы составила 96,5%, специфичность – 96,7%, положительная прогностическая ценность – 80,2% и отрицательная прогностическая ценность – 99,5%. Кроме того, смертность от сепсиса снизилась с 35,1 до 23,3%. Эти результаты заставили нас продолжить исследования сепсиса у общехирургических пациентов в нашем центре. Мы провели анализ пациентов, поступивших в наше отделение интенсивной терапии с диагнозом сепсис, тяжелый сепсис или септический шок. Из 55 подобных пациентов 26 (47%) поступили из хирургического отделения. Из них у 15 (58%) имелись клинические признаки тяжелого сепсиса или септического шока. Шесть из этих 15 пациентов (40%) умерли. Среди 11 пациентов с обычным сепсисом не умер никто. У каждого из 26 пациентов мы ретроспективно применили разработанную нами систему ранней диагностики. При этом у 20 пациентов (77%) это позволило выявить заболевание. В среднем, применение системы могло позволить обнаружить сепсис на 25 ч раньше того момента, когда этот диагноз был установлен в действительности. Как мы уже отмечали ранее, в лечении сепсиса время имеет принципиальное значение. Задержка начала лечения на 25 ч имеет большое клиническое значение. Эти данные указывают на то, что применение медицинскими сестрами предложенной нами системы может позволить значительно улучшить диагностику сепсиса у больных, находящихся в стационаре. Французская группа по изучению сепсиса установила, что снижение рН крови, шок, имеющаяся печеночная или сердечная недостаточность и гипотермия являются факторами риска ранней смерти от сепсиса [14]. Кроме этого, в недавнем эпидемиологическом исследовании пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, с септическим шоком, вызванным пневмонией, было показано, что возраст, лимфоцитопения, высокий уровень глюкозы крови, а также клинические признаки легочной инфекции являются независимыми факторами риска развития септического шока [15]. Данные о том, что пожилой возраст и наличие сердечной или печеночной недостаточности связано с повышенной вероятностью развития сепсиса, согласуются с полученными нами результатами. К сожалению, в эти исследования были включены пациенты как с хирургическими, так и с терапевтическими заболеваниями. Исследование факторов риска развития сепсиса у пациентов только хирургического профиля ранее не проводилось. В этой связи неясно, насколько результаты данных исследований применимы к хирургическим пациентам. Проведенный нами анализ выявил 4 основных фактора риска развития сепсиса и

септического шока у общехирургических пациентов: (1) возраст старше 60 лет; (2) экстренные показания к оперативному лечению; (3) наличие сопутствующих заболеваний; (4) мужской пол. Кроме того, первые три фактора риска также повышали вероятность смерти от сепсиса или септического шока. Существование связи между возрастом, мужским полом, наличием сопутствующих заболеваний и развитием сепсиса и/или септического шока было показано в крупных эпидемиологических исследованиях [2,3]. Однако эти исследования были основаны на ретроспективном анализе выписок пациентов, включенных в крупные базы данных, и не были нацелены именно на хирургических больных. Наши результаты показывают, что при наличии у пациента хотя бы одного из этих трех факторов риска, требуется особенно тщательное наблюдение с целью раннего выявления признаков сепсиса.

Основным недостатком нашего исследования являются особенности использовавшейся нами базы данных. Применявшиеся в ней определения несколько отличаются от рекомендуемых к применению. Кроме того, в этой базе данных не выделялась категория тяжелого сепсиса. Вместо этого, пациентов с тяжелым сепсисом относили к группе септического шока. Эти особенности затрудняют сравнение содержания нашей базы данных с другими базами данных. Другим недостатком является отсутствие сведений о действительной причине смерти. В этой связи мы не можем быть уверенными, что пациент умер именно от сепсиса или септического шока.

Таким образом, настоящее исследование подтвердило, что общая частота встречаемости сепсиса и септического шока у общехирургических пациентов относительно низка, однако их наличие сопровождается резким ростом смертности, особенно при развитии шока. Факторы риска смерти среди общехирургических пациентов с сепсисом или септическим шоком включают возраст старше 60 лет, выполнение хирургического лечения по экстренным показаниям и наличие сопутствующих заболеваний. Эти данные подчеркивают необходимость раннего выявления сепсиса путем активного поиска его проявлений и своевременного начала лечения с применением методик с доказанной эффективностью у общехирургических пациентов, имеющих указанные факторы риска.

Таблица 1. Определения сепсиса и септического шока, применяемые в базе данных Проекта по улучшению качества хирургической помощи

Сепсис (Системная воспалительная реакция + инфекция)
Критерии системной воспалительной реакции (необходимо 2 и более):

- Температура тела выше 38° или менее 36°
- Частота сердечных сокращений > 90 ударов в минуту
- Частота дыхательных движений > 20 в минуту или давление СО₂ в артериальной крови менее 32 мм рт.ст.
- Число лейкоцитов крови > 12 000 в 1 мл или < 4000 в 1 мл или > 10% палочкоядерных

Инфекция:

- Положительный результат посева крови
- Присутствие гноя или положительный результат посева материала из предполагаемого источника интоксикации

Септический шок (сепсис + органная недостаточность или нарушение кровообращения)

Органная недостаточность:

- Олигурия
- Острые нарушения психического состояния
- Острая дыхательная недостаточность

Нарушение кровообращения:

- Гипотензия
- Необходимость во введении инотропных или вазопрессорных препаратов

Таблица 2. Исходные характеристики пациентов в зависимости от типа сепсиса

Характеристики	Пациенты без сепсиса (n=146 025)	Пациенты с сепсисом (n=3841)	Пациенты с септическим шоком (n=2624)	p
Мужчины	60,663 (41,5)	1967 (51,2)	1391 (53,0)	<0,0001
Возраст, лет				<0,0001
0–19	2210 (1,5)	25 (0,6)	1 (0,04)	
20–59	87 485 (59,9)	1859 (48,4)	845 (32,2)	
60+	56 330 (38,6)	1957 (50,9)	1778 (67,8)	
Этническое происхождение				
Белые	130 700	3526	2,419	
Азиаты	100 682 (77,0)	2716 (77,0)	1891 (78,2)	
Афроамериканцы	2277 (1,7)	55 (1,6)	39 (1,6)	
Латиноамериканцы	13 786 (10,6)	491 (0,7)	333 (13,8)	
Индейцы	12 308 (9,4)	236 (6,7)	144 (5,9)	
	1647 (1,3)	28 (0,8)	12 (0,5)	
Индекс массы тела				
Низкий	140 938	3657	2459	
Нормальный	3365 (2,4)	191 (5,2)	141 (5,7)	
Избыточный	40 554 (28,8)	1094 (29,9)	787 (32,0)	
Ожирение	44 040 (31,2)	1082 (29,6)	723 (29,4)	
Тяжелое ожирение	37 635 (26,7)	922 (25,2)	567 (23,1)	
	15 344 (10,9)	368 (10,1)	241 (9,8)	<0,0001
Курение	29 601 (21,0)	994 (27,2)	656 (26,7)	<0,0001
Употребление алкоголя	3732 (2,6)	159 (4,3)	132 (5,4)	<0,0001

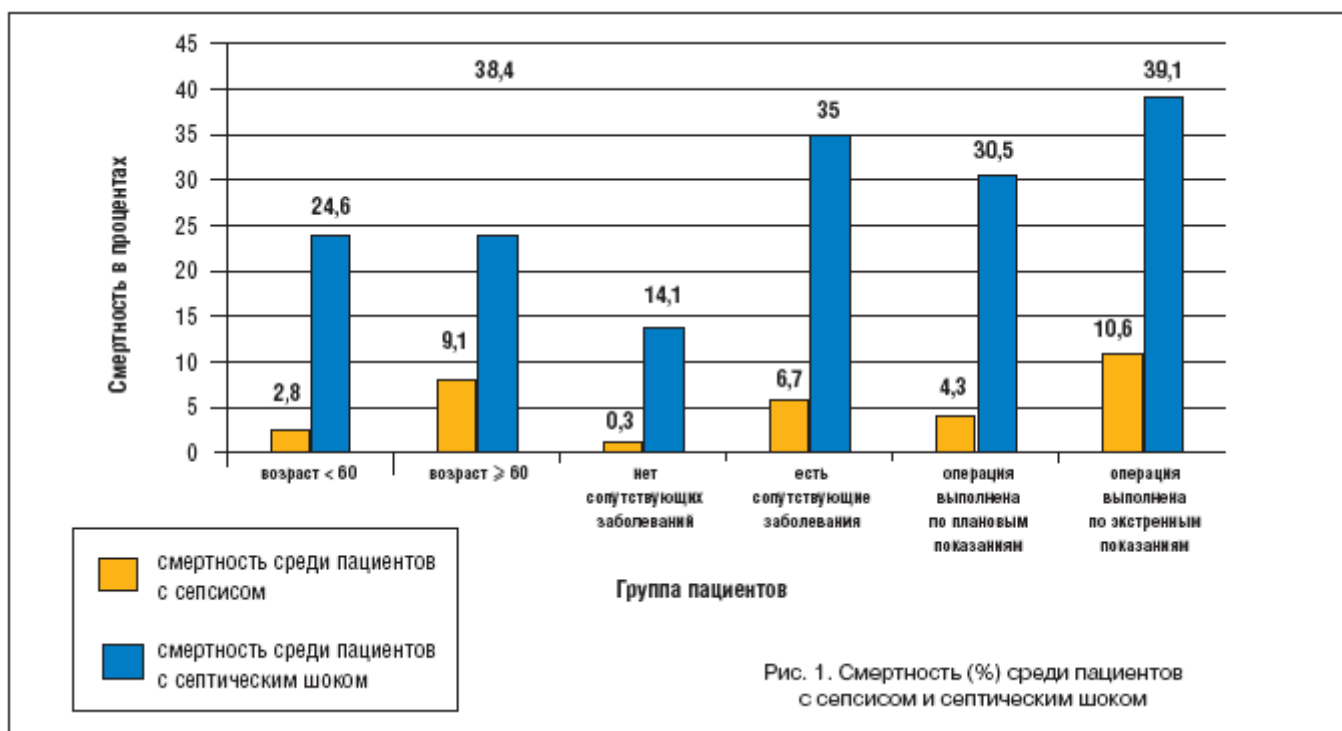


Таблица 3. Десять характеристик, в наибольшей степени повышающих риск развития сепсиса или септического шока в течение 30 дней после операции

Характеристика	Относительный риск развития сепсиса или септического шока	p
Нуждается в повседневной помощи до операции	1,90; 95% ДИ, 1,69–2,15	< 0,0001
Частично нуждается в повседневной помощи до операции	1,64; 95% ДИ, 1,51–1,80	< 0,0001
Снижение веса более чем на 10% в течение 6 мес. до операции	1,45; 95% ДИ, 1,31–1,61	< 0,0001
Метастатический рак до операции		
Острые или хронические нейромышечные нарушения, приводящие к частичному или полному параличу или парезу четырех конечностей	1,42; 95% ДИ, 1,07–1,89	0,017
Наличие варикозного расширения вен пищевода в течение 6 мес. до операции (по данным эндоскопического исследования или компьютерной томографии)	1,40; 95% ДИ, 1,09–1,82	0,01
Операция выполнена по экстренным показаниям	1,33; 95% ДИ, 1,25–1,42	<0,0001
В течение 30 дней до операции при общем осмотре, ультразвуковом исследовании, компьютерной или магнитно-резонансной томографии выявлен абсцесс	1,32; 95% ДИ, 1,21–1,46	<0,0001
Применение стероидов в течение 30 дней до операции	1,3; 95% ДИ, 1,19–1,41	<0,0001
Лучевая терапия для лечения рака в течение 90 дней до операции	1,28; 95% ДИ, 1,07–1,54	0,008
ДИ – доверительный интервал		

Литература

1. Sands KE, Bates DW, Lanken PN, et al. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group. JAMA 1997; 278: 234–40.
2. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med 2001; 29: 1303–10.
3. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, et al. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993–2003. Crit Care Med 2007; 35: 1244–50.
4. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 2008; 36: 296–327.
5. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2004; 32: 858–73.
6. Hollenberg SA, Ahrens TS, Annane D, et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. Crit Care Med 2004; 32: 1928–48.
7. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001; 345: 1368–77.
8. Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. Crit Care Med 2007; 35: 1105–12.
9. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure: the ACCP/SCCM consensus conference committee. Chest 1992; 101: 1644–55.
10. World Health Organization. Global database on body mass index. Available from: .html. Accessed February 19, 2009.
11. Zou G. A modified Poisson regression approach to prospective studies with binary data. Am J Epidemiol 2004; 159: 702–6.
12. Sucher JF, Moore FA, Todd SR, et al. Computerized clinical decision support: a technology to implement and validate evidence based guidelines. J Trauma Inj Infect Critic Care 2008; 64: 520–37.
13. Moore LJ, Turner KL, Jones SL, et al. Validation of a screening tool for the early identification of sepsis. J Trauma 2009; 66: 1539–47.
14. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter, prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. JAMA 1995; 274: 968–74.
15. Aydogdu M, Gursel G. Predictive factors for septic shock in patients with ventilator associated pneumonia. South Med J 2008; 101: 1222–6.

Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ (Русский медицинский журнал): https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Sepsis_v_obschey_hirurgii_smertelnoe_oslozhenie/#ixzz5hkFLyMyE

Follow us: [rusmedjournal](#) on Facebook