

в журнале “Экстренная медицина” – Минск, 2015 -№3 (15) – с. 100-112.

УДК 616-001.17+616.94

**Диагностика сепсиса и других инфекционных осложнений у пациентов с ожоговой болезнью**

**Diagnosis of sepsis and other infectious complication in severe burned patients**

Жилинский Е.В.<sup>1</sup>, Часнойть А.Ч.<sup>1</sup>, Алексеев С.А.<sup>2</sup>, Цветкова Н.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>3</sup> Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Минск, Беларусь

Zhyliniski Y.<sup>1</sup>, Chasnoits A.<sup>1</sup>, Alekseyau S.<sup>2</sup>, Tsvyatkova N.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Belarusian medical academy of postgraduate education, Minsk, Belarus

<sup>2</sup> Belarusian state medical university, Minsk, Belarus

<sup>3</sup> City clinical emergency hospital, Minsk, Belarus

**Резюме.** Более 75% фатальных исходов у тяжело обожженных пациентов обусловлены инфекционными осложнениями. Развитие гиперметаболического синдрома, проявляющегося гипертермией, тахикардией, тахипноэ, значительно затрудняет диагностику инфекционных осложнений и сепсиса при ожоговой болезни. Использование общепризнанных критериев диагностики раневой инфекции, пневмонии и сепсиса невозможно у тяжело обожженных пациентов. Диагностика инфекционных осложнений при ожоговой болезни должна включать в себя оценку факторов риска, дифференциальные критерии и шкалы, основываться на физикальных данных, учитывающих гиперметаболический синдром, инструментальных и бактериологических исследованиях, производить оценку эффективности лечения с учетом уровней биомаркеров (пресепсина, прокальцитонина).

**Ключевые слова:** ожоговая болезнь, инфекционные осложнения, ожоговый сепсис, критерии диагностики, прокальцитонин, пресепсин.

**Resume.** Over 75% of fatalities in severely burned patients due to infectious complications. Hypermetabolic syndrome, manifested by hyperthermia, tachycardia, tachypnea, greatly complicates the diagnosis of infectious complications and sepsis in severely burned patients. Using the generally accepted criteria for the diagnosis of wound infection, pneumonia and sepsis can not be use in patients with severe burns. Diagnosis of infection in burn disease should include an assessment of risk factors, differential criteria and scales based on physical findings, taking into

account the hypermetabolic syndrome, instrumental and bacteriological studies, an evaluation of the treatment effectiveness on basis of the levels of biomarkers (presepsin, procalcitonin).

**Keywords:** severe burn, infectious complication, burn sepsis, diagnostic criteria, procalcitonin, presepsin.

### **Актуальность**

Смертность у тяжело обожженных пациентов значительно снизилась в последние два десятилетия. Уровень смертности у пациентов с ожоговой травмой в Европе варьируется в пределах 5-15%. Развитие интенсивной терапии, хирургии ожоговых ран, комплексного лечения боли и анестезиологического пособия не только привело к уменьшению смертности среди тяжело обожженных пациентов, но и значительно изменило структуру осложнений и причин смерти при ожоговой болезни. Увеличение продолжительности жизни даже при фатальной травме, длительное вынужденное положение пациента, существование в ранах некротических тканей, использование инвазивных методик лечения и мониторинга значительно увеличивает количество и частоту инфекционных осложнений. [1, 2]

Более 75% фатальных случаев у ожоговых пациентов вызваны инфекционными осложнениями [3]. Именно инфекционные осложнения, в том числе сепсис, становится краеугольным камнем в лечении тяжело обожженных пациентов. Обширные ожоги, ожоговая болезнь приводят к значительной иммуносупрессии, микробной транслокации в кишечнике, нарушению глотания и развитию микроаспираций. Наличие любого очага инфекции может легко привести к сепсису у тяжело обожженных пациентов. Сепсис с полиорганной недостаточностью становится основной причиной смертности и продолжительного стационарного лечения у пациентов с тяжелой ожоговой травмой. В США ежегодно диагностируются около 750000 случаев сепсиса, 30-35% пациентов с сепсисом погибают. В Великобритании в год регистрируется около 31 000 случаев сепсиса. Ежегодный прирост частоты сепсиса - 8,7%, что в 2,4 раза больше прироста онкозаболеваемости. Надежды, что с развитием санитарно-гигиенических мер, массивной антибиотекотерапии, специфической иммунотерапии, экстракорпоральной детоксикации динамика сепсиса пойдет вниз, оказались тщетными. Одна из основных причин этой удручающей картины – трудности своевременной и точной постановки диагноза сепсиса [4, 5].

Раннее выявление факторов риска и своевременная диагностика инфекционных осложнений, а также последующая целенаправленная интенсивная терапия и санация очага – являются основными факторами благоприятного исхода у пациентов с ожоговой болезнью. Диагностика сепсиса и других инфекционных осложнений у пациентов с тяжелой ожоговой

травмой значительна затруднения из-за развития гиперметаболического синдрома, проявляющего гипертермией, тахикардией, тахипноэ и др. При ожоговой болезни отмечается значительное смещение значений всех биомаркеров воспаления (С реактивного белка, прокальцитонина, интерлейкина 6, липополисахаридсвязывающего белка) [6, 7].

Данные обстоятельства заставляют искать новые критерии диагностики инфекционных осложнений у пациентов с ожоговой болезнью с учетом патофизиологических особенности термического повреждения.

### **Инфекционные осложнения у тяжело обожженных пациентов**

У пациентов с ожоговой болезнью наиболее часто развивается следующие инфекционные осложнения – пневмония, раневая инфекция, катетер-ассоцированная инфекция, инфекция мочеполовых путей, энтероколит и сепсис. Гораздо реже у тяжело обожженных встречаются бескаменный холецистит, артриты, хондриты, синуситы и др. Тем не менее, локализация ожогов может охватывать все части тела, и у пациентов с ожогами ушных раковин в 100% случаев развивается хондриты, у интубированных пациентов – синуситы. Лечение данной группы пациентов требует настороженности в отношении всех возможных инфекционных осложнений [8].

### **Раневая ожоговая инфекция**

Предпосылками для развития раневой ожоговой инфекции является потеря естественного эпителиального барьера, что способствует быстрой микробной колонизации и инвазии ожоговых ран. Мальнутриция, обусловленная гиперметаболическим ответом, уменьшение синтеза иммуноглобулинов, фибронектина, компонентов системы комплемента приводит к ослаблению опсонизации токсинов и микроорганизмов макрофагами. Дистресс-синдром и гиперметаболический ответ при тяжелой ожоговой травме приводит к уменьшению гемотаксиса, фагоцитоза, киллинга, следовательно, значительно ослабляет клеточный иммунитет. Таким образом, условно патогенная микрофлора становится не просто патогенной, а реально опасной для тяжело обожженного пациента. Некротический струп в ране (вне условий «технологии сухого струпа») является прекрасным субстратом для роста микроорганизмов, и значительно повышает риск бактериальной инфекции. [8, 9]

Колонизация ожоговых ран происходит стадийно. В первые 5 суток (некоторые авторы отмечают в первые 72 часа – (2)) рану заселяют грам-положительные микроорганизмы (эпидермальные стафилококки, стрептококки), с 6-суток в ране появляются грам-отрицательные микроорганизмы эндогенной или внутрибольничной микрофлоры (представители семейства Enterobacteriaceae). С 3-ей недели в ране вне зависимости от иммуностатуса в ране появляются грибковые микроорганизмы. Под воздействием

антибиотикотерапии и окружающей среды стационара в ране селективируются мультирезистентные микроорганизмы (MRSA, *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter baumannii*) [8].

Таблица 1. Наиболее частые возбудители раневой инфекции у тяжело обожжённых пациентов.

Группы возбудителей	Представители
Грам-положительные	<i>Staphylococcus</i> / <i>Streptococcus</i> spp.
Грам-отрицательные	<i>Pseudomonas</i> spp., <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacter cloacae</i>
Дрожжевые микроорганизмы	<i>Candida</i> spp.
Грибковые микроорганизмы	<i>Aspergillus</i> spp, <i>Penicillium</i> spp, <i>Rhizosporus</i> spp, <i>Mucor</i> spp, более агрессивные виды – <i>Fusarium</i> , <i>Rhizomucor</i> , <i>Curvularis</i>
Вирусы	<i>Herpes simplex virus</i> , CMV
Мультирезистентные микроорганизмы	MRSA, <i>Pseudomonas aeruginosae</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>

Однако выделенные из раны микроорганизмы могут оказаться представителями колонизирующей флоры, что приводит к неадекватному лечению и «скрывает» от врачей другие возможные очаги. Бактериальная колонизация ран – это состояние, при котором нет местных и системных признаков воспаления, а микробное число менее  $10^5$ /г ткани. Инвазия микроорганизма в ране характеризуется развитием местной воспалительной реакции и микробным числом более  $10^5$ /г. Гистоморфологическая характеристика стадии колонизации и инвазии ожоговых ран (согласно В. Pruitt) приведена в таблице 2 [9].

Таблица 2. Морфологическая характеристика стадии микробной колонизации и инвазии ожоговых ран

Стадия	Название стадии	Описание
I Колонизация		
I A	Поверхностная	Микробы на ожоговой раневой поверхности
I B	Проникновение	Микробы в измененном полнослойном струпе
I C	Пролиферация	Увеличение количества микробов в подструпном пространстве
II Инвазия		
II A	Микроинвазия	Фокусы микроорганизмов в тканях, соседних с подструпном пространстве,
II B	Генерализация	Проникновение микроорганизмов в измененную подкожную ткань
II C	Микрососудистая	Вовлечение кровеносных и лимфатических сосудов

Диагностика инвазивной раневой инфекции основывается на клинических признаках, бактериальных методах исследования и гистоморфологическом исследовании раны.

Инвазивная раневая инфекция характеризуется следующими локальными изменениями: отторжение некротического струпа; появление темно-коричневого, черного или фиолетового окрашивания ран; присутствие зеленого пигмента в раневом отделяемом; углубление ожоговых ран; лизис трансплантатов; гиперемия, отечность и припухлость перифокальных тканей; болевой синдром. При развитии флегмоны или гангрены могут наблюдаться системные признаки инфекции (гипертермия, тахикардия, тахипноэ и др.).

Для подтверждения раневой инфекции и выявления возбудителя выполняют посев раневого отделяемого с выявлением возбудителя, уточнением микробной обсемененности и чувствительности к антибиотикам. Раневая инфекция может быть установлена при количестве микробных тел в ране более  $10^5$ /г и клинических признаках инвазии.

Для морфологического исследования ран могут забираться смывы и биоптаты ран. В смывах ран при развитии инфекции преобладают нейтрофилы, есть макрофаги с активным фагоцитозом. Биоптаты могут исследоваться как при помощи световой микроскопии с окраской по ван Гизону или гемотаксином и эозином, так электронно-радиоавтографически. При развитии воспаления в биоптата преобладает отек, есть участки геморрагического пропитывания, инфильтраты нейтрофилов, фокусы микроорганизмов.

Развитие инвазивной раневой инфекции может привести к переходу поверхностных ожогов в глубокие, увеличению сроков заживления ожоговых ран, лизису аутодермотрансплататов, увеличение сроков эпителизации донорских ран и развитию сепсиса.

Тем не менее, современные методы лечения ран, которые включают в себя ранние некрэктомии с одномоментными кожными пластиками, адсорбирующие перевязочные материалы, антисептики и антимикотики, тактику контролируемого повреждения при этапном хирургическом лечении, флюидизирующие среды, значительно снизили частоту раневой инфекции [9, 10].

### **Пневмония**

Пациенты с тяжелой ожоговой травмой имеют высокий риск развития пневмонии (ожог дыхательных путей, дымовая токсическая ингаляция, искусственная вентиляция легких). Особенно часто пневмония развивается при глубоких ожогах более 15% п.т., а при глубоких ожогах 20% п.т. и более – присутствует в 100% случаев. При обширных ожогах в легких происходит нарушение проницаемости капилляров, отек легочной ткани,

кровоизлияния, образование ателектазов и закупорка отдельных бронхов густой слизью, все это приводит к нарушению вентиляции и оксигенации.

Пневмония является первым по частоте инфекционным осложнением при тяжелой ожоговой травме в настоящее время. Вентиляционно-ассоциированная пневмония (ВАП) – пневмония, развившаяся у интубированных и трахеостомированных пациентов в период 48 и более часов после поступления. Диагностика пневмонии затруднена из-за наличия гиперметаболического ответа на тяжелую ожоговую травму. Лихорадка, лейкоцитоз, тахикардия, тахипноэ присутствуют у пациентов с термоингаляционной травмой и площадью ожогов более 20% п.т. [8, 9]

Источниками инфекции для пневмонии наиболее часто выступают верхние отделы желудочно-кишечного тракта. Аспирация обусловлена нарушением глотания; гиперпродукцией слизи и гиперсаливацией при ожогах дыхательных путей и гортани; медикаментозной седацией и проведением зондового энтерального кормления. Реже возбудитель попадает в легкие путем гематогенной диссеминации [10].

До 5 суток (ранняя фаза) в мокроте определяются возбудители внебольничной пневмонии (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*). В позднюю фазу (более 5 суток) в качестве возбудителей пневмонии выступает внутрибольничная флора (*MRSA*, *Ps. aeruginosae*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*). В большинстве случаев флора ожоговых ран совпадает с флорой мокроты, что обусловлено антибиотической селекцией. Возбудители ВАП у пациентов с тяжелой ожоговой травмой не отличаются от возбудителей ВАП у других пациентов [8, 9].

Диагностика пневмонии при ожоговой болезни и термоингаляционной травме затруднена и основывается больше на физикальных данных. При любом изменении в течение тяжелой ожоговой травмы, сопровождающимся ухудшением респираторного статуса, должна быть заподозрена пневмония. Рентген-картина у пациентов с пневмонией при термоингаляционной травме чаще не имеет специфических черт. При рентгенографии о пневмонии будут свидетельствовать новые инфильтраты или прогрессирование прежних. Инструментальная диагностика пневмонии должна основываться на компьютерной томографии органов грудной клетки. Для пневмонии характерен 3 класс мокроты (наличие в мокроте большего количества лейкоцитов и микроорганизмов). Для уточнения возбудителя необходимо проводить бронхо-альвеолярные лаважи и брать образцы мокроты [9].

Избежать диагностических ошибок помогает тщательное наблюдение за пациентами и выявление специфических физикальных признаков (новое повышение температуры, учащения пульса, усиление одышки, цианоз, кашель с мокротой, притупление перкуторного звука и влажные хрипы).

### **Катетер-ассоциированная инфекция (КАИ)**

Наличие центрального внутривенного или внутриартериального катетера повышает риск развития инфекционных осложнений с 1,5% до 20%. При длительном стоянии центрального катетера может возникнуть как местная инфекция, так и системные осложнения инфекционного (сепсис, инфекционный эндокардит, септический тромбоз) и неинфекционного характера (ТЭЛА, множественная эмболия сосудов головного мозга). В 94-96% случаев возбудитель КАИ аналогичен возбудителю раневой инфекции. Критерии диагностики КАИ - микробная колонизация катетера; воспаление перифокальных тканей в месте стояния катетера (гиперемия более 2 см, гнойное отделяемое); положительная гемокультура; клинический сепсис без явных других источников. Следует иметь в виду, что катетер может являться очагом инфекции даже без признаков воспаления. При любом признаке КАИ центральный венозный катетер должен быть удален, а содержимое катетера взято на посев [8, 9, 11].

### **Инфекция мочеполовых путей**

Данный вид инфекции у пациентов с ожоговой болезнью имеет ятрогенный характер. Контроль диуреза на протяжении довольно большого промежутка времени, нахождения пациента в флюидизирующей кровати требует длительного стояния мочевого катетера. Настоящий пиелонефрит встречается редко, чаще возникает уретриты и циститы. Восходящая инфекция мочеполовых путей (ВИМПП) может стать причиной сепсиса, хотя такое бывает крайне редко. Диагностика ВИМПП основывается на общем анализе мочи, посевах мочи и данных цитоскопии [9].

### **Сепсис**

Наиболее опасным осложнением ожоговой болезни является ожоговый сепсис. [1, 2, 3, 5]. Сепсис у тяжело обожженных пациентов развивается в 8-42,5% случаев. Летальность у тяжело обожженных пациентов с сепсисом достигает 28-65% [12]. Раннее выявление факторов риска сепсиса и своевременная диагностика сепсиса, а также последующая целенаправленная интенсивная терапия – являются основными факторами благоприятного исхода у пациентов с данной патологией. Своевременная диагностика сепсиса позволяет уменьшить тяжесть данного осложнения, снизить продолжительность лечения и соответственно его стоимость.

В основе развития ожогового сепсиса находятся 4 основные группы патогенетических факторов: состояние макроорганизма, особенности микроорганизма, тяжесть ожоговой травмы, эффективность проводимой интенсивной терапии и хирургического лечения. Высокая частота развития сепсиса у пациентов с тяжелой ожоговой травмой обусловлена выраженной иммуносупрессией на фоне ожоговой болезни, высокой

микробной колонизацией кожи, микробной транслокацией в кишечнике, длительной госпитализацией и необходимостью проведения множества инвазивных манипуляций (эндоскопические исследования, операции, катетеризации, пункции) в лечении пациентов, развитие шока и органных дисфункций (синдром энтеральной недостаточности с нарушением проницаемости кишечной стенки, острая почечная недостаточность и др.). [13] Среди этиологических факторов ожогового сепсиса наиболее часто определяются *S.aureus*, *P.aeruginosa*, реже представители родов кишечной палочки, клебсиеллы, энтерококки, ацинетобактера, неспорогенные анаэробы, патогенные грибы, а также *mix*-инфекция [6, 8].

Клиническая картина ожогового сепсиса не имеет специфических признаков. Известно о двух клинических формах ожогового сепсиса – «ранней» и «поздней». «Ранний» ожоговый сепсис развивается спустя 1-2 недели после травмы у пациентов с обширными глубокими ожогами (площадью более 40 % поверхности тела), и начинается с подъема температуры (свыше 39 °С), не снижающихся при проведении гипотермических мероприятий. При этом на фоне ранней пневмонии развиваются острая сердечно-сосудистая и почечная недостаточность, динамическая кишечная недостаточность, а также интоксикационный делирий. «Ранний» сепсис имеет неблагоприятный прогноз и высокую летальность. «Поздний» ожоговый сепсис клинически проявляется инфекционно-токсическим поражением внутренних органов: бронхопневмонией, бактериальным эндокардитом, пиелонефритом, инфекционным тромбофлебитом. Тяжесть расстройств сердечной, дыхательной, почечной недостаточности находится в прямой зависимости от активности инфекционного процесса. [3, 13].

На диагностику сепсиса возложены следующие задачи: прогнозирование и оценка факторов риска развития сепсиса, своевременность и точность диагностики, позволяющая дифференцировать сепсис с другими опасными осложнениями, оценка эффективности проводимого лечения, прогнозирование тяжести течения и исхода сепсиса, установление очага инфекции, возбудителя, антибиотикочувствительности патогена. Данные задачи решаются при помощи создания «шкал тревог», учитывающие факторы риска и позволяющие заподозрить развитие сепсиса, использования комплексных клинико-лабораторных шкал для дифференциальной диагностики, оценки биомаркеров воспаления для диагностики и оценке эффективности лечения, тщательной физикального и инструментального обследования пациента на предмет возможного очага инфекции, а также проведения бактериологических исследований [8].

К сожалению, на данное время для динамического наблюдения с целью раннего выявления сепсиса не предложено «шкал тревог» для тяжело обожженных пациентов. Для



раннего выявления сепсиса рекомендуется тщательное физикальное обследование возможных очагов инфекции и анализ факторов риска.

Факторы риска развития сепсиса у тяжело обожженных пациентов [8, 9, 10,]:

- 1) Пожилой возраст (с возрастом риск развития сепсиса увеличивается);
- 2) Чаще развивается у женщин;
- 3) Увеличивается с возрастанием площади ожоговой поверхности;
- 4) Увеличивается с возрастанием площади глубоких ожогов;
- 5) Термоингаляционная травма;
- 6) Ожоги пламенем;
- 7) При увеличении инвазивных процедур и операций;
- 8) Продолжительная госпитализация.

Наиболее часто в качестве очага инфекции выступают дыхательные пути, раны, мочеполовые пути и катетеры. Синдром гиперметаболизма, развивающийся при ожоговой болезни, делает невозможным применение критериев диагностики сепсиса, предложенных Обществом медицины критических состояний (SCCM) [14]. Согласно диагностическим критериям SCCM «сепсис» может быть диагностирован у каждого тяжело обожженного пациента, у которых после выхода из шока присутствует гипертермия, тахикардия, тахипноэ, изменения в анализах крови и может быть транзиторная бактериемия. [6, 7]

Для постановки диагноза сепсиса при тяжелой ожоговой травме были предложены несколько клинико-лабораторных шкал, учитывающий гиперметаболический синдром. Данные шкалы включают в себя 2 группы признаков - критерии воспалительного ответа и документально подтвержденные признаки инфекции (таблицы 3,4,5) [6, 7, 8, 9, 15].

Таблица 3. Шкала диагностики сепсиса Американской ожоговой ассоциации

Критерии воспалительного ответа	Документально подтвержденные признаки инфекции
1) Температура более 39,0 °С или менее 36,5 °С;	А) позитивная гемокультура Б) ответ на антибиотикотерапию В) наличие инфекционного очага
2) Тахикардия: ЧСС более 110 в мин или более 2 центилей у детей	
3) Тахипноэ: частота дыхания более 25 или минутный объем вентиляции более 12 литров;	
4) Тромбоцитопения: тромбоцитов в периферической крови менее 100 000 /мкл	
5) Гипергликемия: глюкоза в периферической крови более 200 мг/л при отсутствии сахарного диабета; инсулинорезистентность более 7 единиц/час или возрастания инсулинопотребления на 25% и более.	
6) Невозможность продолжения энтерального питания более 24 ч: вздутие живота, непереносимость энтерального питания, неконтролируемая диарея	

Минимальное количество признаков	
3 и более критериев	1 и более критериев

Таблица 4. Диагностические критерии сепсиса Mann и Salinas при тяжелой ожоговой травмы (1-48):

Температура менее 36,0 °С; более 38,5 °С
Тахикардия: ЧСС более 130 в мин;
САД менее 60 мм рт. ст.;
Дефицит оснований менее -6 ммоль экв /л
Гипергликемия: глюкоза в периферической крови более 150 мг/л при отсутствии сахарного диабета;
Кардиотоническая поддержка

Таблица 5. Критерии Китайской медицинской ассоциаций для диагностики сепсиса при термической травме, 2013 г.

Критерии воспалительного ответа	Документально подтвержденные признаки инфекции
<ul style="list-style-type: none"> <li>– гипертермия (более 39,0 оС) или гипотермия (менее 36,5оС );</li> <li>– тахикардия (более 110 ударов в минуту);</li> <li>– тахипноэ (более 25 дыхательных движений в минуту);</li> <li>– тромбоцитопения (количество тромбоцитов менее 100 000/мкл);</li> <li>– гипергликемия при отсутствии сахарного диабета более 12 ммоль/л;</li> <li>– невозможность продолжения энтерального кормления более 24 ч;</li> <li>– Лейкоциты более 15 тыс/мкл или менее 5 тыс/мкл;</li> <li>– Гипернатриемия более 155 ммоль/л;</li> <li>– Нарушение ментального статуса;</li> <li>– Прокальцитонин более 0,05 нг/мл;</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ответ на антибиотикотерапию;</li> <li>2. Инвазивная раневая инфекция;</li> <li>3. Гемокультура.</li> </ol>
Минимальное количество признаков	
6 и более критериев	1 и более критериев

Данные шкалы позволяют выставить клинический диагноз, но их сложность и однозначность ответа не позволяет оценить тяжесть развившего сепсиса и контролировать эффективность проводимого лечения

В зависимости от клинических проявлений можно предполагать о возбудителе сепсиса. Грам-отрицательный и грамм-положительный сепсис имеет определенные клинические различия между собой в большинстве случаев. Это обусловлено различиями в путях активации синтеза провоспалительных цитокинов при взаимодействии макрофага с

грамм-отрицательными и грамм-положительными бактериями и их продуктами жизнедеятельности. Отличительные черты приведены в таблице 6 [9]:

Таблица 6. Клинико-лабораторные различия грамположительного и грамм-отрицательного сепсиса

<i>Грамм-положительный сепсис</i>	<i>Грамм-отрицательный сепсис</i>
Микробное число более $10^5$ /г, при биопсии раны - микроскопические признаки раневой инфекции	Микробное число более $10^5$ /г, при биопсии раны - микроскопические признаки раневой инфекции
Течение постепенное	Быстрое начало (8-12 часов)
Лихорадка, температура тела более 40 °С	Субфебрильная или фебрильная температура (37,5 - 39 °С)
Лейкоцитоз более 20 000/мкл	Отсутствие лейкоцитоза или количество лейкоцитов менее 20 000/мкл
Снижение гемотакрита	При гипотермии (температура тела менее 36,0 °С) лейкопения
Раневая мацерация и появление экссудата	Развитие флегмоны или гангрены
Анорексия	Очаги отсева
Ослабление перистальтики	Ослабление перистальтики
Гипотензия и уменьшение диуреза	Нарушение ментального статуса

Бактериологическая диагностика сепсиса основывается на получение устойчивой гемокультуры. Кровь забирается на пике лихорадке не менее 3 дней подряд. Посев крови выполняются на средах для грамм-положительны и грамм-отрицательных микроорганизмом, грибов. Посевы крови могут выполняться как в ручном режиме, так и при помощи автоматических анализаторов. Применение антибиотикотерапии у критических пациентов значительно увеличивает количество ложноотрицательных результатов. Пациенты с тяжелой ожоговой травмой испытывают «настоящий шторм» бактеримий – бактеримии при перевязках и оперативных вмешательствах, обработках повязок, инвазивных манипуляциях. [9, 10, 13]

Более простым методом диагностики сепсиса и инфекционных осложнений является оценка уровней и динамики биомаркеров воспалительного ответа. Но и здесь у тяжело обожженных пациентов есть своя особенность. При тяжелой термической травме на фоне гиперметаболизма и синдрома системного воспалительного ответа, наличие некротических тканей значительно изменяются уровни биомаркеров сепсиса (СРБ, прокальцитонина, ИЛ-6, пресепсина). Использование рекомендаций без учета смещения значения биомаркеров приводит к диагностическим затруднениям и задержке начала лечения сепсиса.

ИЛ 6 – провоспалительный цитокин, высвобождающийся в начале инфекции, пик его повышения наблюдается в течении нескольких часов, затем значения возвращаются к

норме в течении 3 – 4 дней. Превышение ИЛ-6 свыше 150 пг/ил в сыворотке периферической крови говорит о сепсисе. ИЛ-6 повышается как при неинфекционным, так и при инфекционном воспалительном ответе, что значительно затрудняет его использование у тяжело обожженных пациентов. Уровень ИЛ-6 повышен при ожоговой болезни и однократное измерение не всегда позволяет заподозрить сепсис. После повышения уровень ИЛ-6 остается высоки на протяжении 3 суток, что не позволяет прогнозировать течение сепсиса и оценивать эффективность проводимого лечения [16].

Липополисахаридсвязывающий белок (ЛСБ) – белок клеточных мембран, связывающий компоненты клеточных стенок грам-отрицательных бактерий. ЛСБ характеризует интенсивность процессов фагоцитоза, его увеличение коррелирует с тяжестью инфекционного процесса. К сожалению после повышения уровень ЛСБ остается высоким длительное время. ЛСБ повышается как при неинфекционным так и при инфекционном воспалительном ответе, что значительно затрудняет его использование у тяжело обожженных пациентов. Комплексный анализ ИЛ-6 и ЛСБ позволяет дифференцировать инфекционное и неинфекционное воспаление, местную или системную инфекцию, прогнозировать тяжесть течения сепсиса [17].

С реактивный белок (СРБ) – общий маркер воспалительного ответа, является острофазным белком и синтезируется в печени. При анализе уровней СРБ у пациентов с ожоговой травмой отмечено, что СРБ уваливается с увеличением площади ожогов и может быть повышенным в течение 6 месяцев после травмы. Значения СРБ больше у женщин. СРБ является хорошим прогностическим фактором: уже на 2 сутки после травмы умершие пациенты имели достоверно более высокое значение СРБ, нежели выжившие. Однако при анализе 918 пациентов не отмечено достоверных различий в уровнях СРБ у септических и несептических пациентов [18].

Прокальцитонин является предшественником кальцитонина, повышение прокальцитонина наблюдается в течении первых 6-12 часов любого воспалительного процесса. Однако прокальцитониновый тест при ожоговой травме иметь как ложноположительный, так и ложноотрицательный результат. При ожоговой травме на фоне выраженного системного воспалительного ответа изменения прокальцитонина при развитии сепсиса могут быть значительными запоздалыми [19].

Более удобным в применении является пресепсин – растворимая часть CD14, который входит в состав рецептора TLR4, участвующего в фагоцитозе. При поглощении бактерий и их дериватов макрофагом от кластера CD14 отщепляется растворимый пептид – пресепсин, s-CD14-ST. Пресепсин отражает интенсивность фагоцитоза, следовательно, косвенно характеризует интенсивность продукции провоспалительных цитокинов (ФНОα,

ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8). Таким образом пресепсин является наиболее ранним патофизиологическим маркером сепсиса. Изменение пресепсина в динамике может наиболее быстро характеризовать эффективность проводимого лечения. Пресепсин может повышаться при вторичных иммунодефицитах (СПИД), аутоиммунных заболеваниях, поэтому важно комплексно оценить клиническую картину и лабораторные показатели [20].

Высокая стоимость наборов для определения интерлейкинов-10 и фактора некроза опухолей  $\alpha$  ограничивает использование данных показателей в клинической работе. Кроме того, плазменные уровни данных цитокинов значительно возрастают при тяжелой ожоговой травме. В настоящий момент доклинические испытания проходят в качестве маркеров сепсиса другие молекулярные мессенджеры активации синтеза цитокинов – ретинолсвязывающий белок, тромбopoэтин, растворимый CD163 и др. [21, 22]

### **Заключение**

Инфекционные осложнения являются наиболее частыми и значимыми осложнениями у тяжело обожженных пациентов, что требует своевременной и точной их диагностики. Диагностика инфекционных осложнений при ожоговой болезни затруднена развитием метаболического синдрома. Диагностика раневой инфекции при ожогах должна основываться на определении признаков инвазии. Течение пневмонии при тяжелой ожоговой травме имеет скрытый характер, для своевременной диагностики необходимо тщательное физикальное и инструментальное обследование. Диагностика сепсиса при ожоговой болезни должна быть комплексной и основываться на физикальных данных с учетом гиперметаболического синдрома, результатов лабораторных и бактериологических исследований, а также анализов уровня биомаркеров воспаления.

### **Список литературы**

1. Alekseyau S., Zhylynski Y. (2014) Traditionnye predictory neblagopriyatnyh ishodov u patientov s tyazheloi ozhogovoi travmoy [Traditional predictors of unfavorable outcomes in severely burned patient]. *Chirurgia. Vostochnaya Evropa*, vol. 10, no 2, pp. 107-112.
2. Zhylynski E., Chasnoits A., Alekseev S., Doroshenko G. (2014) Analiz letalnosti, osnovnyh prognostiicheskikh factorov i oslozhneniy sredi patientov s ozhogovoi travmoy [Analysis of lethality, main prognostic factors and complications in burn patients]. *Meditzinskie novosti*, no 11, pp. 87-91.
3. De Macedo J., Rosa S., Cleudson C. (2003) Sepsis in burned patients. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, vol 36, no 6, pp. 647-652.
4. Chipp E., Milner C., Blackburn A. (2010) Sepsis in Burns. *Annals of Plastic Surgery*, vol. 65, no 2, pp. 228-236.
5. Mayr F.B., Yende S., Angus D.C. (2014) Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*, vol. 5, no 1, pp. 4-11.

6. Orban C. (2012) Diagnostic criteria for sepsis in burn patients. *Chirurgia*, vol. 106, no 6, pp. 697-700.
7. Zhylynski Y., Alekseyau S., Zelenko I. (2014) Diagnostic difficulty of sepsis in severely burned patients. Paper presented at *Actual problems of medicine (Gomel, Belarus, November 14-15, 2013)* (eds. S. Melnov, D. Ruzanov), *Gomel, Gomel state medical university, vol. 2*, pp. 24-28.
8. Jeschke M. G., Kamolz L.-P., Shahrokhi S. (2013) *Burn Care and Treatment*, Wien: Springer-Verlag.
9. Wolf Steven E., Herndon David N. (eds.) (1999) *Burn Care*, Austin: Landes Bioscience.
10. Barret-Nerin Juan P., Herndon David N. (2005) *Principles and practice of burn surgery*, New York: Marcel Dekker
11. Pagani J.L., Eggimann P. (2008) Management of catheter-related infection. *Expert Rev Anti Infect Ther*, vol. 6, no 1, pp. 31–37
12. Mann E.A., Baun M.M., Meininger J.C., Wade C.E. (2012) Comparison of mortality associated with sepsis in the burn, trauma, and general intensive care unit patient: a systematic review of the literature. *Shock*, vol. 37, no 1, pp. 4–16
13. Krutinkov M. (2004) Sepsis v combustiologii [Sepsis in combustiology]. *Combustologia*, no 18, pp. 21-32.
14. Levy M.M., Dellinger R.P., Townsend S.R., Linde-Zwirble W.T., Marshall J.C., Bion J, et al.(2010) The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Crit Care Med.*, vol. 38, no 2, pp.367-74.
15. Yizhi P. [et al.] (2013) Diagnostic criteria and treatment protocol for post-burn sepsis. *Critical Care* , no 17, pp. 406.
16. Griensven M. (2008) Differential diagnosis of SIRS and sepsis in multiple traumatized patients. Paper presented at *ISF 7<sup>th</sup> Colloquium*.
17. Prucha M., Herold I., Zazula R. [et al] (2003). Significance of lipopolysaccharide-binding protein (an acute phase protein) in monitoring critically ill patients. *Crit Care Med*, vol. 7, no 6, pp. 154-159.
18. Jeschke M.G., Finnerty C.C, Kulp G.A, Kraft R., Herndon D.N. (2013) Can we use C-reactive protein levels to predict severe infection or sepsis in severely burned patients? *Int J Burn Trauma*, vol. 3, no 3, pp. 137-143.
19. Wacker C., Pikno A., Brunkhorst F.M., Schlattmann P. (2013) Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infectious Diseases*, vol. 13, no 5, pp. 426-435.

20. Shozushima T. [et al] (2011) Usefulness of presepsin measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome. *Infect Chemother*, vol. 17, no 6, pp. 764-769.
21. Lupia E. [et al] (2009) Elevated thrombopoietin in plasma of burned patients without and with sepsis enhances platelet activation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, no 7, pp. 1000–1008.
22. Kraft R. [et al] (2011) Retinol Binding Protein: Marker for Insulin Resistance and Inflammation Postburn. *J Parenter Enteral Nutr.*, vol. 35, no 6, pp. 91-95.

Данные об авторах

Жилинский Евгений Викторович – ассистент кафедры пластической хирургии и комбустиологии БелМАПО ; +375293078900, [e.zhylinski@list.ru](mailto:e.zhylinski@list.ru)

Часнойть Алексей Чеславович – к.м.н., доцент кафедры пластической хирургии и комбустиологии БелМАПО

Алексеев Сергей Алексеевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии БГМУ

Цветкова Наталья Владимировна – врач-комбустиолог-хирург детского ожогового отделения УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска

Жилинский Е. В. \_\_\_\_\_

Часнойть А. Ч. \_\_\_\_\_

Алексеев С. А. \_\_\_\_\_

Цветкова Н. В. \_\_\_\_\_