

С

Е

П

С

И

С

ЭТИОЛОГИЯ,  
ИММУНОПАТОГЕНЕЗ,  
КОНЦЕПЦИЯ  
СОВРЕМЕННОЙ  
ИММУНОТЕРАПИИ

**В. К. Козлов**



**Санкт-Петербург**

В. К. Козлов

**СЕПСИС:  
ЭТИОЛОГИЯ, ИММУНОПАТОГЕНЕЗ,  
КОНЦЕПЦИЯ  
СОВРЕМЕННОЙ ИММУНОТЕРАПИИ**



Санкт-Петербург  
2006

УДК 616.94+615.37  
ББК 54.5  
К 59

Рецензенты:

В. А. Черешнев — академик РАН и РАМН, директор Института иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, председатель президиума Уральского отделения РАН, президент Российского научного общества иммунологов, д. м. н., проф. (Екатеринбург);

В. А. Руднов — заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Уральской государственной медицинской академии, член Европейского общества интенсивной терапии (ESICM), д. м. н., проф. (Екатеринбург);

С. В. Сидоренко — профессор кафедры микробиологии и химиотерапии Российской академии последиplomного образования, заведующий лабораторией микробиологии Государственного научного центра по антибиотикам, член исполнительного комитета Европейского общества по химиотерапии, д. м. н., проф. (Москва).

К 59 **Козлов В. К.** Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии. — СПб.: Диалект, 2006. — 304 с.

Монография посвящена проблеме сепсиса, аспектам его этиологии и патогенеза, значению дисфункции иммунной системы в генезе его наиболее тяжелых клинических форм. Подробно описаны закономерности развития полиорганной недостаточности при тяжелом сепсисе и септическом шоке, а также современные стандарты диагностики и комплексной этиопатогенетической терапии.

Детально проанализированы возможности использования иммунологических методов диагностики. Патогенетически обосновано применение иммуноактивных лекарственных препаратов в комплексном лечении больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком и с целью неспецифической профилактики сепсиса. Всесторонне обсуждается опыт клинического использования цитокинотерапии дрожжевым рекомбинантным IL-2 человека — препаратом Ронколейкин® — у хирургических больных с инфекционными осложнениями, а также у раненых и пострадавших от травм. Перечисленные вопросы актуальны как для практикующих врачей — анестезиологов, реаниматологов, хирургов, инфекционистов, занимающихся проблемой госпитальных инфекций, так и для студентов медицинских вузов, изучающих клиническую микробиологию, иммунологию, инфекционные болезни, хирургию. Монография может быть использована как руководство для практикующих врачей названных специальностей.

© В. К. Козлов, 2006  
© ООО «БИОТЕХ», 2006  
© «Издательство «Диалект»,  
оформление, 2006 г.

ISBN 5-98230-030-6

# О Г Л А В Л Е Н И Е

<i>Предисловие</i> .....	8
<i>Список основных сокращений</i> .....	12
<i>Введение</i> .....	16
<b>Глава 1. Актуальность сепсиса как общемедицинской проблемы</b> .....	18
1.1. Распространенность сепсиса .....	18
1.2. Разновидности сепсиса .....	19
1.3. Летальность при сепсисе и перспективы ее снижения ...	23
<b>Глава 2. Эволюция представлений о природе сепсиса</b> .....	26
2.1. Этапы эволюции взглядов .....	26
2.2. Представления, послужившие основой современной концепции сепсиса .....	30
2.3. Достижение консенсуса по сепсису и последующая эволюция представлений .....	34
<b>Глава 3. Современная концепция сепсиса</b> .....	37
3.1. Синдром системного воспалительного ответа (SIRS) ....	38
3.2. Концептуальные параллели между SIRS и сепсисом. Иммунологическая компрометация как условие развития сепсиса .....	39
<b>Глава 4. Сепсис как осложненный инфекционный процесс: категории сепсиса, стадии развития септического процесса, основные критерии диагностики</b> .....	43
4.1. Сепсис — особая форма ответа организма на инорекцию .....	43
4.2. Условия развития сепсиса, его компоненты и предрасполагающие факторы .....	49
4.3. Системный воспалительный ответ (СВО) .....	51
4.4. Общая (системная) иммунодепрессия .....	55

4.5. Тяжелый сепсис. Полиорганная дисфункция и полиорганная недостаточность (ПОН). Современные критерии и методология диагностики .....	56
4.6. Прогнозирование летальности пациентов с тяжелым сепсисом .....	60
4.7. Септический шок и его дифференциальная диагностика ..	61
4.8. Рекомендуемые клинико-лабораторные показатели стадий развития септического процесса .....	65
<b>Глава 5. Этиология и патогенез сепсиса .....</b>	<b>67</b>
5.1. Нозокомиальные инфекции и сепсис. Спектр микроорганизмов-возбудителей .....	67
5.2. Основные звенья патогенеза сепсиса .....	78
5.3. Факторы и механизмы повреждения при СВО и ПОН ..	93
5.4. Иммунные расстройства при сепсисе, тяжелом сепсисе и септическом шоке .....	116
5.5. Дисфункция иммунной системы и ранняя ПОН.....	118
5.6. Синдром гиперкатаболизма. Факторы и механизмы метаболической иммунодепрессии в патогенезе ПОН .....	121
5.7. Иммунная дисфункция и поздняя ПОН.....	128
<b>Глава 6. Сепсис и несостоятельность иммунной системы ..</b>	<b>130</b>
6.1. Вторичная иммунная недостаточность: дисфункция иммунной системы и варианты дисбаланса звеньев иммунореактивности .....	130
6.2. Патогенетическая структура вторичной иммунной недостаточности при тяжелом сепсисе .....	132
6.3. Вторичная иммунная недостаточность в условиях дефицита продукции эндогенного интерлейкина-2 .....	135
6.4. Роль дисфункции иммунной системы в патогенезе ПОН	136
<b>Глава 7. Иммунопатогенез сепсиса .....</b>	<b>140</b>
7.1. Несостоятельность морфофункциональных барьеров иммунитета как условие развития сепсиса .....	140
7.2. Антигенемия и эндо(ауто)токсикоз .....	148
7.3. Роль суперантигенов в патогенезе иммунной дисфункции при сепсисе.....	153
7.4. Сепсис и дисбаланс цитокиновой регуляции.....	156
7.5. Интерлейкин-2 и регуляция процессов иммунореактивности. Значение дисбаланса цитокинов и недостаточной продукции эндогенного IL-2 в патогенезе дисфункции иммунной системы при сепсисе .....	163

---

7.6. Общая депрессия иммунной системы при сепсисе: патогенетические звенья и механизмы .....	170
<b>Глава 8. Диагностика иммунной недостаточности при сепсисе .....</b>	<b>173</b>
8.1. Иммунный статус тяжелых больных хирургического профиля как интегральный показатель дисфункции иммунной системы. Информативность параметров иммунного статуса при сепсисе .....	173
8.2. Критерии и клинико-лабораторные алгоритмы диагностики иммунных расстройств у септических больных ....	175
8.3. Диагностика иммунодепрессии у септических больных	179
<b>Глава 9. Направления и лекарственные средства комплексной этиопатогенетической терапии хирургических больных с тяжелыми формами инфекционных осложнений .....</b>	<b>182</b>
9.1. Направленность и задачи терапии. Критерии адекватности терапии .....	182
9.2. Комбинирование средств этиологической и патогенетической терапии как путь оптимизации комплексного лечения .....	185
9.3. Иммуноориентированная терапия в комплексном лечении пациентов с тяжелыми формами инфекционных осложнений как направление патогенетической терапии. Выбор препаратов и критерии оценки их эффективности .....	193
9.4. Цели использования средств иммунокоррекции в профилактике и лечении тяжелых инфекционных осложнений у больных хирургического профиля .....	197
9.5. Результаты клинического применения в комплексном лечении тяжелого сепсиса и септического шока препаратов внутривенных иммуноглобулинов и активированного протеина С .....	198
9.6. Цитокиноterapia: возможные подходы, клинический опыт использования цитокиновых препаратов и перспективы их применения в лечении сепсиса .....	201
9.7. Клинический опыт и результативность использования иммуноактивных препаратов других фармакологических групп при лечении инфекционных осложнений у больных хирургического профиля .....	206

---

<b>Глава 10. Клинический опыт и эффективность использования Ронколейкина при лечении тяжелых форм инфекционных осложнений у хирургических больных, раненых и пострадавших от травм . . . . .</b>	<b>210</b>
10.1. Дрожжевой рекомбинантный интерлейкин-2 человека – препарат Ронколейкин. Общая характеристика . . . . .	210
10.2. Фармакологическая активность Ронколейкина и спектр иммуностропных эффектов препарата . . . . .	211
10.3. Показания к проведению цитокинотерапии Ронколейкином у больных хирургического профиля . . . . .	213
10.4. Клинический опыт использования Ронколейкина в комплексном лечении тяжелых инфекционных осложнений у хирургических пациентов, раненых и пострадавших от травм: режимы цитокинотерапии, принципы дозирования, клиническая и иммунокорригирующая эффективность . . . . .	217
<b>Глава 11. Иммуно протекция как способ неспецифической профилактики сепсиса при тяжелой травме . . . . .</b>	<b>232</b>
11.1. Клинический опыт использования Ронколейкина для профилактики посттравматического сепсиса в раннем постшоковом периоде у пациентов с тяжелыми ранениями и механической политравмой . . . . .	236
11.2. Применение Ронколейкина при ожоговой травме . . . . .	241
<b>Глава 12. Использование Ронколейкина как средства неспецифической иммунопрофилактики инфекционных осложнений у хирургических больных . . . . .</b>	<b>244</b>
12.1. Клинический опыт иммунопрофилактики гнойно-септических осложнений у больных с острым деструктивным панкреатитом . . . . .	244
12.2. Клинический опыт иммунопрофилактики послеоперационных осложнений у кардиологических больных . . . . .	246
12.3. Клинический опыт иммунопрофилактики послеоперационных осложнений у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких . . . . .	247
12.4. Клинический опыт иммунопрофилактики послеоперационных инфекционных осложнений у онкологических больных . . . . .	250

<b>Заключение:</b> современное состояние проблемы профилактики и комплексной терапии тяжелого сепсиса, роль иммуноориентированных подходов .....	258
<i>Список использованной литературы</i> .....	269
Приложение 1. Функциональная классификация цитокинов	286
Приложение 2. Основные дифференцировочные антигены лейкоцитов .....	287