

МОНИКИ

**17 7 5**

**Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»**

**ФАКУЛЬТЕТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ**

**Тактика ведения пациентов с сепсисом и септическим шоком в многопрофильном стационаре**

**Учебное пособие**



ДВС

Сепсис

SOFA **Коллоиды**

Прокальцитонин Кристаллоиды Гепарин

Полиорганная недостаточность

Септический шок

Антимикробная терапия Альбумин Норадреналин

Гидрокортизон ИВЛ Глюкоза ОРДС

**Москва■2015**

Министерство здравоохранения Московской области

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Факультет усовершенствования врачей

«Утверждаю»

Декан факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского профессор Б.В. Агафонов Протокол заседания Ученого совета № 1 от 24.03.2015

Тактика ведения пациентов с сепсисом и септическим шоком в многопрофильном стационаре

Учебное пособие

Москва

2015

В учебном пособии дано современное определение сепсиса, рассмотрены вопросы этиологии и патогенеза, описаны разновидности этого клинического состояния, изложен алгоритм действий медицинского персонала при поступле­нии больного с подозрением на тяжелый сепсис и септический шок.

Пособие предназначено для врачей отделений интенсивной терапии, хирур­гов, анестезиологов.

Авторы:

Ю.Ю. Сапичева, канд. мед. наук

В.В. Лихванцев, д-р мед. наук, профессор

Э.Л. Петровская, канд. мед. наук, доцент

1. Ф. Лопатин, канд. мед. наук, доцент

Рецензенты:

1. Л. Кассиль, профессор кафедры анестезиологии и реанимации факульте­та усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-ис­следовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», д-р мед. наук, профессор

К.М. Лебединский, заведующий кафедрой анестезиологии и реанимато­логии имени В.И. Ваневского ГБОУ ВПО «Северо-западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, член Экспертного совета по хирургическим наукам Высшей аттестационной комис­сии Минобороны России, д-р мед. наук, профессор



моники

ISBN 978-5-98511-299-3 1 7 7 5

Сепсис и его осложнение - септический шок - чрезвычайно опасные патологические состояния, возникающие на фоне массивного поступле­ния в организм бактерий и их эндотоксинов вследствие септического (инфекционного) процесса или серьезных нарушений микроциркуля­ции. Несмотря на прогресс в понимании патофизиологии сепсиса и раз­работку антибиотиков последнего поколения, обладающих широким спектром действия, смертность от сепсиса остается высокой, особенно в случае развития септического шока. Это клинические состояния, в ле­чении которых не удается достичь существенного успеха.

В мире ежегодно диагностируется 1,5 млн случаев сепсиса. Он вы­ступает лидирующей причиной смертности пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии некардиологического профиля. Ежегодно от сепсиса умирают свыше 500 тыс. пациентов, причем основ­ная доля приходится на технологически развитые страны Евросоюза (около 135 тыс.) и США (около 250 тыс.). На протяжении последних лет в России также увеличилась летальность от сепсиса среди больных хи­рургического профиля [2, 3, 4, 5].

Современные определения тяжелого сепсиса и септического шока

Долгие годы само понятие «сепсис» не имело четкой дефиниции. Для эффективной профилактики и терапии сепсиса необходимо было разработать единый подход и критерии диагностики. В 1991 г. в Чикаго на согласительной конференции Американского общества торакаль­ных хирургов и Общества врачей медицины критических состояний (American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine) было введено понятие «синдрома системного воспалительного ответа» (англ. SIRS - systemic inflammatory response syndrome) - явления, лежа­щего в основе сепсиса [6].

Синдром системной воспалительной реакции - ответная системная реакция организма на агрессивные факторы: инфекцию, травму, опера­цию. В последние годы в качестве пускового фактора системного воспали­тельного ответа рассматривают также перенесенную тканевую гипоксию.

Синдром системной воспалительной реакции определяется при на­личии у пациента очага инфекции (или при предположении о наличии очага инфекции) и двух или более признаков:

* температура тела выше 38 °С или ниже 36 °С;
* частота сердечных сокращений больше 90 в минуту;
* частота дыхательных движений выше 20 в минуту;
* РаСО2 < 32 мм рт. ст.;
* лейкоциты в крови выше 12 х 109/л или ниже 4 х 109/л, или незрелых форм более 10%.

Сепсис - синдром системной воспалительной реакции, вызванной инфекционным агентом.

Диагноз сепсиса ставят на основании сочетания признаков. Необходимо наличие двух и более обязательных факторов:

* температура тела выше 38,5 °С или ниже 36 °С;
* число лейкоцитов более 12 000 в мм3 или менее 3500 в мм3;
* установленный гнойный очаг;
* положительный посев крови на патогенную культуру.

Дополнительно должен присутствовать как минимум один из следу­ющих факторов:

* артериальная гипотония (систолическое артериальное давление ниже 80 мм рт. ст.) в течение более 2 часов;
* необходимость применения инотропных препаратов для поддер­жания среднего артериального давления выше 85 мм рт. ст.;
* общепериферическое сосудистое сопротивление ниже 800 дин х с х см-5;
* метаболический ацидоз (BE ниже -5 ммоль/л).

Одним из ранних признаков сепсиса может быть гипергликемия выше 7,7 ммоль/л при условии отсутствия в анамнезе сахарного диабета.

Тяжелый сепсис - сочетание сепсиса с органной дисфункцией либо гипотензией (гипоперфузия сопровождается, но не ограничивается лактатацидозом, олигурией или нарушением сознания).

Таким образом, для тяжелого сепсиса характерно наличие следую­щих признаков:

* артериальная гипотония (среднее артериальное давление ниже 65 мм рт. ст.), вызванная сепсисом (сепсис-индуцированная гипо­тония - снижение систолического артериального давления менее 90 мм рт. ст. у «нормотоников» или на 40 мм рт. ст. и более от «рабо­чего» артериального давления у лиц с артериальной гипертонией, при условии отсутствия других причин);
* лактат крови более 2 ммоль/л;
* диурез менее 0,5 мл/кг/ч более 2 ч при адекватной инфузии;
* увеличение креатинина крови более 176,8 мкмоль/л;
* повышение уровня общего билирубина крови более 34,2 мкмоль/л;
* снижение количества тромбоцитов менее 100 тыс. на мкл;
* симптомы коагулопатии (международное нормализованное отно­шение более 1,5);
* не исключено снижение индекса оксигенации (РаОг/БЮг) ме­нее 250, что может свидетельствовать о развитии начальных стадий острого респираторного дистресс-синдрома;
* прокальцитонин более 2 нг/мл;
* содержание С-реактивного белка в крови выше нормы вдвое и более.

Септический шок - тяжелый сепсис с тканевой и органной гипо­перфузией, артериальной гипотонией, требующей для восстановления и поддержания гемодинамики применения вазопрессоров и инотроп- ной поддержки. При этом состоянии регистрируются:

* систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. ст.;
* среднее артериальное давление ниже 65 мм рт. ст.;
* сохранение артериальной гипотонии после введения инфузионных растворов в дозе 20-40 мл/кг;
* мраморность кожных покровов (признак снижения наполнения капилляров);
* диурез менее 0,5 мл/кг/ч более 2 ч при адекватной инфузии (30 мл/кг);
* нарастающая гиперлактатемия;
* содержание прокальцитонина более 10 нг/мл при определении по- луколичественным методом (тест-полоска).

Рефрактерный септический шок - артериальная гипотония, сохра­няющаяся при адекватной инфузии, максимальной инотропной и вазо- прессорной поддержке.

При неэффективной терапии и неблагоприятном течении сепсиса обычно развивается полиорганная недостаточность. Ее признаками могут быть:

* артериальная гипоксемия (PaO2/FiO2 < 300 мм рт. ст.) в результате развития острого респираторного дистресс-синдрома;
* острая олигурия (диурез менее 0,5 мл/кг/ч);
* повышение уровня креатинина более чем на 44 мкмоль/л;
* нарушение коагуляции (активированное частичное тромбопласти- новое время более 60 с или международное нормализованное отно­шение более 1,5);
* тромбоцитопения (< 100 х 109/л);
* гипербилирубинемия (> 70 ммоль/л);
* парез кишечника (отсутствие кишечных шумов).

Локальное воспаление, сепсис, тяжелый сепсис и полиорганная не­достаточность - это звенья одной цепи в реакции организма на воспа­ление вследствие микробной инфекции. Тяжелый сепсис и септический шок составляют существенную часть синдрома системной воспали­тельной реакции организма на инфекцию и выступают следствием про­грессирования системного воспаления с развитием нарушения функ­ций систем и органов.

Оценка функциональной состоятельности органов и систем при сепсисе может осуществляться по шкале SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment), которая позволяет определять в количественном выражении степень этих нарушений (прил. 1). Пациенты с сепсисом различаются не только по характеру и выраженности нарушений гомео­стаза, но и по возрасту и сопутствующей хронической патологии, что определяет особенности течения патологического процесса. Именно поэтому необходимо описание общей тяжести состояния пациента по шкалам АРАСНЕ II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) или SAPS (Simplified Acute Physiology Score).

Этиология

Сегодня частота развития сепсиса, вызываемого грамположитель- ной и грамотрицательной флорой, сопоставима. Это произошло за счет грамположительных бактерий, таких как стрептококки, стафи­лококки и энтерококки. Среди популяции различных видов стафило­кокка - возбудителей сепсиса - наблюдается неуклонное увеличение метициллин(оксациллин)-резистентных штаммов. Выросла частота сепсиса, вызываемого неферментирующими грамотрицательными бак­териями (Pseudomonas aeruginosa и Acinetobacter spp.), а также Klebsiella pneumoniae и продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра и Enterobacter cloacae. Как правило, эти микроорганизмы выступают в роли возбудителей нозокомиального сепсиса у пациентов отделе­ния реанимации и интенсивной терапии. Повышение их значимости в развитии тяжелых инфекций связано с увеличением доли больных на длительной искусственной вентиляции легких и излишне широким использованием в клинической практике цефалоспоринов 3-го поколе­ния и гентамицина.

Перестал быть исключением сепсис, вызываемый грибковой флорой рода Candida. Риск его возникновения существенно возрастает у боль­ных с высоким индексом тяжести общего состояния (более 18 баллов по шкале АРАСНЕ II); при длительном пребывании в отделениях реа­нимации (более 21 дня); у пациентов, находящихся на полном парен­теральном питании, получавших стероиды; у лиц с тяжелой почечной дисфункцией, потребовавшей проведения экстракорпоральной деток­сикации [2, 3].

Возрастание числа септических осложнений может быть связано с рядом причин: интенсивным применением антибиотиков, иммуно- супрессорных препаратов (химиотерапия у больных онкологического профиля; препараты, подавляющие отторжение тканей при трансплан­тации), методов инвазивной терапии (зонды, катетеры, дренажные трубки), возрастом, тяжелыми сопутствующими заболеваниями (диа­бет, СПИД).

В большинстве случаев развитие септического шока обусловле­но раневыми инфекциями и послеоперационными осложнениями. Входными воротами возбудителей инфекции экзогенного и эндогенно­го происхождения могут быть сама рана, места инъекций при проведе­нии внутривенных инфузий нестерильных лекарственных средств или при длительном сохранении внутривенных катетеров, а также органы, барьерные функции которых пострадали вследствие системных нару­шений - желудочно-кишечный тракт, мочеполовая система, легкие. Однако среди всех гнойных заболеваний доминирует хирургический сепсис, который может быть послеоперационным (операции на органах брюшной полости, сердце, мочеполовой системе) или посттравматиче- ским (генерализация инфекции у пострадавших от ранений и травм). Наиболее высокая частота послеоперационного сепсиса наблюдается при хирургических вмешательствах на органах брюшной полости. Так, при операции на желудке, поджелудочной железе, тощей кишке сепсис развивается в 5% случаев, а разлитый перитонит сопровождается абдо­минальным сепсисом уже в 20-40% случаев.

Во время сепсиса при генерализации воспаления организм утрачи­вает способность локализовать инфекцию и контролировать ее распро­странение за пределы первичного очага. Кроме того, при травматиче­ских повреждениях собственная микрофлора, преодолевая защитные барьеры организма (проникающее ранение, перфорация стенок кишеч­ника или транслокация микроорганизмов через стенки кишечника), ча­сто обусловливает развитие генерализованного инфекционного процес­са (сепсиса). В среднем у 30% пациентов с бактериемией и полиорганной недостаточностью не был определен источник инфекции. Полагают, что у тяжелобольных пациентов происходит транслокация бактерий из ки­шечника, большинство этих бактерий в норме принадлежат к облигат­ным микроорганизмам микрофлоры кишечника. Возрастание прони­цаемости сосудов и/или ишемическое повреждение стенки кишечника способствуют транслокации бактерий в просвет кишечника, а затем - в кровоток.

Бактериемия - присутствие инфекции в системном кровотоке - одно из возможных, но не обязательных проявлений сепсиса. Отсутствие бактериемии не должно влиять на постановку диагноза при наличии критериев сепсиса. Даже при самом скрупулезном соблюдении техники забора крови и использовании современных технологий частота поло­жительных результатов, как правило, не превышает 45%. В то же время обнаружение микроорганизмов в кровотоке у лиц без клинико-лабора­торных подтверждений синдрома системного воспаления должно рас­цениваться как транзиторная бактериемия.

Регистрация бактериемии обладает клинической значимостью:

* в подтверждении диагноза и определении этиологии инфекцион­ного процесса;
* в доказательстве механизма развития сепсиса (к примеру, кате- тер-связанная инфекция);
* для некоторых ситуаций - при аргументации тяжести течения па­тологического процесса (K. pneumoniae, P. aeruginosa);
* при обосновании выбора антибиотикотерапии и оценке эффектив­ности терапии.

Патогенез

Развитие органно-системных повреждений при сепсисе связано прежде всего с неконтролируемым распространением из первичного очага инфекционного воспаления провоспалительных медиаторов с последующей активацией под их влиянием макрофагов, нейтрофи- лов, лимфоцитов и ряда других клеток в органах и тканях, с поврежде­нием эндотелия и снижением органной перфузии и доставки кисло­рода. Диссеминация микроорганизмов может вообще отсутствовать или быть кратковременной, трудноуловимой. Суммарные эффекты, оказываемые медиаторами, формируют синдром системной воспали­тельной реакции, то есть происходит генерализация воспалительной реакции [2, 7].

В патогенезе шока при сепсисе имеют значение три основных ме­ханизма: снижение периферического сосудистого тонуса, прогресси­рующая миокардиальная дисфункция и уменьшение объема цирку­лирующей крови вследствие повышенной сосудистой проницаемости и его секвестрации в микроциркуляторное русло. Большинство из этих нарушений вызваны прямыми или опосредованными эффектами провоспалительных цитокинов. Эндотоксин, фактор некроза опухоли, интерлейкины 1 и 6 - главные проксимальные медиаторы, иницииру­ющие системное воспаление, но ведущая роль в формировании шока принадлежит монооксиду азота (NO). Высокие концентрации NO вы­зывают падение периферического сосудистого тонуса, сочетающееся со снижением ответа сосудистой стенки на центральные и гуморальные регуляторные стимулы.

Наиболее типичный вариант гемодинамического профиля раннего септического шока - гипердинамический. Он характеризуется повы­шенным сердечным выбросом в сочетании со сниженным общим пери­ферическим сосудистым сопротивлением. Поддержанию увеличенного сердечного выброса в этой ситуации способствуют сниженный уровень постнагрузки и эндогенная гиперкатехоламинемия. Клинически ему соответствует фаза «теплого шока» - сухой, гиперемированный, те­плый кожный покров и умеренные проявления органной дисфункции.

Прогрессирование феномена депонирования объема циркулиру­ющей крови из-за микроциркуляторных расстройств и капиллярной утечки на фоне миокардиальной дисфункции способствует снижению сердечного выброса с формированием картины «холодного шока» и тя­желой полиорганной недостаточности, то есть развитию гиподинами- ческого варианта септического шока.

Длительность фаз септического шока зависит от конкретной клини­ческой ситуации, особенностей взаимодействия «микроорганизм - ма­кроорганизм», исходного функционального фона больного и не имеет временных границ.

Разновидности сепсиса и септического шока

Если определить первопричину не представляется возможным (не находят входных ворот инфекции и гнойного очага), сепсис называет­ся криптогенным, или первичным (встречается крайне редко). Сепсис считается вторичным, если он обусловлен наличием любого гнойного очага.

В зависимости от входных ворот инфекции различают легочный, ги­некологический, хирургический, урологический, посттравматический, одонтогенный сепсис и пр.

По типу течения сепсис может быть:

* молниеносным - развивается в течение 1-3 суток после внедрения инфекции (необходимо отличать молниеносный сепсис от септи­ческого шока - осложнения, которое может возникнуть при любой форме и продолжительности гнойного процесса);
* острым - развивается в течение периода от 4 суток до 2 месяцев с момента внедрения инфекции;
* подострым - от 2 до 6 месяцев;
* хроническим.

По особенностям клинической картины различают такие фор­мы сепсиса, как септицемия (сепсис без метастазов) и септикопиемия (сепсис с гнойными метастазами).

В зависимости от возбудителя инфекции выделяют грамположи- тельный, грамотрицательный, вирусный, грибковый и смешанный сепсис.

Клинические рекомендации по ведению больных тяжелым сепсисом и септическим шоком

В 2008 г. Движение за выживание при сепсисе (Surviving Sepsis Campaign - SSC) опубликовало Международные клинические реко­мендации по ведению больных тяжелым сепсисом и септическим шо­ком [7]. SSC - междисциплинарное сообщество, объединяющее бо­лее 15 крупнейших международных обществ и ассоциаций Европы, Северной Америки и Японии. В октябре 2011 г. в Берлине прошел кон­гресс Европейского общества интенсивной терапии (European Society of Intensive Care Medicine - ESICM), на котором были представлены измененные и дополненные рекомендации SSC [8]. Эти рекомендации основаны на принципах доказательной медицины и разработаны в со­ответствии с системой GRADE. По этой системе сила рекомендации обозначается цифрами «1» (сильная рекомендация, означает «мы реко­мендуем») и «2» (слабая рекомендация, означает «мы полагаем (совету­ем)», следует рассмотреть возможность использования в конкретной ситуации). Уровень доказательств обозначается литерами:

* «А» - высокий уровень - устанавливают по результатам рандоми­зированных контролируемых исследований;
* «В» - умеренный уровень - по результатам групповых исследова­ний;
* «С» - низкий уровень - по результатам нерандомизированных, с па­раллельными или ретроспективными группами исследований ме­тодом «случай - контроль», исследований чувствительности и спец­ифичности диагностических тестов, описательных исследований;
* «D» - очень низкий уровень - по результатам единичных исследо­ваний отдельных авторов, описания серии случаев или заболева­ний.

Ряд аргументов и рекомендаций не классифицировались: в тексте они обозначены как «UG» (англ. ungraduate level).

Ниже приведены действующие рекомендации с указанием силы рекомендаций и уровня их доказательств [8].

Ранняя целенаправленная терапия тяжелого сепсиса и септиче­ского шока

В первые 3 часа следует:

1. определить уровень лактата;
2. взять анализ на гемокультуру до назначения антибиотиков;
3. назначить антибиотики широкого спектра действия;
4. назначить кристаллоиды в дозе 30 мл/кг при гипотензии или лак­тате > 4 ммоль/л в течение первых 30-45 мин;
5. использовать вазопрессоры (при гипотензии, некупируемой вве­дением кристаллоидов), чтобы поддерживать среднее артериаль­ное давление > 65 мм рт. ст.

В первые 6 часов:

1. в случае стойкой гипотензии, некупируемой введением жидкости (септический шок), или при лактате > 4 ммоль/л:

* измерить центральное венозное давление;
* измерить сатурацию смешанной венозной крови;

1. повторить анализ уровня лактата, если он был изначаль­но повышен. Целевые значения: центральное венозное давле­ние > 8 мм рт. ст., насыщение гемоглобина кислородом в верхней полой вене (SCVO2) > 70% (прил. 2).

Стартовая терапия и борьба с инфекцией

Стартовая терапия

1. Интенсивная терапия пациентов с тканевой гипоперфузией, вы­званной сепсисом (гипотензия, сохраняющаяся после начальной водной нагрузки, или лактат > 4 ммоль/л).

Целевые показатели для первых 6 часов интенсивной терапии:

а) центральное венозное давление 8-12 мм рт. ст. (110-160 мм вод. ст.);

б) среднее артериальное давление > 65 мм рт. ст.;

в) диурез > 0,5 мл/кг/ч;

г) сатурация кислородом крови из верхней полой вены 70% или сме­шанной венозной крови 65% (1С).

1. У пациентов с повышенным уровнем лактата целевой показатель - нормализация уровня лактата.

Скрининг при подозрении на сепсис и мероприятия по улучшению качества лечения

1. Требуется плановый скрининг на сепсис всех потенциально инфи­цированных тяжелобольных для раннего начала лечения (1С).
2. Требуется общебольничный протокол по улучшению качества ле­чения сепсиса (UG).

Диагностика

1. Забор культуры на посев следует произвести до назначения ан­тимикробной терапии, если это не вызывает значительной задержки (> 45 мин) (1С). Следует делать как минимум два забора гемокультуры (каждый из них сеять на аэробы и анаэробы). Первый забор гемокуль­туры производить пункционно, второй забор - через имеющийся сосу­дистый доступ, установленный более 48 часов назад (1С).
2. Использовать тесты на 1,3-бета-Д-глюкан (2B), маннан и антитела к маннану (2С) для дифференциального диагноза инвазивного кандидоза.
3. Необходимо как можно раньше использовать ультразвуковое ис­следование, компьютерную томографию, эндоскопию для выявления потенциального источника инфекции (UG).

Антимикробная терапия (прил. 3)

1. Эффективные антимикробные препараты должны быть назначе­ны внутривенно в первый час с момента постановки диагноза септиче­ского шока (1B) или тяжелого сепсиса без шока (1C).

2а. Стартовая антимикробная терапия должна проводиться одним или несколькими препаратами, которые активны против всех предпо­лагаемых возбудителей (микробных и/или грибковых, или вирусных) и которые проникают в достаточной концентрации в возможный очаг инфекции (1B).

2б. Режим антимикробной терапии должен пересматриваться еже­дневно для возможной деэскалации (1B).

1. Следует использовать снижение уровня прокальцитонина или аналогичные биомаркеры для решения вопроса об отмене антибак­териальной терапии у пациентов, которые предположительно счита­лись септическими, но инфекция впоследствии не подтвердилась (2С) (прил. 4).

4а. Комбинированная эмпирическая терапия необходима пациен­там с нейтропенией и тяжелым сепсисом (2B) и пациентам с полире- зистентными патогенами, такими как Acinetobacter и Pseudomonas (2B). У пациентов с тяжелыми инфекциями, сочетанными с дыхательной недостаточностью и септическим шоком, антимикробная терапия должна проводиться комбинацией бета-лактама расширенного спектра с аминогликозидом или фторхинолоном в случае бактериемии, вызван­ной P. aeruginosa (2B). Комбинация бета-лактама и макролида необхо­дима пациентам с септическим шоком при бактериемии, вызванной Streptococcus pneumoniae (2B).

4б. Комбинированная эмпирическая антибактериальная терапия не должна назначаться более чем на 3-5 дней. Деэскалация должна быть проведена незамедлительно после выяснения антибиотикочув- ствительности возбудителя наиболее приемлемым антибиотиком (2B).

1. Длительность терапии обычно составляет 7-10 дней. Более дли­тельный курс может быть назначен пациентам с медленным клини­ческим улучшением, недренированными очагами инфекции, бакте­риемией, вызванной S. aureus, при некоторых грибковых и вирусных инфекциях или иммунодефицитах, включая нейтропению (2C).
2. Антивирусная терапия должна быть начата как можно быстрее у пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком вирусной этиологии (2C).
3. Антимикробные препараты не должны использоваться при тяжелых воспалительных заболеваниях неинфекционной природы (UG).

Санация источника инфекции

1. Необходимо как можно быстрее выявить возможный источник инфекции, требующий санации. По возможности хирургическая сана­ция источника инфекции должна быть произведена в течение 12 часов с момента постановки диагноза (1C).
2. Когда источником инфекции является панкреонекроз, хирургиче­ское вмешательство желательно отложить до появления четкой демар­кации некротизированных тканей (2B).
3. При необходимости санации источника инфекции у пациентов с тяжелым сепсисом необходимо использовать наименее травматичный способ (например, чрескожная пункция вместо разреза) (UG).
4. Если возможным источником тяжелого сепсиса или септическо­го шока является сосудистый доступ, то он должен быть ликвидиро­ван немедленно после того, как установлен новый сосудистый доступ (UG).

Профилактика инфекций

1. Селективная деконтаминация ротовой полости и селективная де­контаминация желудочно-кишечного тракта должны быть исследова­ны в качестве метода для снижения частоты развития вентилятор-ас- социированной пневмонии. Использование этих мер профилактики должно быть начато в тех учреждениях, где они подтвердили свою эф­фективность (2B).
2. Оральная форма хлоргексидина может использоваться как метод орофарингеальной деконтаминации с целью снижения риска развития вентилятор-ассоциированной пневмонии у реанимационных пациен­тов с тяжелым сепсисом (2B).

Гемодинамическая поддержка и сопутствующая терапия

Инфузионная терапия при тяжелом сепсисе (прил. 5)

1. Кристаллоиды являются препаратами выбора в инфузионной те­рапии тяжелого сепсиса и септического шока (1B).
2. Не следует использовать препараты гидроксиэтилкрахмала в ин- фузионной терапии тяжелого сепсиса и септического шока (1B). Эта ре­комендация основана на результатах исследований VISEP, CRYSTMAS, 6S и CHEST.
3. Альбумин используется в инфузионной терапии тяжелого сепсиса и септического шока у пациентов, нуждающихся в значительных дозах кристаллоидов (2С).
4. Начальная водная нагрузка у пациентов с септической тканевой гипоперфузией и подозрением на гиповолемию должна составлять не менее 30 мл/кг кристаллоидов (часть этой дозы может быть заменена на альбумин). Для некоторых пациентов требуется большая доза и ско­рость введения (1С).
5. Указанный выше темп введения кристаллоидов должен продол­жаться до тех пор, пока не улучшатся показатели гемодинамики: изме­нение пульсового давления, вариабельность ударного объема, артери­альное давление, частота сердечных сокращений (UG).

Вазопрессоры (прил. 6)

1. Использование вазопрессоров направлено на поддержание сред­него артериального давления > 65 мм рт. ст. (1C).
2. Норадреналин является препаратом выбора среди вазопрессоров (1B).
3. Адреналин может использоваться и в качестве второго вазопрес- сора, и в качестве потенциальной замены норадреналина в случае, когда необходим дополнительный вазопрессор для поддержания адекватного артериального давления (2B).
4. Вазопрессин в дозе 0,03 ед/мин может использоваться совместно с норадреналином как для поддержания систолического артериального давления, так и для снижения дозы норадреналина (UG).
5. Вазопрессин в низких дозах не рекомендован в качестве монотера­пии для лечения гипотензии при сепсисе, а вазопрессин в дозах более
6. 03-0,04 ед/мин должен оставаться в резерве для «терапии отчаяния» (при невозможности поддерживать систолическое артериальное давле­ние другими вазопрессорами) (UG).
7. Допамин в качестве альтернативного вазопрессора должен ис­пользоваться только у строго определенных групп пациентов (напри­мер, у пациентов с низким риском тахиаритмии, у пациентов с бради- кардией) (1C).
8. Фенилэфрин не рекомендован для лечения септического шока, кроме следующих случаев: а) норадреналин вызывает значительную тахиаритмию, б) стойкая гипотензия при высоком сердечном выбро­се, в) «терапия отчаяния», когда комбинация инотропов/вазопрессо- ров и низких доз вазопрессина не позволяет достичь целевых значений среднего артериального давления (1C).
9. Использование для «защиты почек» низких доз допамина оказа­лось неэффективным и в настоящее время не рекомендуется (1A).
10. Всем пациентам, нуждающимся в вазопрессорах, необходимо как можно раньше для контроля артериального давления установить арте­риальный катетер (UG).

Инотропная терапия

1. Инфузия добутамина в дозе до 20 мкг/кг/мин может быть назначе­на или добавлена к вазопрессорам в следующих случаях: а) дисфункция миокарда, выражающаяся в виде роста давления наполнения и низкого сердечного выброса, б) сохраняющиеся симптомы гипоперфузии, не­смотря на достигнутый адекватный внутрисосудистый объем и нор­мальное среднее артериальное давление (1C).
2. Не использовать стратегию повышения сердечного индекса выше нормальных значений (1B).

Глюкокортикостероиды

1. Не использовать гидрокортизон внутривенно для лечения септи­ческого шока у взрослых, если инфузионная терапия и вазопрессоры способны поддерживать стабильную гемодинамику. При нестабильной гемодинамике возможно использование внутривенного гидрокортизо­на в дозе 200 мг в день (2C).
2. Не следует использовать тест стимуляции адренокортикотропно- го гормона для оценки потребности в глюкокортикостероидах у взрос­лых с септическим шоком (1B).
3. У пациентов, получавших гидрокортизон, следует начинать его постепенную отмену, когда вазопрессоры более не требуются (2D).
4. Не следует назначать глюкокортикостероиды при сепсисе, не со­провождающемся шоком (1D).
5. Гидрокортизон следует применять в виде постоянной инфузии (2D).

Поддерживающая терапия тяжелого сепсиса

Использование препаратов крови

1. После устранения тканевой гипоперфузии и в отсутствие таких состояний, как ишемия миокарда, тяжелая гипоксемия, ишемическая болезнь сердца, трансфузия эритроцитов рекомендована при уровне ге­моглобина < 70 г/л. Целевой уровень гемоглобина у взрослых составляет 70-90 г/л (1B).
2. Не следует использовать эритропоэтин в качестве специфической терапии анемии, связанной с тяжелым сепсисом (1B).
3. Не следует использовать свежезамороженную плазму для коррек­ции лабораторных показателей свертываемости в отсутствие кровоте­чения или планируемого инвазивного вмешательства (2D).
4. Не следует использовать антитромбин для лечения тяжелого сепсиса и септического шока (1B).
5. У пациентов с тяжелым сепсисом профилактическое назначение тромбоконцентрата следует начинать при снижении тромбоцитов ме­нее 10 х 109/л в отсутствие видимого кровотечения. У пациентов с высо­ким риском кровотечения профилактическое назначение тромбокон- центрата следует начинать при снижении тромбоцитов менее 20 х 109/л. Более высокий уровень тромбоцитов (> 50 х 109/л) рекомендован при продолжающемся кровотечении, хирургическом вмешательстве и ин­вазивных процедурах (2D).

Иммуноглобулины

Не следует использовать внутривенные иммуноглобулины у взрос­лых при тяжелом сепсисе и септическом шоке (2B).

Селен

Не следует использовать внутривенные препараты селена при тяже­лом сепсисе (2C).

Рекомбинантный активированный протеин С (rhAPC, Xigris)

Рекомбинантный активированный протеин С человека был одобрен для применения среди взрослых пациентов в ряде стран в 2001 г. в ходе проведения заседания PROWESS (Всемирное применение рекомби­нантного активированного протеина С у человека при тяжелой стадии сепсиса), исследовавшего 1690 пациентов с тяжелой стадией заболева­ния и показавшего результаты в виде значительного снижения уровня летальности (24,7%) по сравнению с плацебо (30,8%, р = 0,005). В 2004 г. SSC рекомендовало применение рекомбинантного активированного протеина С по требованиям со стороны США и европейских регулиру­ющих органов, с общей оценкой доказательств на уровне В.

К моменту публикации в 2008 г. руководящих принципов SSC до­полнительные исследования применения рекомбинантного активи­рованного протеина С при тяжелой стадии сепсиса (в соответствии с требованиями регулирующих органов) показали его неэффектив­ность среди пациентов в некритическом состоянии с тяжелой стадией сепсиса, а также у пациентов младшего возраста. Эти выводы были от­ражены в публикации 2008 г., а уровень рекомендации по применению рекомбинантного активированного протеина С был снижен до 2C, при этом применение стало возможным среди взрослых пациентов с высо­ким риском летальности и оценкой по шкале APACHE II > 25. В публи­кации 2008 г. также не рекомендовалось применение рекомбинантного активированного протеина С среди взрослых пациентов в некритиче­ском состоянии, имеющих оценку APACHE < 20 (1А), и среди пациентов младшего возраста (1В).

Исследования, результаты которых были опубликованы в конце 2011 г., показали отсутствие эффективности рекомбинантного активи­рованного протеина С среди пациентов с септическим шоком (смерт­ность составила 26,4% в группе пациентов, получавших рекомбинант­ный активированный протеин С, и 24,2% в группе приема плацебо). Препарат более не рекомендован к применению.

Искусственная вентиляция легких при сепсисе и остром респираторном дистресс-синдроме

1. Целевой дыхательный объем у пациентов с септическим острым респираторным дистресс-синдромом составляет 6-8 мл/кг идеальной массы тела (1A по сравнению с 12 мл/кг).
2. У пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом необ­ходимо измерять давление плато, и начальный лимит давления плато должен устанавливаться < 30 см вод. ст. (1B).
3. Положительное давление в конце выдоха (РЕЕР) должно использо­ваться для предотвращения спадения альвеол в конце выдоха (ателек- тотравма) (1B).
4. У пациентов с септическим острым респираторным дистресс-син­дромом средней и высокой степеней тяжести предпочтительно исполь­зование стратегий, предполагающих высокий уровень РЕЕР (2C).
5. Мобилизацию альвеол (так называемый рекрутмент-маневр) сле­дует использовать у пациентов с тяжелой рефрактерной гипоксемией (2C).
6. Пронпозицию у пациентов с септическим острым респираторным дистресс-синдромом следует использовать при индексе оксигенации (соотношении PaO2/FiO2) < 200 в учреждениях, где есть опыт использо­вания этого метода (2B).
7. Септическим пациентам на искусственной вентиляции легких не­обходимо приподнимать головной конец кровати на 30-45°, чтобы сни­зить риск аспирации и предотвратить развитие вентилятор-ассоцииро- ванной пневмонии (1B).
8. Неинвазивная масочная вентиляция может применяться только у небольшого числа пациентов с септическим острым респираторным дистресс-синдромом, у которых польза этого метода обоснована и пре­вышает возможный риск (2B).
9. По протоколу прекращения искусственной вентиляции легких пациентам с тяжелым сепсисом необходимо регулярно проводить про­верку способности дышать самостоятельно [2].

Основными условиями, при которых можно пробовать отключить респиратор, являются:

* восстановление ясного сознания;
* восстановление мышечного тонуса, полное прекращение действия миорелаксантов (в послеоперационном периоде) и препаратов, вы­зывающих центральное угнетение дыхания;
* SaO2 не ниже 95% и РаО2 не ниже 80 мм рт. ст. при FiO2 не выше

1. 4 (РаО2^Ю2 не менее 200);

* стабильная гемодинамика не менее 2 часов без инотропной под­держки или при минимальной скорости инфузии допамина или добутамина (< 5 мкг/кг/мин), пульс реже 120 в минуту, скорость вы­деления мочи не менее 50 мл/ч без применения диуретиков;
* отсутствие выраженной анемии (содержание Hb выше 75 г/л, если у больного не было предшествующей длительной анемии, к ко­торой он адаптирован), гипокалиемии (калий в плазме не менее 3 ммоль/л), метаболического ацидоза (BE не ниже 5 ммоль/л).

При длительности искусственной вентиляции легких более 1-2 су­ток прекращать ее одномоментно опасно, поскольку могут возникнуть тяжелые нарушения функции сердца, вплоть до острой левожелудочко­вой недостаточности.

Если искусственную вентиляцию легких продолжали более 2-3 су­ток, перевод больного на самостоятельное дыхание можно начинать при соблюдении следующих, наряду с перечисленными выше, условий:

* отсутствие или значительный регресс воспалительных изменений в легких, температура ниже 38 °С, отсутствие септических ослож­нений;
* отсутствие выраженной гиперкоагуляции крови;
* хорошая переносимость больным кратковременных прекращений искусственной вентиляции легких (например, при перемене поло­жения тела) и санации дыхательных путей;
* при FiO2 не более 0,3 в течение суток, 8р02 по пульсоксиметру не ниже 90%, РаО2 не ниже 80 мм рт. ст. (Ра02Ш02 не менее 250);
* отношение VD/VT не более 0,5;
* растяжимость дыхательной системы не менее 25 мл/см вод. ст., со­противление дыхательных путей не более 10 см вод. ст./л х с-1;
* восстановление кашлевого рефлекса и кашлевого толчка;
* отсутствие острых нарушений ритма сердца, частота сердечных со­кращений не более 130 и не менее 60 в минуту, артериальное дав­ление на выше 160 и не ниже 90 мм рт. ст. и отсутствие отклонений этих параметров более чем на 20% от исходной величины, нет необ­ходимости в инотропной поддержке;
* при временном переводе на самостоятельное дыхание нет нараста­ющей гипокапнии или гиперкапнии [1].

Алгоритм постепенного прекращения длительной искусственной вентиляции легких у больных сепсисом

1. этап. Снизить Fi02 до 0,3, частоту вентиляции до 14-16 в минуту, положительное давление в конце выдоха до 5-7 см вод. ст.
2. этап. Включить режим «поддержка давлением + перемежающаяся принудительная вентиляция легких», установив давление поддержки, равное давлению плато, и частоту принудительных вдохов, равную ча­стоте при искусственной вентиляции легких.
3. этап. Постепенно, в течение нескольких часов, а иногда и суток, снизить частоту принудительных вдохов до 2-3 в минуту. Задаваемое давление поддержки следует также снижать очень медленно, в течение нескольких часов или суток по 1-2 см вод. ст. Снижать давление можно параллельно урежению принудительных вдохов, но лучше начинать это, когда частота принудительной вентиляции достигла 6-8 циклов в ми­нуту. Уменьшение степени респираторной поддержки необходимо про­водить под строгим контролем за частотой самостоятельного дыхания и пульса, артериальным давлением и Sa02 по пульсоксиметру. Главные параметры - частота самостоятельного дыхания (не менее 10 и не более 20 в мин) и дыхательный объем (> 6-8 мл/кг). При появлении участия в дыхании вспомогательных мышц немедленно вернуться к предыду­щему этапу.
4. этап. После полного выключения режима синхронизированной принудительной перемежающейся вентиляции легких и снижения под­держки при вентиляции с поддержанием давления до 6-8 см вод. ст. можно перейти на режим самостоятельного дыхания под постоянным положительным давлением в дыхательных путях под тем же контролем.
5. этап. Прекратить режим самостоятельного дыхания под постоян­ным положительным давлением, произвести экстубацию трахеи и обе­спечить ингаляцию кислорода через маску или носовые катетеры.

Если попытка самостоятельного дыхания оказалась успешной, сле­дует рассмотреть возможность экстубации (1A).

1. Не следует рутинно использовать катетеризацию легочной арте­рии у пациентов с септическим острым респираторным дистресс-син­дромом (1A).
2. У пациентов с септическим острым респираторным дистресс-син­дромом без тканевой гипоперфузии следует придерживаться «консер­вативной» стратегии инфузионной терапии (1C).
3. В отсутствие специфических показаний, таких как бронхоспазм, не следует использовать ^2-агонисты для лечения септического острого респираторного дистресс-синдрома (1B).

Седация, аналгезия и миорелаксация при сепсисе

1. Продленную или перемежающуюся седацию у септических боль­ных на искусственной вентиляции легких следует минимизировать, ориентируясь на конкретные целевые значения (1B).
2. По возможности следует избегать использования миорелаксантов у септических пациентов без острого респираторного дистресс-син­дрома в связи с риском удлинения времени нейромышечного блока. Возможно использование как болюсов, так и продленной инфузии мио- релаксантов с применением TOF-мониторинга для оценки уровня ней- ромышечного блока (1C).

Контроль уровня глюкозы

1. Протоколизированный подход к контролю уровня глюкозы у па­циентов с тяжелым сепсисом предусматривает начало инсулинотера- пии в случае, когда в двух последовательных анализах крови получе­но значение > 180 мг/дл (> 10 ммоль/л). Протоколизированный подход предусматривает целевой уровень глюкозы < 180 мг/дл (ранее использо­вался целевой уровень < 110 мг/дл) (1A).
2. Уровень глюкозы следует контролировать каждые 1-2 часа до тех пор, пока уровень глюкозы и скорость инфузии инсулина не стабилизи­руются, затем каждые 4 часа (1C).
3. Анализ глюкозы, полученный из капиллярной крови, следует ин­терпретировать с осторожностью, так как его значение не всегда корре­лирует с уровнем глюкозы в плазме или артериальной крови (UG).

Почечно-заместительная терапия

1. Продленная почечно-заместительная терапия и дискретный гемо­диализ могут быть в равной степени использованы у пациентов с тяже­лым сепсисом и острой почечной недостаточностью (2B).
2. У септических пациентов с нестабильной гемодинамикой необхо­димо использовать продленную почечно-заместительную терапию для облегчения контроля над водным балансом (2D).

Использование бикарбоната

Не следует использовать бикарбонат натрия для улучшения пока­зателей гемодинамики или снижения дозы вазопрессоров у пациентов с лактат-ацидозом (pH > 7,15), вызванным гипоперфузией (2B).

Профилактика тромбоза глубоких вен

1. Пациенты с тяжелым сепсисом должны ежедневно получать фар­макологическую тромбопрофилактику (1B). Она должна проводиться с использованием однократного подкожного введения низкомолеку­лярного гепарина (1B по сравнению с нефракционированным гепари­ном 2 раза в день, 2C по сравнению с нефракционированным гепарином 3 раза в день). При клиренсе креатинина < 30 мл/мин следует использо­вать далтепарин (1A) или другой низкомолекулярный гепарин с низким почечным метаболизмом (2C) или нефракционированный гепарин (1A).
2. У пациентов с тяжелым сепсисом следует использовать комбина­цию фармакотерапии с перемежающейся пневматической компрессией конечностей (при возможности) (2C).
3. Септические пациенты, имеющие противопоказания к гепарину (например, тромбоцитопения, тяжелая коагулопатия, продолжающееся кровотечение, недавнее внутримозговое кровоизлияние), не получают фармакологическую тромбопрофилактику (1B), но у них следует ис­пользовать механические средства профилактики, такие как компрес­сионные чулки или устройства для перемежающейся пневматической компрессии (2C), если к ним нет противопоказаний. При снижении ри­ска следует начать фармакологическую тромбопрофилактику (2C).

Питание

1. Назначение орального или энтерального (при необходимости) питания при нормальной его переносимости предпочтительнее полно­го голодания или внутривенного введения глюкозы в течение первых 48 часов с момента постановки диагноза тяжелого сепсиса или септиче­ского шока (2C).
2. Следует избегать обязательного введения полной дозы питания в пер­вую неделю. Следует начинать с низкодозового кормления (до 500 ккал/сут), расширяя объем только при нормальной переносимости (2B).
3. Использование внутривенного введения глюкозы совместно с энте­ральным питанием предпочтительнее полного парентерального питания или сочетания энтерального и парентерального питания в первые 7 дней с момента диагностики тяжелого сепсиса/септического шока (2B).
4. Использование питания без иммуномодулирующих добавок пред­почтительнее, чем питание с иммуномодулирующими добавками у па­циентов с тяжелым сепсисом (2C).

Оценка исхода и определение целей лечения

1. Следует обсуждать прогноз и цели лечения с пациентом и его семьей (1B).
2. План ведения пациента следует строить в соответствии с прогно­зом (в том числе отдаленным), при необходимости следует использовать паллиативную терапию (1B).
3. Следует ознакомить заинтересованных лиц с прогнозом и планом ведения пациента как можно быстрее, но не позже 72 часов с момента поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии (2C).

Заключение

Международное общество «Движение за выживание при сепсисе» (SSC) в качестве своей основной задачи поставило достижение к 2020 г.

снижения уровня смертности пациентов от септического шока на 20%. Для ее выполнения необходимо обучение врачей ранней диагностике и адекватной интенсивной терапии, основанной на доказательствах, а также комплексное единовременное применение всех рекомендаций по ведению больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком.

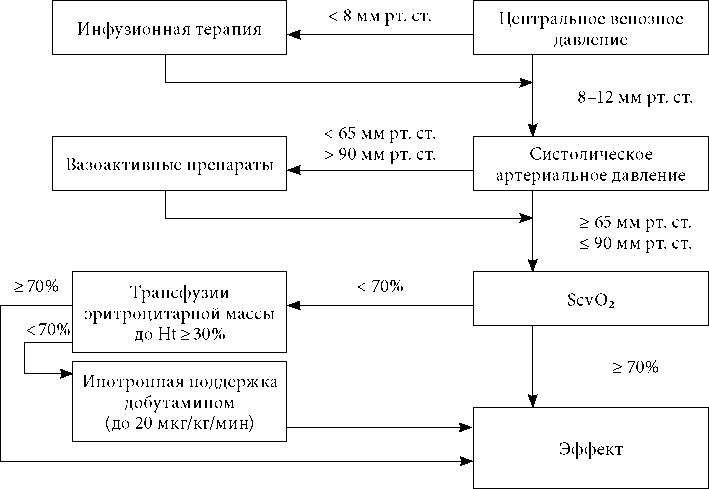
Литература

1. Кассиль В.Л., Выжигина М.А., Хапий Х.Х. Механическая вентиляция легких в анестезиологии и интенсивной терапии. М.: МЕДпресс-информ, 2009.
2. Руднов В.А., Ложкин С.Н., Галеев Ф.С., Заболотских И.Б., Кон Е.М., Неймарк М.И., Челюк М.И., Голубцов В.В., Мартыненко В.А., Елизарьев А.Ю., Меркулов А.И., Николенко А.В., Антонов Ю.А., Федотова Ю.М., Кикомбан И.В., Калашникова Ю.С., Смычков В.И. Фармакоэпидемиологический анализ лечения сепсиса в отделениях ре­анимации и интенсивной терапии // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2003. Т. 5, № 2. С. 144-152.
3. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: практи­ческое руководство. Изд. 2-е / под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. М.: Медицинское информационное агентство, 2010.
4. Alberti C., Brun-Buisson C., Burchardi H., Martin C., Goodman S., Artigas A., Sicignano A., Palazzo M., Moreno R., Boulme R., Lepage E., Le Gall R. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from international multicentre cohort study // Intensive Care Med. 2002. Vol. 28(2). P. 108-121.
5. Angus D.C., Linde-Zwirble W.T., Lidicker J., Clermont G., Carcillo J., Pinsky M.R. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care // Crit. Care Med. 2001. Vol. 29(7). P. 1303-1310.
6. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B., Dellinger R.P., Fein A.M., Knaus W.A., Schein R.M., Sibbald W.J. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine // Chest. 1992. Vol. 101(6). P. 1644-1655.
7. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M., Bion J., Parker M.M., Jaeschke R., Reinhart K., Angus D.C., Brun-Buisson C., Beale R., Calandra T., Dhainaut J.F., Gerlach H., Harvey M., Marini J.J., Marshall J., Ranieri M., Ramsay G., Sevransky J., Thompson B.T., Townsend S., Vender J.S., Zimmerman J.L., Vincent J.L.; International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee; American Association of Critical-Care Nurses; American College of Chest Physicians; American College of Emergency Physicians; Canadian Critical Care Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 // Crit. Care Med. 2008. Vol. 36(1). P. 296-327.
8. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., Annane D., Gerlach H., Opal S.M., Sevransky J.E., SprungC.L., DouglasI.S., JaeschkeR., Osborn T.M., NunnallyM.E., TownsendS.R., ReinhartK., Kleinpell R.M., Angus D.C., Deutschman C.S., Machado F.R., Rubenfeld G.D., Webb S.A., Beale R.J., Vincent J.L., Moreno R.; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 // Crit. Care Med. 2013. Vol. 41(2). P. 580­637.
9. Landry D.W., Oliver J.A. The pathogenesis of vasodilatory shock // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 345(8). P. 588-595.

Шкала SOFA (Sepsis organ failure assessment) [8]

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Баллы | | | | |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Дыхание  (РаОг^Юг) | > 400 | < 400 | < 300 | < 200 с ре­спиратор- ной под­держкой | < 100 с респи­раторной поддержкой |
| Коагуляция (тромбоциты х 103) | > 150 | < 150 | < 100 | < 50 | < 20 |
| Печень  (билирубин,  ммоль/л) | < 20 | 20-32 | 33-101 | 102-204 | > 204 |
| Артериальная  гипотензия | нет | среднее артериальное давление < 70 мм рт. ст. | допа- мин < 5 мкг/кг/ мин или добу- тамин любые дозы | допа- мин < 5 мкг/кг/мин или адре­налин < 0,1 или но- радрена- лин < 0,1 | допа-  мин > 5 мкг/ кг/мин или адрена­лин > 0,1 или  норадрена- лин > 0,1 |
| Центральная нервная система, шкала Глазго | 15 | 13-14 | 10-12 | 6-9 | 6 |
| Почки (креатинин, ммоль/л) или объем диуреза | < 110 | 110-170 | 171-299 | креатинин 300-400 или диурез 500 мл/ день | креатинин > 440 или диурез <200 мл/день |

Алгоритм «ранней целенаправленной терапии» септического шока [8]



Дозы антибиотиков для эмпирической терапии сепсиса [2]

|  |  |
| --- | --- |
| Цефалоспорины III-IV поколения с антисинегнойной активностью | |
| Цефепим | 2 г 2 раза в сутки |
| Цефтазидим | 2 г 3 раза в сутки |
| Цефоперазон | 2-3 г 3 раза в сутки |
| Карбапенемы | |
| имипенем | 0,5 г 4 раза в сутки или 1 г 3 раза в сутки |
| меропенем | 0,5 г 4 раза в сутки или 1 г 3 раза в сутки (максимум до 8 г в сутки) |
| эртапенем | 1 г 1 раз в сутки |
| Комбинации р-лактамов с ингибиторами р-лактамаз | |
| амоксициллин/  клавуланат | 1,2 г 3-4 раза в сутки |
| ампициллин/сульбактам | 1,5 г 3-4 раза в сутки |
| тикарциллин/клавуланат | 3,2 г 3-4 раза в сутки |
| цефоперазон/сульбактам | 4 г 2 раза в сутки или 2 г в сутки |
| Аминогликозиды | |
| амикацин | 15 мг/кг в сутки |
| гентамицин | 5 мг/кг в сутки |
| нетилмицин | 4-6 мг/кг в сутки |
| Фторхинолоны | |
| левофлоксацин | 500-1000 мг 1 раз в сутки |
| моксифлоксацин | 400 мг 1 раз в сутки |
| офлоксацин | 400 мг 2 раза в сутки |
| пефлоксацин | 400 мг 2 раза в сутки |
| ципрофлоксацин | 400-600 мг 2 раза в сутки |
| Препараты с антистафилококковой активностью | |
| ванкомицин | 1 г 2 раза в сутки |
| линезолид | 600 мг 2 раза в сутки |
| рифампицин | 300-450 мг 2 раза в сутки |
| фузидиевая кислота | 500 мг 4 раза в сутки |

|  |  |
| --- | --- |
| Препараты с антианаэробной активностью | |
| клиндамицин | 600-900 мг 3 раза в сутки |
| линкомицин | 600 мг 3 раза в сутки |
| метронидазол | 500 мг 3-4 раза в сутки |
| Препараты с противогрибковой активностью | |
| флуконазол | 6-12 мг/кг/сут - внутривенная инфузия со скоростью не более 10 мл/мин |
| амфотерицин В | 0,6-1,0 мг/кг/сут - внутривенная инфузия в 400 мл 5% раствора глюкозы со скоростью 0,2-0,4 мг/кг/ч |
| амфотерицин В липосомальный | 3 мг/кг 1 раз в сутки |
| каспофунгин | В первый день - 70 мг 1 раз в сутки, затем - по 50 мг 1 раз в сутки |

Прокальцитонин - алгоритм антибактериальной терапии у пациентов с сепсисом [8]

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Прокальцитонин | < 0,5 нг/мл | 0,5-2 нг/мл | > 10 нг/мл |
| Наличие  инфекции | Маловероятна | Вероятна | Вероятна |
| Рекомендации по введению антибиотиков | Прекратить  введение  антибиотиков | Продолжить  введение  антибиотиков | Продолжить  введение  антибиотиков |
| Указания | Помимо  прокальцитонина  требуется всегда  принимать  во внимание  клиническую  картину  заболевания  Если введение  антибиотиков  прекращено,  рекомендуется  провести  тщательную  клиническую  оценку | Ежедневно измеряйте уровень прокальцитонина  Прекратите введение антибиотиков, когда уровень прокальцитонина понизится более чем на 80% от пикового значения или абсолютное значение прокальцитонина будет < 0,5 нг/мл  Если уровень прокальцитонина не снижается, возможно, лечение неудачно | |

Характеристика кристаллоидных растворов для инфузионной терапии [8]

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Раствор | Содержание в 1000 мл, ммоль/л | | | | | | Осмо-  ляр-  ность,  мОсм |
| Na | К | Са | Mg | с1 | Дона­  торы  резерв­  ной  щелоч­  ности |
| Плазма крови | 136-143 | 3,5-5 | 2,38­  2,63 | 0,75-1,1 | 96­  105 | - | 280-290 |
| Интер­  стициальная  жидкость | 145 | 4 | 2,5 | 1 | 116 | - | 298 |
| NaCl 0,9% | 154 | - | - | - | 154 | - | 308 |
| Рингер | 147 | 4 | 6 | - | 155 | - | 309 |
| Рингер-лактат  (Гартмана) | 130 | 4 | 3 | - | 109 | Лактат  28 | 273 |
| Рингер-ацетат | 131 | 4 | 2 | 1 | 111 | Ацетат  30 | 280 |
| Стерофундин  изотонический | 140 | 4 | 2,5 | 1 | 127 | Малат 5;  ацетат  24 | 304 |
| Ионостерил | 137 | 4 | 1,65 | 1,25 | 110 | Ацетат  3,674 | 291 |

Характеристика и дозы вазопрессоров и инотропных препаратов [8]

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Доза | Сердце | | Периферические сосуды | |
| частота  сердечных  сокращений | сократимость | сужение | расширение |
| Норэпинефрин | 0Д-0,3 мкг/кг/мин | + | ++ | ++++ | 0 |
| Допамин | 1-4 мкг/кг/мин | + | + | 0 | + |
| 4-20 мкг/кг/мин | ++ | ++ - +++ | ++ - +++ | 0 |
| Эпинефрин | 0Д-0,3 мкг/кг/мин | ++++ | ++++ | ++++ | +++ |
| Фенилэфрин | 20-200 мкг/мин | 0 | 0 | +++ | 0 |
| Вазопрессин | 0,01-0,03 ЕД/мин | 0 | 0 | ++++ | 0 |
| Добутамин | 2-20 мкг/кг/мин | ++ | +++ - ++++ | 0 | ++ |

Тестовые вопросы

1. Тяжелый сепсис - это:

а) системная воспалительная реакция организма на инфекцию

б) гиповолемическое состояние

в) системное повреждение эндотелия

г) полиорганная недостаточность

1. Инфузионную терапию при тяжелом сепсисе и септическом шоке проводят:

а) кристаллоидами

б) кристаллоидами и коллоидами, за исключением гидроксиэтили- рованных крахмалов

в) кристаллоидами, коллоидами, включая гидроксиэтилированные крахмалы

г) только коллоидами

1. Тяжесть состояния больного при тяжелом сепсисе определя­ется:

а) полиорганной недостаточностью

б) вирулентностью микрофлоры

в) наследственными особенностями пациента

г) антибактериальной резистентностью патогена

1. Септический шок - это:

а) инфекция, сопровождающаяся артериальной гипотонией

б) инфекция, сопровождающаяся острой дыхательной недостаточ­ностью

в) инфекция, сопровождающаяся высоким содержанием лактата крови

г) инфекция, сопровождающаяся синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови

1. Критериями тяжелого сепсиса служат:

а) лактат крови свыше 2 ммоль/л

б) систолическое артериальное давление ниже 70 мм рт. ст.

в) сатурация гемоглобина ниже 90%

г) прокальцитонин свыше 2 нг/мл

1. Целевая инфузионная терапия септического шока - это:

а) объемная инфузия, обеспечивающая восстановление центрально­го венозного давления 8-13 мм рт. ст.

б) введение вазопрессоров с целью достижения систолического арте­риального давления более 65 мм рт. ст.

в) достижение сатурации смешанной венозной крови более 70%

г) восстановление диуреза более 5 мл/кг/ч.

1. Какие из следующих утверждений верны?

а) к карбопенемам чувствительна грамположительная, грамотрица- тельная, анаэробная флора

б) к ванкомицину чувствительна грамположительная и грамотрица- тельная флора

в) к ванкомицину чувствительны метицилинрезистентные стафило­кокки

г) к линозолиду чувствительна только грамположительная флора

1. Тяжесть и динамика полиорганной недостаточности при тяже­лом сепсисе и септическом шоке оцениваются:

а) по шкале SOFA

б) по шкале Murray

в) по шкале APACHE II

г) по индексу оксигенации

1. Суточная доза гидрокортизона при лечении септического шока составляет:

а) 50-100 мг

б) 150-300 мг

в) 300-500 мг

г) более 500 мг

1. Повреждение легких при тяжелом сепсисе определяется:

а) интерстициальным отеком легких

б) эффектом раннего экспираторного закрытия дыхательных путей и повышенным сопротивлением дыхательных путей

в) ателектазами легких, сниженной податливостью паренхимы лег­ких, увеличением цены работы дыхательных мышц

г) высоким артериовенозным легочным шунтом

Ответы

1 - а; 2 - б; 3 - а; 4 - а; 5 - а, в, г; 6 - а, б, в, г; 7 - а, в, г; 8 - а; 9 - б; 10 - а, б, в, г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2)

Тактика ведения пациентов с сепсисом и септическим шоком в многопрофильном стационаре

Учебное пособие

Редактор: Л.Ю. Заранкина Оригинал-макет: А.В. Васюк

ISBN 978-5-98511-299-3

9 785985 112993 >

Подписано в печать 21.10.2015. Тираж 200 экз. Заказ № 24/15. Отпечатано в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского



МОНИКИ

17 7 5

ISBN 978-5-98511-299-3

785985

**9**

**2993**