



**МОНИКИ**

1 7 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**



**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

**А.Ф. Лопатин**, канд. мед. наук, доцент

**Рецензенты:**

**В.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



## Введение

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;
- $\text{PaCO}_2 < 32$  мм рт. ст.;
- лейкоциты в крови выше  $12 \times 10^9/\text{л}$  или ниже  $4 \times 10^9/\text{л}$ , 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  $\text{мм}^3$  или менее 3500 в  $\text{мм}^3$ ;
- 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  $800 \text{ дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}$ ;
- метаболический ацидоз (ВЕ 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 ( $PaO_2/FiO_2$ ) 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 инотропной 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 полуколичественным методом (тест-полоска).

**Рефрактерный септический шок** – артериальная гипотония, сохраняющаяся при адекватной инфузии, максимальной инотропной и вазопрессорной поддержке.

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

- артериальная гипоксемия ( $PaO_2/FiO_2 < 300$  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 тромбопластиновое время более 60 с или международное нормализованное отношение более 1,5);

- тромбоцитопения ( $< 100 \times 10^9/\text{л}$ );
- гипербилирубинемия ( $> 70 \text{ ммоль/л}$ );
- 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 APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) или SAPS (Simplified Acute Physiology Score).

## Этиология

Сегодня частота развития сепсиса, вызываемого грамположительной 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 APACHE 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, иммуносупрессорных 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 посттравматическим (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), ча-

сто обуславливает 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 рассцениваться как транзиторная бактериемия.

Регистрация бактериемии обладает клинической значимостью:

- в подтверждении диагноза и определении этиологии инфекционного процесса;
- в доказательстве механизма развития сепсиса (к примеру, катетер-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, нейтрофилов, 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 воспали-

тельной 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 гиподинамического 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 называет-

ся *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 *грамположительный, 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 (совету-

ем)», 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  $\geq 4$  ммоль/л в течение первых 30–45 мин;
- 5) использовать вазопрессоры (при гипотензии, некупируемой введением кристаллоидов), чтобы поддерживать среднее артериальное давление  $\geq 65$  мм рт. ст.

*В первые 6 часов:*

- 1) в случае стойкой гипотензии, некупируемой введением жидкости (септический шок), или при лактате  $\geq 4$  ммоль/л:
  - измерить центральное венозное давление;
  - измерить сатурацию смешанной венозной крови;
- 2) повторить анализ уровня лактата, если он был изначально повышен. Целевые значения: центральное венозное давление  $\geq 8$  мм рт. ст., насыщение гемоглобина кислородом в верхней полой вене ( $ScvO_2$ )  $\geq 70\%$  (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  $\geq 65$  мм рт. ст.;
- в) диурез  $\geq 0,5$  мл/кг/ч;
- г) сатурация кислородом крови из верхней полой вены 70% или смешанной венозной крови 65% (1С).

2. 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 общепольничный 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-D-глюкан (2В), 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 (1В) или тяжелого сепсиса без шока (1С).

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 (1В).

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

3. 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 (2В) и пациентам с полирезистентными патогенами, такими как *Acinetobacter* и *Pseudomonas* (2В). 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* (2В). Комбинация бета-лактама и макролида необходима пациентам с септическим шоком при бактериемии, вызванной *Streptococcus pneumoniae* (2В).

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

5. 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 (2С).

6. Антивирусная терапия должна быть начата как можно быстрее у пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком вирусной этиологии (2С).

7. 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-ассоциированной 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 гидроксипроксиэтилкрахмала в инфузионной 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 (2C).

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 (1C).

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  $\geq 65$  мм рт. ст. (1C).

2. Норадреналин является препаратом выбора среди вазопрессоров (1B).

3. Адреналин может использоваться и в качестве второго вазопрессора, 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 0,03–0,04 ед/мин должен оставаться в резерве для «терапии отчаяния» (при невозможности поддерживать систолическое артериальное давление другими вазопрессорами) (UG).

6. Допамин в качестве альтернативного вазопрессора должен использоваться только у строго определенных групп пациентов (например, у пациентов с низким риском тахикардии, у пациентов с брадикардией) (1C).

7. Фенилэфрин не рекомендован для лечения септического шока, кроме следующих случаев: а) норадреналин вызывает значительную тахикардию, 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).

8. Использование для «защиты почек» низких доз допамина оказалось неэффективным и в настоящее время не рекомендуется (1A).

9. 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 адренкортикотропного 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  $10 \times 10^9/\text{л}$  в отсутствие видимого кровотечения. У пациентов с высоким риском кровотечения профилактическое назначение тромбоконцентрата следует начинать при снижении тромбоцитов менее  $20 \times 10^9/\text{л}$ . Более высокий уровень тромбоцитов ( $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$ ) 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%,  $p = 0,005$ ). 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 2С, при этом применение стало возможным среди взрослых пациентов с высоким риском летальности и оценкой по шкале АРАСНЕ II  $\geq 25$ . В публикации 2008 г. также не рекомендовалось применение рекомбинантного активированного протеина С среди взрослых пациентов в некритическом состоянии, имеющих оценку АРАСНЕ  $\leq 20$  (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 (1А 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  $\leq 30$  см вод. ст. (1В).

3. Положительное давление в конце выдоха (РЕЕР) должно использоваться для предотвращения спадения альвеол в конце выдоха (ателектотравма) (1В).

4. У пациентов с септическим острым респираторным дистресс-синдромом средней и высокой степени тяжести предпочтительно использование стратегий, предполагающих высокий уровень РЕЕР (2С).

5. Мобилизацию альвеол (так называемый рекрутмент-маневр) следует использовать у пациентов с тяжелой рефрактерной гипоксемией (2С).

6. Пронпозицию у пациентов с септическим острым респираторным дистресс-синдромом следует использовать при индексе оксигенации (соотношении  $PaO_2/FiO_2$ )  $< 200$  в учреждениях, где есть опыт использования этого метода (2B).

7. Септическим пациентам на искусственной вентиляции легких необходимо приподнимать головной конец кровати на  $30-45^\circ$ , чтобы снизить риск аспирации и предотвратить развитие вентилятор-ассоциированной 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;
- $SpO_2$  не ниже 95% и  $PaO_2$  не ниже 80 мм рт. ст. при  $FiO_2$  не выше 0,4 ( $PaO_2/FiO_2$  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 большим кратковременных прекращений искусственной вентиляции легких (например, при перемене положения тела) и санации дыхательных путей;
- при  $\text{FiO}_2$  не более 0,3 в течение суток,  $\text{SpO}_2$  по пульсоксиметру не ниже 90%,  $\text{PaO}_2$  не ниже 80 мм рт. ст. ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  не менее 250);
- отношение  $V_D/V_T$  не более 0,5;
- растяжимость дыхательной системы не менее 25 мл/см вод. ст., сопротивление дыхательных путей не более 10 см вод. ст./л × с<sup>-1</sup>;
- 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 гипоксии или гиперкапнии [1].

### **Алгоритм постепенного прекращения длительной искусственной вентиляции легких у больных сепсисом**

I этап. Снизить  $\text{FiO}_2$  до 0,3, частоту вентиляции до 14–16 в минуту, положительное давление в конце выдоха до 5–7 см вод. ст.

II 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.

III 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  $\text{SaO}_2$  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.

IV 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.

V 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).

10. Не следует рутинно использовать катетеризацию легочной артерии у пациентов с септическим острым респираторным дистресс-синдромом (1A).

11. У пациентов с септическим острым респираторным дистресс-синдромом без тканевой гипоперфузии следует придерживаться «консервативной» стратегии инфузионной терапии (1C).

12. В отсутствие специфических показаний, таких как бронхоспазм, не следует использовать  $\beta$ 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 миорелаксантов с применением TOF-мониторинга для оценки уровня нейромышечного блока (1C).

#### Контроль уровня глюкозы

1. Протоколизованный 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). Протоколизованный подход предусматривает целевой уровень глюкозы  $\leq 180$  мг/дл (ранее использовался целевой уровень  $\leq 110$  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 ( $\text{pH} \geq 7,15$ ), 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, продолжающаяся



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., Николенько А.В., Антонов Ю.А., Федотова Ю.М., Кикомбан И.В., Калашиникова 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., Boulmé 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., Sprung C.L., Douglas I.S., Jaeschke R., Osborn T.M., Nunnally M.E., Townsend S.R., Reinhart K., 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. 580–637.
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 (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	> 400	< 400	< 300	< 200 с ре- спиратор- ной под- держкой	< 100 с респи- раторной поддержкой
Коагуляция (тромбоциты × 10 <sup>3</sup> )	> 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 адре- налин < 0,1 или но- радрена- лин < 0,1	допа- мин > 5 мкг/ кг/мин или адрена- лин > 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

## Приложение 2

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 β-лактамов с ингибиторами β-лактамаз	
амоксциллин/ 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
пепфлоксацин	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

## Приложение 4

*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	<p>Помимо прокальцитонина требуется всегда принимать во внимание клиническую картину заболевания</p> <p>Если введение антибиотиков прекращено, рекомендуется провести тщательную клиническую оценку</p>	<p>Ежедневно измеряйте уровень прокальцитонина</p> <p>Прекратите введение антибиотиков, когда уровень прокальцитонина понизится более чем на 80% от пикового значения или абсолютное значение прокальцитонина будет &lt; 0,5 нг/мл</p> <p>Если уровень прокальцитонина не снижается, возможно, лечение неудачно</p>	



## Приложение 5

### Характеристика кристаллоидных растворов для инфузионной терапии [8]

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмолярность, мОсм
	Na	K	Ca	Mg	Cl	Донаторы резервной щелочности	
Плазма крови	136–143	3,5–5	2,38–2,63	0,75–1,1	96–105	–	280–290
Интерстициальная 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	0,1–0,3 мкг/кг/мин	+	++	++++	0
Допамин	1–4 мкг/кг/мин	+	+	0	+
	4–20 мкг/кг/мин	++	++ – +++	++ – +++	0
Эпинефрин	0,1–0,3 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

### 2. Инфузионную терапию при тяжелом сепсисе и септическом шоке проводят:

- а) кристаллоидами
- б) кристаллоидами и коллоидами, за исключением гидроксипропилированных крахмалов
- в) кристаллоидами, коллоидами, включая гидроксипропилированные крахмалы
- г) только коллоидами

### 3. Тяжесть состояния больного при тяжелом сепсисе определяется:

- а) полиорганной недостаточностью
- б) вирулентностью микрофлоры
- в) наследственными особенностями пациента
- г) антибактериальной резистентностью патогена

### 4. 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

### 5. 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

**6. 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.

**7. Какие из следующих утверждений верны?**

- а) к карбопенемам чувствительна грамположительная, грамотрицательная, анаэробная флора
- б) к ванкомицину чувствительна грамположительная и грамотрицательная флора
- в) к ванкомицину чувствительны метициллинрезистентные стафилококки
- г) к линезолиду чувствительна только грамположительная флора

**8. 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

**9. Суточная доза гидрокортизона при лечении септического шока составляет:**

- а) 50–100 мг
- б) 150–300 мг
- в) 300–500 мг
- г) более 500 мг

**10. 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.

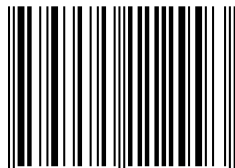
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения  
Московской области  
«Московский областной научно-исследовательский  
клинический институт им. М.Ф. Владимирского»  
(129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2)

# 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**  
1775

ISBN 978-5-98511-299-3



9 785985 112993 >