

# СЕПСИС И СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

## Международное руководство

Уважаемые коллеги! Представляем Вашему вниманию новое издание Международного руководства компания выживания при сепсисе по вопросам менеджмента сепсиса и септического шока («Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016»), опубликованное в 2016 году ESICM в официальном журнале интенсивной терапии. Этот документ включает новые определения Сепсис-3 для сепсиса и септического шока и является обновлением «Surviving Sepsis Campaign Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2012». Комитет работал в составе 55 международных экспертов, представляющих их 25 международных организаций.

### A. НАЧАЛЬНАЯ РЕСУСЦИТАЦИЯ (initial resuscitation)

1. Сепсис и септический шок относятся к критическим состояниям, и поэтому рекомендовано немедленно начинать лечение и проведение ресусцитации.
2. **Авторы рекомендуют при проведении ресусцитации сепсис индуцированной гипоперфузии, использовать внутривенное введение кристаллоидов по меньшей мере, 30 мл/кг в течение первых 3 часов.**
3. Авторы рекомендуют после начальной ресусцитации переоценить объем дальнейшей инфузионной терапии на основании проведения частой, повторной оценки состояния гемодинамического статуса пациента.  
*Примечание. Повторная оценка должна включать тщательный клинический осмотр и оценку доступных физиологических переменные (сердечный ритм, артериальное давление, насыщение кислородом артериальной крови, частоту дыхания, температуру, диурез и другие доступные параметры), а также другие доступные показатели неинвазивного или инвазивного мониторинга.*
4. Рекомендуется проведение оценки гемодинамики (такой как функция сердца) для определения типа шока, если клиническое обследование не позволяет провести четкую диагностику.
5. Авторы полагают, что динамические переменные должны использоваться для прогнозирования ответа пациента на жидкостную ресусцитацию, где это возможно.
6. **Рекомендовано использовать начальное целевое среднее артериальное давление (САД) 65 мм рт. ст. у пациентов с септическим шоком, требующих поддержки вазопрессорами.**
7. **Авторы предлагают рассматривать повышение уровня лактата сыворотки крови в качестве маркера гипоперфузии тканей. Предполагается, что его нормализация определяет эффективность проведения интенсивной терапии.**

### B. СКРИНИНГ СЕПСИСА И ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ (screening for sepsis and performance improvement)

1. Авторы рекомендуют, чтобы стационары и системы здравоохранения разрабатывали и использовали программы по повышению эффективности терапии сепсиса и септического шока, в том числе проведения скрининга пациентов в высокой группе риска развития сепсиса.

### **С. ДИАГНОЗ (diagnosis)**

1. Авторы рекомендуют, чтобы соответствующие рутинные микробиологические культуры (включая кровь) можно получить перед началом антибактериальной терапии у больных с подозрением на сепсис или септический шок, если это не приводит к существенной задержке начала противомикробной терапии.

*Примечание. Соответствующие рутинные микробиологические культуры всегда включают по крайней мере два забора культур крови (аэробные и анаэробные).*

### **Д. Антибактериальная терапия (antimicrobial therapy)**

1. **Авторами рекомендовано внутривенное введение антибактериальных препаратов как можно быстрее после определения инфекционного агента и в течение 1 часа, как при сепсисе, так и септическом шоке.**
2. Авторы рекомендуют эмпирическая антибактериальная терапия широкого спектра действия одним или несколькими антибиотиками у пациентов с сепсисом или септическим шоком, чтобы охватить все возможные патогенные микроорганизмы (в том числе бактериальные и возможно грибковые или вирусные).
3. Рекомендуется суживание эмпирической антимикробной терапии после идентификации патогена и определения его чувствительности и/или при регистрации адекватного клинического улучшения.
4. Авторы против длительной системной антибактериальной профилактики у больных с тяжелыми формами воспалительных состояний неинфекционного происхождения (например, тяжелый панкреатит, ожоги).
5. **Рекомендована оптимизация стратегии дозирования антимикробных средств на основании принципов фармакокинетики / фармакодинамики и специфических свойств препаратов у пациентов с сепсисом или септическим шоком.**
6. Авторы полагают, что назначение эмпирической комбинированной терапии (с использованием, по меньшей мере, двух антибиотиков из различных классов) должно быть направлено на наиболее вероятный бактериальный патоген (патогены) на начальном этапе лечения септического шока
7. Авторы полагают, что комбинированная терапия не может быть использована рутинно при лечении большинства других серьезных инфекций, в том числе при бактериемии и при сепсисе без шока.  
*Примечание. Это не исключает возможности использования нескольких препаратов для усиления антимикробной активности.*
8. Не рекомендовано использование комбинированной терапии для рутинного лечения нейтропенического сепсиса/бактериемии.  
*Примечание. Это не исключает возможности использования нескольких препаратов для расширения антимикробной активности.*
9. Если комбинированная терапия изначально используется для септического шока, авторы рекомендуют дезэскалацию, с прекращением комбинированной терапии в течение первых нескольких дней при клиническом улучшении и / или при доказательствах о разрешении инфекции. Это относится, как к целевой (для культурно-положительной инфекции), так и эмпирической (для культурно-негативной инфекции) комбинированной терапии.

10. Авторы полагают, что продолжительность антимикробной терапии на протяжении 7-10 дней, является адекватной для самых серьезных инфекций, связанных с сепсисом и септическим шоком.
11. Авторы полагают, что более длительные курсы подходят пациентам, у которых имеет место медленное клиническое улучшение (ответ), очаги инфекции, бактериемия *S. aureus*, некоторые грибковые и вирусные инфекции или иммунологический дефицит, в том числе нейтропения.
12. Авторы полагают, что более короткие курсы подходят некоторым пациентам, особенно когда наблюдается быстрое клиническое улучшение после эффективного контроля над источником инфекции при абдоминальном или уринальном сепсисе, не осложненном пиелонефрите.
- 13. Авторы рекомендуют проведение ежедневной оценки для деэскалации антимикробной терапии у пациентов с сепсисом и септическим шоком.**
14. Авторы полагают, что измерение уровня прокальцитонина может быть использовано для сокращения продолжительности антибактериальной терапии у пациентов с сепсисом.
15. Авторы полагают, что уровень прокальцитонина может быть использован для принятия решения про прекращение эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с первоначальными появлениями сепсиса, но впоследствии которые имеют ограниченные клинические признаки инфекции.

#### **Е. КОНТРОЛЬ ИСТОЧНИКА (control source)**

1. Авторы рекомендуют, чтобы специфический анатомический диагноз источника инфекции был как можно быстрее идентифицирован или исключен у пациентов с сепсисом или септическим шоком, и что после того, как диагноз будет верифицирован будет необходимо медицинское вмешательство для контроля источника инфекции.
2. Рекомендовано быстрое удаление девайсов для внутрисосудистого доступа, которые являются возможным источником сепсиса или септического шока после обеспечения другого сосудистого доступа.

#### **Ф. ЖИДКОСТНАЯ ТЕРАПИЯ (fluid therapy)**

1. Авторы рекомендуют, что введение жидкости следует продолжать до тех пор, пока гемодинамические факторы продолжают улучшаться.
2. Авторы рекомендуют растворы кристаллоидов для начальной ре сусцитации и для последующего замещения внутрисосудистого объема жидкости у больных с сепсисом и септическим шоком.
3. Авторы предлагают использовать сбалансированные кристаллоиды или физиологический раствор для инфузионной терапии больных с сепсисом или септическим шоком.
4. Авторы рекомендуют использовать альбумин в дополнение к растворам кристаллоидов для начальной ресусцитации и для последующего внутрисосудистого замещения объема у больных с сепсисом и септическим шоком, если пациенты требуют значительных количеств кристаллоидов.
5. Авторы не рекомендуют использовать гидроксиэтилкрахмалы для внутрисосудистого замещения объема у больных с сепсисом или септическим шоком.

6. Авторы полагают, что использование кристаллоидов имеет преимущество по сравнению с желатином в интенсивной терапии пациентов с сепсисом или септическим шоком.

#### **G. ВАЗОАКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (vasoactive medications)**

1. Авторы рекомендуют норадреналин в качестве первой линии вазопрессоров.
2. Авторы предлагают добавить вазопресин (до 0,03 ед./мин.) или адреналин к норадреналину с целью повышения САД до целевого, или добавить вазопресин (до 0,03 ед./мин.), чтобы уменьшить дозу норадреналина.
3. **Авторы рекомендуют использовать дофамин в качестве альтернативного вазопрессорного препарата только у тщательно отобранных пациентов (например, у пациентов с низким риском развития тахикардий и абсолютной или относительной брадикардией).**
4. Авторы не рекомендуют использовать низкие дозы дофамина для защиты почек.
5. Авторы рекомендуют использовать добутамин у больных, которые имеют явные признаки стойкой гипоперфузии, несмотря на адекватную инфузионную терапию и использование вазопрессорных препаратов.
6. Авторы полагают, что всем пациентам, которые требуют введения вазопрессоров, необходимо по возможности обеспечить артериальный катетер.

#### **H. Кортикостероиды (corticosteroids)**

1. **Авторы предлагают использовать внутривенный гидрокортизон для лечения пациентов с септическим шоком, только если адекватная жидкостная ресусцитация и терапия вазопрессорами не способны стабилизировать гемодинамику.** В случае необходимости предлагается использование внутривенного гидрокортизона в дозе 200 мг/день.

#### **I. ПРЕПАРАТЫ КРОВИ (blood products)**

1. Авторы рекомендуют трансфузию RBC только при концентрации гемоглобина  $<7,0$  г/дл у взрослых при отсутствииотягощающих обстоятельств, таких как ишемия миокарда, тяжелая гипоксемия или острая кровопотеря.
2. Авторы не рекомендуют использование эритропоэтина для лечения анемии, связанной с сепсисом.
3. Авторы не предлагают использовать свежзамороженную плазму для коррекции нарушений свертывающей системы при отсутствии кровотечения или планируемых инвазивных процедур.
4. Авторы рекомендуют профилактическую трансфузию тромбоцитов, при тромбоцитопении  $<10 \cdot 10^9$ /л, при отсутствии явного кровотечения и когда их число  $<20 \cdot 10^9$ /л у пациентов с значительным риском кровотечения. Более высокое количество тромбоцитов  $\geq 50 \cdot 10^9$ /л рекомендуется как показание в трансфузии тромбоцитарной массы при активном кровотечении, оперативном вмешательстве или выполнении инвазивных процедур.

## **J. ИММУНОГЛОБУЛИНЫ (immunoglobulins)**

1. Авторы не рекомендуют использовать внутривенный иммуноглобулин у больных с сепсисом или септическим шоком.

## **K. ОЧИСТКА КРОВИ (blood purification)**

1. Авторы не делают никаких рекомендаций относительно использования методов очистки крови.

## **L. АНТИКОАГУЛЯНТЫ (anticoagulants)**

1. Мы не рекомендуем использовать антитромбин для лечения сепсиса и септического шока.
2. Авторы не делают никаких рекомендаций относительно использования тромбомодулина или гепарина для лечения сепсиса или септического шока.

## **M. ИСКУССТВЕННАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ (mechanical ventilation)**

1. Рекомендовано использование селевого дыхательного объема 6 мл/кг массы тела по сравнению с 12 мл/кг у взрослых пациентов с сепсис-индуцированным ОРДС.
2. Авторы рекомендуют использовать верхний предел давления плато 30 смH<sub>2</sub>O по сравнению с более высоким давлением плато у взрослых пациентов с сепсис-индуцированным тяжелым ОРДС.
3. Рекомендовано использовать более высокое давление в конце выдоха по сравнению с более низким РЕЕР у взрослых пациентов с сепсис-индуцированным ОРДС от умеренного до тяжелого.
4. Авторы рекомендуют использовать маневр рекрутмента у взрослых пациентов с сепсис-индуцированным ОРДС
5. Авторы рекомендуют использовать про-позицию по сравнению с положением пациента на спине у взрослых пациентов сепсис-индуцированным ОРДС и при соотношении PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <150.
6. Авторы не рекомендуем использовать высокочастотную ИВЛ у взрослых пациентов с сепсис-индуцированным ОРДС.
7. Авторы не делают никаких рекомендаций относительно использования неинвазивной вентиляции (NIV) для пациентов с сепсис-индуцированным ОРДС.
8. Авторы рекомендуют использование миорелаксантов ≤ 48 часов у взрослых пациентов с сепсис-индуцированным ОРДС.и при PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <150 мм рт.ст..
9. Авторы рекомендуют консервативную стратегию инфузионной терапии у пациентов с сепсис-индуцированным ОРДС., у которых нет подтвержденной тканевой гипоперфузии.
10. Не рекомендовано использование бета2-агонистов для лечения больных с сепсис-индуцированным ОРДС без признаков бронхоспазма.
11. Авторы не рекомендуют рутинное использование катетера в легочной артерии у пациентов с сепсис-индуцированным ОРДС.
12. Авторы предлагают использовать более низкий дыхательный объем по сравнению с высоким у взрослых пациентов с дыхательной недостаточностью, вызванной сепсисом, но без явлений ОРДС.
13. Авторы рекомендуют для пациентов с сепсисом, которым проводится механическая вентиляция легких, лежать с приподнятым головным

концом от 30° до 45°, для того чтобы ограничить риск аспирации и предотвратить развитие вентилятор ассоциированной пневмонии.

14. Авторы рекомендуют использовать тренировки со спонтанным дыханием у пациентов с сепсисом, которым проводится искусственная вентиляция легких, которые готовы к отлучению от ИВЛ.
15. Авторы рекомендуют использовать протокол отлучения от ИВЛ у больных с дыхательной недостаточностью, вызванной сепсисом, которые готовы к отлучению.

#### **N. СЕДАЦИЯ И АНАЛЬГЕЗИЯ (sedation and analgesia)**

1. Авторы рекомендуют, чтобы продленная или периодическая седация должна быть сведена к минимуму у пациентов с сепсисом, которым проводится аппаратная ИВЛ, ориентированная на конкретные точки титрования.

#### **O. КОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ (glucose control)**

1. Авторы рекомендуют начинать введение инсулина при уровне глюкозы в крови после двухкратного измерения  $>10$  ммоль/л. Такой подход должен обеспечивать верхний уровень глюкозы в крови  $\leq 10$  ммоль/л), скорее чем верхний уровень глюкозы в крови  $\leq 6,1$  ммоль/л.
2. Авторы рекомендуют контролировать гликемию каждые 1-2 ч до тех пор, пока уровень глюкозы в крови и скорость инфузии инсулина не будут стабильны, а затем через каждые 4 часа у больных, получающих инфузию инсулина.
3. Авторы рекомендуют с осторожностью интерпретировать уровни глюкозы, полученные с помощью point-of-care тестирования капиллярной крови, поскольку такие измерения не могут точно отражать уровень глюкозы в артериальной крови или в плазме
4. Авторы предлагают использовать артериальную кровь, а не капиллярную кров для тестирования с помощью глюкометров, если у пациента стоит артериальный катетер.

#### **P. ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ (renal replacement therapy)**

1. Авторы полагают, что какой либо из методов, либо продленная или периодическая заместительная почечная терапия (ЗПТ) может использоваться у больных с сепсисом и острым повреждением почек.
2. Авторы предлагают использовать продленную ЗПТ, для того чтобы облегчить контроль баланса жидкости у гемодинамически нестабильных пациентов с сепсисом.
3. Авторы не предлагают применение ЗПТ у больных с сепсисом и острым повреждением почек при увеличении креатинина на или олигурии без других четких показаний для диализа.

#### **Q. ВВЕДЕНИЕ СОДЫ (bicarbonate therapy)**

1. Авторы не рекомендуют использовать терапию бикарбонатом натрия для улучшения гемодинамики или снижения потребности в вазопрессорной поддержке у пациентов с лактатацидозом при  $\text{pH} \geq 7,15$ , индуцированным гипоперфузией.

## **R. ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ (venous thromboembolism prophylaxis)**

1. Авторы рекомендуют проведение фармакологической профилактики венозной тромбоземболии (ВТЭ) нефракционированным гепарином (НФГ) или низкомолекулярным гепарином (НМГ) при отсутствии противопоказаний к применению этих препаратов.
2. Авторы рекомендуют НМГ, а не НФГ для профилактики ВТЭ при отсутствии противопоказаний к применению НМГ.
3. Авторы предлагают сочетание фармакологической и механической профилактики ВТЭ, когда это возможно.
4. Авторы предлагают использовать механические методы профилактики ВТЭ, когда противопоказано проведение фармакологической профилактики.

## **S. ПРОФИЛАКТИКА СТРЕССОВЫХ ЯЗВ ЖКТ (stress ulcer prophylaxis)**

1. Авторы рекомендуют, чтобы профилактика стресс индуцированной язвенной болезни проводилась больным с сепсисом и септическим шоком, которые имеют факторы риска развития кровотечения из желудочно-кишечного тракта.
2. Авторы предлагают использовать либо ингибиторы протонной помпы или антагонисты H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов при для профилактики стрессовых язв.
3. Авторы не рекомендуют проводить профилактику стрессовых язв у пациентов без факторов риска развития желудочно-кишечных кровотечений.

## **T. Питание (nutrition)**

1. Авторы не рекомендуют использование раннего парентерального питания только одного или парентерального питания в комбинации с энтеральным питанием (но скорее начать раннее энтеральное питание) у больных в критическом состоянии с сепсисом или септическим шоком, которые могут питаться энтерально.
2. Авторы не рекомендуют проведения парентерального питания одного или в сочетании с энтеральным питанием (начать внутривенное введение глюкозы и пытаться начать энтеральное питание в зависимости от переносимости) в течение первых 7 дней у больных в критическом состоянии с сепсисом или септическим шоком, для которых раннее энтеральное питание предоставляется не возможным.
3. Авторы предлагают начинать раннее энтеральное питание, а не только внутривенное введение глюкозы у тяжелых пациентов с сепсисом или септическим шоком, которые могут питаться энтерально.
4. Авторы предлагают использовать либо раннее трофическое/низкокалорийное или раннее полное энтеральное питание у больных в критическом состоянии с сепсисом или септическим шоком; если трофическое/низкокалорийное питание было изначальным, то питание должно проводиться в зависимости от переносимости пациентом.

5. Авторы не рекомендуют использование омега-3 жирных кислот в качестве иммунной добавки больных в критическом состоянии с сепсисом или септическим шоком.
6. Авторы не рекомендуют проведение регулярного мониторинга остаточного объема желудка у больных в критическом состоянии с сепсисом или септическим шоком. Тем не менее, предлагают измерение остаточного объема желудка у больных с нарушением усвоения пищи или у пациентов с высоким риском аспирации.  
*Примечание. Эта рекомендация относится к не хирургическим тяжелым пациентам с сепсисом и септическим шоком.*
7. Авторы предлагают использовать прокинетики у тяжелых больных с сепсисом или септическим шоком, которые имеют нарушения усвояемости пищи.
8. Авторы предлагают устанавливать интестинальный зонд для проведения энтерального питания (of post-pyloric feeding tubes) у больных в критическом состоянии с сепсисом или септическим шоком или у больных с нарушением усвоения пищи или у пациентов с высоким риском аспирации.
9. Авторы не рекомендуют использование внутривенного селена при лечении сепсиса и септического шока.
10. Авторы предлагают не использовать аргинин для лечения сепсиса и септического шока.
11. Авторы не рекомендуют использование глутамина для лечения сепсиса и септического шока.
12. Авторы не дают никаких рекомендаций по поводу использования карнитина для при лечении сепсиса и септического шока.

## **U. ПОСТАНОВКА ЦЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (setting goals of care)**

1. Авторы рекомендуют, чтобы цели ухода и прогноза обсуждались с пациентами и их семьями.
2. Цели ухода должны быть включены в программу лечения, используя принципы паллиативной помощи в случае необходимости.
3. Авторы полагают, что цели ухода необходимо определить как можно раньше, но не позднее, чем в течение 72 часов после поступления в ОАИТ.