

О. Т. ПРАСМЫЦКИЙ, Р. Е. РЖЕУТСКАЯ

# **ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПСИСА**

Минск БГМУ 2016

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ

**О. Т. ПРАСМЫЦКИЙ, Р. Е. РЖЕУТСКАЯ**

# **ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПСИСА**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2016

УДК 616.94-085 (075.8)  
ББК 53.5 я73  
П70

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве  
учебно-методического пособия 17.06.2015 г., протокол № 10

Р е ц е н з е н т ы: д-р мед. наук, проф. И. А. Карпов; д-р мед. наук, проф. В. П. Царев

**Прасмыцкий, О. Т.**

П70 Интенсивная терапия сепсиса : учеб.-метод. пособие / О. Т. Прасмыцкий,  
Р. Е. Ржеутская. – Минск : БГМУ, 2016. – 18 с.

ISBN 978-985-567-414-7.

Изложены краткая история развития учения о сепсисе и его международная терминология, приводятся сведения о клинической характеристике сепсиса и принципах его интенсивной терапии.

Предназначено для студентов 6-го курса всех факультетов и врачей-интернов.

**УДК 616.94-085 (075.8)**  
**ББК 53.5 я73**

**ISBN 978-985-567-414-7**

© Прасмыцкий О. Т., Ржеутская Р. Е., 2016  
© УО «Белорусский государственный  
медицинский университет», 2016

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ — аланинаминотрансфераза  
АСТ — аспартатаминотрансфераза  
БЛРС —  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра  
ВАП — вентилятор-ассоциированная пневмония  
ИТ — интенсивная терапия  
МОК — минутный объем кровообращения  
ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов  
ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром  
ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии  
ОЦК — объем циркулирующей крови  
ПДКВ — положительное давление в конце выдоха  
ПОН — полиорганная недостаточность  
ПТВ — протромбиновое время  
ССВО — синдром системного воспалительного ответа  
УОС — ударный объем сердца

## МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

**Тема занятия:** Сепсис. Тяжелый сепсис. Септический шок. Принципы интенсивной терапии.

**Время занятий:** 6–18 ч.

Интенсивная терапия сепсиса занимает важное место в системе медицинских знаний. Возрастающая актуальность проблемы сепсиса связана с увеличением числа больных, высокой летальностью и значительными экономическими затратами на лечение.

Ежегодно в мире регистрируется 1,5 млн пациентов с сепсисом; в США — более 700 000 случаев в год или 2000 ежедневно. Наблюдается увеличение частоты сепсиса с 82,7 до 240,4 на 100 тыс. жителей. В 20–30 % клинических случаев источник не выявлялся. В ОРИТ сепсис встречается с частотой 2–18 %. В 50 % случаев развивается септический шок.

Объяснение причин стремительного возрастания количества зарегистрированных случаев заключается в улучшении диагностики заболевания и в увеличении числа лиц, страдающих различными иммунологическими нарушениями. Причем все большую роль играют так называемые вторичные нарушения функций иммунной системы, возникающие в результате применения кортикостероидных и цитостатических препаратов при лечении онкологических заболеваний, проведения операций по пересадке органов и др. Определенное значение имеет увеличение числа пациентов с вирусом иммунодефицита человека. Знание основных принципов коррекции нарушенных витальных функций при сепсисе является обязательным для врача любой специальности.

Данная тема требует знаний в области физиологии и патофизиологии, биохимии основных обменных процессов организма человека, знаний и навыков интенсивной терапии пациентов с заболеваниями систем дыхания и кровообращения, центральной нервной системы, нарушением функции почек.

**Цель занятия:** закрепить полученные на предыдущих курсах знания по физиологии системы кровообращения, водно-электролитного обмена, изучить основные патофизиологические механизмы нарушений в этих системах и патогенетически обоснованные методы их коррекции при сепсисе для оптимизации знаний и умений ИТ критических состояний.

**Задачи занятия:**

1. Закрепить знания об анатомо-физиологических особенностях основных функциональных отделов системы кровообращения при интоксикации.
2. Ознакомиться с основными механизмами нарушения витальных функций при сепсисе.
3. Научиться проводить диагностику основных нарушений при сепсисе.
4. Определять показания к проведению ИТ сепсиса.
5. Овладеть практическими навыками антибактериальной терапии критических состояний, обусловленных сепсисом.

**Требования к исходному уровню знаний.** Для успешного усвоения темы необходимо повторить:

1. *Из нормальной анатомии:* строение сердечно-сосудистой системы.
2. *Из нормальной физиологии:* функции сердца, крупных артерий, вен, артериол, венул, капилляра, понятия ударного объема сердца (УОС), общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), минутного объема кровообращения (МОК), объема циркулирующей крови (ОЦК) и его составляющих.
3. *Из патологической физиологии:* основные механизмы нарушения гидроионного баланса, уравнение Старлинга, значение формулы Пуазейля для изучения микроциркуляции, понятие гиповолемии, ее патофизиологические эффекты.

**Контрольные вопросы из смежных дисциплин:**

1. Функциональные отделы системы кровообращения.
2. Организация функциональных отделов системы кровообращения.
3. Элементы систем макро- и микроциркуляции.
4. Функциональные цели систем макро- и микроциркуляции.
5. Реологические свойства крови и их нарушения.
6. Патофизиологические эффекты гиповолемии.
7. Факторы, определяющие полноценность макроциркуляции.
8. Синдром экзогенной интоксикации.
9. Основные биохимические процессы, происходящие в организме в норме и в условиях гипоксии.
10. Анатомия, физиология и патофизиология системы дыхания, центральной нервной системы.

### **Контрольные вопросы по теме занятия:**

1. Современное определение сепсиса.
2. Признаки ССВО.
3. Основные звенья патогенеза сепсиса и септического шока.
4. Диагностические критерии сепсиса.
5. Критерии органной дисфункции при сепсисе.
6. Фазы септического шока.
7. Ключевые принципы ИТ септического шока.
8. Принципы гемодинамической коррекции при септическом шоке.
9. Цели инфузионной терапии при септическом шоке.
10. Принципы антибактериальной терапии при тяжелом сепсисе и септическом шоке.
11. Принципы лечения острой дыхательной недостаточности при тяжелом сепсисе и септическом шоке.

## **ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ УЧЕНИЯ О СЕПСИСЕ**

В IV в. до н. э. была определена роль лихорадки при инфекции. В I–II вв. н. э. в работах Гиппократ, Галена, Авиценны были сформулированы признаки воспаления: *rubor et tumor cum calore et dolore*. В XVI в. были проведены (Ф. Паре) первые хирургические вмешательства при инфицированных ранах.

В 1546 г. в своем труде «К происхождению заразных болезней» Иеронимус Фракасториус написал о «заразном начале». Это первое четкое упоминание о теории микробов.

В 1674 г. Антони ван Левенгук описал микроскопических «анималкул» (зверюшек), включая три первичные формы бактерий — шарики, палочки и спирали.

В 1841–1847 гг. были внедрены методы антисептики в хирургии. Работая в госпитале Вены, Игнац Земмельвейс в 1847 г. ввел в практику антисептики обработку рук раствором хлорной извести перед акушерским исследованием.

В 1879–1880 гг. Луи Пастер изучал возможности идентификации микроорганизмов в крови больных с сепсисом.

В 1882 г. Ильей Ильичом Мечниковым был открыт фагоцитоз. Александр Михайлович Безредка в 1906 г. открыл образование антител к эндотоксину.

В 1928 г. сэр Александр Флеминг открыл пенициллин.

Роджер Боун в 1989 г. сформулировал современные определения сепсиса.

## МЕЖДУНАРОДНАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ СЕПСИСА

В клинической практике термин «сепсис» связывают с генерализацией инфекционного процесса. Клинические исследования сепсиса у различных категорий пациентов привели к появлению большого количества определений и классификаций. В основу многочисленных классификаций сепсиса были положены его различные клинические признаки: течение (молниеносный, острый, подострый, хронический, рецидивирующий), локализация и наличие возбудителя на месте входных ворот (первичный, вторичный, криптогенный), характер входных ворот (раневой, гнойно-воспалительный, ожоговый и др.), локализация первичного очага (акушерско-гинекологический, ангиогенный, уросепсис, пупочный и др.), этиологический признак (грамнегативный, грампозитивный, стафилококковый, стрептококковый, колибациллярный, псевдомонадный, грибковый и т. д.) и др.

Попытки создания единой классификации сепсиса до настоящего времени не увенчались успехом. Однако в начале 90-х годов из-за невозможности на данном этапе развития медицины создания научно обоснованной универсальной классификации сепсиса была предложена классификация, основанная на договорных признаках. Она имеет описательный характер и определяет следующие синдромы: бактериемию, ССВО, сепсис, тяжелый сепсис, септический шок (табл. 1). Эта классификация, несомненно, является существенным шагом вперед в унификации определений, используемых в литературе для описания состояний, связанных с сепсисом.

*Таблица 1*

**Клинико-лабораторные признаки синдромов сепсиса (по Р. Боуну, 1988)**

<b>Синдром</b>	<b>Клинико-лабораторный признак</b>
Бактериемия	Позитивная гемокультура
ССВО	Температура тела ( $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ или $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), тахикардия ( $> 90$ уд./мин), ЧДД ( $> 20$ в мин), лейкоцитоз ( $< 4 \times 10^9/\text{л}$ или $> 12 \times 10^9/\text{л}$ , либо $> 0,10\%$ незрелых форм)
Сепсис	ССВО + документированная инфекция (позитивная гемокультура)
Тяжелый сепсис	Сепсис + органная дисфункция
Септический шок	Сепсис + органная дисфункция + артериальная гипотензия

Сепсис — клинико-патогенетическая форма инфекционного заболевания, при которой либо в связи с тяжелым преморбидным фоном, либо из-за большого количества, высокой вирулентности, неестественного пути проникновения микробов в организм, резистентность последнего настолько сорвана, что микробные очаги воспаления из мест уничтожения, подавления и локализации микробов превращаются в места их бурного размножения и в источники повторных генерализаций.

**Этиология сепсиса и септического шока.** Основные возбудители сепсиса — бактерии, реже — вирусы, риккетсии, грибы, паразиты.

Характер инфекционного процесса при сепсисе: смешанная бактериальная флора — 25 %, грибы (*Candida* и др.) — 1–18 %, вирусы — 1–4 %, простейшие — 1–3 %.

**Основные звенья патогенеза сепсиса и септического шока:**

- локальная продукция цитокинов в ответ на действие микроорганизмов;
- выброс малого количества цитокинов в системный кровоток;
- генерализация воспалительной реакции — периоды гипервентиляции и «иммунного паралича».



Рис. 1. Патогенез септического шока

**СОВРЕМЕННЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕПСИСА. ДИАГНОСТИКА**

Согласно рекомендациям Surviving Sepsis Campaign (2013) выделяют следующие определения: сепсис, ССВО, тяжелый сепсис, септический шок.

**Сепсис** — это очаг инфекции в сочетании с ССВО.

Диагностические критерии сепсиса (общие параметры):

- гипертермия > 38,3 °С;
- гипотермия < 36 °С;
- тахикардия > 90 уд./мин или более чем в 2 раза превышающая возрастную норму;



- выраженный отек или положительный гидробаланс > 20 мл/кг/сут;
- гипергликемия > 7,7 ммоль/л в отсутствие диабета.

Диагностические критерии сепсиса (параметры воспаления):

- лейкоцитоз >  $12 \times 10^9$ /л;
- лейкопения <  $4 \times 10^9$ /л;
- сдвиг лейкоцитарной формулы влево на 10 % и более;
- С-реактивный белок > N в 2 раза и более;
- прокальцитонин > N в 2 раза и более.

**ССВО** характеризуется наличием более чем одного из следующих симптомов, возникших в течение 24 ч:

1. ЧСС > 90 уд./мин.
2. ЧДД > 20 в мин, или  $PaCO_2$  < 32 мм рт. ст. при спонтанном дыхании, или потребность в ИВЛ.
3. Количество лейкоцитов >  $12 \times 10^9$ /л или <  $4 \times 10^9$ /л, либо > 10 % незрелых форм.

**Тяжелый сепсис** — это сепсис в сочетании с ПОН (недостаточность более чем двух органных систем (табл. 2)).

Таблица 2

**Критерии органной дисфункции при сепсисе**

Органная дисфункция	Критерии
ЦНС	Оценка по шкале Глазго < 13–14 баллов
Дыхательная система	Гипоксемия: $PaO_2/FiO_2$ < 300 или $SaO_2$ < 90–92 %
Печень (более одного из следующих признаков)	1. Билирубин > 43 мкмоль/л. 2. Повышение АЛТ > 100 МЕ/л. 3. МНО > 1,5, или ПТВ в 1,5 раза выше нормы, или ПТИ < 60 %
Мочевыделительная система	Диурез < 0,5 мл/кг/ч в течение 2 ч или повышение креатинина в 2 раза выше своего исходного значения
Свертывающая система (более одного из следующих признаков)	1. Число тромбоцитов < $75 \times 10^9$ /л или их снижение на 50 % от исходного значения за последние сутки. 2. МНО > 1,5, или ПТВ в 1,5 раза выше нормы, или ПТИ < 60 %. 3. Положительные тесты паракоагуляции (D-димер > 0,5 мкг/мл, продукты деградации фибрина > 10 мкг/мл)
Метаболическая дисфункция	BE < -5,0 ммоль/л, лактат плазмы > N (> 2 ммоль/л)
ЖКТ	Острые язвы, парез, панкреатит

**Септический шок** — это тяжелый сепсис в сочетании с гипотензией, неустраняемой инфузионной терапией.

Под **гипотензией** понимают  $AD_{сист.}$  < 90 мм рт. ст. или  $AD_{ср.}$  < 70 мм рт. ст. в течение 30 мин, несмотря на адекватную инфузионную терапию (1–2 л раствора Рингера до нормализации ЦВД) либо потребность в вазопрессорной поддержке для поддержания нормальных показателей АД. С этой целью может использоваться один из следующих препаратов:

- норадреналин > 0,05 мкг/кг/мин (препарат первого выбора для поддержки гемодинамики при септическом шоке);

- адреналин > 0,05 мкг/кг/мин;
- мезатон > 0,5 мкг/кг/мин;
- вазопрессин 0,01–0,05 ЕД/мин;
- допамин > 5 мкг/кг/мин (в настоящее время не рекомендован в большинстве ситуаций, т. к. повышает риск развития аритмий).

Для своевременной диагностики проявлений септического процесса лабораторные исследования должны включать следующие компоненты:

- подтверждение инфекционной природы ССВО — прокальцитонин (специфический маркер) или С-реактивный белок (низкая специфичность);
- посев крови (стерильная венепункция дважды с интервалом в 30 мин) + + посеvy перитонеальной жидкости, мокроты, раневого содержимого и т. д.;
- общие анализы крови и мочи, количество тромбоцитов, уровень глюкозы крови, газы крови (при ЧДД > 20 в мин, SaO<sub>2</sub> < 90 % или потребности в ИВЛ), показатели биохимического анализа крови (общий белок, билирубин, трансаминазы, электролиты, мочеви́на, креатинин, амилаза), коагулограмма с тестами паракоагуляции;
- при PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 или SaO<sub>2</sub> < 90 % — рентгенография легких.

#### **Фазы септического шока:**

- гипердинамическая («теплая»): повышение температуры тела, повышение УОС, снижение ОПСС, открытие артериовенозных шунтов;
- гиподинамическая («холодная»): снижение температуры тела, снижение УОС, повышение ОПСС.

Более 90 % случаев сепсиса лечится в условиях реанимационных и хирургических отделений (Р. Боун, 1998).

## **ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА**

Рекомендации Surviving Sepsis Campaign (2013) позволяют обеспечить определенный стандарт терапии больных с сепсисом. К первоочередным мерам лечения сепсиса относятся респираторная терапия, коррекция гемодинамики, вазопрессорная поддержка, инотропная поддержка и лечение глюкокортикоидами.

### **РЕСПИРАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ**

Показано проведение кислородотерапии, респираторной терапии, при развитии ОРДС показано проведение ИВЛ.

Особенности ИВЛ при сепсисе:

- профилактика волюмотравмы: ДО = 6 мл/кг массы тела;
- профилактика баротравмы: P<sub>плато</sub> < 30 см водн. ст. (P<sub>пик</sub> < 35 см водн. ст.);
- профилактика ателектотравмы: оптимальное ПДКВ (возможны более высокие уровни ПДКВ у пациентов с умеренным и тяжелым ОРДС);
- рекрутмент альвеол при рефрактерной гипоксемии;
- положение пациента на животе при тяжелом ОРДС с PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < < 100 мм рт. ст.

## КОРРЕКЦИЯ ГЕМОДИНАМИКИ

**Инфузионная терапия** показана при гипотензии и лактате  $> 4$  ммоль/л.

Целевые установки:

- АД<sub>ср.</sub> = 65–90 мм рт. ст., если АД<sub>ср.</sub>  $< 65$  мм рт. ст. назначаются вазопрессоры, а если АД<sub>ср.</sub>  $> 90$  мм рт. ст. — вазодилататоры;
- ЦВД = 8–12 мм рт. ст., при гиповолемии назначаются кристаллоиды по 500 мл каждые 30 мин;
- диурез  $> 0,5$  мл/кг/ч;
- теплые кожные покровы, «симптом пятна»  $< 2$  с;
- если ScvO<sub>2</sub>  $< 70$  % и гематокрит  $> 30$  %, назначают добутамин. Если гематокрит  $< 30$  % — переливание эритроцитарной массы;
- при ОРДС необходимо ограничение объема инфузии.

**Вазопрессорная поддержка** проводится с целью поддержания АД<sub>ср.</sub>  $> 65$  мм рт. ст.

Препарат выбора — **норадреналин**; при сохраняющейся гипотензии — адреналин. Если неэффективны норадреналин и адреналин, то назначают вазопрессин в дозах  $> 0,03$ – $0,04$  ЕД/мин.

Всем пациентам, требующим вазопрессорной поддержки, должен быть установлен артериальный катетер для инвазивного мониторинга АД и, желательно, для мониторинга МОК.

С целью **инотропной поддержки** до 20 мкг/кг/мин на фоне дисфункции миокарда (повышена преднагрузка, снижен МОК) или сохраняющейся гипоперфузии, несмотря на достижение адекватных ОЦК и АД, назначается добутамин.

При рефрактерном септическом шоке и адреналиновой недостаточности вводят в течение 5–7 сут гидрокортизон 200 мг/сут внутривенно (инфузия 10 мг/ч для снижения частоты гипергликемии и гипернатриемии). Рекомендовано снижение дозировок при разрешении шока. **Глюкокортикоиды** не показаны взрослым при тяжелом сепсисе и шоке, если с помощью инфузионной терапии и вазопрессоров удастся стабилизировать гемодинамику, т. к. возрастает риск инфекционных осложнений и возможно ухудшение исхода при госпитальной пневмонии.

## ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ

Необходима ранняя (до 12 ч с момента постановки диагноза) **санация очага инфекции**, для диагностики которого используются инструментальные методы исследования (УЗИ, КТ, рентгенография, другие методы). Рекомендовано отсроченное вмешательство при панкреонекрозе (после демаркации жизнеспособных и некротизированных тканей). Обязательна предшествующая стабилизация гемодинамики и газообмена.

Требуется максимально ранняя **антибиотикотерапия**. При септическом шоке задержка на 1 ч с момента гипотензии или назначения неадекватного антибиотика увеличивает летальность на 7,6 %.

Перед введением антибиотика берут бактериологические посевы. При повышении температуры посевы крови объемом 20–30 мл производят трижды в сутки.

Назначается эмпирическая антибиотикотерапия (антибиотики широкого спектра, учитывая эпидемические данные). Необходимо перекрыть спектр грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибковые инфекции (табл. 3).

Таблица 3

### Стартовая эмпирическая антибиотикотерапия

Предполагаемый источник сепсиса	Препараты
Неизвестный	– цефалоспорины III–IV поколения + метронидазол; – карбапенемы; – фторхинолоны + метронидазол или клиндамицин; – моксифлоксацин
Нозокомиальные инфекции у пациентов без нейтропении	– цефалоспорины III–IV поколения + метронидазол; – защищенные пенициллины + аминогликозиды II–III поколения; – сульбактам; – меропенем
Нозокомиальные инфекции у пациентов с нейтропенией	– тикарциллин + аминогликозиды II–III поколения; – меропенем + аминогликозиды II–III поколения; – цефепим + аминогликозиды II–III поколения
Инфекции у пациентов с в/в катетерами и имплантированными протезами	– ванкомицин + рифампицин; – линезолид; – ванкомицин/рифампицин/линезолид + флуконазол

Доза антибиотиков — максимальная, потому что при сепсисе проникновение в ткани снижается вследствие обширной инфузии, введения катехоламинов, увеличения почечного кровотока.

Основной способ введения антибиотиков — внутривенный (при нем происходит 100 % абсорбция). Формы внутривенного введения: разовые дозы, постоянная инфузия или продолжительное введение (в основном около 3 ч) с дозой насыщения (табл. 4). Не должно использоваться введение антибиотиков в брюшную или плевральную полости, эндолимфатическое введение, внутриартериальное введение, введение в дренажные трубки.

Таблица 4

### Дозы и кратность введения препаратов

Препарат	Доза и кратность введения
Оксациллин	В/в по 2 каждые 4 ч
Амоксициллин	В/в по 1,2 каждые 6–8 ч
Ампициллин/сульбактам	В/в 12 г/сут в 3–4 введения
Цефотаксим	В/в по 2 через 4–6 ч
Меропенем	В/в, капельно 30 мин, 2 в 100 мл 0,9 % NaCl, 3 раза в сут
Ципрофлоксацин	В/в по 0,6, медленная инфузия, 2 раза в сут
Линезолид	В/в 0,6 г/сут, в 2 приема
Метронидазол	В/в по 0,5, медленная инфузия (30–60 мин), 3 раза в сут

Дезэскалационная терапия (эмпирическое назначение антибиотиков широкого спектра) корректируется сменой на антибиотики более узкого спектра на основании результатов бактериологического исследования.

Новые подходы к дозированию антибиотиков:

- увеличение дозы препарата;
- увеличение длительности применения не менее 10–14 дней;
- отмена через 4–7 дней после нормализации температуры тела и устранения очага инфекции;
- пролонгированная или постоянная инфузия.

Необходим постоянный контроль эффективности антибиотиков (табл. 5).

Таблица 5

**Клинические признаки эффективности антибактериальной терапии  
(Н. В. Белобородов, 2002)**

<b>Клинический признак</b>	<b>Динамика через 72 часа</b>
Общее самочувствие	Улучшение
Температура тела	Нормализация или снижение
Тахикардия	Уменьшение
Одышка	Уменьшение
Режимы ИВЛ	Более «мягкие» или спонтанное дыхание
Кардиотоническая поддержка	Снижение доз
Прокальцитонин	Снижение до нормы
Лейкоцитоз > 12 тыс.	Тенденция к нормализации
Незрелые формы нейтрофилов > 10 %	Тенденция к нормализации
Тромбоцитопения	Тенденция к нормализации
Повышение мочевины, креатинина, билирубина, АЛТ, АСТ	Менее выражены или тенденция к нормализации

При отсутствии клинико-лабораторных признаков улучшения состояния пациента через 3–4 сут адекватной антибактериальной терапии следует, прежде всего, думать не о смене режима антибиотикотерапии, а о неадекватной хирургической санации или формировании альтернативных очагов инфекции (нозокомиальная пневмония, ангиогенная инфекция и т. п.).

Ранняя диагностика инфекции включает в себя забор посевов и определение резистентности микрофлоры к антибиотикам. Инфекция подтверждена результатами посевов лишь в 55–70 % случаев.

Правила забора крови для микробиологического исследования:

- проводить до антибиотикотерапии, непосредственно перед введением антибиотика;
- использование периферической вены;
- дважды обработка поля йодом (1 мин) или 70%-ным спиртом;
- отдельный шприц;
- дополнительно забор крови из сосудистых катетеров (48 ч).

Если микроорганизм из крови и инфекционного очага один и тот же — этиология доказана.

Полимеразная цепная реакция позволяет идентифицировать микроорганизмы путем анализа ДНК.

**Нозокомиальные (внутрибольничные) инфекции** встречаются у 9 % госпитализированных больных.

Грам(–) инфекции: *Acinetobacter baumannii* — раневая инфекция, ВАП; *Pseudomonas aeruginosa* — ВАП, уроинфекция, раневая инфекция, бактериемия; *Enterobacteriaceae*, продуцирующие БЛРС, — бактериемия.

Грам(+) инфекции: метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA) — ВАП, бактериемия, раневая инфекция; ванкомицин-резистентный *Enterococcus faecium* — раневая инфекция.

Грибы (*Candida*, *Aspergillus* и др.) — причина сепсиса в 1–18 % случаев (гематология, иммуносупрессия, контаминация воздуха, воды, продуктов). Симптомы кандидемии:

- лихорадка на фоне лечения антибиотиками широкого спектра действия;

- папулезная сыпь в 10–15 % случаев;

- боли в мышцах в покое;

- может быть поражение любого органа: эндофтальмит (требуется исследование глазного дна), кандидоз легких.

**Противогрибковая терапия** может быть профилактической, эмпирической, опережающей и терапией спасения.

Терапия профилактическая проводится у пациентов с большим риском заражения без признаков кандидоза с целью снижения инфицирования (иммуносупрессия — стероиды в течение 3 дней до ОРИТ или иммуносупрессоры в течение 7 дней до ОРИТ, операции, реоперации с нарушением целостности ЖКТ).

Терапия эмпирическая проводится у пациентов с возможным инвазивным микозом (лихорадка не реагирует на лечение антибиотиками) с целью уменьшения возможности заражения. Стратегия эта дорогостоящая и несовершенная.

Терапия опережающая проводится у пациентов с колонизацией, подтвержденной во многих местах, или наличием признаков, связанных с пребыванием в ОРИТ (особенно при лихорадке неизвестного происхождения).

Терапия, необходимая при подтверждении опоясывающего лишая, требует лечения с подтвержденной медикаментозной чувствительностью.

Терапия спасения предполагает нестандартные дозы и комбинации препаратов.

У гемодинамически стабильных пациентов без полиорганной дисфункции при эмпирической противогрибковой терапии назначают флуконазол. При системном кандидозе первая доза — 800–1200 мг/сут, далее — 400 мг/сут. При нестабильной гемодинамике и большой вероятности резистентности штаммов к флуконазолу рекомендуется назначение эхинокандинов (микафунгин, разовая доза — 100 мг).

## ОБЩАЯ ТЕРАПИЯ

В общую терапию сепсиса входят:

1. Контроль метаболизма: устранение метаболического ацидоза, коррекция электролитных нарушений, коррекция гипергликемии.

2. Антикоагулянты. Профилактика тромбозов и тромбоэмболических осложнений низкомолекулярными гепаринами, более эффективными по сравнению с нефракционированными. При тяжелом сепсисе требуется комбинация гепаринов и пневмокомпрессии нижних конечностей.

3. Искусственное питание. Потребность — 30 ккал/кг/сут. Первые 7 сут необходимо обеспечение 60–70 % от целевой потребности. Предпочтителен ранний пероральный прием пищи или энтеральное питание (по сравнению с голодом или внутривенным назначением глюкозы) до 500 ккал/сут в течение 48 ч после диагностики тяжелого сепсиса/септического шока.

4. Профилактика острых язв ЖКТ. Назначение H<sub>2</sub>-блокаторов или блокаторов протонной помпы при риске желудочно-кишечных кровотечений (коагулопатия, ИВЛ более 48 ч, гипотензия).

5. Почечная заместительная терапия (терапия органной дисфункции):

– продленная низкообъемная гемофильтрация (20–25 мл/кг/ч) с целью экстракорпоральной детоксикации и оптимальной регуляции гидробаланса у гемодинамически нестабильных пациентов;

– высокообъемная гемофильтрация (сложнее технически);

– сорбционные методики с целью селективной адсорбции эндотоксина;

– плазмаферез.

6. Иммуноглобулины не рекомендованы взрослым пациентам с тяжелым сепсисом и септическим шоком.

## САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

### 1. Критерии ССВО включают:

- 1) количество лейкоцитов;
- 2) температуру тела;
- 3) насыщение гемоглобина кислородом;
- 4) частоту сердечных сокращений;
- 5) скорость оседания эритроцитов.

### 2. Тяжелый сепсис — это:

- 1) сепсис с признаками прогрессирующего течения;
- 2) сепсис, не отвечающий на антибактериальную терапию;
- 3) сепсис с явлениями ПОН;
- 4) сепсис, сопровождающийся повышением АД.

**3. Гипотензия при септическом шоке:**

- 1) не устраняется норадреналином;
- 2) требует назначения вазопрессоров;
- 3) быстро разрешается;
- 4) как правило, не реагирует на инфузионную терапию.

**4. Основные звенья патогенеза сепсиса и септического шока включают:**

- 1) снижение ОПСС;
- 2) капиллярную утечку;
- 3) нарушение утилизации кислорода;
- 4) повышение АД.

**5. Критерии органной дисфункции при сепсисе:**

- 1) гипоксемия:  $PaO_2/FiO_2 < 300$  или  $SaO_2 < 90-92\%$ ;
- 2) гиперкапния;
- 3) олигурия (диурез  $< 0,5$  мл/кг/ч);
- 4) тромбоцитопения (число тромбоцитов  $< 75 \times 10^9/л$ ).

**6. Выделяют следующие фазы септического шока:**

- 1) гипердинамическая;
- 2) нормодинамическая;
- 3) гиподинамическая;
- 4) ареактивная.

**7. Чувствительным маркером сепсиса является следующий показатель:**

- 1) тропонин;
- 2) D-димер;
- 3) триптаза;
- 4) прокальцитонин.

**8. Ключевые принципы интенсивной терапии септического шока включают:**

- 1) инфузионную терапию;
- 2) санацию очага инфекции;
- 3) кислородотерапию;
- 4) методы эфферентной детоксикации;
- 5) энтеральное или парентеральное питание.

**9. Гемодинамические признаки шока включают:**

- 1) изменение центральной венозной сатурации;
- 2) снижение артериальной сатурации;
- 3) изменение ЧСС;
- 4) изменение сердечного выброса;
- 5) повышение концентрации С-реактивного белка.

**10. Цели инфузионной терапии при септическом шоке включают:**

- 1)  $AD_{cp} > 65$  мм рт. ст.;
- 2) темп диуреза  $> 0,5$  мл/кг/ч;
- 3) ЦВД — 8–12 мм рт. ст.;
- 4) насыщение центральной венозной крови кислородом  $> 70\%$ .



**Ответы:** **1** — 1, 2, 4; **2** — 3; **3** — 2, 4; **4** — 1, 2, 3; **5** — 1, 3, 4; **6** — 1, 3; **7** — 4; **8** — 1, 2, 3; **9** — 1, 3, 4; **10** — 1, 2, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

### *Основная*

1. *Анестезиология и реаниматология* : учеб. / под ред. О. А. Долиной. 3-е изд., перераб. и доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. 576 с.

### *Дополнительная*

2. *Интенсивная терапия* : национальное руководство : в 2 т. / под ред. Б. Р. Гельфанда, А. И. Салтанова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 960 с.

3. *Sepsis*. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение : руководство / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. М. : Мед. информ. агентство, 2010. 360 с.

4. *Surviving Sepsis Campaign* : International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 / R. P. Dellinger [et al.] // *Critical Care Medicine*. 2013. N 41. P. 580–627.

5. *Cohen, J*. Microbiologic findings and correlations with serum tumor necrosis factor-alpha in patients with severe sepsis and septic shock / J. Cohen, E. Abraham // *The Journal of Infectious Diseases*. 1999. N 180. P. 116–121.

6. *Sepsis* in European intensive care units : results of the SOAP study / J. L. Vincent [et al.] // *Critical Care Medicine*. 2006. N 34. P. 344–353.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений .....	3
Мотивационная характеристика темы.....	3
История развития учения о сепсисе .....	5
Международная терминология сепсиса .....	6
Современные определения сепсиса. Диагностика .....	7
Принципы интенсивной терапии сепсиса .....	9
Респираторная терапия.....	9
Коррекция гемодинамики .....	10
Лечение инфекции .....	10
Общая терапия .....	14
Самоконтроль усвоения темы.....	14
Литература .....	16

Учебное издание

**Прасмыцкий** Олег Терентьевич  
**Ржеутская** Рита Евгеньевна

# **ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПСИСА**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск О. Т. Прасмыцкий  
Корректор А. В. Царь  
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 18.06.15. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 0,73. Тираж 40 экз. Заказ 119.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.