

Российский университет дружбы народов  
Медицинский институт  
Кафедра анестезиологии и реаниматологии с  
курсом медицинской реабилитации  
Тема лекции  
СЕПСИС



# Актуальность

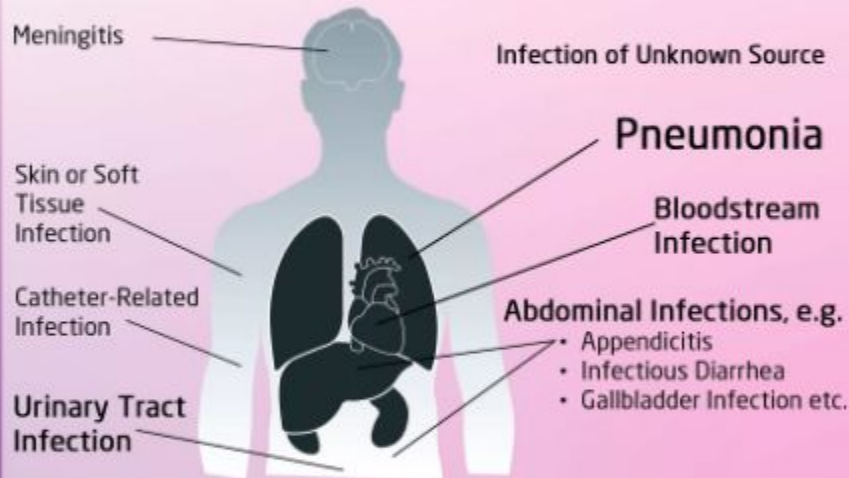
- От греческого = распад, разрушение, гниение
- Каждую минуту от сепсиса в мире погибает 14 человек
- Ежегодная летальность от сепсиса больше чем....
  - Рак предстательной железы
  - рак молочной железы
  - ВИЧ-инфекции

# WORLD SEPSIS DAY INFOGRAPHICS



## SOURCES OF SEPSIS

### The Most Common Sources of Sepsis



Infographic: 3/21



Global Sepsis Alliance

[www.world-sepsis-day.org](http://www.world-sepsis-day.org)  
[www.global-sepsis-alliance.org](http://www.global-sepsis-alliance.org)

September | World  
13 | Sepsis  
2019 | Day



**CARDINAL SIGNS OF (ACUTE) INFLAMMATION**

- ▶ Rubor = redness
- ▶ Tumor = swelling
- ▶ Calor = heat
- ▶ Dolor = pain

(described by Celsus 1<sup>st</sup>. Century AD)

- ▶ Functio laesa = loss of function

(added by R. Virchow 19<sup>th</sup> Century)


## SIGNS OF INFLAMMATION

- 4 cardinal signs (Celsus)
  - rubor (redness);
  - tumor (swelling);
  - calor (heat);
  - dolor (pain)
- 5<sup>th</sup> sign functio laesa (loss of function) - Virchow




AC Celsus
R Virchow

## CARDINAL SIGNS OF ACUTE INFLAMMATION



HEAT

**Heat**

REDNESS

**Redness**

SWELLING

**Swelling**

PAIN

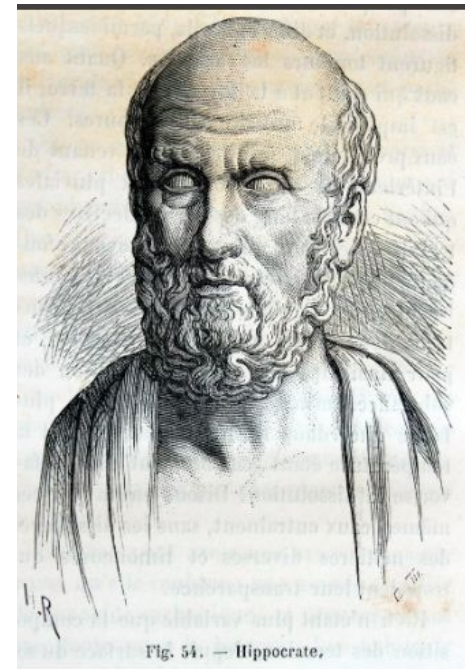
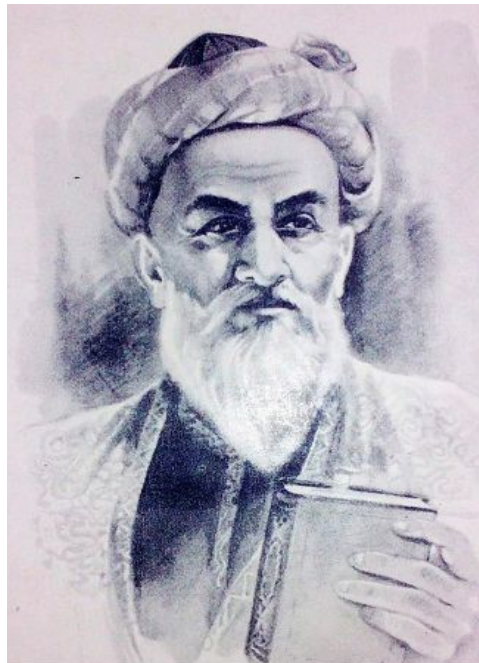
**Pain**

LOSS OF FUNCTION

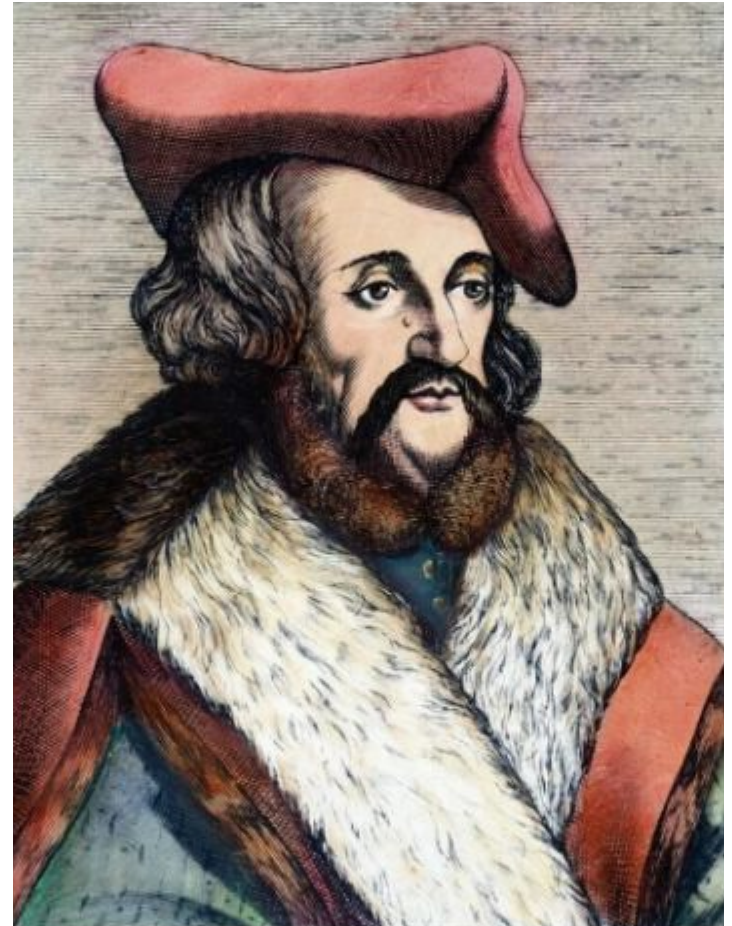
**Loss of function**

Celsius (30 BC)
Virchow (1902)

- IV век до н.э. первые упоминания о лихорадке
- I–II вв. н. э. в работах Гиппократата, Галена, Авиценны были сформулированы признаки воспаления: *rubor et tumor cum calore et dolore*.



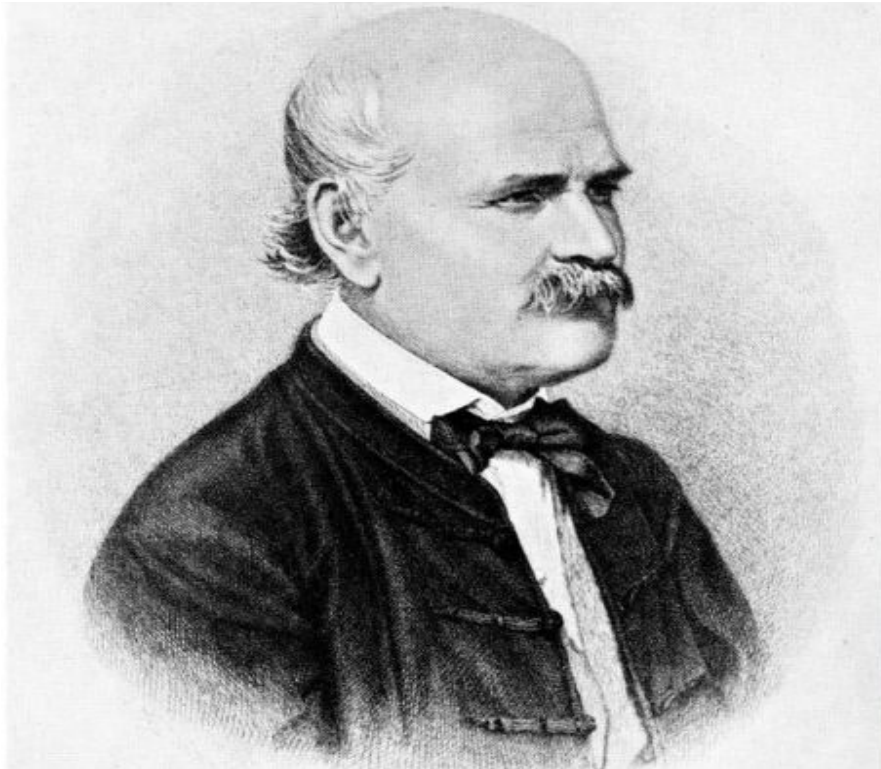
- В 1546 г. Иеронимус Фракасториус – первое четкое упоминание о теории микробов «Происхождение заразных болезней»



- В 1674 г. Антони ван Левенгук
- Основоположник микроскопии

**«Анималькулы»**

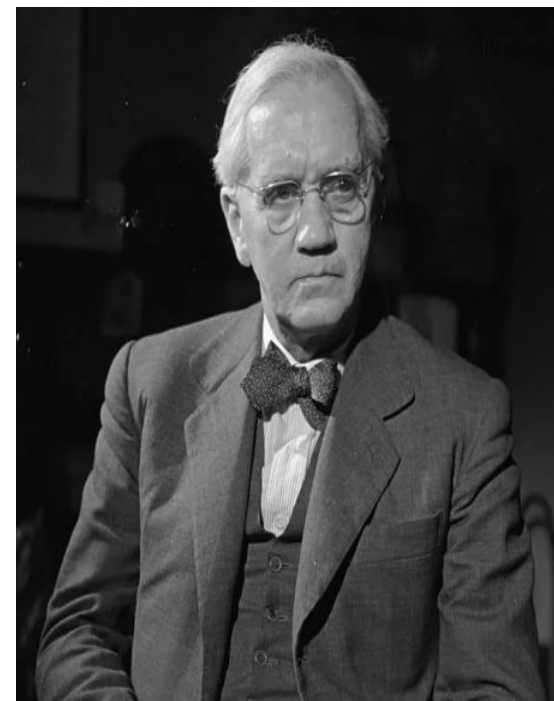
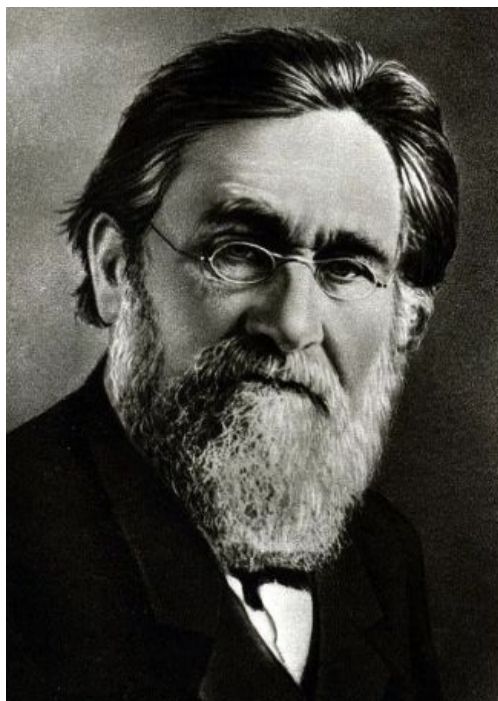
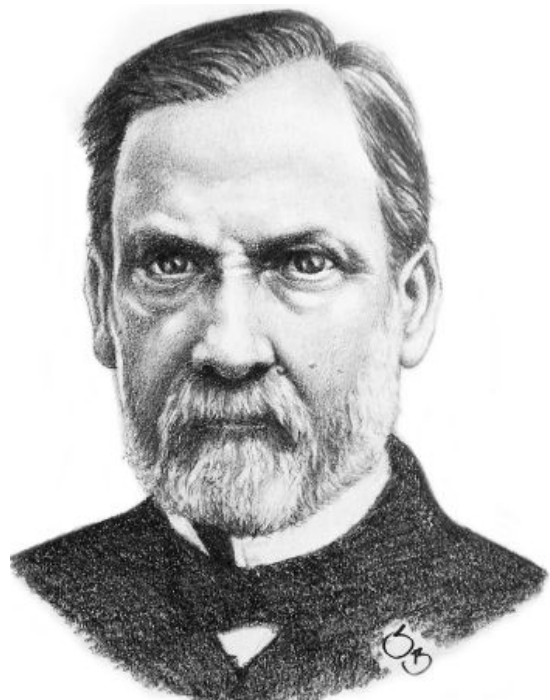




- Игнац Земмельвейс
- В 1841–1847 гг. внедрение методов антисептики в хирургии.

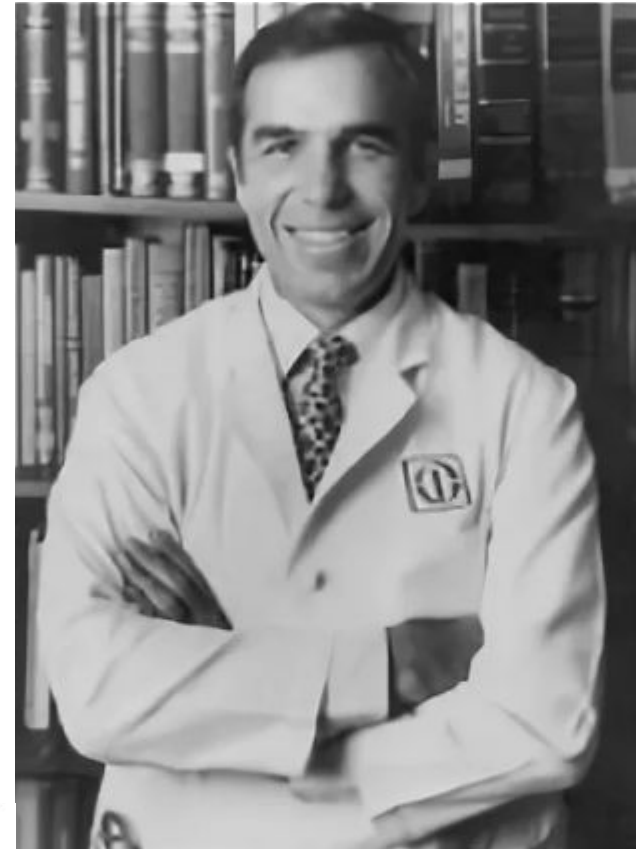


- В 1879–1880 гг. Луи Пастер - вакцина
- Ильей Ильичом Мечниковым - фагоцитоз.
- 1928 г. сэр Александр Флеминг - пенициллин.



# «Жизнь была добра ко мне».

- Роджер Боун в 1989 г. сформулировал современные определения сепсиса.
- SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) - ССВР
- MODS (Multiple Organ Dysfunction Syndrom) СПОН



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

Синдром	Клинико-лабораторный признак
Бактериемия	Позитивная гемокультура
ССВО	Температура тела ( $> 38^{\circ}\text{C}$ или $< 36^{\circ}\text{C}$ ), 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

# Синдром системной воспалительной реакции (SIRS)

- Температура тела:  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  или  $\leq 36^{\circ}\text{C}$
- Тахикардия: ЧСС  $\geq 90$  /мин.
- Тахипноэ: ЧД  $> 20$  /мин. или гипервентиляция ( $\text{PaCO}_2 \leq 32$  мм.рт.ст.)
- Лейкоциты крови:  $> 12 \times 10^9$ /л или  $< 4 \times 10^9$ /л, или незрелых форм  $> 10\%$



## Согласительная конференция американского общества пульмонологов и специалистов по интенсивной терапии АССР/SCCM (1991г)

- бактериемия (инфекция),
- синдром системной воспалительной реакции (SIRS),
- сепсис,
- сепсис-синдром (тяжелый сепсис)
- септический шок,
- синдром системной мультиорганной дисфункции (МОД).

Bone RC, Sprung Ch.L, Sibbald WJ.  
Crit Care Med 1992;20(6):724–6

# ACCP/SCCM Consensus Conference 1991 (Sepsis-1)

Sepsis =  
Infection +  
two or more  
SIRS criteria

Severe Sepsis  
= Sepsis +  
Organ  
dysfunction  
or hypo-  
perfusion

Septic Shock =  
Severe sepsis  
with  
persistent  
hypotension  
despite  
adequate  
fluids

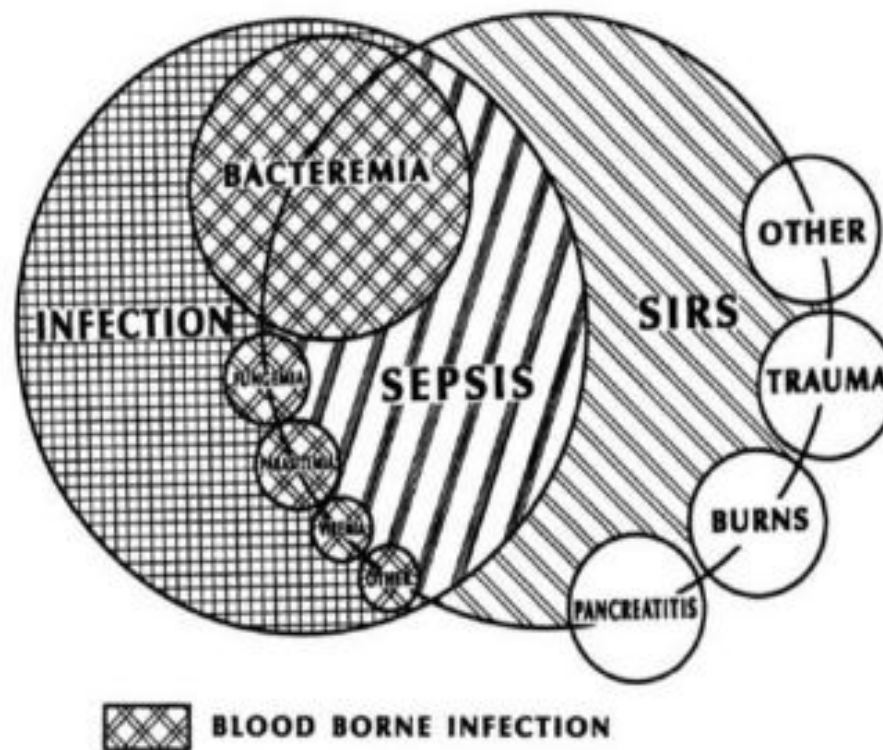


FIGURE 1. The interrelationship between systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis, and infection.

 **CHEST**  
AMERICAN COLLEGE  
of CHEST PHYSICIANS

  
Society of  
Critical Care Medicine  
The Intensive Care Professionals

- Инфекция = Сепсис
- Сепсис  $\neq$  Инфекция



# Конференция 2001 года: СЕПСИС -2

*SCCM\ESICM\ACCP\ATS\SIS*

## Общие характеристики

- Лихорадка\гипотермия
- Тахикардия\тахипноэ
- Изменения ментального статуса
- Гидробаланс (>20мл\кг\сутки)
- Гипергликемия (>7,7 ммоль\л)

## Характеристики воспаления

- Лейкоцитоз\лейкопения
- > 10%
- СРП и ПКТ > 2 норм

## Органная дисфункция

- $PaO_2/FiO_2 < 300$
- Рост креатинина на 44 мкмоль\л
- МНО > 1,5
- Илеус
- Тромбоциты < 100 тыс.

## Тканевая гипоперфузия

Лактат > 1 ммоль\л

Клинические признаки



Увеличение числа критериев не повысило специфичность

## The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

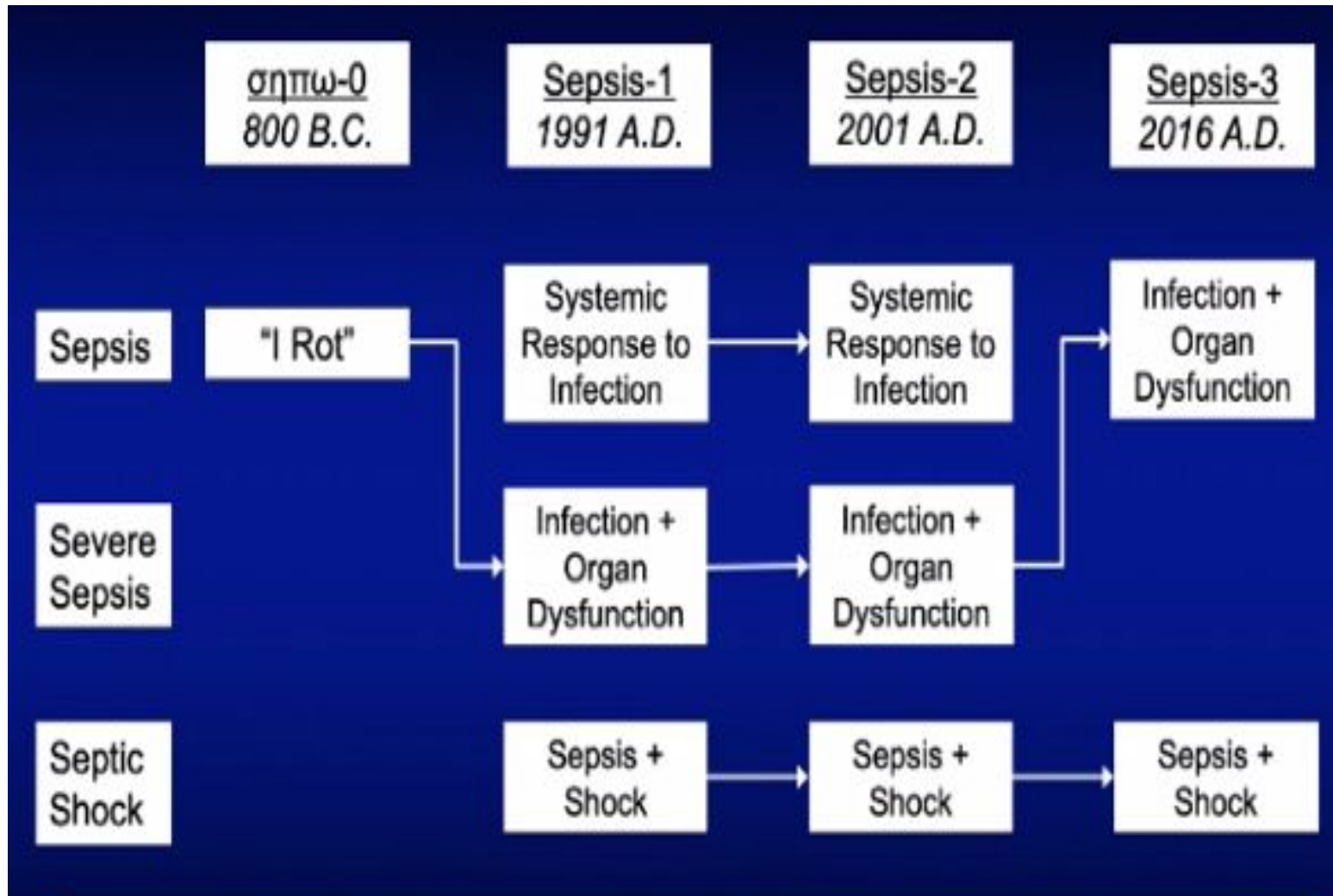


### 2016 г. – Третий международный консенсус определений сепсиса и септического шока – Сепсис 3

- **Сепсис** – угрожающая жизни органная дисфункция, причиной которой является дисрегуляторный ответ организма на инфекцию.
- В основу положено сочетание инфекционного очага и признаков полиорганной недостаточности вне зависимости от наличия или отсутствия системной воспалительной реакции.







# Современное определение

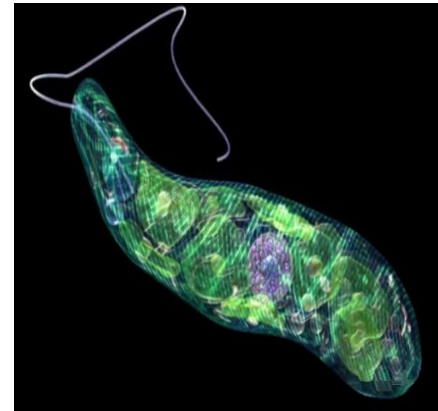
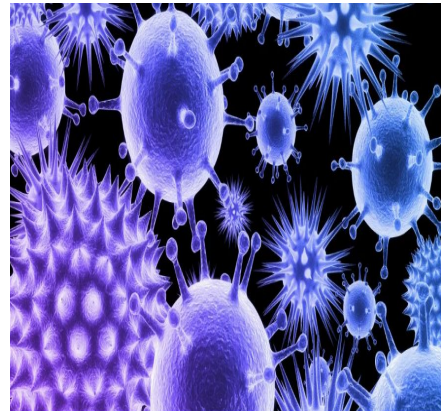
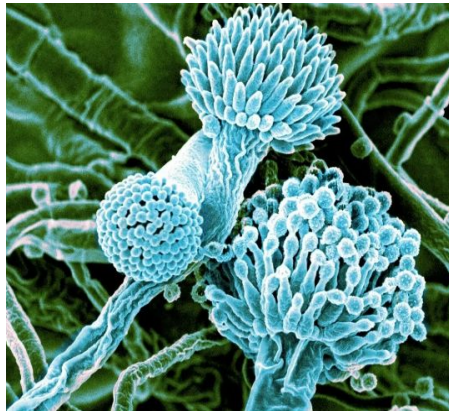
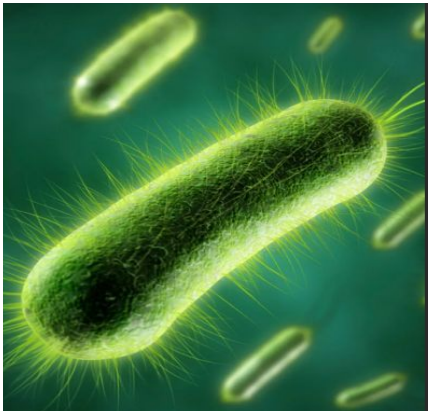
- Сепсис – жизнеугрожающее нарушение функции органа или органов, развивающееся вследствие патологического ответа макроорганизма на инфекцию
- Септический шок – сепсис характеризующийся продолжительной гипотензией. Требуемой назначенной вазопрессоров для поддержания Аср.  $>65$  мм.рт.ст., уровнем лактата  $> 2$  ммоль/л

# КЛАССИФИКАЦИЯ СЕПСИСА

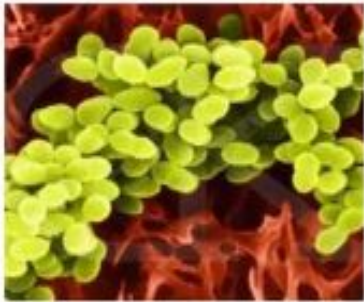
Признак	Форма
Локализация первичного очага	Хирургический (различные острые и хронические гнойные хирургические заболевания , травма , диагностические процедуры, осложнения оперативных вмешательств) Акушерско-гинекологический , урологический , отогенный , одонтогенный и др.
Фаза развития	I – начальная (токсемия) II -сеитцемия (стойкая бактериемия без гнойных метазтазов) III – септикопиемия (постоянная бактериемия с гнойными метазтазами).
Темп клинического течения	Молниеносный (дни) Острый (ОТ 1 ДО 2 МЕС) Подострый (от 2 до 6мес)
Тяжесть течения	Средней тяжести Тяжелелый КРАЙНЕ ТЯЖЕЛЫЙ
Вид возбудителя	Грамположительные сепсис : стафилококк , стрептококк Грамотрицательные сепсис :колибацилла , синегнойный, протей.

# ЭТИОЛОГИЯ

- Основные возбудители и характер инфекционного процесса
  - Бактерии (смешанная бак.флора) — 25 %
  - Грибы — 1–18 %
  - Вирусы — 1–4 %
  - Простейшие — 1–3 %



# по ЕСКАРЕ или КАРЕЕСС



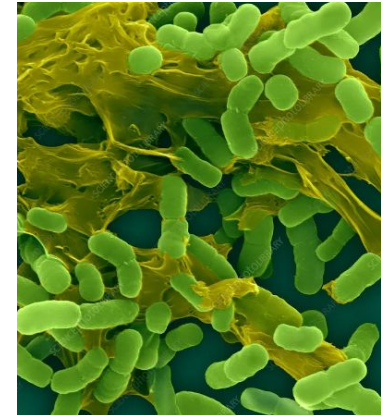
Staphylococcus spp



Streptococcus spp



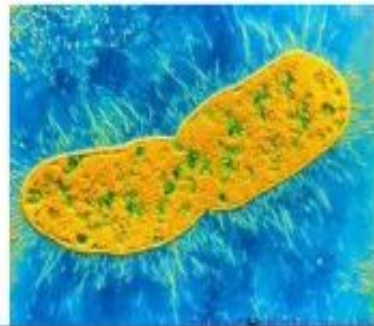
Enterococcus spp



*Acinetobacter baumannii*



*Pseudomonas aeruginosa*



*Klebsiella pneumoniae*



Candida

# Патогенез



# Эндотоксин

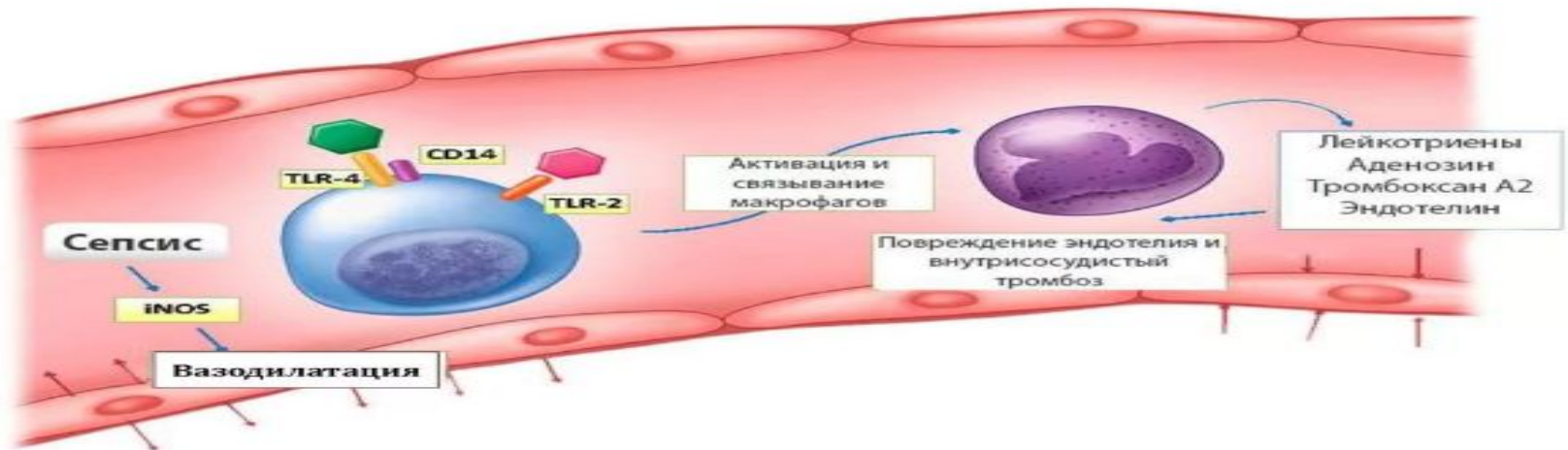
Воздействие на рецепторы макрофагов и их активация

Выброс цитокинов иммунокомпетентными клетками

ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-15, TNF

Повреждение эндотелия сосудов

Развитие полиорганной недостаточности





# КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СЕПСИСА

## (со стороны органов и систем)

### **Система органов дыхания:**

- респираторный алкалоз
- гипервентиляция
- ослабление дыхательной мускулатуры
- респираторный дистресс-синдром взрослых
- диффузные инфильтраты в легких
- отек легких

### **Сердечно-сосудистая система:**

- в ранних стадиях - увеличение сердечного выброса
- снижение периферического сопротивления, вазодилатация
- повреждение эндотелия, падение сосудистого тонуса, снижение давления
- депрессия миокарда, уменьшение сердечного выброса
- вазоконстрикция, гипоперфузия органов
- рефрактерная гипотензия

### **Гематологические показатели**

- в ранних стадиях – нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг формулы «влево»
- вакуолизация и токсическая зернистость нейтрофилов
- тромбоцитопения
- ДВС – синдром
- Эозинопения
- Снижение сывороточного железа
- Снижение гемоглобина

### **Почки:**

- гипоперфузия, повреждение почечных канальцев
- олигурия
- азотемия

### **Печень:**

- в ранних стадиях - умеренные нарушения функции
- повышение уровня билирубина и трансаминаз

### **Ментальный статус**

- дезориентация
- сонливость
- спутанное сознание
- возбуждение или заторможенность
- кома

# Диагностические критерии сепсиса

## ■ Общие критерии

Гипертермия, температура тела выше 38,3°C

Гипотермия, температура тела ниже 36°C

ЧСС > 90 уд/мин (> 2 стандартных отклонений от нормального возрастного диапазона)

Тахипноэ

Нарушение сознания

Необходимость инфузионной поддержки (> 20 мл/кг за 24 ч)

Гипергликемия (> 7,7 ммоль/л) в отсутствие сахарного диабета

## ■ Критерии воспаления

Лейкоцитоз > 12 · 10<sup>9</sup>/л

Лейкопения < 4 · 10<sup>9</sup>/л

Сдвиг в сторону незрелых форм (> 10%) при нормальном содержании лейкоцитов

Содержание С-реактивного белка в крови более 2 стандартных отклонений от нормы

Содержание прокальцитонина в крови более 2 стандартных отклонений от нормы

## ■ Гемодинамические критерии

Артериальная гипотензия: САД < 90 мм рт. ст., АДср < 70 мм рт. ст., SvO<sub>2</sub> > 70%

Сердечный индекс > 3,5 л/мин/м<sup>2</sup>

## ■ Критерии органной дисфункции

Артериальная гипоксемия PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300

Острая олигурия < 0,5 мл/кг · ч

Повышение креатинина более чем на 44 мкмоль/л (0,5 мг %)

Нарушения коагуляции: АЧТВ > 60 с

Тромбоцитопения < 100 · 10<sup>9</sup>/л

Гипербилирубинемия > 70 ммоль/л

Парез кишечника (отсутствие кишечных шумов)

## ■ Показатели тканевой гипоперфузии

Гиперлактатемия > 1 ммоль/л

Симптом замедленного заполнения капилляров, мраморность конечностей

<b>Органная дисфункция</b>	<b>Критерии</b>
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

**Шкала qSOFA** (quick SOFA) – упрощенная шкала SOFA для быстрой оценки тяжести состояния на догоспитальном этапе и вне палаты интенсивной терапии.

Показатель	qSOFA, баллы
Снижение АД (систолического АД <100 мм рт.ст.)	1
Увеличение частоты дыхания (<22 дыханий/мин)	1
Нарушение сознания (по шкале Глазго <15)	1

Количество баллов по шкала qSOFA  $\geq 2$  баллов – сильный предиктор неблагоприятного исхода и пациентка требует перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии.

**NB!** В отделении интенсивной терапии должна использоваться шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

qSOFA

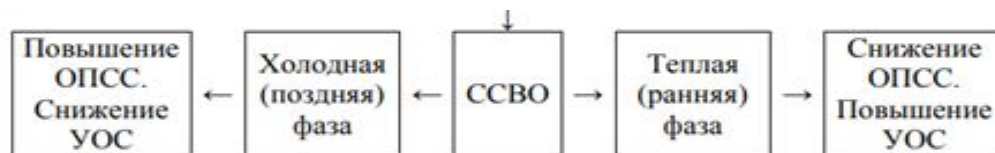


## Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Шкала SOFA	1	2	3	4
<b>Дыхание</b> PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	399-300	299-200	199-100	<100
<b>Коагуляция</b> Тромбоциты, x 10 <sup>3</sup> /мм <sup>3</sup>	<150	<100	<50	<20
<b>Печень</b> Билирубин, мкмоль/л	20-30	33-101	102-204	>204
<b>Сердечно-сосудистая</b> Гипотензия	АДср. <70 мм рт. ст.	Допамин, или добутамин любая доза	Допамин > 5, или адреналин > 0,1, или норадреналин	Допамин > 15, или адреналин >0,1, или норадреналин >0,1
<b>ЦНС</b> Шкала комы Глазго	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Почки</b> Креатинин, ммоль/л или диурез	0,11-0,17	0,171- 0,299	0,3-0,44 или <500 мл/сут	>0,44 или <200 мл/сут

# Септический шок

- Септический шок – сепсис характеризующийся продолжительной гипотензией. Требующей назначения вазопрессоров для поддержания Аср.  $>65$  мм.рт.ст., уровнем лактата  $> 2$  ммоль/л
- Фазы септического шока:
  - – гипердинамическая («теплая»): повышение Т тела, повышение УОС, снижение ОПСС, открытие артериовенозных шунтов;
  - – гиподинамическая («холодная»): снижение Т тела, снижение УОС, повышение ОПСС.

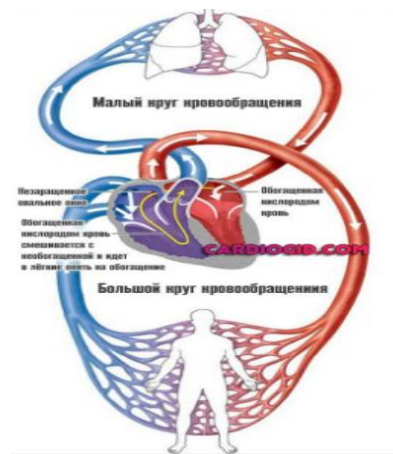


# Лечение



# Принципы интенсивной терапии

- Ранняя антимикробная терапия ( контроль инфекции)
- Коррекция гемодинамики
  - Инфузионная терапия
  - Вазопрессорная
  - Инотропная
- Респираторная терапия





# Дополнительные методы лечения

- Противовоспалительные и иммуномодулирующие
- Заместительная почечная терапия
- Профилактика венозной тромбоземболии
- Профилактика стрессовых язв
- Питание
- Седация и анальгезия

# Контроль инфекции

1 час = 7,6%  
летальности

## 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

Перед введением антибиотика берут бактериологические посевы. Назначается эмпирическая антибиотикотерапия (антибиотики широкого спектра, учитывая эпидемические данные). Необходимо перекрыть спектр грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибковые инфекции

**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

## 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. 14 Полимеразная цепная реакция позволяет идентифицировать микроорганизмы путем анализа ДНК.

# Инфузионная терапия

- Регуляция объема крови и обеспечение достаточной перфузии тканей.
- Кристаллоиды
- Альбумин
- Гидроксиэтилкрахмал (не рекомендуется)
- Цель:
  - Адср. >65 мм.рт.ст
  - Теплые кожные покровы, «симптом пятна» >2 с.
  - Диурез 0.5мл\*кг/мин
  - ЦВД 8-12 мм.водн.ст.

# Вазопрессорная и Интотропная поддержка

- Норэпинефрин ( препарат выбора)  
(0,01-3мкг\*кг/мин)
- Адреналин (0,01-1 мкг\*кг/мин)
- Вазопрессин (0,04ЕД/мин)
- Допамин (2-20мкг\*кг/мин)
- Фенилэфрин
- 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).

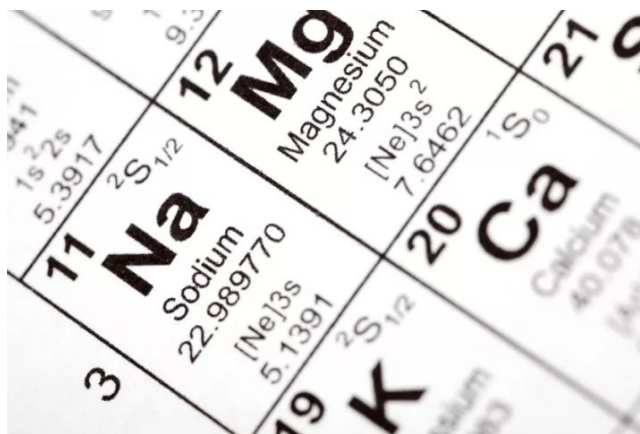
# Респираторная поддержка

- кислородотерапия
- респираторной терапия
- при развитии ОРДС показано проведение ИВЛ.
- Особенности ИВЛ при сепсисе:
  - – профилактика волюмотравмы:  $DO = 6$  мл/кг массы тела;
  - – профилактика баротравмы:  $P_{плато} < 30$  см водн. ст. ( $P_{пик} < 35$  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  $PaO_2/FiO_2 < < 100$  мм рт. ст



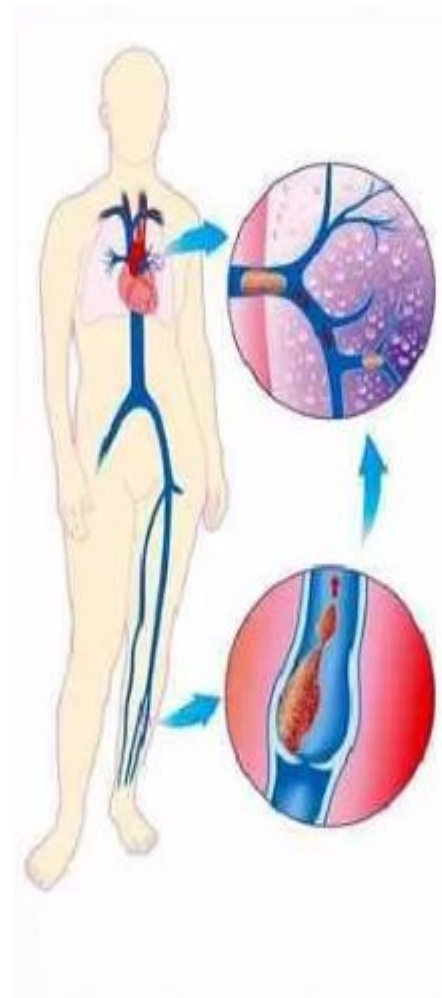
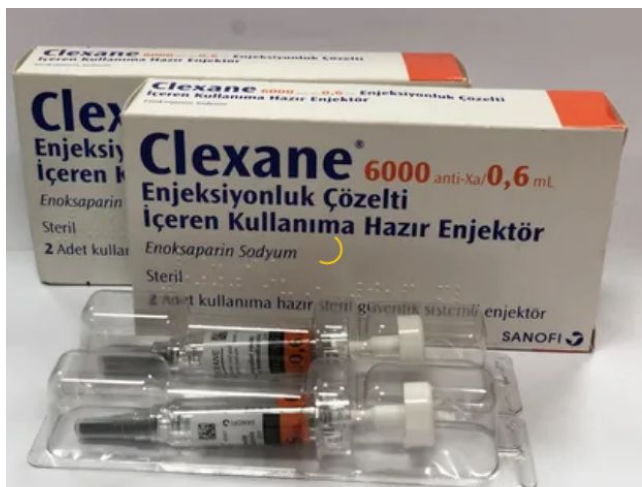
# Контроль метаболизма

- устранение метаболического ацидоза
- коррекция электролитных нарушений
- коррекция гипергликемии





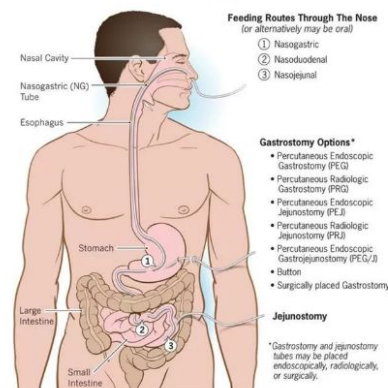
# Профилактика тромбоэмболических осложнений



# 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.

## Энтеральное питание



• ПВХ зонды – несколько суток  
• Полиуретановые и силиконовые зонды – 6-8 недель

• Предполагаемая длительность ЭП > 4-5 недель – показание для наложения гастро- или энтеростомы

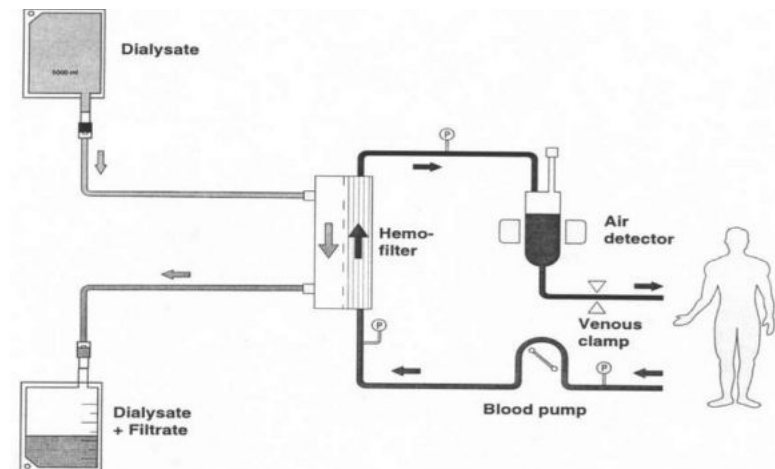


# Профилактика стресс язв ЖКТ



# Заместительная почечная терапия

- – 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.



Конец Лекции

# Контрольные тесты

# Гипотензия при септическом шоке:

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

# Основные звенья патогенеза сепсиса и септического шока

## включают:

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



# Выделяют следующие фазы септического шока:

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

# 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

# Критерии органной дисфункции при сепсисе: 1) гипоксемия:

- 1)  $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$  или  $S_{aO_2} < 90-92\%$ ;
- 2) гиперкапния;
- 3) олигурия (диурез  $< 0,5$  мл/кг/ч);
- 4) тромбоцитопения (число тромбоцитов  $< 75 \times 10^9$  /л).

Чувствительным маркером сепсиса является следующий показатель:

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

# 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.

# Цели инфузионной терапии при септическом шоке включают:

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



