

Surviving Sepsis Campaign:

МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОГО СЕПСИСА И СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА: 2012

Модифицировано из: R. Phillip Dellinger, MD; Mitchell M. Levy, MD; Andrew Rhodes, MB BS; Djillali Annane, MD; Herwig Gerlach, MD, PhD; Steven M. Opal, MD; Jonathan E. Sevransky, MD; Charles L. Sprung, MD; Ivor S. Douglas, MD; Roman Jaeschke, MD; Tiffany M. Osborn, MD, MPH; Mark E. Nunnally, MD; Sean R. Townsend, MD; Konrad Reinhart, MD; Ruth M. Kleinpell, PhD, RN-CS; Derek C. Angus, MD, MPH; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Flavia R. Machado, MD, PhD; Gordon D. Rubenfeld, MD; Steven A. Webb, MB BS, PhD; Richard J. Beale, MB BS; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Rui Moreno, MD, PhD; and the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012 //Critical Care Medicine. – 2013. – V. 41, No 2. – P. 580-637*

Резюме

Данная публикация является переводом основных положений и ключевых рекомендаций новой версии рекомендаций, которая в 2008 году была опубликована в виде статьи «Кампания по борьбе с сепсисом: Международные стандарты терапии тяжелого сепсиса и септического шока» [1].

Рекомендации разработаны комитетом, состоящим из 68 международных экспертов, представляющих 30 международных организаций. При составлении рекомендаций эксперты следовали пунктам системы «Определение, разработка, оценка и классификация рекомендаций (GRADE)» для расстановки качества доказательств от высокого (A) до крайне низкого (D), и силы аргументации рекомендаций от высоко аргументированных (1) до слабо аргументированных (2). Ряд аргументов и рекомендаций не классифицировались (UG). Рекомендации разделены на три типа:

- 1) непосредственно касающиеся тяжелого сепсиса;
- 2) направленные на общую терапию пациентов в критическом состоянии и

рассматриваемые как высокоприоритетные в вопросах тяжелого сепсиса;

3) касающиеся педиатрии.

Введение

Сепсис является системной реакцией организма на инфекцию с последствиями в виде тяжелой стадии сепсиса (острой дисфункции органов, к которой приводит диагностированная или возможная инфекция), и в виде септического шока (тяжелая стадия сепсиса в сочетании с гипотензией, рефрактерной к адекватной инфузионной терапии). Тяжелая стадия сепсиса и септический шок являются основными проблемами здравоохранения и ежегодно поражают миллионы людей по всему миру с летальным исходом в 1 из 4 случаев или чаще, при этом увеличивая общий коэффициент заболеваемости (1–5). Как и при политравмах, острых инфарктах миокарда и инсультах, наибольшее значение в лечении тяжелой стадии сепсиса имеет скорость выполнения и адекватность терапии в течение первых часов после начала болезни.

Рекомендации, содержащиеся в статье, призваны служить руководством для врачебного ухода за пациентами с тяжелой стадией сепсиса и септическим шоком. Большинство рекомендаций подходят для терапии пациентов с тяжелой стадией сепсиса, как в условиях отделения анестезиологии-реанимации, так и вне подобных условий.

По мнению экспертов, наибольшая эффективность рекомендаций может быть достигнута при помощи обучения и корректировки рабочего процесса специалистов, оказывающих помощь пациентам с тяжелой стадией сепсиса именно вне условий отделения анестезиологии-реанимации, а также по всему спектру отделений неотложной помощи.

Диагностические критерии сепсиса

I. Общие:

1) гипертермия — температура более 38 °С, либо гипотермия — температура менее 36 °С;

- 2) ЧСС >90 уд./мин.;
- 3) тахипноэ;
- 4) нарушение сознания;
- 5) необходимость инфузионной терапии более 20 мл/кг за сутки (24 часа);
- 6) гипергликемия (>7,7 ммоль/л) при отсутствии сахарного диабета.

II. Критерии воспаления:

- 1) лейкоцитоз > 12×10^9 /л или < 4×10^9 /л;
- 2) сдвиг в сторону незрелых форм (>10%) при нормальном содержании лейкоцитов;
- 3) содержание С-реактивного белка в крови в два раза выше нормы и более;
- 4) содержание прокальцитонина в крови в два раза выше нормы и более.

III. Гемодинамические критерии:

- 1) артериальная гипотензия (АДср < 90 мм рт. ст., АДср < 70 мм рт. ст., или снижение АДср более чем на 40 мм рт. ст. от «рабочего»);
- 2) сатурация смешанной венозной крови менее 70%;
- 3) сердечный индекс менее 3,5 л/мин/м².

IV. Критерии органной дисфункции:

- 1) артериальная гипоксемия (P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300 мм рт. ст.);
- 2) острая олигоурия (диурез менее 0,5 мл/кг/час);
- 3) повышение уровня креатинина более чем на 44 мкмоль/л;
- 4) нарушение коагуляции (АЧТВ > 60 с или МНО > 1,5);

- 5) тромбоцитопения ($<100 \times 10^9/\text{л}$);
- 6) гипербилирубинемия (>70 ммоль/л);
- 7) парез кишечника (отсутствие кишечных шумов).

V. Показатели тканевой перфузии:

- 1) гиперлактатемия (>1 ммоль/л);
- 2) симптом замедленного заполнения капилляров (мраморность кожи конечностей).

Тяжелый сепсис — это тканевая гипоперфузия, вызванная сепсисом (любое из следующих состояний, предположительно возникшее вследствие инфекции) и наличием следующих критериев:

- гипотензия, вызванная сепсисом;
- лактат выше верхней границы нормы;
- диурез $<0,5$ мл/кг/ч в течение двух часов при адекватной гидратации;
- ОПЛ с $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <250$ при отсутствии пневмонии как источника инфекции;
- ОПЛ с $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <200$ при наличии пневмонии как источника инфекции;
- креатинин >2 мг/дл или $176,8$ мкмоль/л;
- билирубин >2 мг/дл или $34,2$ мкмоль/л;
- тромбоциты $<100 \times 10^9/\text{л}$;
- коагулопатия (МНО $>1,5$).

Рекомендации: стартовая терапия и борьба с инфекцией

A. Стартовая терапия

1. Протоколизированная, количественно-определенная интенсивная терапия (ИТ) пациентов с тканевой гипоперфузией, вызванной сепсисом (определена в этом документе как гипотензия, сохраняющаяся после начальной водной нагрузки или лактат >4 ммоль/л).

Целевые показатели для первых 6 часов ИТ:

А) ЦВД 8–12 мм рт. ст.

Б) САД ≥ 65 мм рт. ст.

В) Диурез $\geq 0,5$ мл/кг/ч.

Г) Центральная венозная сатурация (верхняя полая вена) 70% или смешанная венозная сатурация 65% (1С).

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

В. Скрининг 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).

С. 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 на анаэробы). Первый забор гемокультуры делать иглой, второй забор — через каждый имеющийся сосудистый доступ, установленный более 48 ч. назад (1С).

2. Использовать тесты на 1,3 бета-Д-глюкан (2В), маннан и антитела к маннану (2С) для дифференциального диагноза инвазивного кандидоза.

3. Необходимо как можно скорее использовать визуализацию для выявления потенциального источника инфекции (UG).

Д. Антимикробная терапия

1. Эффективные антимикробные препараты должны быть назначены внутривенно в

первый час с момента постановки диагноза септического шока (1B) или тяжелого сепсиса без шока (1C).

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

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

3. Следует использовать снижение уровня прокальцитонина или аналогичные биомаркеры для решения вопроса об отмене антибактериальной терапии у пациентов, которые предположительно были септическими, но инфекция впоследствии не подтвердилась (2C).

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

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

5. Длительность терапии обычно 7- 10 дней. Более длительный курс может быть необходим у пациентов с медленным клиническим улучшением, недренированными очагами инфекции, бактериемией, вызванной *S.aureus*, при некоторых грибковых и вирусных инфекциях или иммунодефицитах, включая нейтропению (2C).

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

7. Антимикробные препараты не должны использоваться при тяжелых воспалительных заболеваниях неинфекционной природы (UG).

Е. 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, чрезкожная 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).

Ф. Профилактика инфекций

1a. Селективная деконтаминация ротовой полости и селективная деконтаминация ЖКТ должны быть исследованы в качестве метода для снижения частоты ВАП. Использование этих мер профилактики должно быть начато в тех учреждениях, где они подтвердили свою эффективность (2B).

1b. Оральная форма хлоргексидина может использоваться как метод орофарингеальной деконтаминации с целью снижения риска развития ВАП у реанимационных пациентов с тяжелым сепсисом (2B).

Комплекс мер по улучшению выживаемости пациентов с сепсисом

В первые 3 часа:

1. Определить уровень лактата.
2. Взять анализ на гемокультуру до назначения антибиотиков.
3. Назначить антибиотики широкого спектра.
4. Назначить кристаллоиды в дозе 30 мл/кг при гипотензии или лактате ≥ 4 ммоль/л.

В первые 6 часов:

5. Использовать вазопрессоры (при гипотензии, не купируемой введением кристаллоидов), чтобы поддерживать САД ≥ 65 мм рт. ст.

6. В случае стойкой гипотензии, не купируемой введением жидкости (септический шок) или при лактате ≥ 4 ммоль/л (36 мг/дл):

- измерить ЦВД,
- измерить сатурацию в центральной вене.

7. Повторить анализ уровня лактата, если он был изначально повышен. Целевые значения: ЦВД ≥ 8 мм рт. ст., ScvO₂ $\geq 70\%$.

Рекомендации: гемодинамическая поддержка и сопутствующая терапия.

Г. Инфузионная терапия при тяжелом сепсисе

1. Кристаллоиды являются препаратами выбора в инфузионной терапии тяжелого сепсиса и септического шока (1B).

2. Не следует использовать препараты гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 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 в эквиваленте). Для некоторых пациентов требуется большая доза и скорость введения (1С).

5. Указанный темп введения кристаллоидов должен продолжаться до тех пор, пока не улучшатся как динамические (изменение пульсового давления, вариабельность ударного объема), так и статические (АД, ЧСС) показатели гемодинамики (UG).

Н. Вазопрессоры

1. Использование вазопрессоров направлено на поддержание САД ≥ 65 мм рт. ст. (1С).

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

3. Адреналин может использоваться и в качестве второго вазопрессора, и в качестве потенциальной замены норадреналина в случае, когда необходим дополнительный вазопрессор для поддержания адекватного АД (2В).

4. Вазопрессин в дозе 0,03 ед./мин. может использоваться совместно с норадреналином как для поддержания САД, 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 САД 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) (1С).

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/вазопрессоров и низких доз вазопрессина не позволяет достичь целевых значений САД (1С).

8. Не следует использовать низкие дозы допамина для защиты почек (1A).

9. Всем пациентам, нуждающимся в вазопрессорах, необходимо как можно скорее установить артериальный катетер (при наличии) (UG).

I. 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 САД (1C).

2. Не использовать стратегию повышения сердечного индекса выше нормальных значений (1B).

J. Кортикостероиды

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 АКТГ для оценки потребности в ГКС 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 кортикостероиды при сепсисе в отсутствие шока (1D).

5. Гидрокортизон следует применять в виде постоянной инфузии (2D).

Рекомендации: поддерживающая терапия тяжелого сепсиса.

K. Использование препаратов крови

1. После устранения тканевой гипоперфузии и в отсутствие таких состояний, как ишемия миокарда, тяжелая гипоксемия, острое кровотечение, ИБС, 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 при отсутствии 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 10×10^9 /л при отсутствии видимого кровотечения. У пациентов с высоким риском кровотечения профилактическое назначение тромбоконцентрата следует начинать при снижении тромбоцитов менее 20×10^9 /л. Более высокий уровень тромбоцитов ($\geq 50 \times 10^9$ /л) рекомендован при продолжающемся кровотечении, хирургическом вмешательстве и инвазивных процедурах (2D).

L. Иммуноглобулины

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

M. Селен

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

N. История рекомендаций по использованию рекомбинантного активированного протеина С (rhAPC, Xigris)

Рекомбинантный активированный протеин С человека (РАПС) был одобрен для применения среди взрослых пациентов в ряде стран в 2001 году в ходе проведения заседания

PROWESS (Всемирное применение рекомбинантного активированного протеина С человека при тяжелой стадии сепсиса), исследовавшего 1690 пациентов с тяжелой стадией сепсиса и показавшего результаты в виде значительного снижения уровня летальности (24,7%) по сравнению с плацебо (30,8%, $p = 0,005$). Кампания по борьбе с сепсисом 2004 года рекомендовала применение РАПС в соответствии с маркировками инструкций продукции, по требованиям со стороны США и европейских регулирующих органов, с общей оценкой доказательств на уровне В.

К моменту публикации в 2008 году руководящих принципов кампании по борьбе с сепсисом дополнительные исследования применения РАПС 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 года, а уровень рекомендации по применению РАПС был снижен до применения среди взрослых пациентов с высоким риском летальности и уровнем оценки по шкале APACHEII ≥ 25 (рекомендация понижена до уровня 2C). В публикации 2008 года также не рекомендовалось применение РАПС среди взрослых пациентов в некритическом состоянии, имеющих оценку APACHE ≤ 20 (1A), и среди пациентов младшего возраста (1B).

Результаты исследования PROWESS (1696 пациентов) были опубликованы в конце 2011 года и показали отсутствие эффективности РАПС среди пациентов с септическим шоком (смертность 26,4% в группе с РАПС, 24,2% в группе с плацебо), с относительным риском 1,09 и $p=0,31$. Препарат был исключен из продаж и более недоступен.

О. ИВЛ при септическом ОРДС

1. Целевой дыхательный объем у пациентов с септическим ОРДС составляет 6 мл/кг прогнозируемой массы тела (1A по сравнению с 12 мл/кг).

2. У пациентов с ОРДС необходимо измерять давление плато, и начальный лимит давления плато должен устанавливаться ≤ 30 см вод. ст. (1B).

3. ПДКВ (PEEP) должно использоваться для предотвращения спадения альвеол в конце выдоха (ателектотравма) (1B).

4. У пациентов с септическим ОРДС средней и высокой степени тяжести предпочтительно использование стратегий, предполагающих высокий уровень РЕЕР (2С).

5. Рекрутмент-маневр следует использовать у пациентов с тяжелой рефрактерной гипоксемией (2С).

6. Пронпозицию у пациентов с септическим ARDS следует использовать при соотношении $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 100$ мм рт. ст. в учреждениях, где есть опыт использования этого метода (2В).

7. Септическим пациентам на ИВЛ необходимо приподнимать головной конец кровати на $30-45^{\circ}$, чтобы снизить риск аспирации и предотвратить развитие вентилятор-ассоциированной пневмонии ВАП (1В).

8. Неинвазивная масочная вентиляция может применяться у небольшого числа пациентов с септическим ОРДС, у которых польза этого метода обоснована и превышает возможный риск (2В).

9. По протоколу отлучения от вентилятора пациентам с тяжелым сепсисом необходимо регулярно проводить проверку способности дышать самостоятельно. Критерии прекращения механической ИВЛ: а) достаточный уровень сознания, б) гемодинамическая стабильность (отсутствие вазопрессорной поддержки), в) отсутствие новых серьезных осложнений, г) небольшие значения давления на вдохе и РЕЕР, д) отсутствие значительной кислородной зависимости, позволяющее давать кислород через маску или носовые канюли. Если попытка самостоятельного дыхания оказалась успешной, следует рассмотреть возможность экстубации (1А).

10. Не следует рутинно использовать катетеризацию легочной артерии у пациентов с септическим ОРДС (1А).

11. У пациентов с септическим ОРДС без тканевой гипоперфузии следует придерживаться «консервативной» стратегии инфузионной терапии (1С).

12. При отсутствии специфических показаний, таких, как бронхоспазм, не следует использовать β_2 -агонисты для лечения септического ОРДС (1В).

P. Седация, анальгезия и миорелаксация при сепсисе

1. Продленную или перемежающуюся седацию у септических больных на ИВЛ следует минимизировать, ориентируясь на конкретные целевые значения (1B).

2. По возможности следует избегать использования миорелаксантов у септических пациентов без ОРДС в связи с риском удлинения времени нейромышечного блока. Возможно использование как болюсов, так и продленной инфузии миорелаксантов с использованием TOF-мониторинга для оценки уровня нейромышечного блока (1C).

3. У пациентов с ранним септическим ОРДС и $PaO_2/FiO_2 < 150$ миорелаксанты используются коротким курсом, не более 48 часов (2C).

Q. Контроль уровня глюкозы

1. Протоколизованный подход к контролю уровня глюкозы у пациентов с тяжелым сепсисом предусматривает начало инсулинотерапии в случае, когда в двух последовательных анализах крови получено значение >180 мг/дл (>10 ммоль/л). Протоколизованный подход предусматривает целевой уровень глюкозы ≤ 180 мг/дл. Ранее использовался целевой уровень ≤ 110 мг/дл (1A).

2. Уровень глюкозы следует контролировать каждые 1–2 часа, до тех пор пока уровень глюкозы и скорость инфузии инсулина не стабилизируются, затем каждые 4 часа (1C).

3. Анализ глюкозы, полученный из капиллярной крови, следует интерпретировать с осторожностью, так как его значение не всегда коррелирует с уровнем глюкозы в плазме или артериальной крови (UG).

R. Почечно-заместительная терапия

1. Продленная почечно-заместительная терапия и дискретный гемодиализ эквивалентны у пациентов с тяжелым сепсисом и ОПН (2B).

2. У септических пациентов с нестабильной гемодинамикой необходимо использовать продленную почечно-заместительную терапию для облегчения контроля над водным балансом (2D).

S. 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).

T. Профилактика тромбоза глубоких вен

1. Пациенты с тяжелым сепсисом должны ежедневно получать фармакологическую тромбопрофилактику (1B). Она должна проводиться с использованием однократного подкожного введения НМГ (1B по сравнению с НФГ 2 р/день, 2C по сравнению с НФГ 3 р/день). При клиренсе креатинина <30 мл/мин. следует использовать далтепарин (1A) или другой НМГ с низким почечным метаболизмом (2C) или НФГ (1A).

2. У пациентов с тяжелым сепсисом следует использовать комбинацию фармакотерапии с перемежающейся пневматической компрессией (при возможности) (2C).

3. Септические пациенты, имеющие противопоказания к гепарину (например, тромбоцитопения, тяжелая коагулопатия, продолжающееся кровотечение, недавнее внутримозговое кровоизлияние), не получают фармакологическую тромбопрофилактику (1B), но у них следует использовать механические средства профилактики, такие, как компрессионные чулки или устройства для перемежающейся пневматической компрессии (2C), если к ним нет противопоказаний. При снижении риска следует начать фармакологическую тромбопрофилактику (2C).

V. Питание

1. Назначение орального или энтерального (при необходимости) питания при нормальной его переносимости более предпочтительно, чем полное голодание или внутривенное введение 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/день), расширяя объем только при нормальной переносимости (2B).

3. Использование внутривенного введения глюкозы совместно с энтеральным питанием более предпочтительно, чем полное парентеральное питание или сочетание энтерального и парентерального питания в первые семь дней с момента диагностики тяжелого сепсиса/септического шока (2B).

4. Использование питания без иммуномодулирующих добавок более предпочтительно, чем питание с иммуномодулирующими добавками у пациентов с тяжелым сепсисом (2C).

Глютамин. Уровень глютамина уменьшается во время критической болезни. Экзогенные добавки могут уменьшить атрофию слизистой оболочки кишечника и ее проницаемость, что, в свою очередь, может привести к уменьшению бактериальной транслокации. Другие потенциальные преимущества — усиление функций иммунных клеток, снижение провоспалительного цитокина, повышение уровней глутатина и антиоксидантной способности.

W. 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 т.ч. 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 ОРИТ (2C).

Рекомендации: особенности в педиатрической практике

А. Стартовая интенсивная терапия

1. При респираторном дистресс- синдроме и гипоксемии следует начинать с подачи кислорода через лицевую маску, высокопоточную носовую канюлю или назальный СРАР. Для инфузионной терапии и инотропной поддержки может использоваться периферический венозный или внутрикостный доступ при отсутствии доступа к центральной вене. Если необходим перевод на ИВЛ, то следует помнить, что гемодинамическая нестабильность во время интубации менее выражена после адекватной инфузионной терапии (2C).

2. Начальные целевые показатели при септическом шоке: СБП ≤ 2 с, нормальное АД по возрасту, отсутствие дефицита пульса, теплые конечности, диурез >1 мл/кг/ч и нормальное состояние сознания. Scvo₂ $\geq 70\%$, сердечный индекс 3,3–6 л/мин/м² могут быть достигнуты позже (2C).

3. Для лечения септического шока следует использовать рекомендации Американского колледжа интенсивной терапии (ACCM- PALS) (1C) (прилагаются).

4. Следует своевременно выявлять и лечить пневмоторакс, тампонаду сердца и неотложные эндокринные состояния у пациентов с рефрактерным шоком (1C).

В. Антибиотики и санация очага инфекции

1. Эмпирическая антибиотикотерапия должна быть назначена в течение одного часа с момента постановки диагноза тяжелого сепсиса. Гемокультура должна быть взята на анализ по возможности до назначения антибиотиков, но это не должно вызывать задержку назначения антибиотиков. Выбор антибиотика для эмпирической терапии необходимо делать в соответствии с текущими эпидемическими и эндемическими данными (например, N1H1, MRSA, малярия, резистентная к хлорохину, пенициллин- резистентные пневмококки, недавнее пребывание в ОПИТ, нейтропения) (1D).

2. Следует использовать клиндамицин и антитоксическую терапию при синдроме токсического шока с рефрактерной гипотензией (2D).

3. Ранняя и агрессивная санация источника инфекции (1D).

4. Колит, вызванный *Clostridium difficile*, следует лечить пероральными антибиотиками, если они переносятся. При тяжелом течении предпочтителен пероральный ванкомицин (1A).

С. Инфузионная терапия

1. В современном мире при наличии доступа к инотропам и ИВЛ стартовую терапию гиповолемического шока следует начинать с инфузии изотонических кристаллоидов или альбумина болюсом до 20 мл/кг в течение 5–10 минут, титруя до купирования гипотензии, увеличения диуреза, достижения нормального капиллярного наполнения, периферического пульса и нормального уровня сознания, но без появления гепатомегалии или хрипов в легких. При наличии гепатомегалии или хрипов следует начинать не с инфузионной терапии, а с инотропной поддержки. У детей с тяжелой гемолитической анемией без гипотензии (тяжелая малярия или криз серповидно-клеточной анемии) следует рассмотреть необходимость гемотрансфузии до инфузии кристаллоидов или альбумина (2C).

Д. Инотропы/вазопрессоры/вазодилататоры

1. У детей, не отвечающих на инфузионную терапию, следует начинать инотропную поддержку через периферическую вену до установки центрального венозного доступа (2C).

2. У пациентов с низким сердечным выбросом и повышенным системным сосудистым сопротивлением при нормальном АД следует назначать вазодилататоры одновременно с инотропами (2C).

Е. Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО)

1. Следует рассматривать возможность ЭКМО при рефрактерном септическом шоке и острой дыхательной недостаточности у детей (2C).

Ф. Кортикостероиды

1. Лечение гидрокортизоном обоснованно у детей при шоке, резистентном к инфузионной терапии и катехоламинам, а также при предполагаемой или подтвержденной

абсолютной (классической) надпочечниковой недостаточности (1A).

G. Протеин С и концентрат активированного протеина

Рекомендации отсутствуют.

H. Применение препаратов крови и плазмы

1. Целевой уровень гемоглобина в педиатрии такой же, как у взрослых. При проведении интенсивной терапии шока со снижением сатурации в верхней полой вене <70% целевой уровень гемоглобина 10 г/л. После купирования шока и гипоксемии целевым уровнем гемоглобина можно считать >7 г/л (1B).

2. Показания к трансфузии тромбоконцентрата такие же, как у взрослых (2C).

3. Трансфузию плазмы у детей следует использовать при тромботической пурпуре, вызванной сепсисом, ДВС-синдроме, вторичной тромботической микроангиопатии и тромботической тромбоцитопенической пурпуре (2C).

I. Механическая вентиляция

1. Следует использовать стратегию защиты легких во время ИВЛ (2C).

J. Седация/анальгезия/лекарственная токсичность

1. Мы рекомендуем использовать седацию у тяжелых пациентов с сепсисом, находящихся на ИВЛ (1D).

2. Следует использовать лабораторный мониторинг лекарственной токсичности, так как при сепсисе метаболизм лекарств снижается, что ведет к повышению риска побочных реакций на лекарства (1C).

K. Контроль гликемии

1. Целевой уровень глюкозы такой же, как у взрослых, ≤ 180 мг/дл. У детей и новорожденных инсулинотерапию следует проводить на фоне инфузии глюкозы, так как некоторые дети с гипергликемией не продуцируют инсулин, а некоторые

инсулинрезистентны (2С).

L. Диуретики и почечно-заместительная терапия

1. Для лечения перегрузки жидкостью следует использовать диуретики, а при их неэффективности- продленную вено-венозную гемофильтрацию (CVVH) или дискретный диализ для предотвращения перегрузки жидкостью >10% массы тела (2С).

M. Профилактика тромбоза глубоких вен

Рекомендации по профилактике тромбоза глубоких вен при сепсисе у детей препубертатного возраста отсутствуют.

N. Профилактика стрессовых язв

Рекомендации по профилактике стрессовых язв при сепсисе у детей препупертатного возраста отсутствуют.

O. Питание

1. Энтеральное питание следует использовать у детей, которые могут питаться энтерально, у тех, которые не могут, следует использовать парентеральное питание (2С).

ЛИТЕРАТУРА

(в оригинале содержится 636 источников)

1. Dellinger R. P., Levy M. M., Carlet J. M., et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 //Crit Care Med 2008; [pub corrections appears in 2008; 36:1394–1396] 36:296–327.

2. Dellinger R. P., Carlet J. M., Masur H., et al: Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock // Crit Care Med 2004; 32:858–873.
3. Guyatt G. H., Oxman A. D., Vist G. E., et al; GRADE Working Group: GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations //BMJ 2008; 336:924–926.
4. Guyatt G. H., Oxman A. D., Kunz R., et al; GRADE Working Group: What is «quality of evidence» and why is it important to clinicians? // BMJ 2008; 336:995–998.
5. Levy M. M., Dellinger R. P., Townsend S. R., et al; Surviving Sepsis Campaign: The Surviving Sepsis Campaign: Results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis //Crit Care Med 2010; 38:367–374.