

Одобрен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «01» апреля 2020 года
Протокол №89

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

СЕПСИС

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы)МКБ-10:

Код	Название
A02.1	Сальмонеллезный сепсис
A22.7	Сибиреязвенный сепсис
A24.1	Мелиоидозный сепсис (септицимия)
A40	Стрептококковая септицемия
A41	Другая септицемия
A48.3	Синдром токсического шока
A49.9	Бактериальная инфекция неуточненная (бактериемия)
A54.8	Гонококковый сепсис
B00.7	Сепсис, вызванный вирусом герпеса
B37.7	Кандидозная септицемия
R65.1	ССВО инфекционного происхождения с органной дисфункцией
R65.20	Тяжелый сепсис без септического шока (рекомендуемый первичный код предварительного диагноза)
R65.21	Тяжелый сепсис с септическим шоком (рекомендуемый первичный код предварительного диагноза)
T81.1	Эндотоксический шок, развившийся вследствие хирургических процедур не классифицированный в других рубриках
T88.0	Сепсис вследствие иммунизации
R57.8	Другие виды шока. Эндотоксический шок неуточненный

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2015 год (пересмотр 2020 г.)

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

D-димер	–	продукт распада фибрина
FiO ₂	–	содержание кислорода во вдыхаемой воздушно-кислородной смеси
Hb	–	гемоглобин
Ht	–	гематокрит
PaO ₂	–	парциальное напряжение кислорода в артериальной крови
PaCO ₂	–	парциальное напряжение углекислоты в артериальной крови
PEEP	–	положительное давление в дыхательных путях
Pinsp	–	инспираторное давление в дыхательных путях
ScvO ₂	–	сатурация центральной венозной крови

SIRS	–	синдром системного воспалительного ответа
SvO ₂	–	сатурация смешанной венозной крови
SaO ₂	–	сатурация артериальной крови
АБП	–	антибактериальные препараты
АД	–	артериальное давление
АДср	–	артериальное давление среднее
АлАТ	–	аланинаминотрансфераза
АМТ	–	антимикробная терапия
АсАТ	–	аспартатаминотрансфераза
АЧТВ	–	активированное частичное тромбопластиновое время
ВАБК	–	внутриабдоминальная компрессия
ДВС	–	диссеминированное внутрисосудистое свертывание (крови)
ДЗЛА	–	давление заклинивания в легочной артерии
ДО	–	дыхательный объем
ЖК	–	жирные кислоты
ЖКТ	–	желудочно-кишечный тракт
ЗАС	–	закрытая аспирационная система
ЗПТ	–	заместительная почечная терапия
ИВЛ	–	искусственная вентиляция легких
ИТ	–	инфузионная терапия
ИТТ	–	инфузионно-трансфузионная терапия
КДО	–	конечно-диастолический объем
КОС	–	кислотно-основное состояние
КСО	–	конечно-систолический объем
КТ	–	компьютерная томография
ЛИИ	–	лейкоцитарный индекс интоксикации
МВЛ	–	минутная вентиляция легких
МНО	–	международное нормализованное отношение
ОКС	–	острый коронарный синдром
ОПП	–	острое повреждение почек
ОПСС	–	общее периферическое сосудистое сопротивление
ОРИТ	–	отделение реанимации и интенсивной терапии
ОРДС	–	острый респираторный дистресс-синдром
ОЦК	–	объем циркулирующей крови
ПВ	–	протромбиновое время
ПДКВ	–	положительное давление в конце выдоха
ПДФ	–	продукты деградации фибриногена
ПЗТ	–	почечная заместительная терапия
ПКТ	–	прокальцитонин
ПОН	–	полиорганная недостаточность
ПП	–	парентеральное питание
ПТИ	–	протромбиновый индекс
Рпик	–	пиковое давление в дыхательных путях (на высоте вдоха)
Рплато	–	давление плато в дыхательных путях (давление при распределении кислородо-воздушной смеси в легких)
СА	–	спинальная анестезия

САД	–	систолическое артериальное давление
СВ	–	сердечный выброс
СЗП	–	свежезамороженная плазма
СИ	–	сердечный индекс
СКФ	–	скорость клубочковой фильтрации
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
СПОН	–	синдром полиорганной недостаточности
ССВО	–	синдром системного воспалительного ответа
СШ	–	септический шок
ТВ	–	тромбиновое время
ТМ	–	тромбоцитарная масса
УД	–	уровень доказательности
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
УО	–	ударный объем сердца
ФА	–	фибринолитическая активность
ФВ	–	фракция выброса
ЦВД	–	центральное венозное давление
ЦНС	–	центральная нервная система
ЧД	–	частота дыхания
ЧСС	–	частота сердечных сокращений
ЭДА	–	эпидуральная анестезия
ЭКГ	–	электрокардиография
СРБ	–	С-реактивный белок (крови)
ТЭЛА	–	тромбоэмболия легочной артерии
ТЭО	–	тромбоэмболические осложнения
ТП	–	трофическое (гипокалорийное) питание
ХПН	–	хроническая почечная недостаточность
ХСН	–	хроническая сердечная недостаточность
ЭП	–	энтеральное питание
SSC2016	–	The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

1.4 Пользователи протокола: врачи стационаров и поликлиник, врачи и фельдшеры СП, врачи лечебно-оздоровительных комплексов, врачи ОРИТ.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

Обозначение уровня рекомендации:

Рекомендациям присваивается **1 уровень**, если на основе текущих данных, эксперты убеждены в том, что в случае их применения польза для пациента будет перевешивать потенциальный риск. Рекомендациям присваивается **2 уровень** в случае отсутствия конкретных данных по соотношению пользы и риска.

Обозначение уровня доказательств:

Соответствие уровня доказательности и степени рекомендаций клинических методов диагностики и лечения объему и характеру проведенных научных исследований и обзоров представлено в таблице 1.

Таблица 1. Соотнесение уровня доказательности методов диагностики и лечения сепсиса и септического шока объему и характеру проведенных научных исследований и обзоров, имеющих

соответствующий уровень доказательности

Классификация силы рекомендаций	
Уровень доказательности	Описание
I	Доказательства, полученные, по крайней мере, изодного качественного рандомизированного контролируемого испытания.
II-1	Доказательства, полученные, из хорошо спланированного контролируемого исследования без рандомизации.
II-2	Доказательства, полученные, из хорошо спланированного когортного исследования или исследования типа «случай - контроль», одно- или многоцентрового.
II-3	Доказательства, полученные из нескольких серий случаев с наличием вмешательства и без вмешательства.
Степень рекомендаций	
Класс А	требует по крайней мере одного мета-анализа, систематического обзора или РКИ, или доказательства расценены как хорошие и непосредственно применимые для целевой популяции.
Класс В	требует доказательств, полученных из хорошо проведенных клинических испытаний, непосредственно применимых для целевой популяции и демонстрирует полную согласованность результатов; или доказательства экстраполированы из мета-анализа, систематического обзора и РКИ.
Класс С	требует доказательств, полученных из отчетов экспертных комиссий, или мнений и/или клинического опыта авторитетных лиц, указывает на недостаток клинических исследований хорошего качества.
Класс D	экспертное мнение без критической оценки, или основанное на клиническом опыте или лабораторных исследованиях.

1.7 Определение: Сепсис – опасная для жизни дисфункция органов, вызванная нерегулируемой реакцией организма человека на инфекцию [29,30].

Септический шок – разновидность сепсиса с циркуляторной и клеточной/метаболической дисфункцией, связанной с более высоким риском смертности [29,30].

Примечание: Используемый ранее термин «тяжелый сепсис» исключен из современных клинических руководств, вследствие трудности его клинической идентификации и отсутствия разницы в лечении с септическим шоком. Однако данный термин продолжает использоваться в текущем варианте МКБ-10 ВОЗ для статистических целей в странах, пока не принявших современные клинические рекомендации.

1.8 Классификация сепсиса:

По характеру первичного очага: раневой, послеродовой, посттравматический, ожоговый, сепсис при заболеваниях внутренних органов;

По локализации первичного очага/генерализации инфекции: тонзиллогенный, одонтогенный, риноотогенный, уросепсис, кардиогенный, гинекологический, абдоминальный, ангиогенный;

По клиническому течению: молниеносный (1-2 суток), острый (5-10 суток без ремиссии), подострый (2-12 недель), хронический, рецидивирующий сепсис (более 3-х месяцев);

По наличию или отсутствию первичного очага: первичный (очаг отсутствует) и вторичный (есть первичный очаг или входные ворота);

По особенностям развития клинической картины: ранний (до 3-х недель от внедрения инфекции) и поздний (позже 3-х недель от момента внедрения инфекции);

По виду и характеру возбудителя: аэробный сепсис, анаэробный, смешанный, грибковый, вирусный;

По характеру генерализации инфекции: септицемия, септикопиемия (образование метастатических, вторичных абсцессов (очагов инфекции) в различных органах и тканях);

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ

2.1 Диагностические критерии:

Жалобы и анамнез: Жалобы, связанные с наличием первичного воспалительного (инфекционного) очага (боль, дискомфорт, дисфункция в причинном органе, ткани) + неспецифические жалобы, связанные с интоксикацией, ССВО.

Общие (неспецифические) жалобы и симптомы:

- слабость, миалгия, недомогание, упадок сил, пассивное поведение;
- повышение температуры тела (жар, озноб, потливость).

Жалобы и симптомы в зависимости от вовлеченных органов:

- кашель, одышка, боли в грудной клетке;
 - сердцебиение, аритмия;
 - тошнота, рвота, потеря аппетита, желтушность кожи и слизистых, сухость во рту;
- боль в животе, вздутие живота, задержка стула;
- головные боли, эйфория, возбуждение, бред, заторможенность, нарушение сознания вплоть до комы;
 - боль в пояснице, отсутствие или малый объем мочи (диурез менее 0,5 мл/кг/час более 2-х часов подряд);
 - кровоизлияние под кожей, кровоточивость десен, носовое кровотечение.

Особенности течения сепсиса

Симптомы и признаки сепсиса могут быть малозаметными и, часто органная дисфункция, в случае его развития, нередко принимается за проявления других заболеваний (например, алкогольный делирий, заболевание сердца, эмболия легочной артерии), особенно у послеоперационных больных. У пациентов с сепсисом, как правило, отмечают: лихорадка, тахикардия, обильное потоотделение и тахипноэ. Также должны присутствовать другие локальные признаки инфекции, являющиеся причиной сепсиса. По мере ухудшения состояния больного с сепсисом или при развитии септического шока ранним симптомом, особенно у пожилых людей может быть спутанность сознания или снижение активности. АД снижается, однако кожа остается парадоксально теплой. На поздних стадиях конечности становятся прохладными и бледными с периферическим цианозом. Дисфункция органов приводит к появлению дополнительных симптомов и признаков в зависимости от пораженного органа (например, олигурия, одышка и т.д.).

Анамнез:

- наличие предшествующего воспалительного или гнойного заболевания/процесса в анамнезе.

Физикальное обследование:

Общий осмотр кожных покровов и слизистых:

- горячие кожные покровы;
- бледность, мраморность кожи;
- гиперемия лица, акроцианоз;
- желтушность склер и кожных покровов;
- геморрагическая сыпь (от точечных петехий до сливных экхимозов и крупных геморрагических и некротических очагов, появляется в ранние сроки, локализуется на передней поверхности грудной клетки, на животе и руках) при коагулопатии и тромбоцитопении;
- увеличение размеров локальных лимфоузлов, полилимфаденопатия.

Оценка состояния дыхания:

- тахипноэ, диспноэ, одышка смешанного характера;
- изменение перкуторной картины: над участками уплотнения легочной ткани, скопления жидкости в плевральной полости обнаруживается укорочение/притупление перкуторного звука;
- изменение голосового дрожания: его ослабление над участками с плевральным выпотом, усиление над участками консолидации/инфильтрации легочной ткани;
- изменение аускультативной картины над легкими:
 - ослабленное, жесткое дыхание, бронхиальное дыхание;
 - появление влажных хрипов и крепитации над пневмоническими участками.

Клиническое исследование сердца (аускультация и перкуссия сердца, исследование пульса и верхушечного толчка и пр.):

- ослабление звучности тонов сердца;
- тахикардия, тахиаритмия;
- расширение границ относительной тупости сердца (при развитии миокардита).

Исследование живота: обратить внимание на наличие перитонеальных симптомов (выявление первичного инфекционного очага) и признаков внутриабдоминальной компрессии (ВАБК), как фактора, влияющего на дыхательный, гемодинамический статус, выделительную функцию почек и спланхничный кровоток (в органах брюшной полости);

- для сепсиса характерны спленомегалия и гепатомегалия;

- вздутие живота (тимпанит), ослабление или отсутствие перистальтики кишечника, гастростаз.

Лабораторные исследования:

Общий анализ крови: лейкоцитоз/лейкопения ($>12 \times 10^9$ или $<4 \times 10^9$ или количество незрелых форм превышает 10%), токсическая зернистость нейтрофилов, нейтрофилия, лимфопения ($<1,2 \times 10^9$), повышенное СОЭ, повышение ЛИИ, снижение Нв, эритроцитов, Нт, тромбоцитопения ($<100 \times 10^9$).

Биохимический анализ крови: повышение билирубина выше 20 мкмоль/л; повышение уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ >2 норм); повышение креатинина в 1,5 раза или его прирост на 44 мкмоль/л за сутки (у пациентов с исходной гиперкреатининемией (ХПН)); снижение СКФ на 50% и более за сутки, повышение мочевины на 5,0 ммоль/л за сутки; снижение общего белка <60 г/л, альбумина <35 г/л.

Коагулограмма: (+)продукты деградации фибриногена, (+)Д-димеры, ПТИ $<70\%$ или

МНО>1,5; фибриноген <1,5 г/л, удлинение АЧТВ> 60 сек, тромбоцитопения <100

Кислотно-основное состояния крови: рН <7,35; дефицит оснований ≥ 5 ммоль/л, повышение уровня лактата крови >2 ммоль/л, РаО₂ менее 60мм рт.ст., РаСО₂ <35 или > 45 мм рт.ст.

Биомаркеры сепсиса: повышение прокальцитонина, С-реактивного белка, пресепсина в 2 раза и более от референсных значений [29,30].

- Забор анализов, включая биосреды на микробиологическое исследование, при подозрении на сепсис рекомендуется производить после установки диагноза сепсис, в частности, до начала антибактериальной терапии [19, 24, 29], (Приложение 2 [30]). Однако допускается первоочередное введение противомикробных препаратов в пользу потенциального эффекта для пациента, если невозможно быстро получить биосреды на микробиологическое исследование (Приложение 2 [30]).

Лабораторные изменения могут быть разнообразными и свидетельствовать о наличии:

- печеночной недостаточности (гипоальбуминемия, увеличение МНО>1,5 раза);
- цитолизе клеток печени (повышение трансаминаз более чем в 2 раза);
- холестаза (увеличение щелочной фосфатазы);
- остром повреждении почек (повышение уровня креатинина и мочевины, снижение СКФ, декомпенсированный метаболический ацидоз);
- острой надпочечниковой недостаточности (гипонатриемия, гиперкалиемия, гипогликемия);
- развитии миокардита (повышение уровня тропонина);
- коагулопатии (дефицит факторов свертывающей и/или противосвертывающей систем, тромбоцитоз или тромбоцитопения, тромбоцитопатия);
- метаболическом и/или дыхательном ацидозе и компенсаторных реакциях;
- развитии ОРДС (уменьшение соотношения РаО₂/FiO₂ или SpO₂/FiO₂);
- реакции на инфекционное воспаление со стороны системы крови (лимфоцитоз или лимфопения, анемия, гемоконцентрация, тромбоцитопения).

Инструментальные обследования:

- **Рентгенография органов грудной клетки** – скопление жидкости в плевральных полостях, наличие инфильтратов в ткани легких, признаки отека легких характерны для плевропневмонии/ОРДС. Для ОРДС характерны билатеральные инфильтраты; расширение границ сердца может быть проявлением заболевания сердца (миокардит, СН).
- **ЭКГ** - нарушение ритма, сердечной проводимости, признаки миокардита; Исключить ОКС, индуцированные аритмией кардиогенные нарушения гемодинамики и дыхания.
- **УЗИ органов брюшной полости** – исследовать на наличие свободной жидкости, гепато-, спленомегалии, обструкции желчных протоков, гепатозов; панкреатита; поиск первичного или вторичного очага инфекции.

- **УЗИ почек и забрюшинного пространства** – увеличение размеров почек, признаки нефрита, острого повреждения почек; аномальный кровоток в почечной артерии, оценка корковых/мозговых структур, исследование на предмет нарушения оттока мочи; исследование паранефральной клетчатки, в рамках поиска потенциальных источников очаговой инфекции.

- **Эхокардиография/эхокардиоскопия** – исследовать на наличие структурной патологии сердца для дифференциальной диагностики с сердечными заболеваниями. В поздних стадиях септического шока гипердинамический тип кровообращения сменяется на гипокинетический вследствие прогрессирования шока и/или развития вторичного повреждения миокарда.

- **Компьютерная томография легких** - исследуйте на наличие ТЭЛА, пневмонии или ОРДС. Для ОРДС характерно сосуществование относительно хорошо аэрированных участков в вентральных отделах и картина «матового стекла» и плотные очаги консолидации легочной ткани в дорсальных (вентро-дорсальный градиент легочной плотности).

- **Инвазивное или неинвазивное определение сердечного выброса** (опционально). Неинвазивные методы – реография, метод EsCCO (мониторинг минутного сердечного выброса на основе ЭКГ, периферической сатурации и артериального давления).

Показания для инвазивного мониторинга сердечного выброса (СВ) и условия его использования: Измерение и мониторинг отдельных компонентов СВ требуется при СШ с неуправляемой гемодинамикой, когда требуется более точное и избирательное воздействие на отдельные гемодинамические компоненты (инфузия, вазопрессоры или инотропы) и/или когда риск объемной инфузии крайне опасен (отек мозга, ОРДС) и т.д.

Стандартный мониторинг при септическом шоке включает мониторинг лактата артериальной крови, газов крови и КОС, оценка variability контура пульсовой волны и пр.), центральной венозной линии (ЦВД, ScvO₂, PvCO₂) и ЭхоКГ (УО, КДО, клапаны, акинез стенок, ДЛА).

2.2 Мониторинг при септическом шоке [13, 27, 28,30]:

Измерение лактата сыворотки крови и забор крови на микробиологическое исследование должны быть выполнены в течение 1,5 часа момента установления предварительного диагноза «Сепсис» до начала терапии. При показателях лактата выше 2 ммоль/л анализ должен быть повторен через 2 часа, уже на фоне проводимой терапии, для оценки ответа на лечение.

Невозможность выполнить микробиологический посев крови (на аэробы/анаэробы/грибы), а также применить вирусологические, иммунологические методы исследования в течение одного часа не должна служить поводом для отсрочки начала антибактериальной терапии, невозможность выполнить измерение лактата плазмы крови не должна препятствовать скорейшему началу инфузионной терапии. Прочие лабораторные тесты могут быть выполнены либо одновременно, либо в течение последующих 3-6 часов.

Правила забора крови на микробиологический посев, грибы и анаэробы:

Кровь для исследования необходимо забирать до назначения антибиотиков.

Необходимым минимумом забора являются 2 пробы, взятые из вен разных верхних конечностей с интервалом 30 мин. Оптимальным считается забор 3-х проб крови.

Забор крови на высоте лихорадки не повышает чувствительности метода (УД – С). Кровь для исследования необходимо забирать только из периферической вены. Оптимальным является использование стандартных коммерческих флаконов с готовыми питательными средами.

Забор крови из периферической вены следует проводить с тщательным соблюдением асептики. Кожу в месте венопункции обрабатывают раствором йода или повидон-йода концентрическими движениями от центра к периферии в течение как минимум минуты. Непосредственно перед забором кожу обрабатывают 70% спиртом. При проведении венопункции используют стерильные перчатки. Крышку флакона со средой обрабатывают спиртом. Для каждой пробы забирают 10 мл крови.

Диагностические критерии постановки диагноза сепсис:

Диагностические критерии сепсиса [29,30].

В соответствии с текущими международными рекомендациями диагноз «Сепсис» устанавливается, если имеется подозреваемая или документированная инфекция в сочетании с остро возникшей органной дисфункцией, о развитии которой заключают по индексу шкалы SOFA (Приложение 1) на 2 балла и более от базового значения [26,29,30]. Исходный балл SOFA можно предположить равным нулю у пациентов, у которых ранее не было выявленной дисфункции органов.

Предварительный диагноз на догоспитальном этапе или вне отделения интенсивной терапии может быть выставлен по шкале q-SOFA (шкала для *быстрой* диагностики) [25,26,29,30] (Приложение 3), однако затем должен быть подтвержден по полноценной шкале SOFA и другим клиническим и лабораторным данным.

Согласно шкале q-SOFA диагноз «Сепсис» может быть предварительно выставлен, если присутствуют любые два из трех приведенных ниже симптомов:

1. Частота дыхания более 22 в минуту
2. Изменения ментального статуса (оценка по шкале Глазго 13 баллов и меньше).
3. Артериальная гипотензия АД систолическое менее 100 мм рт. ст.

Шкала q-SOFA не отменяет использования ССВО в определении сепсиса.

Показатель $qSOFA \geq 2$ может свидетельствовать о сепсисе [29,30], так как данная шкала является инструментом, позволяющим с достаточной долей вероятности предположить диагноз сепсис или ССВО при наличии очага инфекции [25].

Пациенты с септическим шоком могут быть клинически идентифицированы, как требующие применения вазопрессора для поддержания АД_{ср.} = 65 мм рт.ст. или выше, при отсутствии гиповолемии (или при адекватной инфузии) и имеющие уровень лактата в сыворотке более 2 ммоль/л.

Примечание: Изменения в определении термина «Сепсис» и критериев диагностики сепсиса связаны с тем, что статистически у пациентов с сепсисом не всегда присутствуют признаки ССВО (в 12,5%). Также подчеркивается необходимость в переносе акцента в текущем понимании термина «Сепсис» с воспаления на гипоперфузию, что очень важно клинически. Однако у большей части пациентов (87,5%) с сепсисом могут присутствовать признаки ССВО, что сохраняет диагностическую ценность признаков ССВО [29].

2.3 Признаки синдрома системного воспалительного ответа (ССВО):

Общие изменения:

- лихорадка (температура тела $>38.3^{\circ}\text{C}$);
- гипотермия (температура тела $<36^{\circ}\text{C}$);
- ЧСС более 90 в мин или больше;
- тахипноэ $> 20/\text{мин}$ или $\text{PaCO}_2 < 32$ мм рт.ст.;
- нарушения сознания (менее 15 баллов по ШКГ);
- видимые отеки или положительный водный баланс (задержка жидкости) более 20 мл/кг/сутки;
- гипергликемия (глюкоза плазмы $>7,7$ ммоль/л) при отсутствии сахарного диабета.

Воспалительные изменения:

- лейкоцитоз ($>12 \cdot 10^9/\text{л}$) или лейкопения ($<4 \cdot 10^9/\text{л}$);
- нормальное число лейкоцитов при наличии 10% незрелых форм;
- С - реактивный белок более 2 стандартных отклонений выше нормальной величины;
- прокальцитонин плазмы более 2 стандартных отклонений выше нормальной величины
- пресепсин ≥ 300 пг/мл [13,19,34];

Нарушения гемодинамики:

- ЧСС более 90 в мин или больше, артериальная гипотензия (САД <90 мм рт.ст., АДср < 70 мм рт.ст. или снижение САД > 40 мм рт.ст. или менее двух стандартных отклонений ниже привычных возрастных значений [14].

Нарушения органных функций:

Дыхательная система - тахипноэ $> 20/\text{мин}$, индекс оксигенации ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ или $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 < 250$);

- наличие инфильтратов на рентгенограмме или необходимость проведения ИВЛ.

Почки - острая олигурия (темп диуреза < 0.5 мл/кг/час в течение не менее 2 часов, несмотря на адекватную регидратацию; повышение креатинина > 176 мкмоль/л; или прирост более 44 мкмоль/л/сут (у пациентов с ХПН).

- **Коагулопатия** (МНО >1.5 или АЧТВ > 60 сек); учитывать гепаринотерапию и прием антикоагулянтов некоторыми пациентами!

- **Тромбоцитопения** ($<100 \cdot 10^9/\text{л}$).

• **Парез кишечника** - ослабление перистальтики; вздутие живота, гастростаз (рвота, желудочное/кишечное отделяемое по зонду, сброс по зонду вводимых жидкостей).

- **Гипербилирубинемия** > 20 мкмоль/л.

• **Нарушения тканевой перфузии:** повышение лактата (>2 ммоль/л); необходимо учитывать нагрузку лактатом (ЗПТ с использованием лактатного буфера, инфузия Рингер-лактата, введение адреналина), нарушение элиминации лактата при печеночной дисфункции.

• **Признаки нарушения микроциркуляции:** бледность, мраморность кожных покровов, синдром «белого пятна» (при сдавлении ногтевого ложа наполнение задерживается на 3 сек и более).

Дополнительная оценка нарушения тканевого кровотока: (сублингвальная

микроскопия капиллярного кровотока; лазерная доплерометрия: кровотоков в капиллярах; ближняя инфракрасная спектроскопия; тканевая оксигенация; рСО₂ слизистой оболочки желудка (оценка спланхического кровотока); скорость эритроцитов или кровотоков в капиллярах кожи. Данные исследования - при наличии технической возможности.

Примечание: *Общая тяжесть состояния определяется по шкале APACHEII (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) (Приложение 2).*

2.4 Показания для консультации специалистов:

- консультация инфекциониста - при наличии вирусных гепатитов, зоонозных и других инфекций;
- консультация клинического фармаколога – для рационального использования лекарственных средств и оценки их взаимодействия;
- консультация хирурга - при наличии хирургических заболеваний, являющихся источником сепсиса или септического шока;
- консультация травматолога - при наличии травмы;
- консультация терапевта - при наличии заболеваний терапевтического профиля;
- консультация кардиолога - при наличии нарушений со стороны ЭКГ, патологии сердца;
- консультация невропатолога - при наличии неврологической симптоматики;
- консультация гематолога - в случае тромбоцитопении, лейкопении и прочих тромбоцитопатий для исключения болезней крови и аутоиммунных гемолитических анемий, гемолитико-уремического синдрома (ГУС) и пр.;
- консультация акушер-гинеколога - при наличии беременности/при выявлении патологии репродуктивных органов;
- консультация гастроэнтеролога - при наличии патологии желудочно-кишечного тракта;
- консультация ревматолога - при появлении симптомов системного заболевания;
- консультация оториноларинголога - при выявлении очага инфекции с последующей санацией;
- консультация стоматолога - при выявлении очагов инфекции с последующей санацией.

2.5 Диагностический алгоритм при вынесении диагноза Сепсиса и септического шока [29,30]: Приложение 4.

2.6 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза септического шока
Анафилактический шок	Развитие шока/гипотензии, ПОН	Общий анализ крови (повышенный уровень иммуноглобулинов Е, эозинофилов, триптаза тучных клеток, гистамин сыворотки крови, (повышение)	Внезапная гипотензия на фоне полного здоровья, сопровождается другими аллергическими проявлениями (эритема, крапивница, зуд, отек и пр.), спец. лабораторными признаками. Связь развития шока с повторным введением лекарственного средства, поступлением в организм аллергена (ужаление, вдыхание паров различных веществ, прием пищевых продуктов), появление уртикарноподобной сыпи, бронхоспазма, отсутствие активного очага инфекции
Гиповолемический шок	Наличие артериальной гипотензии, тахикардии, признаков нарушения микроциркуляции, олигурии	АД, ЧСС, ЭхоКГ, динамические и статические тесты надля выявления эффективной ответной реакции организма к инфузионной терапии, электролиты и осмолярность плазмы. Общий анализ крови	Наличие клинических признаков дегидратации, обусловленных причинным фактором (рвота, диарея, полиурия, алиментарное ограничение объема жидкости, парез кишечника), нередко гипотермия
Системные васкулиты	Наличие лихорадки, геморрагической сыпи полинейропатии	Общий анализ крови: Непрямая реакция иммунофлюоресценции: антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА), антитела к цитоплазме нейтрофилов (ANCA) Ангиография: поражение сосудов	Наличие, как правило, артериальной гипертензии. Преимущественное поражение кожи, опорно-двигательного аппарат (боли в суставах, мышцах). Отсутствие очага инфекции, отр. маркеры

		малого и среднего диаметра	сепсиса
Синдром токсического шока (СТШ)	Наличие признаков ССВО тяжелой степени	Общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи, кислотно-щелочное состояние крови. Рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ, Бак.исследование крови	Наличие продромального периода (до 24 часов) в виде недомогания, полиморфной кожной сыпи, диареи, озноба. Характерный контингент пациентов: наличие менструации, ранний послеродовый период, ожоги. Микробиологическое определение в крови/очаге – стрептококка или стафилококка, продуцирующих токсин
Кардиогенный шок	<i>Развитие артериальной гипотензии с полиорганной дисфункцией (сердечная дисфункция, одышка, снижение диуреза, энцефалопатия, гепатомегалия и пр.)</i>	ЭКГ, тропониновый тест, Рентгенография органов грудной клетки; ЭХОКГ, Коронароангиография	Нарушение ритма, ангинозный синдром, ишемические изменения на ЭКГ, положительный тропонин; коронароангиография – значимое поражение коронарного русла, ЭХОКГ - гипо-, акинезия различных участков миокарда; отсутствие гипертермии, очага инфекции, лабораторных признаков инфекции;
Обструктивный шок (ТЭЛА, тампонада сердца, гидроперикард, напряженный пневмоторакс, тромбы в полостях сердца)	Наличие быстро развивающейся артериальной гипотензии, нарушений ритма и проводимости сердца, нарушения дыхания	Общий анализ крови, биохимический анализ крови. Для исключения ТЭЛА: D-димеры крови, тропониновый тест, Рентгенография органов грудной клетки. КТ грудной клетки ЭКГ.	ТЭЛА – резкое начало в виде артериальной гипотензии, тахипноэ, болей в области сердца, изменения на ЭХОКГ- резкое увеличение давление в правых отделах сердца, характерные изменения на ЭКГ, при рентгенографии органов грудной клетки, томографии грудной клетки. Предпосылки ТГВ Тампонада сердца:

			<p>триада Бека – глухость тонов сердца, набухание шейных вен, артериальная гипотензия, наличие причинного фактора, приводящего к гемо-, гидроперикарду.</p> <p>Напряженный пневмоторакс – прямая связь развития острой дыхательной недостаточности с причинным фактором (кашель, рвота, травма грудной клетки, катетеризация подключичной вены, дефект трахеи, главных бронхов). Аускультативно-отсутствие дыхательных шумов на стороне поражения.</p>
--	--	--	--

2.7 Дифференциальная диагностика:

Исходя из определения сепсиса и септического шока и их патофизиологии, сепсис следует дифференцировать:

1. С любыми инфекциями без признаков сепсиса, т.е. без органной недостаточности и гипоперфузии органов и тканей.
2. С синдромом ССВО, вызванным неинфекционными повреждающими факторами.
3. С шоками любой другой этиологии: анафилактическим, кардиогенным, гиповолемическим, обструктивным.
4. С любыми состояниями, вызывающими острую гипотензию и/или периферическую вазодилатацию (острые отравления, острый панкреатит, острая надпочечниковая недостаточность и др.).

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

Организация помощи на амбулаторном этапе (скорая медицинская помощь, поликлиника) должна быть направлена на выявление пациентов с предположительным диагнозом сепсис и/или септический/шок (шкала q-SOFA) и быстрейшую доставку данного пациента в стационар.

3.1 Немедикаментозное лечение: начало оксигенотерапии [12] через носовые канюли (1-6 л/мин) или лицевую маску 5-10 л/мин [9], неинвазивная/инвазивная респираторная поддержка, проведение базовой сердечно-легочной реанимации при развитии клинической смерти.

3.2 Медикаментозное лечение: смотрите приложение 5 к настоящему

протоколу.

3.3 Хирургическое вмешательство: нет.

3.4 Дальнейшее ведение: на стационарном уровне.

3.5 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

Временные критерии:

- начало инфузионной терапии кристаллоидными растворами от момента диагностики септического шока (УД – IA, SSC 2016) при необходимости с возможным применением вазопрессоров (Приложение 5);
- стабилизация уровня АД (увеличение АДср выше 65 мм рт.ст.);
- достижение пульсоксиметрической сатурации крови > 90% [15].

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации: нет.

4.2 Показания для экстренной госпитализации: наличие клиники ССВО, сепсиса/септического шока.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

Цели лечения:

- раннее определение/выявление и санация источника генерализации инфекции – в течение не более 6-12 часов (целевое время – 6 часов и ранее) после постановки диагноза [30], в идеале должно быть осуществлено, как можно скорее [30];
- ранняя и рациональная антимикробная терапия (эмпирическая АМТ, скорейшая идентификация возбудителя и дезэскалация, эрадикация инфекции, предупреждение ре-, суперинфекции);
- поддержание, протезирование и контроль нарушенных витальных функций (седация, поддержание гемодинамики, респираторная поддержка, доставка кислорода в ткани, метаболические нарушения, ЗПТ, коррекция коагулопатии, профилактика и/или коррекция синдрома ВАБК);
- общее лечение (профилактика ТЭО, нутритивная поддержка, профилактика пролежней, профилактика острых язв, симптоматическое лечение);
- контроль метаболизма и нормализация метаболических констант (гликемия, рН крови, лактата крови, сатурация центральной венозной крови, осмолярность, электролиты плазмы крови);
- профилактика осложнений (терминальной недостаточности органов и систем, ре – и суперинфекции).

Начальная интенсивная терапия сепсиса

- Поддержание целевого АДср 65-75 мм рт.ст. Поддержание АДср более 75 мм рт.ст. с помощью вазопрессоров/инотропов не целесообразно, т.к. повышает риск аритмий. Поддержание АДср на уровне 75-85 мм рт.ст. оправдано только у больных с сопутствующей АГ, т.к. уменьшает выраженность острого повреждения почек и у больных с цереброваскулярной болезнью, для которых привычные цифры АД выше нормальных значений.
- Раннее начало инфузионной терапии: начало в течение первого часа (в объеме 30 мл/кг в течение 3 часов от момента постановки диагноза «сепсис») – снижает летальность [13,23].

- Лактат является хорошим маркером тканевой гипоперфузии. Быстрая нормализация лактата (снижение на 20% и более за 12 часов) – признак хорошего ответа на лечение (SSC 2016). Гиперлактатемия может быть вызвана не только тканевой гипоперфузией, но и введением адреналина, лактатсодержащих сред, печеночной дисфункцией. Лактат более 8 ммоль/л однозначно связан с тканевой гипоперфузией и ассоциирован с неблагоприятным прогнозом.
- При неэффективности инфузионной терапии – своевременное подключение вазопрессоров снижает летальность [32]. При жизнеугрожающей гипотензии краткосрочное введение вазопрессоров может потребоваться еще до достижения целевых показателей преднагрузки с помощью инфузии.
- Положительный гидробаланс с 3-х суток диагностики сепсиса ассоциируется с неблагоприятным исходом [23].

5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента: смотрите приложение 6 к настоящему протоколу.

5.2 Немедикаментозное лечение:

Выбор способа питания:

- естественное пероральное питание - преимущественно;
- зондовое питание (через зонд назогастральный или назоинтестинальный) при невозможности самостоятельного питания (дисфункция нервной системы, нарушения глотания, кашля, травмы, последствия хирургических вмешательств, ИВЛ и пр.). Рекомендуется раннее энтеральное питание (ЭП) – подключается в течение 24-48 часов от установки диагноза после стабилизации гемодинамики;
- парентеральное питание (внутривенное введение питательных средств) - при невозможности или недостаточности перорального или зондового питания.

Противопоказания для энтерального/зондового питания:

- механическая кишечная непроходимость;
- продолжающееся желудочно-кишечное кровотечение;
- нестабильная гемодинамика.

Противопоказания (показание для ограничения) энтерального, зондового/парентерального питания:

- неустранимая гипоксемия на фоне ОРДС.

Примечание:

Дотация калорий в первые 7 дней с момента постановки диагноза может составлять 500 ккал/сут (10-20 ккал/час), так называемое трофическое (гипокалорийное) питание (ТП). При переносимости ТП дотацию калорий можно расширить до 70-80% от суточной нормы (УД – 2В). Для пациентов с избыточной массой тела расчеты питания производятся исходя из идеальной массы тела.

Идеальная масса тела: для муж $50,0 + 0,91 (\text{рост}(\text{см}) - 152,4)$

для жен $45,5 + 0,91 (\text{рост}(\text{см}) - 152,4)$

При стойком гастропарезе, непереносимости зондового кормления (рвота, вздутие живота или большом остаточном объеме желудочного содержимого), которые приводят к прерыванию энтерального питания, рекомендуется использование постпилорических зондов для питания.

Парентеральное питание (ПП): Современные данные не подтверждают пользу от раннего парентерального питания в течение первых 7 дней ухода за пациентами с

противопоказаниями или непереносимостью энтерального питания, т.к. раннее парентеральное питание в комбинации или без энтерального питания не было связано со снижением смертности (УД – ПА) [29,30].

Подключение ПП рекомендуется в постепенно нарастающем объеме с соблюдением предписанной скорости в/в введения питательных субстратов (аминокислоты и липиды не более 0,1 г/кг/час; глюкоза не более 0,5 г/кг/час от ИМТ). Карнитин, глютамин, аргинин, иммунное питание, селен, омега-3 ЖК – не рекомендуются для ПП при сепсисе (SSC 2016).

Противопоказания к ПП:

- возможность орального или энтерального питания до 70% от сут нормы (расчет от ИМТ);

- нестабильное клиническое состояние (шок, гипоксемия, гиперкапния, рН ниже 7,2; осмолярность плазмы более 330 мосм/л; выраженные нарушения водного баланса (дегидратация/гипергидратация)) [29,30].

Искусственная вентиляция легких [2,6,24,29,30]:

Показания к переводу на ИВЛ:

- нарушение сознания (менее 8 баллов по шкале Глазго) и другие признаки энцефалопатии, требующей седации;
- тяжелое утомление мышц, слабость дыхательной мускулатуры, участие в дыхании вспомогательной дыхательной мускулатуры
- тахипное более 35 в минуту;
- устойчивое снижение SpO₂ ниже 90%;
- PaO₂ ниже 55 мм рт.ст.;
- PaCO₂ > 55 мм рт.ст. или < 25 мм рт.ст.;

Общие принципы ИВЛ при сепсисе:

- ИВЛ показана больным с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), вызванным сепсисом, нарушениями вентиляционной функции легких, септическом шоке, сопровождающихся показаниями к ИВЛ. Тяжесть ОРДС и динамика состояния легких определяется по индексу оксигенации - PaO₂/FiO₂: легкий – 200-300, среднетяжелый – 100-200 и тяжелый - <100 (УД – IA) [24,29,30];
- возможно начало респираторной поддержки у пациентов с ОРДС при помощи неинвазивной вентиляции при сохранении сознания, контакта с пациентом, индексе PaO₂/FiO₂ более 175 мм рт. ст., стабильной гемодинамике [2] только под тщательным контролем дыхательных объемов [30]. При неэффективности неинвазивной вентиляции – гипоксемии, метаболическом ацидозе или отсутствии увеличения индекса PaO₂/FiO₂ в течение 2 ч, высокой работе дыхания (десинхронизация с респиратором, участие вспомогательных мышц, «провалы» во время триггирования вдоха на кривой давление – время), показана интубация трахеи [2];
- необходимо соблюдать принципы протективной (защитной) и адекватной вентиляции. При этом могут быть использованы как режимы, регулируемые по давлению, так и по объему (SSC 2016);
- более высокий уровень PEEP улучшает исходы при среднетяжелом и тяжелом ОРДС;
- необходимо избегать больших ДО и высоких давлений пиковых и плато. В случае если для достижения ДО 6мл/кг требуется давление плато/пиковое выше регламентированного, то следует уменьшить ДО до 4 мл/кг. Если достигнуты предельные значения ДО и МВЛ, допустимы умеренная гипоксемия/гиперкапния

если нет внутричерепной гипертензии, рН крови находится в пределах выше 7,15. При невозможности использовать тактику допустимой гипоксемии/гиперкапнии при рефрактерной гипоксемии – использовать режим APRV или ЭКМО (SSC 2016).

Рекомендуется использование прона-позиции при PaO_2/FiO_2 ниже 150 при отсутствии противопоказаний к положению на животе. (SSC 2016).

Рекомендуется использование миорелаксантов (до 48ч) при PaO_2/FiO_2 ниже 150 для снижения опасного уровня пикового давления вдоха и синхронизации с ИВЛ аппаратом (SSC 2016).

Головной конец кровати должен быть поднят на 30-45 градусов (если нет противопоказаний (низкое АД, нарушенный церебральный кровоток, травма позвоночника)) для профилактики аспирации желудочного содержимого и ВАП (SSC 2016)

«Концепция открытых легких» – проведение рекрутмента альвеол, выбор «оптимального PEEP», избегать дерекрутмента: после рекрутмент-маневра необходимо поддерживать раскрытыми альвеолы как можно дольше (исключить утечки из контура, избегать «лишних» дисконнекций контура), т.к. частый рекрутмент-дерекрутмент также является фактором повреждения легких (ателектотравма). После любого вынужденного рассоединения дыхательного контура необходимо повторное проведение рекрутмента.

Способы профилактики дерекрутмента: использование закрытых аспирационных систем, тепло-влагообменных фильтров вместо активного увлажнителя (для уменьшения конденсации жидкости в контур) или использование специальных влагосборников, позволяющих сливать конденсат без разгерметизации дыхательного контура (при использовании активного увлажнения).

Рекомендуется использовать протокол отлучения пациентов на ИВЛ с сепсис-индуцированной дыхательной недостаточностью, которые готовы к отлучению (УД – 1С) (SSC 2016)

Для верификации диагноза ОРДС можно использовать следующие критерии:

1. Быстрое развитие синдрома (в течение пяти-семи дней от момента воздействия причинного фактора на легкие).
2. Двусторонние инфильтраты на рентгенограмме ОГК, которые нельзя объяснить плевральным выпотом, ателектазами.
3. Исключен гемодинамический механизм отека легких или перегрузка жидкостью (при необходимости – провести ЭхоКГ для исключения ЛЖ недостаточности).
4. Нарушение оксигенации ($PaO_2/FiO_2 \leq 300$ или $SpO_2/FiO_2 \leq 250$).

Задачи респираторной поддержки при ОРДС:

- оптимизация газообмена.
- уменьшение работы дыхания.
- снижение системного потребления O_2 .
- предотвращение волюмо-, баро-, био- и ателектотравмы, атрофии дыхательной мускулатуры.
- *Рекомендации для настройки параметров вентиляции при*

сепсис-индуцированном ОРДС:

- дыхательный объем составляет 6 мл/кг (должной массы тела) (УД – 1В).
При Рплато менее 25 см вод.ст. допускается увеличение ДО до 8 мл/кг для повышения комфортности. Не более чем через 4 ч снизить ДО до 7 мл/кг, а затем до 6 мл/кг (минимум 4 мл/кг);
- Рпик – не более 35 см H₂O;
- Рплато – не более 30 см H₂O;
- скорость потока – 40-90 л/мин (у пациентов под седацией и миорелаксацией. При сохранении сознания лучше использовать режим PRVC или autoflow (автопоток) с автоматическим подбором скорости оптимального потока);
- поток – нисходящий (при использовании режима с контролем по объему);
- целевое FiO₂ – менее 60% (если возможно), но без ущерба для оксигенации для обеспечения SpO₂ 88-95 или PO₂ 55-80 мм.рт.ст. Допускается временное превышение FiO₂ вплоть до 100% для профилактики опасной гипоксемии;
- предпочтительный режим вентиляции - вентиляция по давлению с поддержкой самостоятельного дыхания (SIMV(P), BiPAP). Верхняя граница давления должна составлять < 30 см вод.ст. (УД – 1В);
- при проведении ИВЛ допустимы умеренная гиперкапния (поддержание PaCO₂ в пределах не выше 80 мм рт.ст. при медленном его повышении – не более 10 мм рт.ст./час) и умеренная гипоксемия (целевые значения PaO₂ 55-80 мм рт.ст.) [2], чтобы удержаться в рамках безопасных значений инспираторного давления и ДО и концентрации кислородной смеси (УД – 1С);
- следует регулировать значение положительного давления на выдохе (PEEP) в зависимости от PaO₂/FiO₂ - чем ниже PaO₂/FiO₂, тем выше PEEP (от 7 до 15 см вод.ст.).
- при выборе величины PEEP (ПДКВ) следует учитывать потенциальную рекрутабельность легких, которую можно определить несколькими способами (изменение КТ картины, показателей механики дыхания и оксигенации, ФОЕ, электро-импедансной томографии в процессе выполнения рекрутмент-маневра).
- оптимальный PEEP (ПДКВ) опосредован не только максимальным количеством раскрытых альвеол, но и возможностью гемодинамики обеспечивать перфузию этих раскрытых альвеол. При определенных высоких значениях PEEP на фоне раскрытия альвеол может ухудшаться перфузия легочных капилляров (пережимаются избыточным давлением) в результате чего результирующая диффузионная поверхность уменьшится, т.к. в диффузии принимают участие только раскрытые и перфузируемые альвеолы.

Поиск оптимального PEEP (ПДКВ) по сатурации крови:

- убывающий вариант (рекомендован в раннюю стадию ОРДС, при непрямом ОРДС, может быть более эффективен для улучшения оксигенации): – рекрутмент (40 x 40 или другой метод) – ДО=6-8 мл/кг и PEEP =20 см вод.ст. – ступенчатое снижение PEEP на 2 см вод. ст. до уровня, при котором начинает снижаться SatO₂ – повторный рекрутмент – установка PEEP на 2 см вод. ст. выше его предыдущей величины;
- возрастающий вариант (рекомендован при нестабильной гемодинамике, в фибропролиферативной стадии, при прямом ОРДС и негетерогенном повреждении легких): – ступенчатое повышение PEEP на 2-3 см вод.ст. до уровня,

обеспечивающего оптимальную SpO_2 .

В среднем, общее РЕЕР при легком ОРДС – 8-12 см вод.ст. Общее РЕЕР при умеренном и тяжелом ОРДС – 12-18 см вод. ст.;

- применять маневр раскрытия альвеол (рекрутмент) у пациентов с трудно поддающейся лечению острой гипоксемией (УД – ПС).

Методики рекрутмент-маневра:

1. пошаговая методика увеличения P_{insp} ($P_{вд}$) с фиксированным РЕЕР. Целевое увеличение ДО – до 2-х расчетных ДО (10-12мл/кг);
2. пошаговая методика увеличения РЕЕР с фиксированным P_{insp} (только на аппаратах, на которых P_{insp} отсчитывается от РЕЕР);
3. постепенное параллельное увеличение РЕЕР и P_{insp} ;
4. медленный умеренный маневр «открытия» альвеол: увеличение РЕЕР до 15 см вод.ст. с паузой 7 с – 2 раза в мин в течение 15 мин (только на аппаратах, на которых P_{insp} отсчитывается от РЕЕР);
5. искусственный вздох: $R_{плато} = 45$ см вод.ст. 3 раза в мин;
6. увеличение P_{insp} до 40 см вод.ст. в течение 40 сек: методика «40 на 40». Затем - P_{insp} на уровне, обеспечивающем ДО=6-8 мл/кг.

Примечание:

- Рекрутмент-маневр проводится только в режимах вентиляции «по давлению».
- При поддержке самостоятельного дыхания рекрутмент осуществляется по любой из приведенной выше методике с изменением одновременно величины P_{insp} и P_{supp} ($P_{поддержки}$).

- Для повышения эффективности рекрутмент-маневра и уменьшения частоты его выполнения рекомендуется после рекрутмент-маневра как можно дольше удерживать альвеолы легких открытыми (максимально сократить эпизоды разгерметизации контура, исключить утечки из контура).

Концепция «открой легкие и держи их открытыми». Для этого используйте ЗАС (закрытые аспирационные системы), переходники с клапанами, обеспечивающие проведение санационной бронхоскопии без разгерметизации контура, дыхательные фильтры, специальные влагосборники для слива конденсата без разгерметизации контура и т.д.).

Противопоказания к проведению рекрутмент-маневра:

- пневмоторакс или высокий риск пневмоторакса (буллезные изменения в легких)
- экстраальвеолярная утечка.
- недостаточный мониторинг.
- нестабильная гемодинамика.
- гиповолемия.

Примечание: гидроторакс, синдром ВАБК, отек легких снижают эффективность рекрутмента и склоняют к более высоким уровням РЕЕР.

Прон-позиция

Пациенты с тяжелым ОРДС могут лежать на животе (прон-позиция) (УД – ПС). При экспозиции 12-20 ч, снижении $PaCO_2$ – лучше исход [30].

Прон-позиция противопоказана при ранах и дренажах на передней грудной и

брюшной стенке, повреждении спинного мозга, переломах ребер, таза, политравме;

- пациенты, которым проводится механическая вентиляция легких, должны находиться в позиции полусидя (если это не противопоказано) (УД – 1В), головной конец кровати должен быть поднят на 30-45° (УД – ПС);
- при уменьшении тяжести ОРДС следует стремиться к переводу больного с механической вентиляции на режимы вспомогательной вентиляции легких.

Седация и миорелаксация [21,26] смотрите приложение 7 к настоящему протоколу.

Методы детоксикации: плазмообмен, ультрафильтрация, гемодиализация, гемодиализ.

Почечная заместительная терапия (УД – ПС) [29].

1. Рекомендуется использовать либо непрерывную (CRRT), либо прерывистую (IRRT) ПЗТ у пациентов с сепсисом и острым повреждением почек (слабая рекомендация, умеренное качество доказательств).
2. Рекомендуется использовать CRRT для облегчения контроля водного баланса у гемодинамически нестабильных септических больных (слабые рекомендации, очень низкое качество доказательств).
3. Не рекомендуется использование ПЗТ у пациентов с сепсисом и острым поражением почек только лишь для улучшения показателей креатинина или лечения олигурии без других определенных показаний к ПЗТ (слабые рекомендации, низкое качество доказательств).

Показания для ЗПТ при сепсисе:

- уровень калия плазмы 6,5 и выше, уровень магния плазмы более 4 ммоль/л при олиго-, анурии;
- гиперазотемия (мочевина более 30 ммоль/л; креатинин более 500мкмоль/л)
- метаболический ацидоз 7,15 и ниже;
- клинически значимая гипергидратация (отек легких, мозга), рефрактерная к медикаментозной коррекции;
- необходимость ультрафильтрации при олиго-, анурии для возможности проведения необходимых инфузий и питания.

Противопоказания:

- наличие клиники продолжающегося кровотечения;
- геморрагический синдром любого генеза (в случае развития жизнеугрожающих состояний при экстренной ПЗТ рекомендуется цитратная антикоагуляция);
- туберкулез внутренних органов;
- декомпенсированная сердечная недостаточность.

Режим проведения детоксикации:

Диуретики могут быть использованы для коррекции водной перегрузки (> 10% от общей массы тела) после выведения из шока. При высоком уровне мочевины на фоне олиго/анурии применение диуретиков не оправдано. В случае

неэффективности диуретиков замещающая почечная терапия может быть применена для предотвращения водной перегрузки (УД – ПВ).

Необходим контроль водного баланса не только за сутки, но и общий результирующий, т.е. с начала инфузионной терапии, т.к. небольшой суточный прирост жидкости может остаться незамеченным, тогда как за несколько дней незамеченная кумуляция жидкости может составлять несколько литров. При увеличении веса на 10% и более необходимо продумать способ удаления избыточной жидкости. Так как избыточная жидкость является причиной не только отека легких и мозга, но и почек, брыжейки кишечника, миокарда, создавая и поддерживая условия для ПОН.

- при развитии почечной недостаточности с олигоанурией, либо при высоких показателях азотемии, опасных электролитных нарушениях проводится заместительная почечная терапия;
- применение интермиттирующего гемодиализа или продолжительной вено-венозной гемофильтрация (CVVH) не имеет преимуществ (УД – ПВ);
- CVVH более удобна для проведения у пациентов с нестабильной гемодинамикой (УД – ПВ);
- CVVH или интермиттирующий диализ может быть применен у пациентов с сопутствующим острым повреждением головного мозга или при других причинах повышения внутричерепного давления или генерализованном отеке мозга (УД – ПВ);
- правила применения почечно-замещающей терапии указаны в актуальном КП «Острая почечная недостаточность».

5.3 Медикаментозное лечение:

Перечень основных лекарственных средств:

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Кристаллоидные растворы	Физиологический раствор натрия хлорида	Для ранней регидратации в течение первых 3 часов следует ввести кристаллоидный раствор в объеме не менее 30 мл/кг массы тела в течение 3 часов. Может потребоваться дополнительное введение жидкости, однако в этом случае требуется тщательная клиническая переоценка волемического статуса пациента	А
Кристаллоидные растворы	Рингера лактат	В качестве одного из стартовых кристаллоидных буферных растворов. Объем зависит от	С

		волемического статуса и результатов КОС крови.	
Кристаллоидный раствор сбалансированный	Натрия хлорид Калия хлорид Кальция хлорида дигидрат Магния хлорида гексагидрат Натрия ацетата тригидрат Кислота яблочная Вспомогательные вещества: Натрия гидроксид Вода для инъекций [2,21]	500-1000 мл/сутв/в под контролем показателей гемодинамики, КЩС крови.	С
Коллоидный раствор	Альбумин	Следует вводить при СШ с гипопроотеинемией/гипоальбуминемией. При необходимости введения больших объемов кристаллоидов. Вливание 20% раствора альбумина человека для достижения уровня альбумина плазмы более 30г/л уменьшает летальность при СШ (при сепсисе без шока и недостижении уровня 30г/л – не влияет на летальность).	В
Вазопрессоры	Норэпинефрин*	В начале 0,02-0,5 мкг/кг/мин в/в, титровать до наступления эффекта, максимальная доза 30 мкг/мин	В
	Эпинефрин	В начале 0,05–2 мкг/кг/мин в/в, титровать до наступления эффекта	В
Инотроп/вазопрессор	Терлипрессин	Внутривенно струйно или капельно 1 мг с интервалом 4-6 часов	С
Инотроп/вазопрессор	Добутамин*	В начале 0,5–1 мкг/кг/мин в/в, затем 2–20 мкг/кг/мин. Препарат выбора у пациентов при нормальном АД ср и признаках гипоперфузии,	В

		несмотря на нормоволемию. При наличии монитора СВ – при снижении СИ/СВ и нормальном АДср и КДО/ГКДО	
Инотроп/вазопрессор	Допамин	5–20 мкг/кг/мин в/в, титровать до наступления эффекта. У пациентов без ответа на регидратацию можно применять вазопрессоры.	В
Производные имидазола	Метронидазол	500 мг/100мл каждые 8 часов в/в.	В
Антибиотики/ Пенициллины с ингибиторами бета-лактамаз	Ампициллин и ингибитор бета-лактамазы	1200 мг каждые 8 часов в/в.	А
Антибиотики/ Пенициллины	Ампициллин	1000 мг каждые 6 часов в/в.	А
Антибиотики/ Цефалоспорины второго поколения	Цефуросим	1500 мг каждые 8 часов в/в.	С
Антибиотики/ Цефалоспорины третьего поколения	Цефтриаксон	1000 мг каждые 8-часов в/в.	А
Антибиотики/ Цефалоспорины четвертого поколения	Цефепим	1000-2000 мг каждые 8-12 часов.	С
Антибиотики/ Аминогликозиды	Гентамицин	3-5 мг/кг в день в разделенных дозах каждые 8 часов.	А
Антибиотики/ Аминогликозиды	Амикацин	по 5 мг/кг каждые 8 ч или по 7,5 мг/кг каждые 12 ч.	С
Противовирусные препараты прямого действия	Ацикловир	5 мг/кг в/в в течение 60 мин каждые 8 часов в течение 5 дней	С
Антикоагулянты	Надропарин кальций	1 раз в сутки 2850-9500 МЕ анти-Ха/0,3-1,0 млп/к.	С
Антикоагулянты	Эноксапарин натрия	1 раз в сутки 2000-10000 МЕ анти-Ха / 0,2-1,0 млп/к.	С
Антикоагулянты	Гепарин	24000-48000 ЕД/сут в/в при непрерывной инфузии или 5000 ЕД п/к каждые 6-12 ч под контролем АЧТВ.	В
*Лекарственные средства без регистрации в РК			

Перечень дополнительных лекарственных средств:

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Глюкокортикостероиды	Гидрокортизон	Первичные варианты: гидрокортизон (кортизол): 50 мг в/в каждые 6 часов, но не более 200 мг/сутки. Предпочтительно в/в микроструйное введение 10мг/час для профилактики гипергликемии, гипернатриемии.	В
Гипогликемическое средство	Инсулин	Целевое значение глюкозы 7,8–10,0 ммоль/л (верхний предел 10 ммоль/л)	В
Вазопрессор	Фенилэфрин	0,02–0,5 мкг/кг/мин в/в, титровать до наступления эффекта.	С
Антибиотик/ Комбинация бета-лактамов с ингибиторами бета-лактамаз	Пиперациллин с Тазобактамом*	3-4 раза в сутки в/в комбинации 4000 мг пиперациллина с 500 мг тазобактама.	А
Антибиотик/ Фторхинолоны без антисинегнойной активности	Моксифлоксацин	1000 мг 2 раза в сутки в/в.	А
Антибиотик/ Фторхинолоны без антисинегнойной активности	Офлоксацин	1000 мг 2 раза в сутки в/в.	С
Антибиотик/ Фторхинолоны с антисинегнойной активностью	Ципрофлоксацин	0,2% раствор по 100 мл, 600 мг 2 раза в сутки или 400 мг 3 раза в сутки в/в.	А
Антибиотик/ Карбапенемы	Меропенем	1000 мг каждые 8 часов в/в.	А
	Эртапенем	1000 мг каждые 8 часов в/в.	С
	Имипенем с циластатином	1000 мг каждые 8 часов в/в.	А
Антибиотик/ Антибиотики гликопептидной структуры, активные в отношении MRSA	Ванкомицин	1000 мг каждые 8-12 часов в/в.	А
Антибиотики/ Полимиксины	Колистиметат натрия*	3 000 000 ЕД/сут в/в каждые 8 часов. При тяжелых инфекциях суточная доза может быть увеличена до 12 000 000 ЕД.	С
Антибиотики/ Макролиды	Кларитромицин	500 мг каждые 12 часов в/в.	А
	Эритромицин	В качестве прокинетика 500 мг внутрь каждые 8 часов.	А

Блокаторы гистаминовых H ₂ -рецепторов	Фамотидин	40 мг 2 раза/сутки в/в.	С
Противогрибковые средства	Микафунгин	150 мг/сут в/в однократно медленно в течение не менее 60 мин.	В
	Флуконазол	150 мг/сут в/в однократно медленно в течение не менее 60 мин.	В
	Вориконазол	Насыщающая доза при всех показаниях (первые 24 часа): 6 мг/кг в/в через каждые 12 часов; поддерживающая доза (через 24 часа после начала лечения): 4 мг/кг в/в через каждые 12 ч. Вводить немедленно после приготовления раствора, со скоростью не более 3 мг/кг/ч в течение 1-3 часов.	С
	Каспофунгин	70 мг в первые сутки в/в в течение не менее 60 мин, со вторых суток 50 мг в/в. При резистентности Candida к флуконазолу.	С
Ингибиторы протонной помпы	Пантопразол	40 мг 2 раза/сутки в/в.	С
	Омепразол	20 мг 2 раза/сутки в/в.	С
*Лекарственные средства без регистрации в РК			

Инфузионно-трансфузионная терапия [16,19,24,27,29,30]:

1) Цель и задачи инфузионной терапии

Основными задачами инфузионной терапии у больных с сепсисом являются:

- восстановление и поддержание гемодинамики посредством нормализации объема циркулирующей крови (ОЦК);
- улучшение микроциркуляции и доставки кислорода к тканям;
- восстановление нормального содержания электролитов, поддержание адекватного уровня коллоидно-осмотического давления (КОД) плазмы, распределения жидкости между секторами организма – внутриклеточным, интерстициальным и сосудистым;
- снижение концентрации медиаторов септического каскада и токсических метаболитов с целью предотвращения активации каскадных систем, в том числе коагулопатии потребления;
- поддержание мочеотделения.

Первый шаг в проведении инфузионной терапии – это коррекция абсолютной гиповолемии. Относительная гиповолемия за счет патологической вазодилатации устраняется преимущественным применением вазопрессоров (смотрите далее).

Показанием для проведения инфузионной терапии является анамнестически установленные нарушения питания, патологические потери, гипотензия, увеличение концентрации сывороточного лактата до 4 ммоль/л и более, как результат метаболических нарушений вследствие неадекватной перфузии тканей на фоне гиповолемии.

– Стартовый раствор при сепсисе/септическом шоке: кристаллоидные растворы (изотонический раствор натрия хлорида (0,9%)), вводимый до 30 мл/кг в течение первых 3 часов (УД – ПА) [29,30] от момента начала инфузионной терапии (с момента установления показаний) при исходной гипотонии или уровне лактата в сыворотке более 4 ммоль/лс дальнейшей оценкой волемического статуса.

- Возможно использование других сбалансированных кристаллоидных растворов (Рингера-лактат) (УД – ПС) [19,29,30].

Увеличение концентрации сывороточного лактата до 4 ммоль/л и более как результат метаболических нарушений вследствие неадекватной перфузии тканей на фоне гиповолемии, сопровождающейся гипотензией, является прямым показанием для проведения инфузионной терапии с целью восстановления тканевой перфузии.

Темп и количество инфузионных сред определяется исходным состоянием гемодинамики и ответом на быстрое болюсное введение 500 мл изотонического раствора натрия хлорида (инфузионная проба). Прирост ударного объема, конечно-диастолического объема, увеличение сердечного выброса на 8-15%, снижение тахикардии или увеличение АД_{ср} на 5 мм рт. ст. после окончания инфузионной пробы (через 15 минут) считаются основанием для продолжения инфузии под контролем гемодинамики и волемического статуса.

- У пациентов с исходной ХСН предпочтительным тестом, выполняемым с этой же целью является поднятие обеих ног (УД – ПА) [20,22].

- Пациентам с признаками гипергидратации (отеки), с дыхательной недостаточностью (ОРДС, отек легких), при исходной ХСН следует изначально ограничивать темп инфузии, делая упор на применение вазопрессоров (смотрите ниже);

- альбумин показал безопасность и эффективность также как и кристаллоиды (УД – ПС). Используют при гипопротеинемии/гипоальбуминемии или объемной инфузии кристаллоидов;

- Не рекомендуется использование раствора бикарбоната натрия (сода) для коррекции метаболического лактат-ацидоза при рН более 7,15 (УД – ПВ). Использование молярного (8,4%) и полумолярного (4,2%) раствора гидрокарбоната натрия при рН крови более 7,15 может усилить гипокалиемию, гипокальциемию, повысить осмолярность плазмы, способствовать развитию отека мозга, вызывать артериальную гипотензию, снижение сердечного выброса, увеличение содержания лактата в крови, внутриклеточной ацидоз. Гипотензия и уменьшение сердечного выброса могут быть результатом связывания ионов кальция анионами бикарбоната. При рН крови менее 7,15 показана немедленная коррекция метаболического ацидоза, включая растворы гидрокарбоната натрия [8,26,29,30].

При введении раствора бикарбоната натрия необходимо предусмотреть возможный риск критической гипокальциемии и гипокалиемии, т.к. при смещении рН в щелочную сторону уровни ионизированного кальция и калия снизятся. Если исходные концентрации ионизированного кальция и калия были субкритическими, то после защелачивания плазмы они могут стать критическими, что проявится тяжелой гипотензией и/или фатальной аритмией. Поэтому следует своевременно скорректировать уровни калия и кальция, если предполагается инфузия бикарбоната.

- Гипотонические кристаллоидные растворы, растворы на основе крахмала или желатина - противопоказаны (УД – 1В). По сравнению с кристаллоидными

изотоническими растворами растворы на основе крахмала приводят к повышенному риску смерти и острому поражению почек [24].

Критерии безопасности инфузионной терапии:

- показатель ЦВД, как статический тест, не рекомендован [30] в виду низкой доказательной базы [20,30,31]. Рекомендуется использовать динамические тесты для определения достаточности преднагрузки и волемии (поднятие ног с последующей оценкой СВ, оценка пульсового давления или ударного объема в связи с изменениями внутригрудного давления, вызванными ИВЛ).
- при отсутствии гипотонии и возможности энтерального питания, инфузия должна проводиться строго по показаниям. Общий объем получаемой больным жидкости (энтерально и парентерально) – ориентировочно 40 мл/кг/сутки;
- при отсутствии гипотонии и невозможности энтерального или зондового питания проводится парентеральное питание и инфузия необходимых лекарственных препаратов и корригирующих растворов. Общий объем получаемой больным парентерально жидкости – ориентировочно 40 мл/кг/сутки;
- суточный диурез в совокупности с другими потерями жидкости (раневые потери, асцит, стул, объем ультрафильтрации и т.п.) должен составлять не менее 80% от суммы объемов введенной энтерально и парентерально жидкости;
- избыточный объем жидкости, вводимой больному с сепсисом, может быть оправдан необходимостью поддержания приемлемого уровня АД при неэффективности вазопрессоров и синдроме «капиллярной утечки». В то же время врач должен понимать, что если положительный гидробаланс требуется более 3-х суток, то это ухудшает прогноз на выживание.

Вазопрессоры [13,19,27,29,30]:

- назначают при АД_{ср} менее 65 ммрт.ст., не ожидая эффекта от инфузионной терапии (ПА) или через 60 минут от начала инфузии при недостаточном приросте АД и СВ; При подключении вазопрессоров рекомендуется использовать инвазивный контроль АД;
- увеличение работы сердца и венозного возврата может вести к парадоксальному снижению ЦВД!;
- вазопрессоры назначают сразу при доказанной или предполагаемой сосудистой недостаточности - сниженное ОПСС (инвазивно или неинвазивно), теплые кожные покровы при гипотонии (УД – ПА);
- норэпинефрин- основной препарат (УД – 1В);
- эпинефрин добавляется, чтобы усилить действие норэпинефрина (УД – 1В);
- допамин до 10-15 мкг/кг/мин в/в - альтернатива норэпинефрину у пациентов с низким риском тахикардии и относительной или абсолютной брадикардией;
- фенилэфрин может применяться у пациентов с септическим шоком как дополнение к норэпинефрину при выраженной компенсаторной тахикардии (ЧСС более 120 в 1 минуту), в случае отсутствия норэпинефрина или неэффективной комбинации инотроп/вазопрессор, показан у пациентов с высоким сердечным выбросом, низким ОПСС (при возможности измерения/мониторинга СВ) и низким АД; за исключением пациентов с тяжелой брадиаритмией;
- вазопрессин (до 0,03 ед/мин в/в) или терлипрессин – при рефрактерной гипотензии, как альтернативный вазопрессор (УД – 1С) [14,24,29,30]. Обладает

продолжительным действием;

- эффективность применения вазопрессоров определяется по приросту АД, снижению ЧСС, нормализации общего периферического сосудистого сопротивления.

Примечание: При повышенном ОПСС (холодные кожные покровы с нарушением микроциркуляции) необходимо исключение сердечной недостаточности, как причины гипотонии и более рациональное применение периферических вазодилататоров и инотропных препаратов.

Инотропные препараты:

- добутамин в дозе до 20 мкг/кг/мин (возможно в сочетании с вазопрессорами) применяют при снижении сократимости миокарда, особенно при тахикардии, при нарастании признаков гипоперфузии, несмотря на адекватную волемию и АД_{ср} (УД – 1С);
- не рекомендуется увеличивать сердечный индекс выше нормальных величин.

Кортикостероиды:

- определенное количество пациентов с септическим шоком имеют острую или хроническую надпочечниковую недостаточность, которая требует назначения кортикостероидов. Определение уровня кортизола в экстренных ситуациях может быть недоступно, а прочие признаки (электролитные нарушения, гипогликемия и пр.) нивелируются проводимой инфузионной терапией. Поэтому кортикостероиды показаны всем пациентам с рефрактерным септическим шоком без лабораторного подтверждения острой надпочечниковой недостаточности, которое может быть отложено. Терапия гидрокортизоном не снижает летальность, но снижает относительный риск смерти (ускоряет разрешение шока) и сокращает время нахождения в отделении интенсивной терапии;
- гидрокортизон в/в не используется у пациентов с септическим шоком, если адекватная инфузионная терапия и вазопрессоры стабилизируют гемодинамику, при сохраняющейся нестабильности гемодинамики, назначают 200 мг/сутки в/в в четыре приема (50 мг в/в каждые 6 часов, но не более 200 мг/сутки) или в/в микроструйно 200 мг/10 ч (УД – 1С);
- вместо гидрокортизона можно использовать:
дексаметазон 10 мг в/в (в разовой дозе) каждые 6 часов или метилпреднизолон 30 мг/кг каждые 6 часов в/в (при септическом шоке, тяжелом сепсисе) [33] или преднизолон до 75 мг/сут в/в (УД – 1D) [14,15];
- глюкокортикоиды могут быть отменены, когда вазопрессоры больше не требуются для поддержания АД [14,30];
- метилпреднизолон может быть использован в фибропролиферативной стадии ОРДС для уменьшения степени фиброобразования легких;
- кортикостероиды не назначаются у пациентов с сепсисом без септического шока, т.к. это увеличивает рост инфекционных и др. осложнений (гипернатриемия, гипергликемия, полинейропатия) и ухудшает исход при внутрибольничной пневмонии (УД – 1D).

Компоненты крови:

- переливание эритроцитсодержащих компонентов крови следует назначать

при уровне гемоглобина <70 г/л. Повышать уровень гемоглобина у взрослых следует до 70-90 г/л (УД – 1В);

- более высокий уровень гемоглобина может потребоваться больным с ишемией миокарда, системной венозной гипоксемией и кровотечением;
- не рекомендуется использовать эритропоэтин для лечения анемии, связанной с сепсисом
- необходимо назначать переливание СЗП с целью коррекции сниженного уровня факторов свертывающей системы любого генеза, только в случае геморрагического синдрома, кровотечения или при проведении запланированных инвазивных вмешательств (УД – IIД).

Трансфузия свежзамороженной плазмы (СЗП) рекомендуется при наличии доказательств коагулопатии со снижением содержания факторов свертывания, с увеличением протромбинового времени или АЧТВ в сочетании с клинически манифестированным коагулопатическим кровотечением или без такового перед инвазивными процедурами [5].

Необходимо назначать переливание концентрата тромбоцитов (УД – IIД), когда:

- количество тромбоцитов составляет $<10 \times 10^9$ /л без геморрагического синдрома;
- количество тромбоцитов составляет менее 20×10^9 /л при значительном риске геморрагического синдрома или при его наличии;
- перед проведением хирургического/другого инвазивного вмешательства, когда требуется высокое количество тромбоцитов должно быть $\geq 50 \times 10^9$ /л;
- альбумин применяется при проведении объемной инфузионной терапии кристаллоидами для профилактики снижения коллоидно-осмотического (онкотического) давления при гипопроотеинемии (менее 50 г/л) или гипоальбуминемии (менее 30 г/л);

Все трансфузии препаратов и компонентов крови проводятся в соответствии с Правилами хранения, переливания крови, ее компонентов и препаратов [5].

Коррекция гипергликемии:

- рекомендуется начинать дозированное введение инсулина, когда 2 последовательных значения уровня глюкозы крови >10 ммоль/л. Целью инсулинотерапии является поддержание уровня глюкозы крови на уровне или ниже 7,8 ммоль/л, но не выше 10 ммоль/л (верхний предел 10 ммоль/л), что сопряжено с существенным снижением уровня смертности (УД – 1А) [24]. Главным моментом при коррекции гипергликемии является недопущение и избежание гипогликемии [24];
- инсулин вводится подкожно или внутривенно с помощью шприца-дозатора или инфузомата;
- контролировать поступление глюкозы в организм и уровень глюкозы в крови каждые 1-2 часа (каждые 4 часа при стабильном состоянии) у пациентов, которым внутривенно вводится инсулин (УД – 1С). При использовании высодозных темпов в/в введения инсулина (0,1 Ед/кг/час) необходим ежечасный контроль гликемии независимо от стабильности гликемии;
- не использовать образцы капиллярной крови для измерения гликемии, более точно определение глюкозы в артериальной или венозной крови (УД – 1В).

Целевые параметры основных систем, которые рекомендуется достичь

в первые 6 часов терапии:

- среднее артериальное давление ≥ 65 мм рт.ст.;
- темп диуреза $\geq 0,5$ мл/кг за час;
- нормализация оксигенации и сатурации артериальной крови и центральный венозной крови (УД – 1С)*;
- снижение уровня лактата (УД – ПС).

Примечание:

- ScvO₂ более 70% – при отсутствии гипоксемии или(и) тяжелой анемии.

Антибактериальная терапия:

- эмпирическое назначение внутривенных антибиотиков в течение 1-го часа после постановки диагноза сепсиса, тяжелого сепсиса (УД – 1С), септического шока (УД – 1В) является целью, определяющей эффективность терапии;
- начальная эмпирическая терапия должна включать антибактериальные препараты, и/или противогрибковый препарат, и/или противовирусный препарат, в зависимости от того, какая инфекция предполагается;
- концентрация и биодоступность препаратов должна быть достаточной для проникновения и подавления предполагаемого источника инфекции (УД – 1В);
- суточная доза должна быть максимально разрешенной, с минимальными интервалами введения или в виде постоянной инфузии (в соответствии с инструкцией по применению препарата);
- эффективность антибактериальной терапии должна исследоваться ежедневно на предмет возможной деэскалации (УД – 1С);
- необходимо контролировать эффективность антибактериальной терапии по уровню температуры тела, количеству лейкоцитов и лейкоцитарной формуле, динамике С-реактивного белка или прокальцитонина для контроля эффективности эмпирической антибактериальной терапии, и возможности продолжения последней, у пациентов с признаками сепсиса, но без очевидного источника инфекции (УД – ПС);
- эмпирическая терапия должна включать комбинацию антибиотиков (не менее 2-х), особенно у пациентов с нейтропенией (УД – ПВ), резистентными формами *Acinetobacter Pseudomonas* spp. (УД – ПВ);
- при наличии бактериемии *Streptococcus pneumoniae* с септическим шоком необходима комбинация бета-лактамовых антимикробных препаратов с препаратами других групп (аминогликозиды, фторхинолоны, трициклические гликопептиды, полимиксины) (УД – ПВ);
- в комбинации с антибиотиками без антианаэробной активности может применяться метронидазол;
- эмпирическая терапия не должна продолжаться более 3-5 дней. Деэскалационная терапия или соответствующая профилю инфекции антибактериальная терапия должна начаться сразу после бактериологической идентификации профиля инфекции и определения чувствительности (УД – 2В);
- в зависимости от очага инфекции рекомендовано [19] использование сочетания групп антимикробных препаратов:
 - внебольничные инфекции у пациентов без факторов риска (цефалоспорины 3 поколения + метронидазол; ингибитор защищенные аминопенициллины/фторхинолоны);
 - внебольничная инфекция у пациентов с факторами риска (наличие

- возбудителя с бета-лактамазой расширенного спектра): антимикробные препараты
- аминогликозиды, фторхинолоны, карбапенемы;
 - «ранняя» нозокомиальная инфекция вне ОРИТ (возбудители с бета-лактамазой расширенного спектра, MRSA) – антимикробные препараты аминогликозиды, фторхинолоны, карбапенемы ± антиMRSA;
 - «поздняя» нозокомиальная инфекция (более 7 дней в стационаре или более 3 дней в ОРИТ) – карбапенемы ± антиMRSA, тигециклин +аминогликозиды/цефалоспорины/полимиксин;
 - пациенты с кандидозным сепсисом – противогрибковые препараты;
 - Деэскалационная терапия или соответствующая профилю инфекции антибактериальная терапия должна начаться сразу после бактериологической идентификации профиля инфекции и определения чувствительности (УД – ПВ);
 - длительность терапии составляет в среднем 7-10 дней, более длительно - у пациентов с иммунодефицитом и медленным клиническим ответом, с не дренируемым источником инфекции, бактериемии *S. aureus*; некоторые грибковые и вирусные инфекции с иммунодефицитом, включая нейтропению (УД – ПС);
 - противовирусная терапия должна проводиться как можно раньше у пациентов с сепсисом и септическим шоком вирусной этиологии (УД – ПС). Противовирусная терапия назначается по рекомендации врача инфекциониста;
 - у пациентов с системным воспалительным ответом не бактериальной природы не должны применяться антибактериальные препараты.

Критерии эффективности антимикробной терапии при сепсисе [16,19]:

- стойкая нормализация температуры тела (максимальная температура менее 38⁰С) в течение трех и более дней;
- положительная динамика основных симптомов инфекции;
- регрессия признаков системной воспалительной реакции;
- восстановление функции поврежденных органов;
- тенденция к нормализации количества лейкоцитов в крови, улучшение лейкоцитарной формулы;
- отрицательные бактериологические исследования (за исключением колонизации);
- снижение или нормализация концентрации прокальцитонина (УД – ПС) [11,30], С-реактивного белка и пресепсина в динамике.

Иммуномодуляторы, иммуноглобулины:

- не рекомендуется применение пероральных и парентеральных иммуномодуляторов, иммуноглобулинов при тяжелом сепсисе и септическом шоке (УД – ПВ).

Профилактика тромбоза глубоких вен:

- если нет противопоказаний, следует использовать низкие дозы нефракционированного или низкомолекулярного гепарина (УД – 1А). Следует использовать профилактические изделия ((компрессионные чулки, устройства для перемежающейся механической компрессии н/к), если противопоказано введение гепарина (УД – 1А);
- следует использовать комбинацию медикаментозного и механического лечения у пациентов с высоким уровнем риска развития тромбоза глубоких вен по шкале риска ТЭО типа Wells, Padua или локальным шкалам оценки венозных ТЭО (УД – ПС).

Профилактика стрессовых язв:

Факторы риска: ИВЛ более 48 ч, ЗПП, гипокоагуляция, использование стероидов, отсутствие энтерального питания.

- следует проводить профилактику стрессовой язвы, используя блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов или ингибиторы протонной помпы (УД – 1В);
- при профилактике стрессовых язв лучше использовать ингибиторы протонной помпы (УД – ПС);

при отсутствии риска развития стрессовых поражений ЖКТ - восстановлении энтерального или зондового питания - антисекреторные препараты отменяют (УД – ПВ).

5.4 Хирургическое вмешательство:

Хирургическое лечение при сепсисе:

Виды операций при сепсисе:

- дренирование гнойных полостей;
- удаление очагов инфекционного некроза;
- удаление внутренних источников контаминации.

Удаление внутренних источников контаминации.

- колонизированных имплантатов;
- искусственные клапана сердца;
- сосудистые/суставные протезы;
- инородных тел, временно с лечебной целью внедренных в ткани или внутренние среды организма (трубчатых дренажей и катетеров);
- удаление/проксимальное отключение (отведение) потока содержимого дефектов полых органов, рассматриваемых в качестве источников инфицирования.

Дренирование абсцесса:

- создание постоянного оттока жидкого содержимого из ограниченной гнойной полости.

Удаление очагов инфекционного некроза:

- удаление некротически измененных тканей необходимо выполнить после полноценного вскрытия очага деструкции и оценки состояния тканей;
- при наличии явных признаков некроза необходимо выполнить иссечение (некрэктомия);
- если до операции нет явных признаков инфицирования, то необходимо придерживаться выжидательной тактики с постоянным динамическим контролем;
- при нарастании местных и общих признаков инфицирования необходимо принять активную хирургическую тактику;
- при наличии тонкого слоя некротических тканей возможно использование гидрофильных повязок или препаратов, содержащих ферменты;

Удаление инородных тел:

- подлежат удалению инородные тела, которые поддерживают инфекционный процесс;
- при перфорации полого органа происходит постоянная контаминация микробами брюшной полости, это требует контроля и устранения источника перитонита (аппендэктомия, холецистэктомия, резекция кишки, ушивание перфорации и т.д.), тщательная санация брюшной полости антисептиками, дренирование брюшной полости;
- при отсутствии условий радикального устранения источника перитонита

(тяжелое состояние больного, общие противопоказания выполнения обширной по объему операции) возможен вариант наложения свища, обходного анастомоза, что является менее опасным вмешательством на этот момент.

Завершение операции:

- одномоментный метод лечения;
- этапный метод лечения.

Этапный метод лечения подразумевает программированную лапароскопию с целью контроля источника перитонита и его регресса.

Программированная лапароскопия:

Показания:

- распространенный фибринозно-гнойный/каловый перитонит;
- признаки анаэробного инфицирования брюшной полости;
- невозможность одномоментной ликвидации/надежной локализации источника перитонита;
- стадия перитонита соответствующему тяжелому сепсису/септическому шоку;
- состояние операционной раны не позволяющими закрыть дефект передней брюшной стенки;
- синдром внутриабдоминальной компрессии;
- инфицированный панкреонекроз с симптомами сепсиса (УД – В);
- сроки хирургического вмешательства при панкреонекрозе не ранее 14 дней, за исключением пациентов с тяжелым сепсисом, ПОН (УД – В).

Некрэктомия показана:

- при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей;
- инфицированных посттравматических ранах;
- при инфицированном панкреонекрозе (УД – А). При неэффективности или отсутствия местных условий выполнения транскутанного дренирования, а также невозможности удаления некротических масс, эффективного дренирования гнойных полостей, при сформировании другого очага инфекции выполняется лапаротомия;
- противопоказанием для повторных вмешательств является ПОН, рефрактерная к медикаментозному лечению. Исключение составляет внутрибрюшное или продолжающееся желудочно-кишечное кровотечение.

Подготовка к операции и обезболивание:

- хирургическому вмешательству обязательно предшествует активные интенсивная терапия по улучшению витальных функций органов и систем пациента, что снизит риск летальных исходов во время анестезии и операции;
- предоперационная подготовка проводится в течение не более 2-4 часов с целью стабилизации состояния: нормализации гемодинамики, коррекции имеющихся электролитных нарушений, уровня гликемии, нарушений свертывающей системы;
- во время подготовки по показаниям проводить необходимое дообследование;
- неэффективность подготовки в течение 2-4 часов не является противопоказанием для экстренной операции;
- при операциях вид анестезии: местная анестезия, общее обезболивание;
- регионарная анестезия (ЭДА, СА) при сепсисе противопоказана;
- в послеоперационном периоде обезболивание проводится ненаркотическими и наркотическими анальгетиками (при отсутствии противопоказаний);

- эпидуральная аналгезия с целью послеоперационного обезболивания, для планируемого частого обезболивания или с целью восстановления моторики кишечника может проводиться только после полной санации источника инфекции и при эффективности антибактериальной терапии, при стабилизации кровообращения и при отсутствии других противопоказаний.

5.5 Дальнейшее ведение:

- психо-эмоциональная реабилитация;
- коррекция режима и состава питания;
- санаторно-курортное лечение.

5.6 Индикаторы эффективности лечения:

- снижение степени интоксикации (клинически и лабораторно);
- нормализация параметров кровообращения;
- нормализация внешнего дыхания;
- нормализация функции почек.

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1) Жумадилов Агзам Шаймарданович – руководитель Республиканского Центра критического акушерства ГКП на ПХВ «Городская многопрофильная больница №2» акимата г. Нур-Султан, председатель Правления Казахского общества анестезиологов-реаниматологов, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Рабочей группы;

2) Васильев Дмитрий Владимирович – заведующий кафедрой анестезиологии и реанимации НАО «Медицинский университет Караганды», кандидат медицинских наук, доцент, заместитель руководителя Рабочей группы;

3) Ахмадьяр Нуржамал Садыровна – заведующая кафедрой клинической фармакологии АО «Медицинский университет Астана», доктор медицинских наук;

4) Турсынбаев Нурбол Нурланович – заместитель директора по хирургии ГКП на ПХВ «Городская многопрофильная больница №2» акимата г. Нур-Султан, главный внештатный хирург г. Нур-Султан;

5) Кожакметов Али Нурбатырович – заведующий отделением анестезиологии и реанимации АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», доктор медицинских наук, профессор;

6) Мусилимов Аскар Балтабаевич – врач анестезиолог-реаниматолог высшей квалификационной категории ГУ «Медицинский центр Управления Делами Президента Республики Казахстан»;

7) Чурсин Вадим Владимирович – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», кандидат медицинских наук, доцент;

8) Малтабарова Нурила Амангалиевна – заведующая кафедрой скорой медицинской помощи, анестезиологии и интенсивной терапии НАО «Медицинский университет Астана», кандидат медицинских наук, доцент;

9) Конкаев Айдос Кабибулатович – заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии НАО «Медицинский университет Астана», доктор медицинских наук, профессор;

10) Жумабаев Мурат Болатович – доцент кафедры скорой медицинской помощи,

анестезиологии и интенсивной терапии НАО «Медицинский университет Астана», кандидат медицинских наук

11) Ким Сергей Иванович – заведующий отделением анестезиологии КГП на ПХВ «Многопрофильная больница им. профессора Х.Ж. Макажанова»;

12) Кравцова Татьяна Геннадьевна – преподаватель отдела послевузовского образования АО «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», доктор медицинских наук, доцент, эксперт-консультант Рабочей группы.

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

6.3 Рецензенты: Саркулова Жанслу Нукиновна – руководитель кафедры анестезиологии и реаниматологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», доктор медицинских наук, профессор.

6.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы:

1. Алгоритмы оказания скорой медицинской помощи вне медицинской организации. Пособие для медицинских работников выездных бригад скорой медицинской помощи СПб.: ИП Шевченко В.И. – 2018. – 158 с.

2. Грищан А.И. с соавт. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – 61(1). – С. 62-70.

3. Миронов П.И. Сравнительная оценка клинической эффективности инфузионной терапии сбалансированными и несбалансированными растворами при сепсисе у детей. Российский вестник. Том 8. – №1.- 2018.- С. 44-48.

4. МКБ-10 <https://icd.who.int/browse10/2016/en>

5. Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 15 апреля 2019 года № ҚР ДСМ-38 – Дополнения и изменения к Приказу МЗ РК № 666 от 6 ноября 2009 года «Об утверждении Номенклатуры, Правил заготовки, переработки, хранения, реализации крови и ее компонентов, а также Правил хранения, переливания крови, ее компонентов и препаратов».

https://tengrinews.kz/zakon/pravitelstvo_respubliki_kazahstan_premier_ministr_rk/zdra_voohranenie/id-V1900018533/.

6. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Сепсис. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Практическое руководство. Медицинское информационное агентство. – 2013. – 368 с.

7. Семидесятая сессия всемирной ассамблеи здравоохранения. Совершенствование профилактики, диагностики и клинического ведения сепсиса А70/13 Пункт 12.2, 13 апреля 2017 г.

8. Черный В.И. с соавт. Этиология, патогенез и интенсивная терапия метаболического ацидоза // Медицина неотложных состояний.- №6(77). – 2016. – С. 153-166.

9. Amanda Corley et al. Highflow nasal cannulae for respiratory support in adult intensive care patients. Cochrane Systematic Review - Intervention Version published: 30 May 2017.

10. Asfar P et al. High versus Low Blood-Pressure Target in Patients with Septic Shock. *Engl J Med* 2014; 370:1583-1593.
11. Chengfen Y, Tong L, Xinjing G, Zhibo L, Lei X. Accuracy of procalcitonin for diagnosis of sepsis in adults: a Meta-analysis. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2015Sep;27(9):743-749.
12. Christopher W. Seymour et al. Severe Sepsis in Pre-Hospital Emergency Care Analysis of Incidence, Care, and Outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Dec 15; 186(12): 1264–1271. Published online 2012 Dec 15.
13. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013 Feb;39(2): 165-228.
14. Dellinger RP, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012 *Critical Care Medicine* 2013;41:580-637.
15. Dunser MW, Festic E, Dondorp A, et al. Recommendations for sepsis management in resource-limited settings. *Intensive Care Medicine* 2012;38:557–74
16. Jiang LB, Zhang M, Jiang SY, Ma YF. Early goal-directed resuscitation for patients with severe sepsis and septic shock: insights and comparisons to ProCESS, ProMISE, and ARISE. *Crit Care*. 2016 Jul1;20(1): 160.
17. Leisman DE et al. Patterns and Outcomes Associated With Timeliness of Initial Crystalloid Resuscitation in a Prospective Sepsis and Septic Shock Cohort. *Crit Care Med* 2017; 45:1596-1606.
18. Leone M et al. Optimizing Mean Arterial Pressure in Septic Shock: A Critical Reappraisal of the Literature. *Crit Care* 2015 Mar 10;19:101.
19. Levy, Mitchell M. MD, MCCM; Evans, Laura E. MD et al The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update *Critical Care Medicine*: June 2018 - Volume 46 - Issue 6 - p 997-1000.
20. Maurizio Cecconi et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine *Intensive Care Medicine* volume 40, P. 1795–1815(2014) Published: 13 November 2014.
21. Michael C. Reade et al. Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients With Agitated Delirium. A Randomized Clinical Trial *JAMA*. 2016;315(14):1460-1468. doi:10.1001/jama.2016.2707
22. Monnet X, Pail M, Jean-Louis Teboul. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine* volume 42, P.1935–1947(2016).
23. Sakr Y et al. Higher Fluid Balance Increases the Risk of Death From Sepsis: Results From a Large International Audit. *Crit Care Med* 2017; 45:386-394.
24. Scott L. Weiss, MD, MSCE, FCCM et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. February 2020 Volume 21 Number 2. The Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies P. 52-106.
25. Seymour CW et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock. *JAMA*-2016.
26. Sepsis Management. By Young Ran Lee, Pharm.D., BCPS, BCCCP; and Taryn B. Bainum, Pharm.D., BCPS. CCSAP 2019 Book 1 • Infection Critical Care.

27. Sepsis: recognition, diagnosis and early management. NICE guideline [NG51]. Published: 13 July 2016. Last updated in April 2019.
28. Siddharth Dugar, MD, Chirag Choudhary, MD, MBA, Abhijit Duggal, MD, MPH, MSc, FACP Sepsis and septic shock: Guideline-based management. *Cleveland clinic journal of medicine* volume 87, Number 1 January 2020. P. 53-64.
29. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287.
30. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.
<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-017-4683-6#Sec24>.
31. T. G. Eskesen et al. Systematic review including re-analyses of 1148 individual data sets of central venous pressure as a predictor of fluid responsiveness. *Intensive Care Medicine* volume 42, P.324–332(2016) Published: 01 March 2016
32. Vincent JL et al. Albumin Administration in the Acutely Ill: What Is New and Where Next? *Crit Care* 2014, 18 (4), 231.
33. Volbeda M et al. Glucocorticosteroids for sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Medicine* volume 41, P.1220–1234(2015).
34. Westwood M, Ramaekers B, Whiting P, Tomini F, Joore M, Armstrong N, Ryder S, Stirk L, Severens J, Kleijnen J. Procalcitonin testing to guide antibiotic therapy for the treatment of sepsis in intensive care settings and for suspected bacterial infection in emergency department settings: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2015 Nov;19(96):V-XXV, 1-236.

Приложение 1

Шкала SOFA

Оценка	Показатель	1	2	3	4
Оксигенация	PaO ₂ / FiO ₂ , мм рт. ст.	< 400	< 300	< 200 на ИВЛ	< 100 на ИВЛ
Коагуляция	Тромбоциты, Г/л	< 150	< 100	< 50	< 20
Печень	Билирубин, мг/дл (мкмоль/л)	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	> 12,0
		(20 – 32)	(33 – 101)	(102 – 204)	(> 204)
Сердечно-сосудистая система	Гипотензия или степень инотропной поддержки	среднее АД <70 мм рт. ст.	Допамин <5 мкг/кг/мин или добутамин	допамин > 5 мкг/кг/мин или адреналин <0,1 мкг/кг/мин, или норадреналин <0,1 мкг/кг/мин	> 15 мкг/кг/мин > 0,1 мкг/кг/мин > 0,1 мкг/кг/мин
ЦНС	Показатель по шкале ком Глазго	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Почки	Креатинин, мг/дл (мкмоль/л) или олигурия	1,2 – 1,9 (110 – 170)	2,0 – 3,4 (171 – 299)	3,5 – 4,9 (300 – 440) или < 500 мл/сут.	> 5 (> 440) или <200 мл/сут.

Примечание:

Минимальное число баллов – 0;

Максимальное число баллов – 24

APACHE II Тяжесть состояния, септические осложнения и летальность

Показатели	Баллы								
	+4 +3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	
Физиологические переменные величины									
Ректальная температура (°C)	>41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<29,9
АД ср. (мм рт. ст.)	> 160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49
ЧСС в мин	> 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
Частота дыхания (при спонтанном дыхании или на искусственной вентиляции)	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
Оксигенация: если FiO2 > 0,5, регистрируйте A-a DO2 если FiO2 < 0,5, регистрируйте только PaO2 (мм рт. ст.)	>500	350-499	200-349	<200	>70	61-70		55-60	<55
pH артериальной крови	>7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Концентрация натрия в сыворотке (ммоль/л)	> 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Концентрация калия в сыворотке (ммоль/л)	>7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		<2,5
Концентрация креатинина в сыворотке (мкмоль/л)	>300	171-299	121-170		50-120		<50		
Гематокрит (%)	>60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20

Количество лейкоцитов (x 1000/мм3)	>40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
------------------------------------	-----	--	---------	---------	--------	--	-------	--	----

Количество баллов по шкале комы Глазго (15- реальное количество баллов)

Концентрация натрия в сыворотке (ммоль/л)	> 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Концентрация калия в сыворотке (ммоль/л)	>7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		<2,5

Возрастные точки

Возраст (годы)	<44	45-54	55-64	65-74	>75				
----------------	-----	-------	-------	-------	-----	--	--	--	--

Точки 0 2 3 5 6

Точки хронической патологии

2 точки для избирательной госпитализации после операции или 5 точек при экстренной операции или госпитализации не по поводу операции, если у пациента имеется выраженное хроническое заболевание печени, почек, сердечно-сосудистой, дыхательной систем или иммуносупрессия

Подсчет баллов по шкале АРАСНЕП:

АРАСНЕ II баллы	Септические осложнения, %	Летальность, %
< 10	18,2	0
10-19	24,6	15,8
20-29	27,7	21,3
30 и более	37,5	75.0

Шкала quickSofa (qSofa)

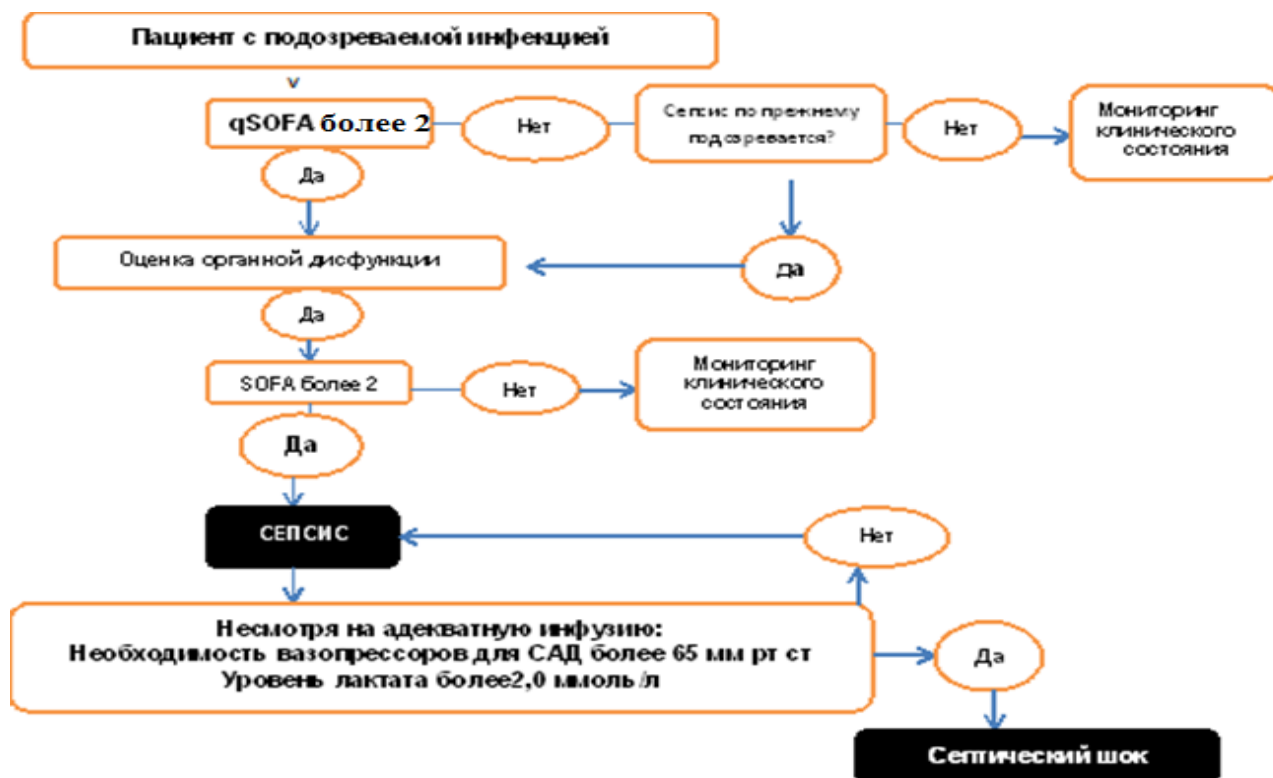
Предназначена для быстрой оценки состояния пациента с сепсисом

- Частота дыхания более 22 в минуту;
- Изменения ментального статуса (оценка по шкале Глазго 13 баллов и меньше);
- Артериальная гипотензия АД систолическое менее 100 мм.рт. ст.

Показатель qSOFA ≥ 2 свидетельствует о сепсисе

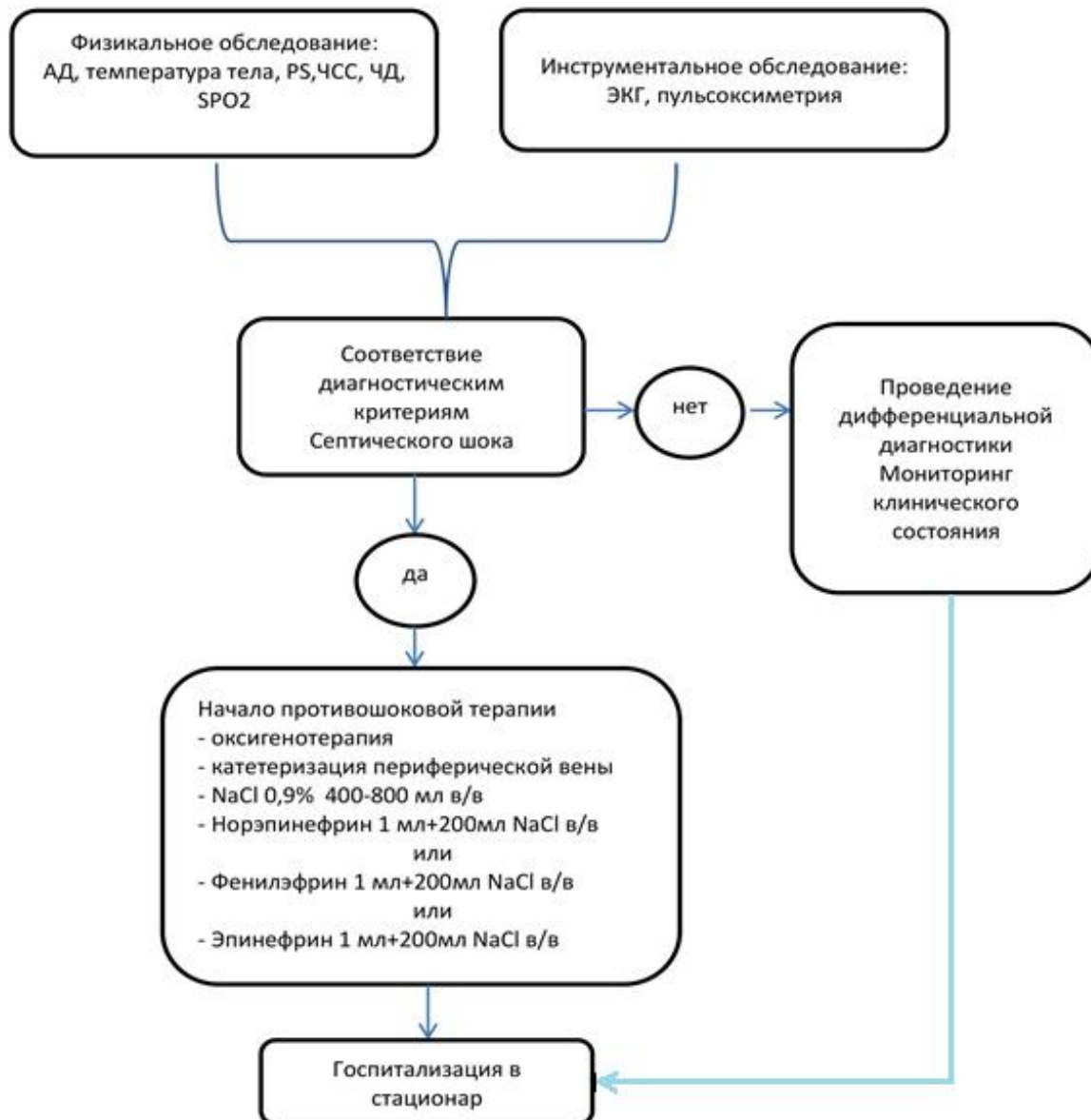
(SeymourCWetal. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis.The Third International Consensus Difinitions for Sepsisand Septic Shok.JAMA-2016- Vol 315 №8.-3.762-774.)

Диагностический алгоритм при вынесении диагноза Сепсис и септический шок

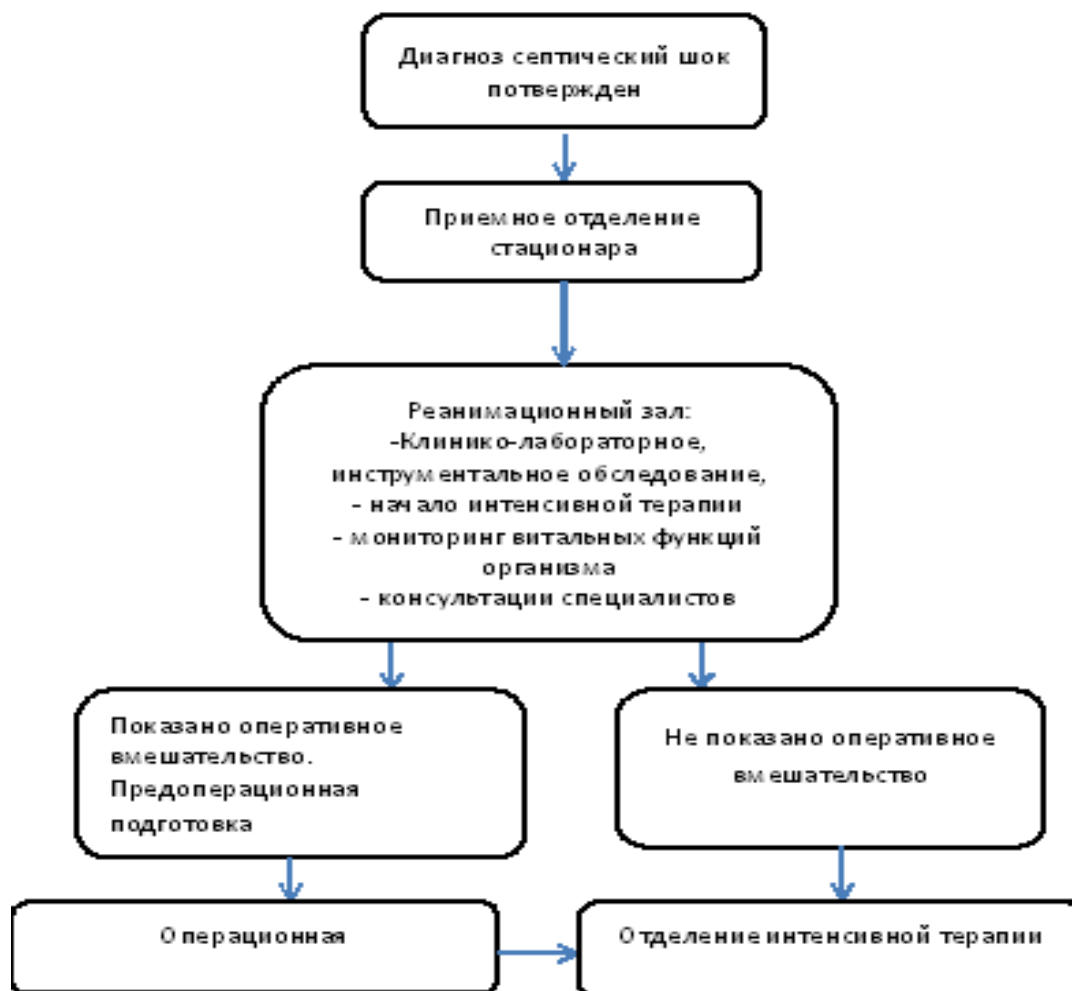


[Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*.2016;315(8):801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287]

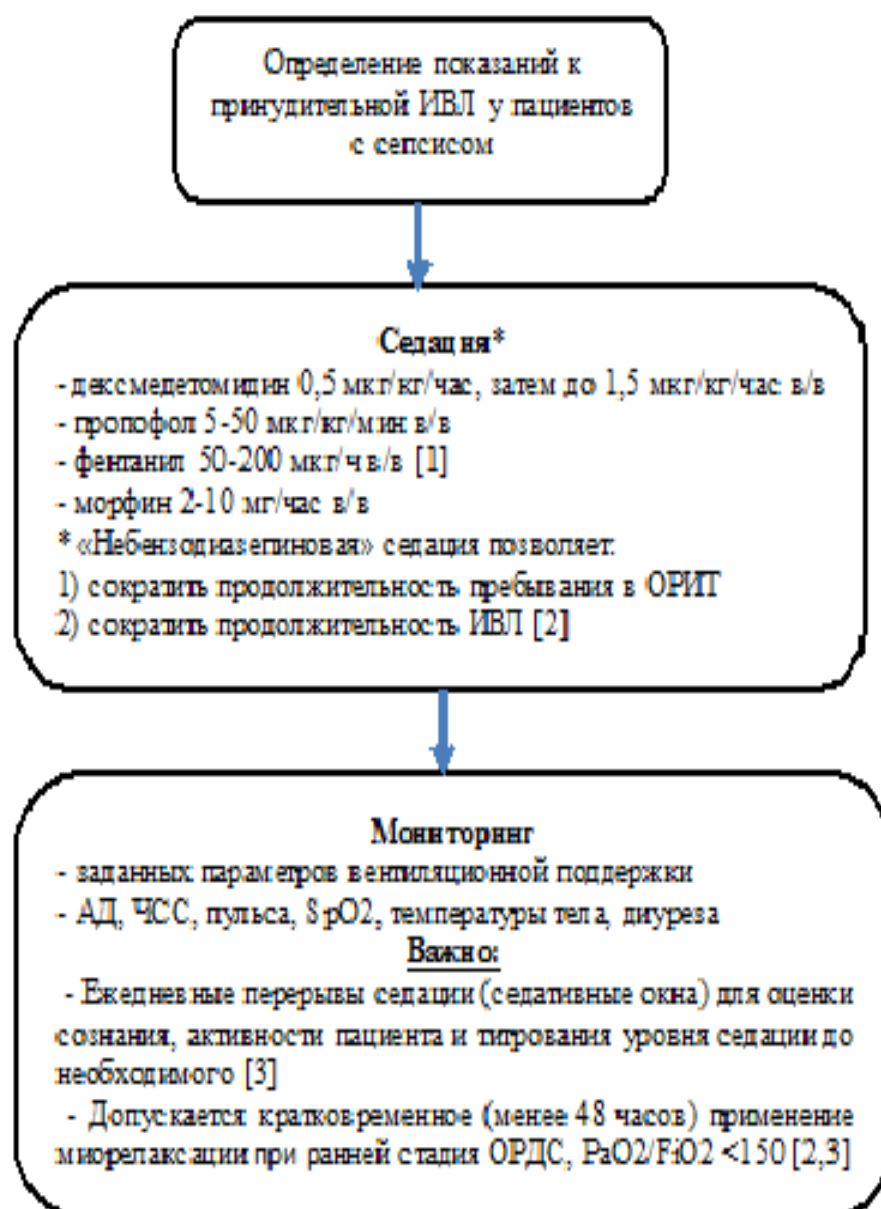
АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ (схемы)



Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:



Седация и миорелаксация при проведении ИВЛ пациентам с сепсисом



1. B A Shapiro et al Practice Parameters for Intravenous Analgesia and Sedation for Adult Patients in the Intensive Care Unit. An Executive Summary. Society of Critical Care Medicine Crit Care Med, 23 (9), 1596-600
2. Fraser Gilles L. et al. Benzodiazepine Versus Nonbenzodiazepine-Based Sedation for Mechanically Ventilated, Critically Ill Adults. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. Critical Care Medicine: September 2013 - Volume 41 - Issue 9 - p S30-S38.
3. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.