ДНІПРОПЕТРОВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
State Establishment "DNIPROPETROVSK MEDICAL ACADEMY of Health Ministry of Ukraine"
Державний заклад "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"

2016 год – новый шаг в диагностике и методах терапии сепсиса и септического шока

Сорокина Е.Ю.

Одесса 23 мая 2017 г.
17.45-18.05

IV Международного конгресса по гемостазиологии, анестезиологии и интенсивной терапии «Black Sea Pearl», 23-25 мая 2017 года

www.aaukr.org

www.jpaic.aaukr.org

Основные вопросы доклада:

1. **Актуальность: Место сепсиса в структуре заболеваемости**

2. Динамика представлений за последние 30 лет

3. 2016 год – новый шаг в диагностике сепсиса и септического шока

4. 2016 год – новый шаг в методах терапии сепсиса и септического шока

Актуальность проблемы

- Заболеваемость сепсисом **постоянно увеличивается** в течение последних десятилетий. Эта тенденция, как ожидается, продолжится.
- **Сепсис является ведущей причиной смерти и инвалидности во всем мире**
- Лечение зависит от антибиотиков, контроля источника и поддерживающей терапии. Тем не менее, не **существует никакого специального лечения сепсиса.**
- **Выражена гетерогенность пациентов, страдающих сепсисом**.
- В настоящее время остается активным **поиск стратегий лечения сепсиса**:
  - гемоперфузии с покрытием полимиксином B,
  - модуляции иммунной системы (гидрокортизон, внутривенный иммуноглобулин, мезенхимальные стволовые клетки, GM-CSF или использование гамма-интерферона),
  - препараты, действующие на сердечно-сосудистую систему (короткого действия бета 1-блокаторы, левосимендан или selepressin),
  - перспективные стратегии, включающие моноклональные антитела или антагонисты белка, которые избирательно ингибируют бактериальные факторы вирулентности.
- **Предполагается, что в ближайшее время появиться долгожданное специфическое лечение сепсиса**

Emerging drugs for the treatment of sepsis / Nicholas Heming, Laure Lamothe, Xavier Ambrosi & Djillali Annane // Expert Opinion on Emerging Drugs. – 2016 . – Volume 21, Issue 1. – P. 27-37.

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

- сепсис является ведущей причиной смертности и критических заболеваний во всем мире,

- растет понимание того, что у больных, выживших после сепсиса часто **имеют долгосрочные физические, психологические и когнитивные нарушения при значительных медицинских и социальных последствиях**

JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287

ДЖАМА. Февраль 2016; 315 (8)
Статьи целевой группы

Research

Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Christopher W. Seymour, MD, MSc; Vincent X. Liu, MD, MSc; Theodore J. Iwashyna, MD, PhD; Frank M. Brunkhorst, MD; Thomas D. Rea, MD, MPH; André Scherag, PhD; Gordon Rubenfeld, MD, MSc; Jeremy M. Kahn, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MD, MSc; Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Gabriel J. Escobar, MD; Derek C. Angus, MD, MPH

IMPORTANCE The Third International Consensus Definitions Task Force defined sepsis as "life-threatening organ dysfunction due to a dysregulated host response to infection." The performance of clinical criteria for this sepsis definition is unknown.

OBJECTIVE To evaluate the validity of clinical criteria to identify patients with suspected infection who are at risk of sepsis.

DESIGN, SETTINGS, AND POPULATION Among 1.3 million electronic health record encounters from January 1, 2010, to December 31, 2012, at 12 hospitals in southwestern Pennsylvania, we identified those with suspected infection in whom to compare criteria. Confirmatory analyses were performed in 4 data sets of 706 399 out-of-hospital and hospital encounters at 165 US and non-US hospitals ranging from January 1, 2008, until December 31, 2013.

Editorial page 757
Author Audio Interview at jama.com
Related articles pages 775 and 801

Анализ исследований, где приведены статистические данные на основании которых сделаны выводы

Clinical Review & Education

Special Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

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

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

IMPORTANCE Definitions of sepsis and septic shock were last revised in 2001. Considerable advances have since been made into the pathobiology (changes in organ function, morphology, cell biology, biochemistry, immunology, and circulation), management, and epidemiology of sepsis, suggesting the need for reexamination.

OBJECTIVE To evaluate and, as needed, update definitions for sepsis and septic shock.

PROCESS A task force (n = 19) with expertise in sepsis pathobiology, clinical trials, and epidemiology was convened by the Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine. Definitions and clinical criteria were generated through meetings, Delphi processes, analysis of electronic health record databases, and voting, followed by circulation to international professional societies, requesting peer review and endorsement (by 31 societies listed in the Acknowledgment).

Editorial page 757
Author Video Interview, Author Audio Interview, and JAMA Report Video at jama.com
Related articles pages 762 and 775
CME Quiz at jamanetworkcme.com and CME Questions page 816

Приведены новые определения сепсиса и септического шока

Основные вопросы доклада:

1. Актуальность: Место сепсиса в структуре заболеваемости

2. **Динамика представлений за последние 30 лет**

3. 2016 год – новый шаг в диагностике сепсиса и септического шока

4. 2016 год – новый шаг в методах терапии сепсиса и септического шока

Динамика представлений за последние 30 лет

CHEST

Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine.

1991

Intensive Care Med (2003) 29:530–538
DOI 10.1007/s00134-003-1662-x

EXPERT PANEL

Mitchell M. Levy
Mitchell P. Fink
John C. Marshall
Edward Abraham
Derek Angus
Deborah Cook
Jonathan Cohen
Steven M. Opal
Jean-Louis Vincent
Graham Ramsay
for the International Sepsis Definitions Conference

2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference

2001

Special Articles

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

R. Phillip Dellinger, MD[1]; Mitchell M. Levy, MD[2]; Andrew Rhodes, MB BS[3]; Djillali Annane, MD[4]; Herwig Gerlach, MD, PhD[5]; Steven M. Opal, MD[6]; Jonathan E. Sevransky, MD[7]; Charles L. Sprung, MD[8]

2012

Special Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

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

2016

Динамика представлений за последние 30 лет

- **В 1992** году на согласительной конференции American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference была внедрена новая терминология с целью более четкого определения патогенеза тяжелых заболеваний ассоциированных с инфекцией, а также критических состояний, ассоциированных с развитием синдрома **полиорганной недостаточности / дисфункции (СПОН)** - основной причины гибели пациентов отделений интенсивной терапии

SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome)

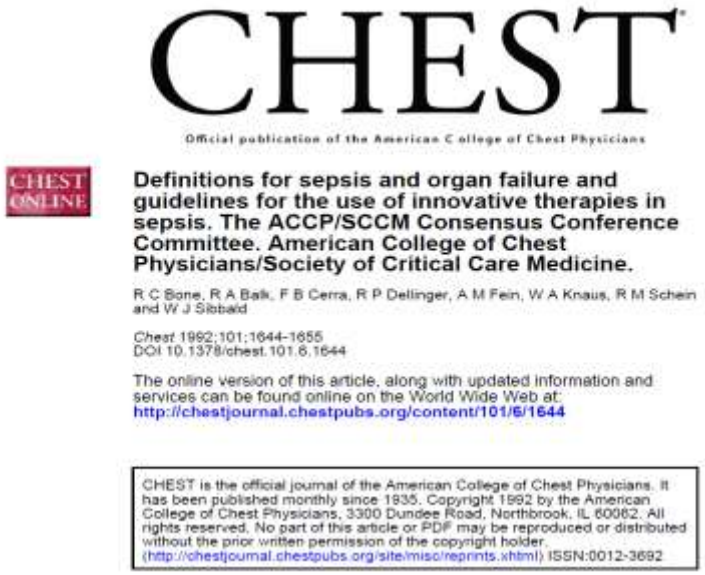
Two or more of:

Temperature >38°C or <36°C

Heart rate >90/min

Respiratory rate >20/min or $PaCO_2$ <32 mm Hg (4.3 kPa)

White blood cell count >12 000/mm^3 or <4000/mm^3 or >10% immature bands



CHEST

Official publication of the American College of Chest Physicians

CHEST ONLINE

Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine.

R C Bone, R A Balk, F B Cerra, R P Dellinger, A M Fein, W A Knaus, R M Schein and W J Sibbald

Chest 1992;101:1644-1655
DOI 10.1378/chest.101.6.1644

The online version of this article, along with updated information and services can be found online on the World Wide Web at:
http://chestjournal.chestpubs.org/content/101/6/1644

CHEST is the official journal of the American College of Chest Physicians. It has been published monthly since 1935. Copyright 1992 by the American College of Chest Physicians, 3300 Dundee Road, Northbrook, IL 60062. All rights reserved. No part of this article or PDF may be reproduced or distributed without the prior written permission of the copyright holder. (http://chestjournal.chestpubs.org/site/misc/reprints.xhtml) ISSN:0012-3692

2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference

Динамика представлений за последние 30 лет

Table 1 Diagnostic criteria for sepsis

Infection[a]
Documented or suspected *and* some of the following[b]:
General parameters
Fever (core temperature >38.3°C)
Hypothermia (core temperature <36°C
Heart rate >90 bpm or >2 SD above the normal value for age
Tachypnea: >30 bpm
Altered mental status
Significant edema or positive fluid balance (>20 ml/kg over 24 h)
Hyperglycemia (plasma glucose >110 mg/dl or 7.7 mM/l) in the absence of diabetes
Inflammatory parameters
Leukocytosis (white blood cell count >12,000/μl)
Leukopenia (white blood cell count <4,000/μl)
Normal white blood cell count with >10% immature forms
Plasma C reactive protein >2 SD above the normal value
Plasma procalcitonin >2 SD above the normal value
Hemodynamic parameters
Arterial hypotension[b] (systolic blood pressure <90 mmHg, mean arterial pressure <70, or a systolic blood pressure decrease >40 mmHg in adults or <2 SD below normal for age)
Mixed venous oxygen saturation >70%[b]
Cardiac index >3.5 l min^{-1} m^{-2}[c,d]
Organ dysfunction parameters
Arterial hypoxemia ($PaO_2/FIO2$ <300)
Acute oliguria (urine output <0.5 ml kg^{-1} h^{-1} or 45 mM/l for at least 2 h)
Creatinine increase ≥0.5 mg/dl
Coagulation abnormalities (international normalized ratio >1.5 or activated partial thromboplastin time >60 s)
Ileus (absent bowel sounds)
Thrombocytopenia (platelet count <100,000/μl)
Hyperbilirubinemia (plasma total bilirubin >4 mg/dl or 70 mmol/l)
Tissue perfusion parameters
Hyperlactatemia (>3 mmol/l)
Decreased capillary refill or mottling

[a] Defined as a pathological process induced by a micro-organism

[b] Values above 70% are normal in children (normally 75–80%) and should therefore not be used as a sign of sepsis in newborns or children

[c] Values of 3.5–5.5 are normal in children and should therefore not be used as a sign of sepsis in newborns or children

[d] Diagnostic criteria for sepsis in the pediatric population is signs and symptoms of inflammation plus infection with hyper- or hypothermia (rectal temperature >38.5°C or <35°C), tachycardia (may be absent in hypothermic patients) and at least one of the following indications of altered organ function: altered mental status, hypoxemia, elevated serum lactate level, and bounding pulses

Диагностика сепсиса

Динамика представлений за последние 30 лет

Синдром системного воспалительного ответа (Systemic Inflammatory Response Syndrom - SIRS)

Системный воспалительный ответ на разнообразные тяжелые клинические повреждения, который манифестируется двумя или более проявлениями:

- температура тела больше 38°С или ниже 36°С;
- ЧСС сверх 90уд/мин.;
- частота дыхания свыше 20 за минуту или Ра СО2 ниже 32 мм рт.ст.;
- количество лейкоцитов свыше 12000/мм^3;, менее 400/мм^3, больше10% юных форм.

Сепсис

ССВО на достоверно выявленную инфекцию при отсутствии других возможных причин для подобных изменений, какие характерные для SIRS. Клиническая манифестация включает два или больше проявлений:

- температура тела больше 38°С или ниже 36°С;
- ЧСС сверх 90уд/мин.;
- частота дыхания свыше 20 за минуту или Ра СО2 ниже 32 мм рт.ст.;
- количество лейкоцитов свыше 12000/мм^3;, менее 400/мм^3, більше10% юных форм.

Тяжелый сепсис/SIRS

Сепсис, который сопровождается дисфункцией органов, гипоперфузией или гипотензией.

Гипоперфузия и перфузионные нарушения могут включать (но не ограничиваться лишь ими) ацидоз в результате накопления молочной кислоты, олигоурию или острое нарушение психического статуса.

Септический шок (SIRS – шок)

Это осложнение тяжелого сепсиса и определяется как: сепсис - индуцируемая гипотензия, которая не поддается коррекции адекватным пополнениеми жидкости; перфузионные нарушения, которые могут включать (но не ограничиваться лишь ими) ацидоз, олигоурию или острое нарушение психического статуса.

Пациенты, которые получают инотропные препараты или вазопресоры могут не иметь гипотензии, но тем не менее хранят признаки гипоперфузионных нарушений и дисфункции органов, которые относят к проявлениям септического шока.

Special Articles

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

R. Phillip Dellinger, MD[1]; Mitchell M. Levy, MD[2]; Andrew Rhodes, MB BS[3]; Djillali Annane, MD[4]; Herwig Gerlach, MD, PhD[5]; Steven M. Opal, MD[6]; Jonathan E. Sevransky, MD[7]; Charles L. Sprung, MD[8]; Ivor S. Douglas, MD[9]; Roman Jaeschke, MD[10]; Tiffany M. Osborn, MD, MPH[11]; Mark E. Nunnally, MD[12]; Sean R. Townsend, MD[13]; Konrad Reinhart, MD[14]; Ruth M. Kleinpell, PhD, RN-CS[15]; Derek C. Angus, MD, MPH[16]; Clifford S. Deutschman, MD, MS[17]; Flavia R. Machado, MD, PhD[18]; Gordon D. Rubenfeld, MD[19]; Steven A. Webb, MB BS, PhD[20]; Richard J. Beale, MB BS[21]; Jean-Louis Vincent, MD, PhD[22]; Rui Moreno, MD, PhD[23]; and the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup*

Динамика представлений за последние 30 лет

Кампания выживания при сепсисе : международные рекомендации по диагностике и интенсивной терапии тяжёлого сепсиса и септического шока: 2012

INITIAL RESUSCITATION AND INFECTION ISSUES .....

A. Initial Resuscitation .....
B. Screening for Sepsis and Performance Improvement .....
C. Diagnosis .....
D. Antimicrobial Therapy .....
E. Source Control .....
F. Infection Prevention .....

HEMODYNAMIC SUPPORT AND ADJUNCTIVE THERAPY ....

G. Fluid Therapy of Severe Sepsis .....
H. Vasopressors.....
I. Inotropic Therapy .....
J. Corticosteroids .....

Special Articles

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

R. Phillip Dellinger, MD[1]; Mitchell M. Levy, MD[2]; Andrew Rhodes, MB BS[3]; Djillali Annane, MD[4]; Herwig Gerlach, MD, PhD[5]; Steven M. Opal, MD[6]; Jonathan E. Sevransky, MD[7]; Charles L. Sprung, MD[8]; Ivor S. Douglas, MD[9]; Roman Jaeschke, MD[10]; Tiffany M. Osborn, MD, MPH[11]; Mark E. Nunnally, MD[12]; Sean R. Townsend, MD[13]; Konrad Reinhart, MD[14]; Ruth M. Kleinpell, PhD, RN-CS[15]; Derek C. Angus, MD, MPH[16]; Clifford S. Deutschman, MD, MS[17]; Flavia R. Machado, MD, PhD[18]; Gordon D. Rubenfeld, MD[19]; Steven A. Webb, MB BS, PhD[20]; Richard J. Beale, MB BS[21]; Jean-Louis Vincent, MD, PhD[22]; Rui Moreno, MD, PhD[23]; and the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup*

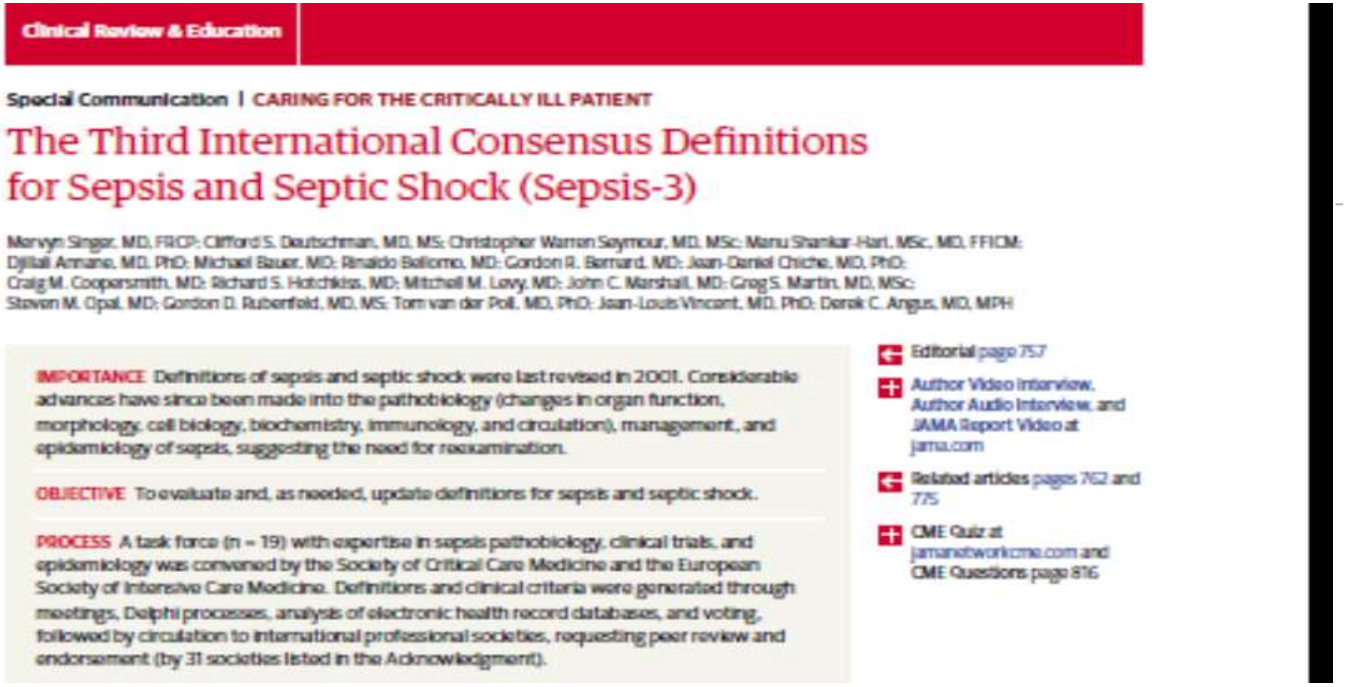
- **Начальная инфузионная терапия и контроль инфекции**
- **Гемодинамическая поддержка**
- **Сопутствующая терапия тяжелого сепсиса**

SUPPORTIVE THERAPY OF SEVERE SEPSIS .....

K. Blood Production Administration .....
L. Immunoglobulins .....
M. Selenium .....
N. History of Recommendations Regarding Use of Recombinant Activated Protein C .....
O. Mechanical Ventilation of Sepsis-Induced Respiratory Distres
P. Sedation, Analgesia, and Neuromuscular Blockade in Sepsis
Q. Glucose Control .....
R. Renal Replacement Therapy .....
S. Bicarbonate Therapy .....
T. Deep Vein Thrombosis Prophylaxis .....
U. Stress Ulcer Prophylaxis .....
V. Nutrition .....
W. Setting Goals of Care .....

Основные вопросы доклада:

1. Актуальность: Место сепсиса в структуре заболеваемости
2. Динамика представлений за последние 30 лет
3. **2016 год – новый шаг в диагностике сепсиса и септического шока**
4. 2016 год – новый шаг в методах терапии сепсиса и септического шока



Clinical Review & Education

Special Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

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

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

IMPORTANCE Definitions of sepsis and septic shock were last revised in 2001. Considerable advances have since been made into the pathobiology (changes in organ function, morphology, cell biology, biochemistry, immunology, and circulation), management, and epidemiology of sepsis, suggesting the need for reexamination.

OBJECTIVE To evaluate and, as needed, update definitions for sepsis and septic shock.

PROCESS A task force (n = 19) with expertise in sepsis pathobiology, clinical trials, and epidemiology was convened by the Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine. Definitions and clinical criteria were generated through meetings, Delphi processes, analysis of electronic health record databases, and voting, followed by circulation to international professional societies, requesting peer review and endorsement (by 31 societies listed in the Acknowledgment).

Editorial page 757

Author Video Interview, Author Audio Interview, and JAMA Report Video at jama.com

Related articles pages 762 and 775

CME Quiz at jamanetworkcme.com and CME Questions page 816

- Definitions of sepsis and septic shock were last revised in 2001. Considerable advances have since been made into the pathobiology (changes in organ function, morphology, cell biology, biochemistry, immunology, and circulation), management, and epidemiology of sepsis, suggesting the need for reexamination.

- Определения сепсиса и септического шока последний раз были пересмотрены в 2001 году.
- Значительные успехи, были достигнуты в изучении патобиологии сепсиса (изменения **функции органов, морфологии, клеточной биологии, биохимии, иммунологии и кровообращении**), лечении и эпидемиологии сепсиса, что указывает на необходимость пересмотра определения этих терминов.

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. – 2016

KEY FINDINGS FROM EVIDENCE SYNTHESIS

- Limitations of previous definitions included an excessive focus on inflammation, the misleading model that sepsis follows a continuum through severe sepsis to shock, and inadequate specificity and sensitivity of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria.
- Multiple definitions and terminologies are currently in use for sepsis, septic shock, and organ dysfunction, leading to discrepancies in reported incidence and observed mortality.
- The task force concluded the term severe sepsis was redundant

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

Ограниченность предыдущих определений:

- чрезмерно сфокусированных на **воспалении**,
- вводящая в **заблуждение мысль** о том, что развитие сепсиса следует через тяжелый сепсис к септическому шоку,
- **недостаточная специфичность и чувствительность критериев** синдрома системной воспалительной реакции **SIRS**.
- Множество определений и терминов, которые используются в настоящее время для сепсиса, септического шока и дисфункции органов, **приводит к расхождению между заболеваемостью и наблюдаемой летальностью**

Ключевые понятия

Box 2. Key Concepts of Sepsis

- Sepsis is the primary cause of death from infection, especially if not recognized and treated promptly. Its recognition mandates urgent attention.
- Sepsis is a syndrome shaped by pathogen factors and host factors (eg, sex, race and other genetic determinants, age, comorbidities, environment) with characteristics that evolve over time. What differentiates sepsis from infection is an aberrant or dysregulated host response and the presence of organ dysfunction.
- Sepsis-induced organ dysfunction may be occult; therefore, its presence should be considered in any patient presenting with infection. Conversely, unrecognized infection may be the cause of new-onset organ dysfunction. Any unexplained organ dysfunction should thus raise the possibility of underlying infection.
- The clinical and biological phenotype of sepsis can be modified by preexisting acute illness, long-standing comorbidities, medication, and interventions.
- Specific infections may result in local organ dysfunction without generating a dysregulated systemic host response.

- Сепсис является основной причиной смерти от инфекции, **особенно если она не распознается, и нет своевременного лечения**.

- **Сепсис – это синдром,** сформированный из факторов **возбудитель и хозяин** (пол, раса и другие генетические детерминанты, возраст, сопутствующие заболевания, окружающая среда) с характеристиками, которые развиваются с течением времени.

Что отличает сепсис от инфекции – это:

- **наличие дизрегуляции ответа хозяина**
- **и наличие дисфункции органов**

Ключевые понятия

- **Присутствие сепсис-индуцированной дисфункции органов следует рассматривать у всех пациентов с инфекцией.**

- И наоборот, неопознанная инфекция может стать причиной нового начала дисфункции органов. **Наличие любых необъяснимых дисфункций органов должно, таким образом, повысить возможность наличия базовой инфекции.**

- Клинический и биологический фенотип сепсиса могут быть изменены из-за наличия существовавшего ранее острого заболевания, хронического сопутствующего заболевания, лекарствами и вмешательствами.
- **Специфические инфекции могут привести к локальной дисфункции органов, не вызывая дизрегуляции системного ответа организма**

Box 2. Key Concepts of Sepsis

- Sepsis is the primary cause of death from infection, especially if not recognized and treated promptly. Its recognition mandates urgent attention.
- Sepsis is a syndrome shaped by pathogen factors and host factors (eg, sex, race and other genetic determinants, age, comorbidities, environment) with characteristics that evolve over time. What differentiates sepsis from infection is an aberrant or dysregulated host response and the presence of organ dysfunction.
- Sepsis-induced organ dysfunction may be occult; therefore, its presence should be considered in any patient presenting with infection. Conversely, unrecognized infection may be the cause of new-onset organ dysfunction. Any unexplained organ dysfunction should thus raise the possibility of underlying infection.
- The clinical and biological phenotype of sepsis can be modified by preexisting acute illness, long-standing comorbidities, medication, and interventions.
- Specific infections may result in local organ dysfunction without generating a dysregulated systemic host response.

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. – 2016

New Terms and Definitions

RECOMMENDATIONS:

- Sepsis should be defined as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection.
- For clinical operationalization, organ dysfunction can be represented by an increase in the Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA) score of 2 points or more, which is associated with an in-hospital mortality greater than 10%.

Рекомендации

- **Сепсис должен быть определен как угрожающая жизни органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции реакции организма пациента на инфекцию.**
- **Для клинической оценки сепсиса,** сепсис обусловленная органная дисфункция может быть определена **увеличением числа баллов по шкале SOFA как 2 балла и более**, что обуславливает повышение госпитальной **летальности более чем на 10%**

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

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

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score[a]

	Score				
System	0	1	2	3	4
Respiration					
Pa_{O_2}/Fi_{O_2}, mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, $\times 10^3/\mu L$	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose)[b]	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1[b]	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1[b]
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score[c]	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: Fi_{O_2}, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; Pa_{O_2}, partial pressure of oxygen.

[a] Adapted from Vincent et al.[27]

[b] Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

[c] Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

SOFA (Sepsis-related (Sequential) Organ Failure Assessments Score)

— Шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом

Баллы Показатель	0	1	2	3	4
Дыхание (pO_2/FiO_2)	≥400	<400	<300	<200 с респираторной поддержкой	<100 с респираторной поддержкой
Коагуляция (тромбоциты, 10^9/л)	>150	<150	<100	<50	<20
Билирубин, мкмоль/л	<20	20-32	33-101	102-204	>204
Артериальная гипотензия	САТ ≥70 мм рт.ст.	САТ <70 мм рт.ст.	Допамин <5 мкг/кг/мин. или добутамин	Допамин 5,1-15 мкг/кг/ мин. или адреналин / норадреналин ≤0,1	Допамин >15 мкг/кг/ мин. или адреналин / норадреналин >0,1
ЦНС, шкала Глазго	15	13-14	10-12	6-9	<6
Креатинин мкмоль/л диурез мл/сутки	<110 -	110-170 -	171-299 -	300-440 диурез<500/сутки	>440 диурез <200/сутки

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. – 2016

RECOMMENDATIONS:

- Septic shock should be defined as a subset of sepsis in which particularly profound circulatory, cellular, and metabolic abnormalities are associated with a greater risk of mortality than with sepsis alone.
- Patients with septic shock can be clinically identified by a vasopressor requirement to maintain a mean arterial pressure of 65 mm Hg or greater and serum lactate level greater than 2 mmol/L (>18 mg/dL) in the absence of hypovolemia. This combination is associated with hospital mortality rates greater than 40%.

Рекомендации

- **Септический шок должен быть определен как связанное с сепсисом состояние, которое проявляется крайней степенью выраженности циркуляторных, клеточных и метаболических нарушений с большим риском смерти по сравнению с самим сепсисом.**

Пациенты с септическим шоком могут быть клинически идентифицированы по:

- потребности в вазопрессорной поддержке для поддержания среднего артериального давления 65 мм рт. ст. или более,
- уровню сывороточного лактата более 2 ммоль/л (> 18 мг / дл) при отсутствии гиповолемии.

Эта комбинация связана **с частотой летального исхода более 40%.**

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. – 2016

RECOMMENDATIONS:

- In out-of-hospital, emergency department, or general hospital ward settings, adult patients with suspected infection can be rapidly identified as being more likely to have poor outcomes typical of sepsis if they have at least 2 of the following clinical criteria that together constitute a new bedside clinical score termed quickSOFA (qSOFA): respiratory rate of 22/min or greater, altered mentation, or systolic blood pressure of 100 mm Hg or less

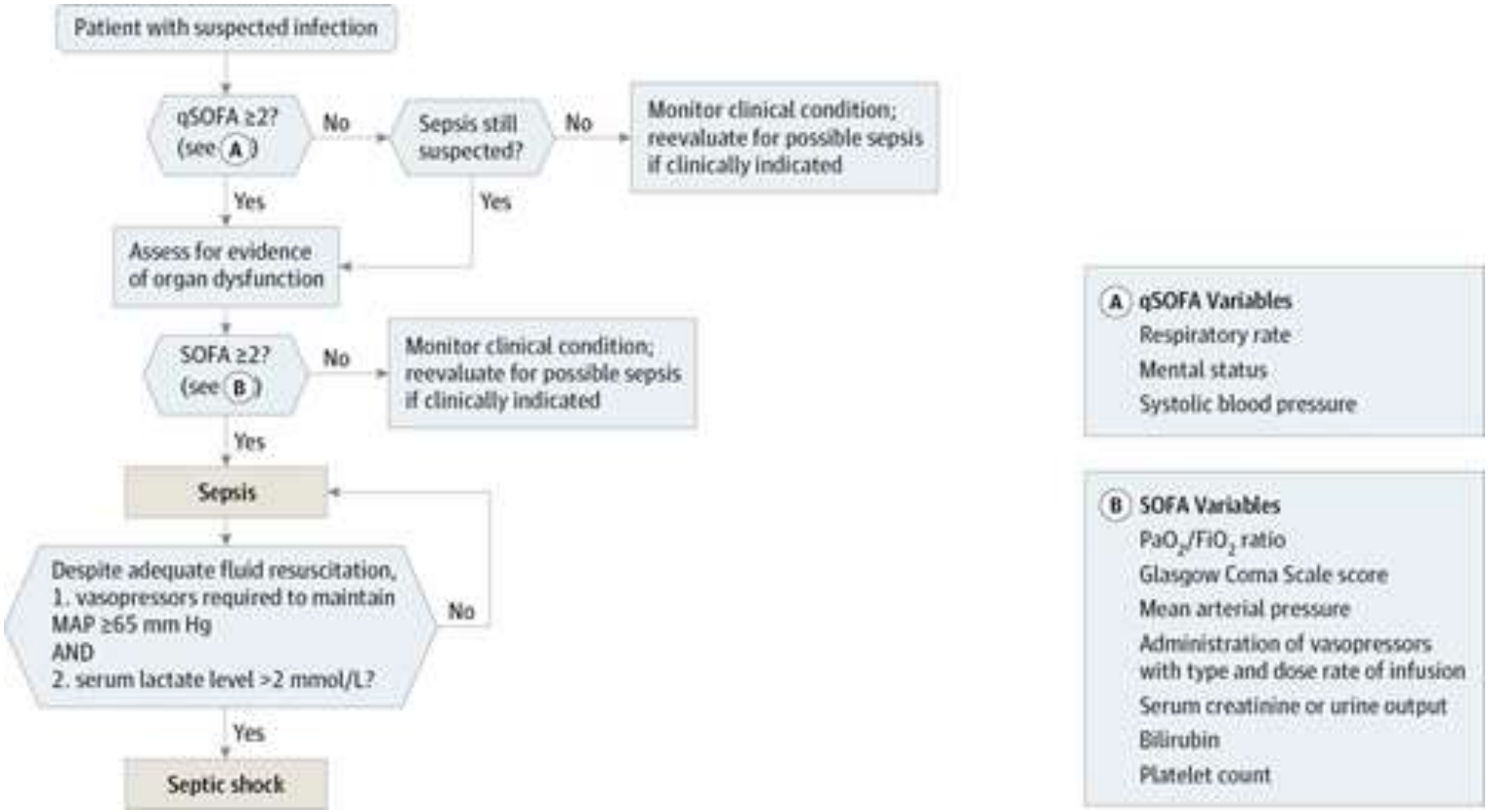
Рекомендации

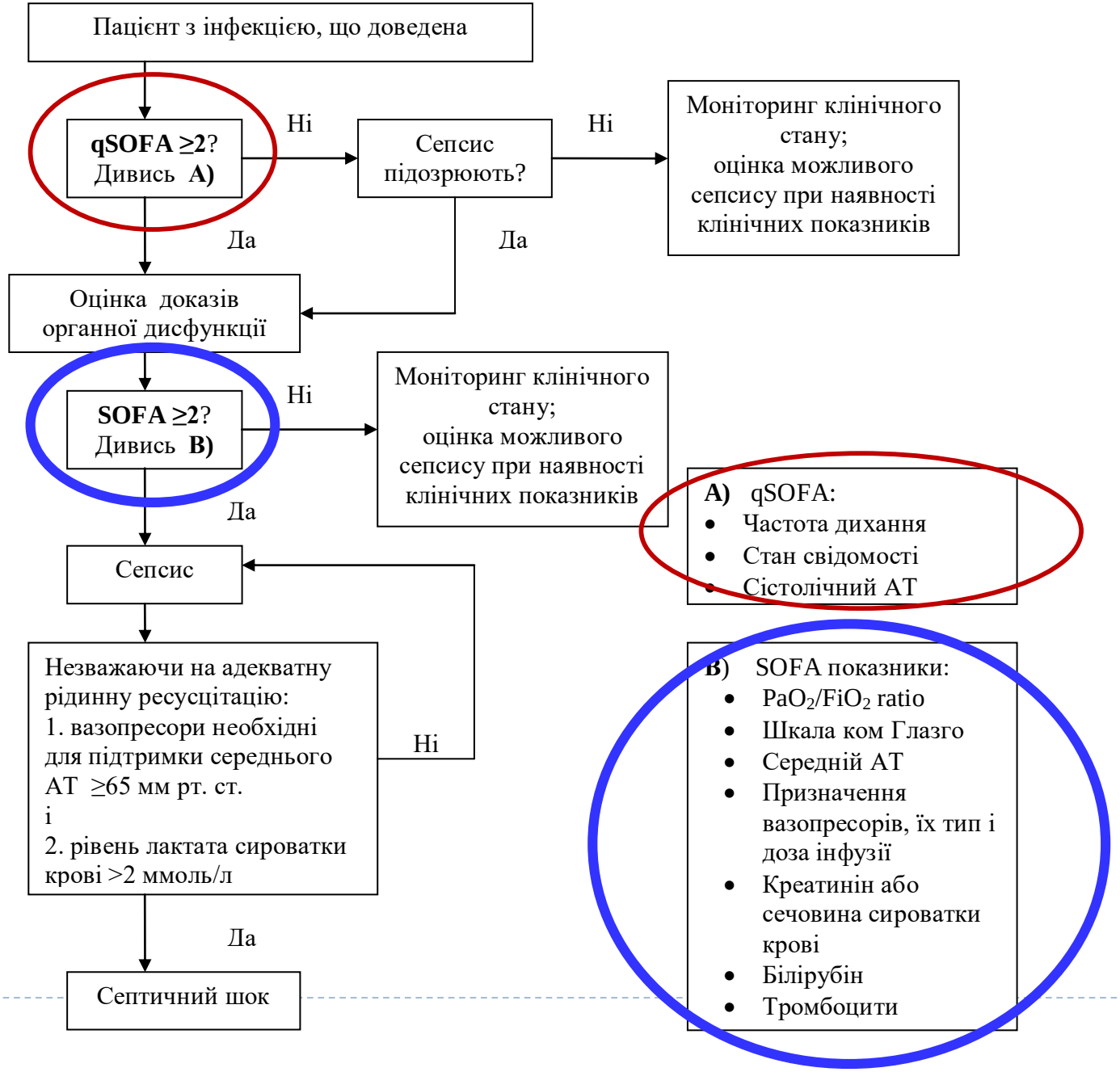
Вне лечебных учреждений, вне отделений неотложной помощи или вне палат общего профиля больниц, взрослые пациенты с подозрением на инфекцию могут быть быстро идентифицированы на предмет неблагоприятного исхода в связи с наличием у них, по крайней мере, 2 из следующих клинических критериев, какие в совокупности составляют **новый прикроватный клинический показатель quickSOFA (qSOFA):**

- частота дыхания 22 в мин или более,
- нарушение сознания,
- систолическое артериальное давление 100 мм рт. ст. или менее

Схема выявления у пациентов клинических критериев сепсиса и септического шока

- Исходные условия последовательного развития сепсис обусловленной ПОН при оценке по шкале (SOFA)
  Оценка должна быть равной нулю, если не известно, есть ли у пациента уже существующие (острые или хронические) нарушения функции органов до развития инфекции




Пацієнт з інфекцією, що доведена
qSOFA ≥2?
Дивись A)
Ні
Сепсис підозрюють?
Ні
Моніторинг клінічного стану;
оцінка можливого сепсису при наявності клінічних показників
Да
Да
Оцінка доказів органної дисфункції
SOFA ≥2?
Дивись B)
Ні
Моніторинг клінічного стану;
оцінка можливого сепсису при наявності клінічних показників
Да
Сепсис
Незважаючи на адекватну рідинну ресусцітацію:
1. вазопресори необхідні для підтримки середнього АТ ≥65 мм рт. ст.
і
2. рівень лактата сироватки крові >2 ммоль/л
Ні
Да
Септичний шок
A) qSOFA:
Частота дихання
Стан свідомості
Сістолічний АТ
B) SOFA показники:
PaO2/FiO2 ratio
Шкала ком Глазго
Середній АТ
Призначення вазопресорів, їх тип і доза інфузії
Креатинін або сечовина сироватки крові
Білірубін
Тромбоцити

У публікації за липень 2016 р. Sepsis: recognition, diagnosis and early management / NICE guidelines [NG51] надані критерії стратифікації ризику для дорослих та дітей різних вікових категорій (діти до 5 років, 5-11 років, 12-17 років) з підозрою на сепсис

Категорія	Критерії високого ризику	Від помірного до високого ризику	Критерії низького ризику
Анамнез	Об’єктивні ознаки **нового зміненого психічного стану**	➢ Анамнез від пацієнта, друга або родича про нову зміну поведінки або психічного стану. ➢ В анамнезі гостре погіршення функціональної здатності. ➢ Порушення імунної системи (хвороба або наркотики, включаючи оральні стероїди). ➢ Травми, хірургія або інвазивні процедури протягом останніх 6 тижнів	Нормальна поведінка

Категорія	Критерії високого ризику	Від помірного до високого ризику	Критерії низького ризику
Респіраторна система	➢ **Частота дихання**: 25 вдихів за хв. або більше. ➢ **Нова потреба в кисні** (FiO_2 більш 40%) для підтримки сатурації понад 92% (або більш ніж 88% при наявності відомої хронічної обструктивної хвороби легень)	Частота дихання: 21-24 вдихів за хвилину.	Немає критеріїв помірною або високого ризику
Артеріальний тиск	➢ **Систолічний артеріальний тиск** 90 мм рт. ст. або менше або систолічний тиск на 40 мм рт. ст. нижче за норму.	Систолічний артеріальний тиск 91-100 мм рт. ст.	Немає критеріїв помірною або високого ризику

Циркуляція і гідратація	➢ **Частота серцевих** скорочень: більше 130 ударів в хвилину. ➢ **Не було сечі** в попередні 18 годин. ➢ Для катетеризованих пацієнтів, **діурез менше ніж 0,5 мл/кг за годину**	• Частота серцевих скорочень: 91-130 ударів в хвилину (для вагітних жінок 100-130 ударів за хв.) або вперше виявлена аритмія. • Не було сечі в попередні 12-18 годин. • Для катетеризованих пацієнтів, діурез менше ніж 0,5-1,0 мл/кг за годину	Немає критеріїв помірною або високого ризику
Температура	**Tympanic температура менше 36°C**		
Шкіра	➢ Плямистий або попеляста зовнішній вигляд. ➢ Ціаноз шкіри, губ, язика. ➢ Висипка не залишає слідів	• Ознаки потенційної інфекції, включаючи почервоніння, припухлість або виділення на місці операції або рани	висипка залишає слід

Выводы

- These updated definitions and clinical criteria should replace previous definitions, offer greater consistency for epidemiologic studies and clinical trials, and facilitate earlier recognition and more timely management of patients with sepsis or at risk of developing sepsis.

Эти обновленные определения и клинические критерии должны

- **заменить предыдущие определения,**
- **предлагают большую последовательность для эпидемиологических исследований и клинических испытаний,**
- **будут способствовать более раннему выявлению и своевременному началу лечению пациентов с сепсисом или с риском его развития**

Основные вопросы доклада:

1. Актуальность: Место сепсиса в структуре заболеваемости
2. Динамика представлений за последние 30 лет
3. 2016 год – новый шаг в диагностике сепсиса и септического шока
4. **2016 год – новый шаг в методах терапии сепсиса и септического шока**

Critical Care Medicine

Society of Critical Care Medicine

Critical Care Medicine:
Post Author Corrections: January 17, 2017
doi: 10.1097/CCM.0000000000002255
Guidelines: PDF Only

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.

А. Начальная ресусцитация
(initial resuscitation)

- рекомендовано немедленно начинать лечение и проведение интенсивной терапии.
- рекомендовано при проведении интенсивной терапии сепсис индуцированной гипоперфузии, использовать внутривенное **введение кристаллоидов 30 мл/кг** в течение первых 3 часов.
- **После начальной ресусцитации рекомендовано переоценка объема дальнейшей инфузионной терапии на основании проведения частой, повторной оценки состояния гемодинамического статуса пациента.**
- Рекомендовано проведение дополнительной оценки гемодинамики.
- Авторы полагают, что **динамические переменные должны использоваться для прогнозирования ответа пациента на жидкостную ресусцитацию, где это возможно**.
- **Рекомендовано использовать начальное целевое среднее артериальное давление 65 мм рт. ст. у пациентов с септическим шоком, требующих поддержки вазопрессорами.**
- Повышение уровня лактата сыворотки крови рассматривается в качестве маркера гипоперфузии тканей, авторы полагают, что его нормализация определяет эффективность проведения интенсивной терапии

Продолжается обсуждение вопросов истории развития и обоснования объема и состава инфузионной терапии сепсиса и септического шока

- L. Byrne, F.Van Haren (2017) делают вывод, что новейшая история интенсивной терапии учит нас, **что чрезмерно агрессивные попытки "нормализовать физиологию", сосредоточив внимание на цифрах, может быть вредным.**

- Пожалуй, наиболее важный вклад в дело по улучшению результатов пациентов интенсивной терапии было устранение неэффективных и потенциально опасных методов лечения [1]

1. Fluid resuscitation in human sepsis: Time to rewrite history? / L. Byrne, F.Van Haren // Ann Intensive Care. 2017; 7: 4. Published online 2017 Jan 3. doi: 10.1186/s13613-016-0231-8

B. Скрининг сепсиса и повышение эффективности (screening for sepsis and performance improvement)

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

С. Диагноз (diagnosis)

- Мы рекомендуем, чтобы соответствующие обычные **микробиологические культуры** (включая кровь) можно получить **перед началом антибактериальной терапии** у больных с подозрением на сепсис или септический шок, если это не приводит к существенной задержке начала противомикробной терапии.

Антибактериальная терапия (antimicrobial therapy)

- **Авторами рекомендовано внутривенное введение антибактериальных препаратов как можно быстрее после определения инфекционного агента и в течение 1 часа, как при сепсисе, так и септическом шоке.**
- Рекомендовано эмпирическую антибактериальную терапию **широкого спектра действия** с одним или несколькими антибиотиками у пациентов с сепсисом или септическим шоком, **чтобы охватить все возможные патогенные микроорганизмы (в том числе бактериальные, возможно грибковые или вирусные).**
- **Авторы рекомендуют ссужать эмпирическую антимикробную терапию, после идентификации патогена и определения его чувствительности и/или при регистрации адекватного клинического улучшения.**
- Авторы против длительной системной антибактериальной профилактики у больных с тяжелыми формами воспалительных состояний неинфекционного происхождения (например, тяжелый панкреатит, ожоги).
- **Рекомендовано оптимизирование стратегии дозирования антимикробных средств на основании принципов фармакокинетики / фармакодинамики и специфических свойств препаратов у пациентов с сепсисом или септическим шоком**.

Indications and optimal timing for starting antibiotic therapy in patients with different severities of infection, including suspected septic shock

1 год. 6 год. 24 год.

Antibiotic therapy in patients with septic shock / Julien Textoris, Sandrine Wiramus, Claude Martin and Marc Leone // Eur J Anaesthesiol 2011;28:318–324.

Suspected infection in patients with haemodynamic instability, neuromeningeal symptoms, neutropenia, or splenectomy

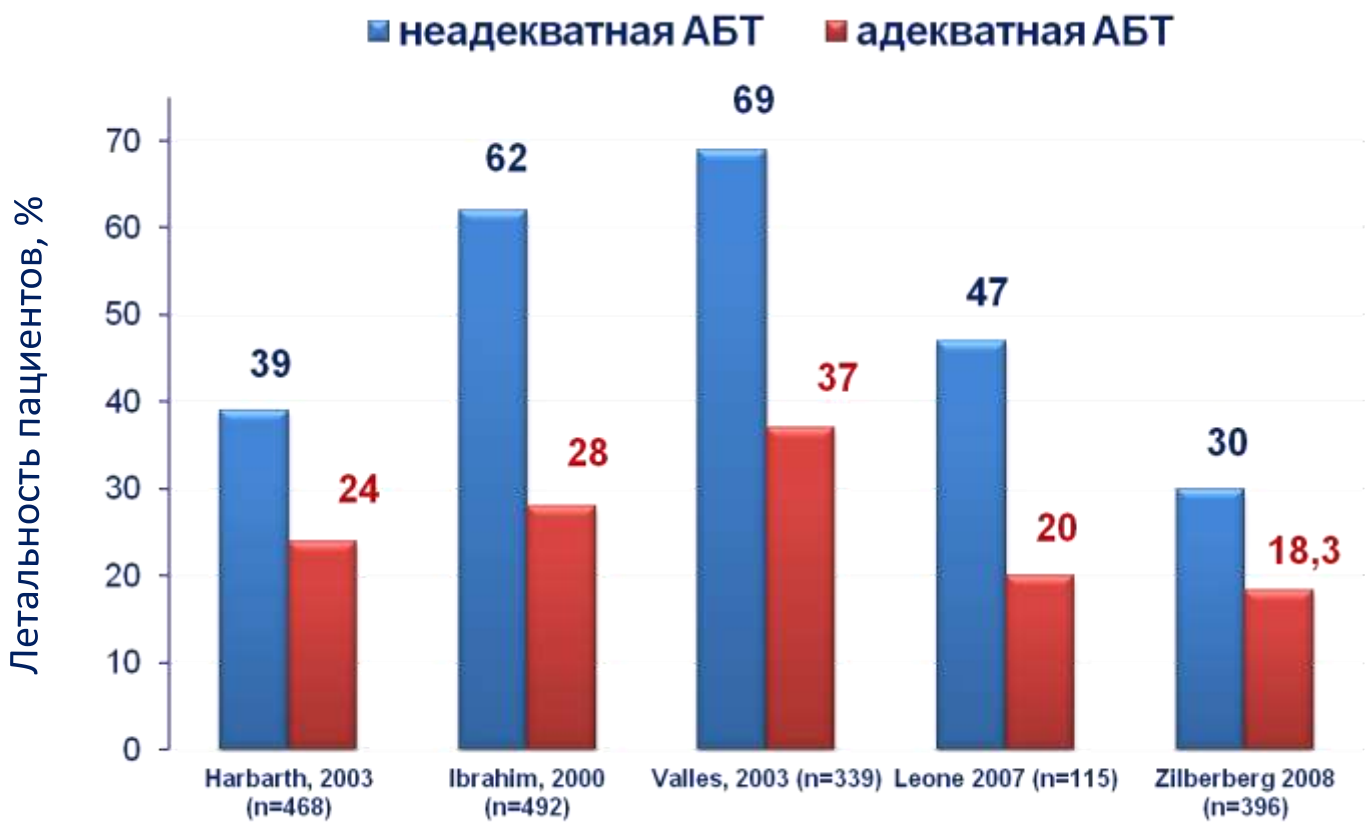
Severe infection in a stable patient without neuromeningeal symptoms,neutropenia, or splenectomy

Non severe infection in a stable patient without neuromeningeal symptoms, neutropenia, or splenectomy

Potential bacteria responsible for sepsis depending on the site of infection and suggested antibiotics for use in severe infections

Site	Збудник	%	Терапія
Урогенітальні інфекції (тяжкий гострий пієлонефрит)	*Enterobacteriaceae including* *Escherichia coli* *Pseudomonas aeruginosa* *Enterococcus sp.* *Staphylococcus sp.*	60–70 40 8 15 4	Ceftriaxone or ceftazidime (if suspicion of *P. aeruginosa*) ± aminoglycoside
Інтраабдомінальний сепсис	*Gram-negative bacilli including* *Escherichia coli* *Pseudomonas aeruginosa* *Gram-positive cocci including* *Enterococcus sp.* *Anaerobes including* *Bacteroides sp.)* *Fungi*	60 40 30 30 20 30 20 20	Ertapenem (if no risk of *P. Aeruginosa* Piperacillin-tazobactam) Third-generation or fourth-generation cephalosporin active against *P. aeruginosa)* +metronidazole Meropenem Imipenem or doripenem (high-risk patients) ±fluconazole ±aminoglycoside (if shocked)
Нозокоміальна пневмонія	*Enterobacteriaceae* *Pseudomonas aeruginosa* *Staphylococcus aureus* *Streptococcus pneumoniae* *Haemophilus influenzae*	30-40 17-30 7-15 3-5 4-6	β-lactam (active against *P. aeruginosa*) ± aminoglycoside ± glycopeptide or linezolid if *MRSA* is suspected
Пневмонія без ризику MRP	*Staphylococcus aureus* *Streptococcus pneumoniae* *Haemophilus influenzae* *Other Gram-negative bacilli* *Anaerobes*	45 9 20 20 4	Third-generation cephalosporin without activity against *P. aeruginosa* ± Macrolide (if intracellular bacteria are suspected)
Інфекції шкіри	*Streptococcus sp.* *Staphylococcus sp.* *Anaerobes* *Gram-negative bacilli*	40 30 30 10-20	β-lactamþb + β-lactamase inhibitor Piperacillin/tazobactam Second-generation cephalosporins (such as cefoxitin) Carbapenems Meropenem
Катетер-асоціьованиа інфекція	*Staphylococcus sp.* *P. aeruginosa Enterobacteriaceae*	50 30 10-15	Glycopeptide or linezolid + β-lactam with activity against *Pseudomonas aeruginosa*
Нозокоміальний менінгіт	*Gram-negative bacilli including* *Acinetobacter sp.* *Staphylococcus sp.* *Streptococcus sp.* *Neisseria meningitidis*	60 30 20 10 1	Meropenem + glycopeptide or linezolid

Адекватная АБТ снижает летальность пациентов в ОРИТ



Harbarth S, Am J Med,2003; 115(7):529-535. Ibrahim E,CHEST 2000; 118:146–155. Valles J,CHEST 2003; 123 (5), 1615-1624.
Госпитальная пневмония и ВАП:
Leone M.,Crit Care Med, 2007; Vol. 35(2), 379-385. Zilberberg, CHEST, 2008; 134(5). P. 962-969

Меронем – адекватная стартовая эмпирическая антибактериальная терапия

• **Активность против всех предполагаемых возбудителей[1]**	**Меронем** эффективен против «проблемных» МО, в т.ч. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* , продуцентов БЛРС* и хромосомных β -лактамаз[2]
• **Проникновение в очаг инфекции в достаточной концентрации[1]**	**Меронем** хорошо проникает в большинство тканей и жидкостей организма[3]
• **Внутривенное введение в течение 1-го часа[1]**	В отличие от других карбапенемов, **Меронем** можно вводить внутривенно болюсно - в течение 5 минут [3,4]

**продуценты БЛРС - продуценты в-лактамаз расширенного спектра*

1. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 Critical Care Medicine. 2013 Feb; 41(2):580-637

2. Baldwin C.M. et al. Drug 2008;68(6):803-838

3. Инструкции для медицинского применения препарата Меронем

4. Инструкции для медицинского применения препаратов Тиенам, Дорибакс, Инванз

Меронем для эмпирической терапии тяжелых госпитальных инфекций (исследование АСЭТ)

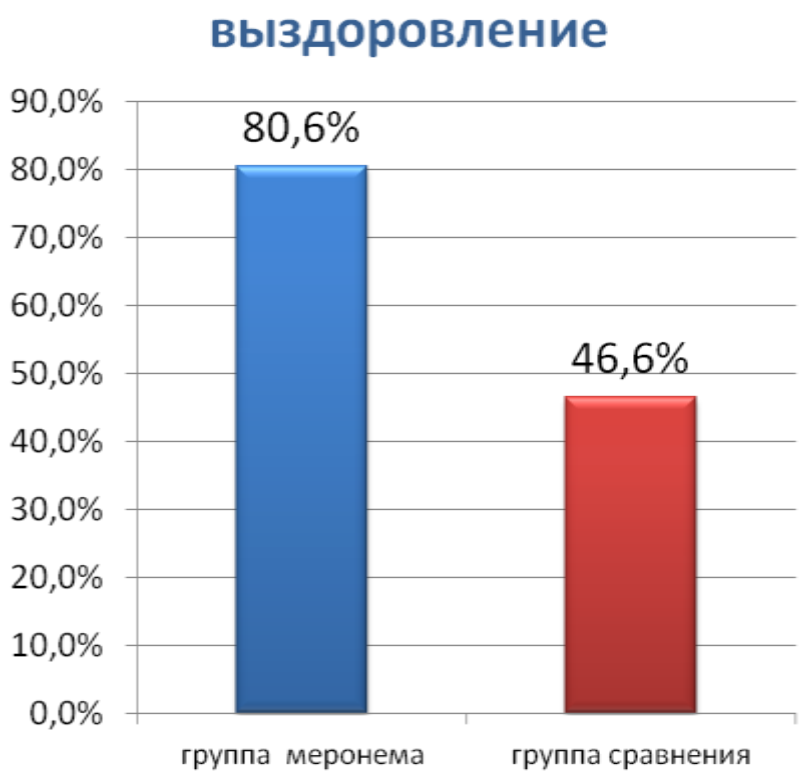
135 пациентов с нозокомиальной инфекцией

(пневмония, в т.ч связанная с ИВЛ; интраабдоминальные инфекции):

- **62 пациента** получали **Меронем**
- **73 пациента** получали принятый в стационаре **стандартный стартовый режим терапии**:

  - амоксицилин/клавуланат или ампициллин/сульбактам;
  - цефалоспорины II поколения;
  - цефалоспорины III поколения;
  - цефалоспорин IV поколения;
  - фторхинолоны

Меронем для эмпирической терапии тяжелых госпитальных инфекций (исследование АСЭТ)



Выздоровление достигнуто:

- ✓ у **80,6 %** пациентов в группе **Меронема** и
- ✓ у 46,6% в группе стандартной терапии

С. В. Яковлев с соавт., «Анализ адекватности стартовых эмпирических режимов антибиакториальной терапии при тяжелых нозокомиальных инфекциях», Клиническая фармакология и терапия, 2006, 15 (2)

Меронем для эмпирической терапии тяжелых госпитальных инфекций (исследование АСЭТ)

Частота **эрадиации возбудителей**:

- ✓ **89,6%** в группе **Меронема**
- ✓ 48,1% в группе стандартной терапии

(p<0,01)

С. В. Яковлев с соавт., «Анализ адекватности стартовых эмпирических режимов антибиакториальной терапии при тяжелых нозокомиальных инфекциях», Клиническая фармакология и терапия, 2006, 15 (2)

Меронем для эмпирической терапии тяжелых госпитальных инфекций (исследование АСЭТ)

Выводы:

- Эмпирическая АБТ в ОРИТ **Меронемом** достоверно ($p < 0.01$) более адекватна в сравнении со стандартными комбинированными режимами терапии[1]

Дополнительно:

- Раннее назначение **Меронема** сокращает длительность АБТ и сроков пребывания в ОРИТ (в среднем на 5 дней)[1]

- Несмотря на высокую стоимость разовой дозы, при использовании Меронема наблюдается снижение затрат за счет сокращения времени пребывания в ОРИТ и снижения затрат на дополнительную терапию[2]

1.С. В. Яковлев с соавт., «Анализ адекватности стартовых эмпирических режимов антибиактериальной терапии при тяжелых нозокомиальных инфекциях», Клиническая фармакология и терапия, 2006, 15 (2)
2.Р.И. Ягудина, А.Ю. Куликов, И.С. Крысанов «Фармакоэкономический анализ стартовых эмпирических режимов антибактериальной терапии тяжелых нозокомиальных инфекций в ОРИТ» Русский Медицинский Журнал, 2006, 14 (21).

Продолжение: Антибактериальная терапия

- Рекомендовано проведение ежедневной оценки для деэскалации антимикробной терапии у пациентов с сепсисом и септическим шоком.

- Авторы полагают, что **измерение уровня прокальцитонина может быть использовано для сокращения продолжительности антибактериальной терапии у пациентов с сепсисом**.

- Полагают, что уровень прокальцитонина может быть использован для принятия решения про прекращение эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с первоначальными появлениями сепсиса, но впоследствии которые имеют ограниченные клинические признаки инфекции.

Клиническая интерпретация результатов определения концентрации прокальцитонина

Концентрация прокальцитонина (пкт) мг/мл	Интерпретация	Тактика
< 0,5	Сепсис, тяжелый сепсис и септический шок исключаются. Однако необходимо исключить наличие очага локализованной инфекции	Наблюдение. Назначение дополнительных лабораторных и инструментальных исследований
0,5-2	Инфекция и сепсис возможны. Тяжелый сепсис и септический шок маловероятны. Необходимы исследования в динамике	Поиск очага инфекции. Установить причину увеличения концентрации ПКТ. Рассмотреть необходимость антибактериальной терапии.
2-10	Высокая вероятность синдрома СВР, связанного с бактериальным инфекционным осложнением	Интенсивный поиск очага инфекции. Установить причину увеличения концентрации. Начать специфическую и поддерживающую терапию. Необходима антибактериальная терапия.
> 10	Высокая вероятность тяжелого сепсиса и септического шока. высокий риск развития полиорганной дисфункции	Поиск очага инфекции. Начать специфическую и поддерживающую терапию. Интенсивное лечение строго необходимо.

E. Контроль источника (control source)

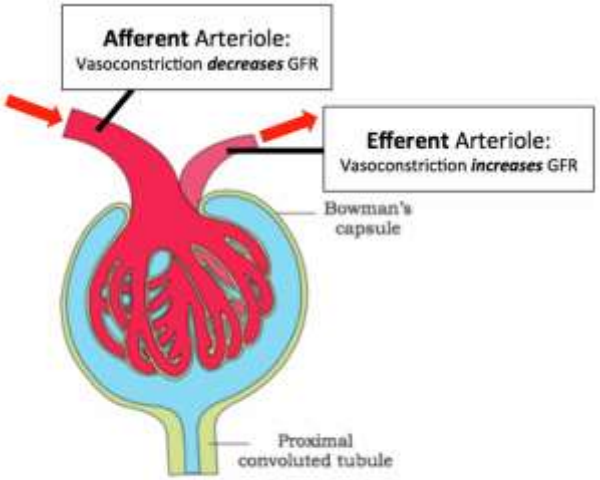
- Авторы рекомендуют, чтобы **специфический анатомический диагноз источника инфекции** был как можно быстрее быть идентифицирован или исключен у пациентов с сепсисом или септическим шоком, и что после того, как диагноз будет поставлен необходимо медицинское вмешательство для контроля источника инфекции.

- Рекомендовано **быстрое удаление девайсов** для внутрисосудистого доступа, которые являются возможным источником сепсиса или септического шока после того, как другой сосудистый доступ был установлен

F. Жидкостная терапия (fluid therapy)

- Рекомендовано, **что техники введения жидкости следует продолжать до тех пор, пока гемодинамические факторы продолжают улучшаться**.
- Авторы рекомендуют **растворы кристаллоидов в качестве жидкости выбора** для начальной ресусцитации и для последующего замещения внутрисосудистого объема жидкости у больных с сепсисом и септическим шоком.
- Предлагается использовать или **сбалансированные** кристаллоиды или физиологический раствор для инфузионной терапии больных с сепсисом или септическим шоком.
- Рекомендуется использовать **альбумин** в дополнение к растворам кристаллоидов для начальной ресусцитации и для последующего внутрисосудистого замещения объема у больных с сепсисом и септическим шоком, когда пациенты требуют значительных количеств кристаллоидов.
- Авторы не рекомендуют использовать гидроксиэтилкрахмалы (HESs) для внутрисосудистого замещения объема у больных с сепсисом или септическим шоком.

Чрезмерная инфузионная терапия *(жидкостная ресусцитация*) может привести к осложнениям, которые связаны с развитием отеков (первичные и вторичные ожоговые отеки), развитием абдоминального компартмент синдрома и отека легких)



Microvascular modulation of glomerular filtration rate (GFR)

G. Вазоактивные препараты (vasoactive medications)

- **Авторы рекомендуют норадреналин (norepinephrine) в качестве выбора первой линии вазопрессоров.**
- Предлагают добавить либо вазопрессин (до 0,03 ед./мин.) или адреналин к норадреналину с целью повышения среднего артериального давления до целевого, или добавить вазопрессин (до 0,03 ед./мин.), чтобы уменьшить дозу норадреналина.
- Рекомендовано использовать дофамин в качестве альтернативного вазопрессорного препарата норадреналину только у тщательно отобранных пациентов (например, у пациентов с низким риском развития тахиаритмий и абсолютной или относительной брадикардией).
- **Авторы не рекомендуют использовать низкие дозы дофамина для защиты почек**.
- Мы рекомендуем использовать **добутамин** у больных, которые имеют явные признаки стойкой гипоперфузии, несмотря на адекватную инфузионную терапию и использование вазопрессорных препаратов.
- Авторы полагают, что все пациенты, которые требуют введения вазопрессоров, должны иметь артериальный катетер как только это возможно при наличии ресурсов.

В 2017 году ESICM and Wolters Kluwer Health **опубликовали Руководство для пользователей 2016** Surviving Sepsis Guidelines

- Авторы отметили, что **руководящие принципы становятся все более сложными для использования и предложили руководство к его эффективному использованию**.

- Представлены рисунки схемы использования вазопрессоров при септическом шоке, **когда пациент считается гемодинамически нестабильным после введения жидкости и проведения вазопрессорной поддержки для решения вопроса о введении стероидов**, терапия сепсис индуцированной ОРДС, вопросы как руководящие принципы могут быть использованы для удовлетворения потребности различных категорий пользователей.

A Users' Guide to the 2016 Surviving Sepsis Guidelines / R.P. Dellinger, C.A. Schorr, M.M. Levy // Copyright © 2017 by the Society of Critical Care Medicine and Wolters Kluwer Health, Inc. All Rights Reserved. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002257

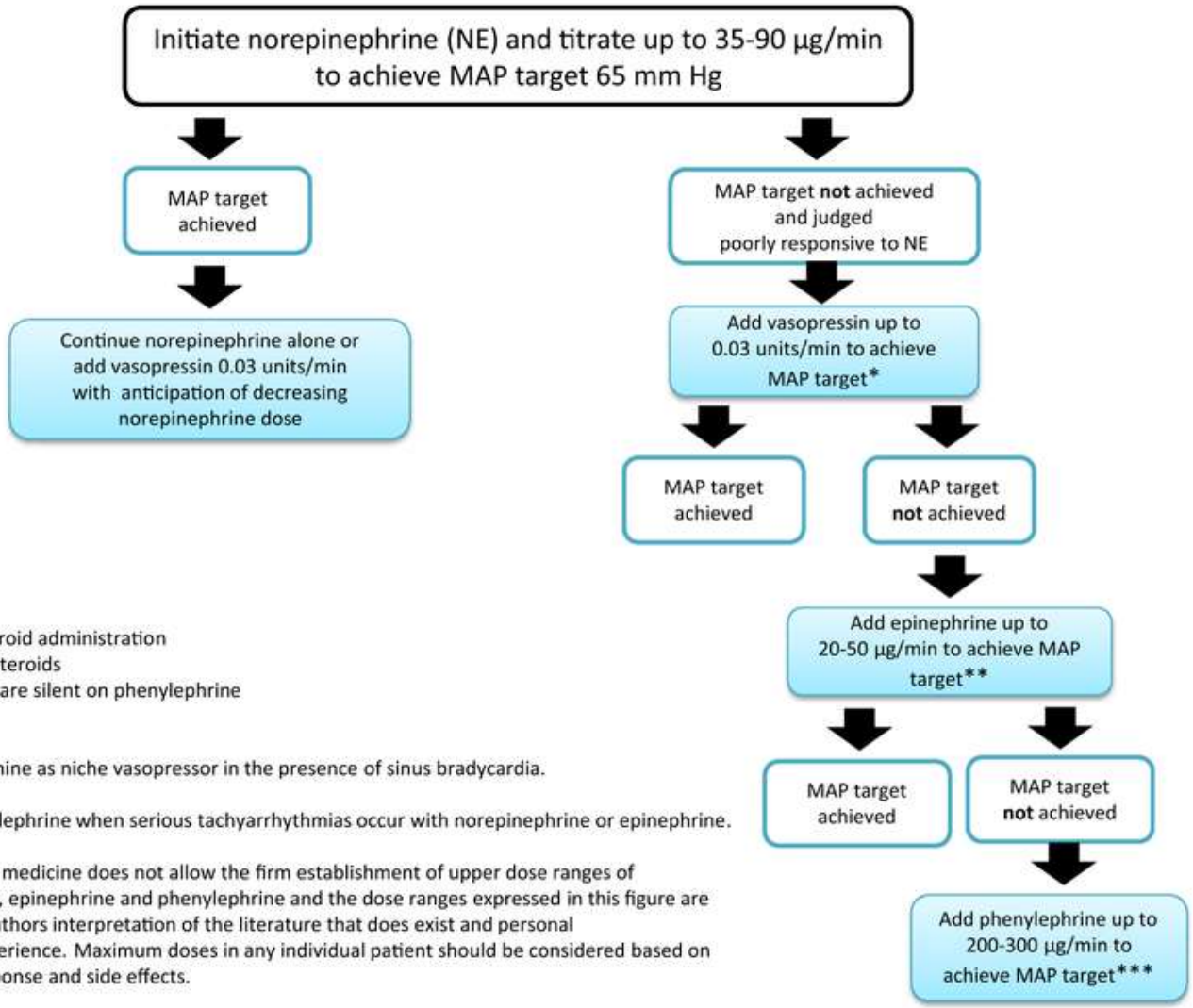


Fig. 3 This figure demonstrates how the guideline recommendations on vasopressor and steroid use can be molded into a flow diagram approach to the management of septic shock

Н. Кортикостероиды (corticosteroids)

- Авторы не предлагают использовать внутривенный гидрокортизон для лечения пациентов с септическим шоком, если адекватная жидкостная ресусцитация и терапия вазопрессорами способны стабилизировать гемодинамику.

- **Если это не достижимо, предлагается использование внутривенного гидрокортизона в дозе 200 мг/день**

I. Препараты крови (blood products)

- Авторы рекомендуют, что трансфузия RBC происходит только тогда, **когда концентрация гемоглобина снижается до <7,0 г/дл у взрослых** при **отсутствии отягощающих обстоятельств**, таких как ишемия миокарда, тяжелая гипоксемия или острая кровопотеря.

- Мы не рекомендуем использование эритропоэтина для лечения анемии, связанной с сепсисом.
- Авторы не предлагают использовать свежезамороженную плазму для коррекции нарушений свертывающей системы при отсутствии кровотечения или планируемых инвазивных процедур.
- Предлагается профилактическая трансфузия тромбоцитов, когда их число $<10\times10^9$/л, при отсутствии явного кровотечения и когда их число $<20\times10^9$/л, если пациент имеет значительное риск кровотечения. Более высокое количество тромбоцитов $\geq50\times10^9$/л рекомендуется при активном кровотечении, операции или инвазивных процедур.

J. Иммуноглобулины (immunoglobulins)

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

K. Очистка крови (blood purification)

Авторы не делают никаких рекомендаций относительно использования методов очистки крови.

L. Антикоагулянты (anticoagulants)

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

Искусственная вентиляция легких (mechanical ventilation)

- Рекомендовано использование **целевого дыхательного объема 6 мл/кг массы тела** по сравнению с 12 мл/кг у взрослых пациентов с сепсис индуцированной ОРДС (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).
- Авторы рекомендуют использовать верхний предел давления **плато 30 cmH_2O** по сравнению с более высоким давлением плато у взрослых пациентов с сепсис индуцированной тяжелой ОРДС.
- Рекомендовано использовать более высокое давление в конце выдоха по сравнению с более низким PEEP у взрослых пациентов с сепсис индуцированной от умеренной до тяжелой ОРДС
- Мы предлагаем использовать маневр **рекрутмента** у взрослых пациентов с сепсис индуцированной тяжелой ОРДС.
- Авторы рекомендуют использовать **прон- позицию** по сравнению с положением пациента на спине у взрослых пациентов с сепсис индуцированной ОРДС и при соотношении PaO_2/FIO_2 <150.

N. Седация и анальгезия (sedation and analgesia)

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

O. Контроль гликемии (glucose control)

Авторы рекомендуют **использовать протоколы при контроле уровня глюкозы сыворотки крови у больных отделения интенсивной терапии** с сепсисом, начинать введение инсулина при уровне глюкозы в крови **после двухкратного измерения** >180 мг/дл (>10 ммоль/л).

Такой подход должен обеспечивать верхний уровень глюкозы в крови ≤180 мг/дл (≤10 ммоль/л), скорее чем верхний уровень глюкозы ≤110 мг/дл (≤6,1 ммоль/л)

Персистирующая гипергликемия может способствовать неблагоприятному протеканию ожоговой болезни

P. Заместительная почечная терапия (renal replacement therapy)

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

Q. Введение соды (bicarbonate therapy)

Авторы не рекомендуют использовать терапию бикарбонатом натрия для улучшения гемодинамики или снижения потребности в вазопрессорной поддержке у пациентов с лактатацидозом при pH ≥7,15, индуцированным гипоперфузией.

R. Профилактика тромбоэмболических осложнений (venous thromboembolism prophylaxis)

- Авторы рекомендуют проведение фармакологической профилактики венозной тромбоэмболии (ВТЭ) нефракционированным гепарином (НФГ) или низкомолекулярным гепарином (НМГ) при отсутствии противопоказаний к применению этих препаратов.

- **Авторы рекомендуют НМГ, а не НФГ для профилактики ВТЭ при отсутствии противопоказаний к применению НМГ.**

- Авторы предлагают сочетание фармакологической и механической профилактики ВТЭ, когда это возможно.

- Предлагают использовать механические методы профилактики ВТЭ, когда противопоказано проведение фармакологической профилактики.

S. Профилактика стрессовых язв ЖКТ (stress ulcer prophylaxis)

- Авторы рекомендуют, чтобы **профилактика стресс индуцированной язвенной болезни проводилась больным с сепсисом или септическим шоком, которые имеют факторы риска развития кровотечения из желудочно-кишечного тракта.**

- Авторы предлагают использовать либо ингибиторы протонной помпы (PPIs) или антагонисты H2-гистаминовых рецепторов (H2RAs) при выявлении признаков стресса язва профилактика.

- Авторы не рекомендуют проводить профилактику стрессовых язв у пациентов без факторов риска развития желудочно-кишечных кровотечений.

H2-блокаторы не обеспечивают надежного повышения внутрижелудочного pH до 6

“Не существует убедительных данных для обоснования использования H_2-блокаторов (при не варикозных кровотечениях), препараты этой группы не способны надежно и длительно повышать внутрижелудочный уровень pH до 6”

Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines
British Society of Gastroenterology

British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Gut 2002;51(Suppl IV):iv1–iv6

Длительный контроль кислотности в течение суток

	n	Среднесуточное значение pH	Длительность pH>6 (0–24 часа)
НЕКСИУМ 80 мг + 8 мг/час[1]	25	5,8	52%
Пантопразол 80 мг + 8 мг/час[2]	36	5,0	23–28%
Лансопразол 90 мг + 6 мг/час[2]	36	5,4	39%

+ 3 часа
+ 6 часов

Нексиум[1,2] *vs* лансопразол
vs пантопразол

1. Rohss K, et al. Intl J Clin Pharm Ther 2007;45:345-54.
2. Metz DC, et al. Aliment Pharmacol Ther 2006;23:958-95.

Т. Питание (nutrition)

- Авторы не рекомендуют использования **раннего парентерального питания только одного или парентерального питания в комбинации с энтеральным питанием (но скорее начать раннее энтеральное питание) у больных в критическом состоянии с сепсисом или септическим шоком, которые могут питаться энтерально**.

- Авторы не рекомендуют проведения парентерального питания одного или в сочетании с энтеральным питанием (начать внутривенное введение глюкозы и пытаться начать энтеральное питание в зависимости от переносимости) в течение первых 7 дней у больных в критическом состоянии с сепсисом или септическим шоком, для которых раннее энтеральное питание предоставляется не возможным.

U. Постановка целей медицинской помощи (setting goals of care)

- Авторы рекомендуют, что цели ухода и прогноза должны обсуждаться с пациентами и их семьями.
- Цели ухода должны быть включены в программу лечения, используя принципы паллиативной помощи в случае необходимости.
- Мы полагаем, что цели ухода решать как можно раньше, но не позднее, чем в течение 72 часов после поступления в ОИТ

Спасибо!

МИРА И ДОБРА !!!