

СЕПСИС И СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК: НОВЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ. ДИАГНОСТИКА, ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ, ОСОБЕННОСТИ В АКУШЕРСТВЕ

С.А. Дубров¹, Е.Ю. Сорокина², О.А. Гавриленко³

¹ Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

² ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

³ Киевская городская клиническая больница № 17

Резюме

Сепсис является одной из самых распространенных причин смерти во всем мире, а септический шок — самым серьезным осложнением данного синдрома. В акушерской практике сепсис входит в пятерку лидеров среди причин материнской смертности. Определения сепсиса и септического шока последний раз были пересмотрены в 2001 году, однако предыдущие определения чрезмерно были сфокусированы на воспалении. В 2016 году группой экспертов, работавшей более 2 лет, был опубликован третий международный консенсус определений — «Sepsis-3», приведенный в данной публикации. Вслед за обновленными рекомендациями определений сепсиса и септического шока в начале 2017 года в официальном журнале Европейского общества интенсивной терапии (ESICM) были опубликованы пересмотренные международные рекомендации по ведению пациентов с сепсисом и септическим шоком, включающие новые данные. Определения и процесс постановки диагноза «сепсис и септический шок» акушерским пациентам имеют ряд особенностей, связанных со спецификой популяции пациентов. В статье приведен обзор данных по особенностям диагностики сепсиса в акушерской практике.

Обзор обновленных рекомендаций позволит внедрить современные принципы интенсивной терапии и диагностики сепсиса и септического шока и улучшить результаты лечения данной категории пациентов в нашей стране.

Ключевые слова: сепсис, септический шок, Sepsis-3, интенсивная терапия сепсиса, антибактериальная терапия, жидкостная ресусцитация, акушерство.

Несмотря на многие прорывы, сепсис по-прежнему является сложной задачей для выявления, лечения и успешного решения,

© С.А. Дубров, Е.Ю. Сорокина, О.А. Гавриленко

в том числе среди акушерской группы населения. Сепсис во время беременности является одной из пяти лидирующих причин материнской смертности в мире [1].



В день Сепсиса 09 января 2018 г. ВОЗ опубликовала заявление по материнскому сепсису, определив дальнейшие направления в борьбе с сепсисом у беременных: включение нового определения сепсиса у матерей позволит сосредоточиться на таких терапевтических моментах, как своевременная адекватная антибиотикотерапия, жидкостная ресусцитация и борьба с мультиорганной дисфункцией, спровоцированной сепсисом.

ВОЗ также признает необходимость действовать незамедлительно до лабораторного подтверждения возбудителя. В связи с крайней важностью вопроса определено два направления дальнейших разработок, одно из них — раннее выявление женщин с возможными серьезными материнскими инфекциями (предполагаемый материнский сепсис), а другое сосредоточено на подтверждении диагноза сепсиса матери [9].

Инициативы, направленные на раннее выявление и внедрение эффективных мероприятий терапии сепсиса в стационаре, привели к снижению смертности вследствие данного заболевания [1].

Определения сепсиса и септического шока последний раз были пересмотрены в 2001 году. За последнее десятилетие были достигнуты значительные успехи в изучении сепсиса (изменения функции органов, морфологии, клеточной биологии, биохимии, иммунологии и кровообращения), лечения и эпидемиологии сепсиса, что указало на необходимость пересмотра терминологии. Основным критерием сепсиса исторически являлось прогрессирующее полиорганной дисфункции, обусловленной инфекцией [2].

В январе 2014 г. ESICM и SCCM была создана рабочая группа, состоящая из 19 экспертов с опытом работы по патобиологии сепсиса, проведению клинических испытаний и эпидемиологии. Рабочая группа стремилась дифференцировать сепсис от неосложненной инфекции, дала обновление определений сепсиса и септического шока.

Рабочей группой были сделаны основные выводы, опубликованные в виде «The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)».

В первую очередь замечания касались ограниченности предыдущих определений, чрезмерно сфокусированных на воспалении, и вводящая в заблуждение мысль о том, что развитие сепсиса следует через тяжелый сепсис к септическому шоку. Отмечена недостаточная специфичность и чувствительность критериев синдрома системной воспалительной реакции.

Рабочая группа пришла к выводу, что термин «тяжелый сепсис» является лишним.

Авторы консенсуса представили новые определения сепсиса и септического шока, где сепсис определен как угрожающая жизни органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции реакции организма пациента на инфекцию.

Клиническая оценка сепсиса: сепсис-обусловленная органная дисфункция может быть определена увеличением числа баллов по шкале SOFA ≥ 2 , что обуславливает повышение госпитальной летальности более чем на 10%.

Септический шок 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.;
- уровню сывороточного лактата более 2 ммоль/л при отсутствии гиповолемии, это сочетание симптомов сопряжено с частотой летального исхода более 40%.

Публикация «Sepsis-3» в 2016 г. вызвала шквал комментариев, одни авторы ее поддерживали, другие — критиковали [3, 4]. По мнению авторов, эта работа определила следующий шаг в эволюции сложных процессов и разъяснении того, что было сделано и что еще предстоит сделать [5].

Сделан вывод, что обновленные диагностические критерии сепсиса могут решить по крайней мере четыре вопроса:

1. Необходимость диагностировать инфекцию на ранней стадии, относиться к проблеме должным образом и поэтому предотвращать развитие дисфункции органов.
2. Среди пациентов с инфекцией, которая известна или подозревается, необходимо выявлять группу лиц повышенного риска развития дисфункции органов, угрожающих жизни, для лучшего контроля и возможности раннего вмешательства.
3. Выявление пациентов с наличием ранней дисфункции органов, имеющих повышенный риск смерти.
4. Исключение тех пациентов с риском развития дисфункции органов, угрожающего жизни, для которых инфекция не является причиной.

В публикации «Sepsis: recognition, diagnosis and early management/NICE guidelines», вышедшей в июле 2016 г., были предоставлены критерии стратификации риска для взрослых и детей разных возрастов (дети до 5 лет, 5-11 лет, 12-17 лет) с подозрением на сепсис [6]. Относительно сепсиса и септического шока во время беременности ситуация несколько сложнее. Критерии выживаемости при сепсисе (SSC) для диагностики сепсиса у населения в целом не подходят для акушерских пациентов, но эти рекомендации лечения применимы и могут использоваться для оказания помощи акушерским пациентам, у которых развивается сепсис [10].

Относительно диагностики сепсиса у беременных, то приведенные выше критерии не подходят беременным женщинам в связи с особенностями физиологии во время вынашивания. Новозеландские коллеги рекомендуют использовать модифицированные шкалы — Obstetrically modified qSOFA score (Om_qSOFA) и Obstetrically modified SOFA score (OmSOFA).

А именно в ургентных условиях, когда нет возможности ждать результатов лабораторных показателей, применять Om_qSOFA: систолическое артериальное давление ≤ 90 мм рт. ст., ЧДД ≤ 25 /мин, оценка сознания — тревожный/нетревожный. Эти критерии основаны на том, что во время беременности артериальное давление обычно снижается на 5-10 мм рт. ст. У значи-

тельной части популяции акушерских пациентов (около 15%) систолическое артериальное давление равняется 100 мм рт. ст., при этом с благоприятным исходом беременности.

В случае, когда при скрининговой оценке у женщины заподозрен сепсис, применима шкала OmSOFA, являющаяся развернутой шкалой SOFA, скорректированной для акушерства. Данная шкала приведена на рисунке.

Данные рекомендации по диагностическим критериям кажутся приемлемыми, так как все авторы говорят о необходимости скорректированного диагностического поиска в акушерстве.

Lucy Bowyer с соавт. предлагает схему обследования и лечения пациентки, которую вкратце можно изложить следующими пунктами: распознавание сепсиса (с использованием шкал Om_qSOFA и OmSOFA) → обеспечение вентиляции (оценить необходимость подачи кислорода) → внутривенный доступ (необходимо обеспечить катетеризацию вены достаточного калибра), забор анализа крови для оценки SOFA, газов крови при необходимости, забор крови на стерильность, но ожидание результатов не должно задерживать старт антибиотикотерапии, проведение инфузии кристаллоидов с целевым уровнем систолического артериального давления >90 мм рт. ст., если после введения 2000 мл жидкости давление не нормализуется, дальнейшее лечение пациентки должно проводиться под наблюдением доктора интенсивной терапии с соответствующим мониторингом → старт антибактериальной терапии на протяжении 60 минут после постановки диагноза, не задерживая введение противомикробного препарата до результатов микробиологического исследования. Если есть подозрение на наличие неинфекционной или небактериальной причины симптомов, то антибиотик должен вводиться до тех пор, пока другая причина не будет верифицирована → переоценка состояния матери и оценка состояния плода с использованием ультразвукового исследования/токограммы. Если после переоценки состояния отмечается ухудшение симптомов, то лечение нужно продолжать в палате интенсивной терапии, если ухудшения нет, то необходимо продолжать целевое наблюдение за матерью и плодом/новорожденным [11].

Несмотря на благоприятное течение сепсиса и септического шока в акушерстве, необходимо учитывать, что ряд физиологических изменений в организме беременной женщины могут повлиять на диагностику и лечение. Благоприятному

Рисунок

Акушерская модифицированная шкала SOFA (Obstetrically modified SOFA score — OmSOFA) (11)

System parameter	Score		
	0	1	2
<i>Respiration</i>			
PaO ₂ /FIO ₂	≥ 400	300 to <400	<300
<i>Coagulation</i>			
Platelets, $\times 10^6/L$	≥ 150	100-150	<100
<i>Liver</i>			
Bilirubin ($\mu\text{mol/L}$)	≤ 20	20-32	>32
<i>Cardiovascular</i>			
Mean arterial pressure (mmHg)	MAP ≥ 70	MAP < 70	Vasopressors required
<i>Central nervous system</i>			
	Alert	Rousable by voice	Rousable by pain
<i>Renal</i>			
Creatinine ($\mu\text{mol/L}$)	≤ 90	90-120	>120

FIO₂, fraction of inspired oxygen (expressed as a decimal); MAP, mean arterial pressure; mmHg, millimetres of mercury; PaO₂, partial pressure of oxygen (in mmHg); SOFA, Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score.



исходу способствуют молодой возраст, отсутствие преморбидного фона, локализация очага в полости малого таза, доступность диагностики и лечения, чувствительность микрофлоры к противомикробным препаратам. С другой стороны, быстрое прогрессирование сепсиса может быть обусловлено снижением активности клеточного звена иммунитета и материнским системным воспалительным ответом (MSIR).

Наиболее значимыми факторами риска развития сепсиса в акушерско-гинекологической практике являются: возраст моложе 20 лет и старше 40 лет, бесплатная медицинская помощь, кесарево сечение, большой паритет родов, мертворождение, задержка продуктов зачатия, преждевременный разрыв плодных оболочек, серкляж, многоплодие, ВИЧ-инфекция, хроническая сердечная и печеночная недостаточность, СКВ и т.д. В последние годы пневмония/инфекция дыхательных путей и инфекции урогенитального тракта являются наиболее частыми причинами сепсиса — 40 и 24% соответственно [18].

Основными возбудителями сепсиса в акушерстве являются следующие патогены: грамотрицательные — *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter species*, *Proteus species*, *Pseudomonas species*; к грамположительным можно отнести *Pneumococcus*, *Streptococcus A, B, D*, *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus*; анаэробы — *Bacteroides species*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium species*. Следует помнить о возможности развития кандидозного сепсиса [12-17].

В 2016 г. ESICM в официальном журнале интенсивной терапии представила публикацию «Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016», которая включает новые определения для сепсиса и септического шока и является обновлением предыдущих рекомендаций, опубликованных в 2012 г. Рекомендации основаны на решении членов Комитета, состоящего из 55 международных экспертов, представляющих 25 международных организаций. Для каждого из новых вопросов был проведен электронный поиск как минимум из двух основных баз данных (Cochrane реестр, MEDLINE или EMBASE) для выявления соответствующих систематических обзоров и рандомизированных клинических исследований.

Онлайн-версия компании выживания при сепсисе, включающая международное руководство по менеджменту сепсиса и септического шока, опубликована в журнале «Intensive Care

Medicine», где представлены основные направления диагностики и терапии сепсиса и септического шока. Данные рекомендации по лечению сепсиса применимы для популяции акушерских пациентов в том числе. И так как это наиболее свежие, унифицированные и приняты в качестве руководства лечебными учреждениями многих стран данные, мы предлагаем их краткое содержание с сохранением структуры оригинала для удобства ознакомления [1]:

А. Начальная ресусцитация (initial resuscitation). Сепсис и септический шок относятся к критическим состояниям, поэтому рекомендовано немедленно начинать лечение и проведение интенсивной терапии.

При проведении интенсивной терапии сепсис-индуцированной гипоперфузии следует использовать внутривенное введение кристаллоидов, по меньшей мере 30 мл/кг в течение первых 3 часов. После начальной ресусцитации рекомендована переоценка объема дальнейшей инфузионной терапии на основании проведения частой повторной оценки состояния гемодинамического статуса пациента.

Рекомендовано проведение дополнительной оценки центральной гемодинамики, чтобы определить тип шока, если клиническое обследование не приводит к четкой диагностике.

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.

В. Скрининг пациентов с сепсисом и повышение эффективности терапии (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). Авторы рекомендуют, чтобы соответствующие обычные микробиологические культуры (включая кровь) можно было получить перед началом антибактериальной терапии у больных с подозрением на сепсис или септический шок, если это не приводит к существенной задержке начала противомикробной терапии.

Д. Антибактериальная терапия (antimicrobial therapy). Рекомендовано внутривенное введение антибактериальных препаратов как можно быстрее после определения инфекционного агента в течение 1 часа как при сепсисе, так и при септическом шоке.

Эмпирическую антибактериальную терапию рекомендовано проводить препаратами широкого спектра действия с одним или несколькими антибиотиками, чтобы охватить все возможные патогенные микроорганизмы (в том числе бактериальные, возможно, грибковые или вирусные).

Авторы рекомендуют сужать 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).

Рекомендована оптимизация стратегии дозирования антимикробных средств на основании принципов фармакокинетики/фармакодинамики и специфических свойств антибактериальных препаратов у пациентов с сепсисом или септическим шоком.

Предполагается назначение эмпирической комбинированной терапии (с использованием по меньшей мере двух антибиотиков различных классов), которая должна быть направлена на наиболее вероятного бактериального патогена (патогенов) на начальном этапе лечения септического шока. Комбинированная терапия не может быть использована рутинно при лечении большинства других серьезных инфекций, в том числе при бактериемии и при сепсисе без шока. Не рекомендовано использование комбинированной терапии для рутинного лечения нейтропенического сепсиса/бактериемии.

Если комбинированная антибактериальная терапия изначально используется для лечения пациентов с септическим шоком, авторы рекомендуют деэскалацию с прекращением комбинированной терапии в течение первых нескольких дней при клиническом улучшении и/или при доказательствах о разрешении инфекции. Это относится как к целевой (для культурно-положительной инфекции), так и к эмпирической (для культурно-негативной инфекции) комбинированной антибактериальной терапии.

Продолжительность антимикробной терапии на протяжении 7-10 дней является адекватной для большинства серьезных инфекций, связанных с сепсисом и септическим шоком. Более длительные курсы антибактериальной терапии могут быть рекомендованы пациентам, у которых имеет место медленное клиническое улучшение (ответ), очаги инфекции, бактериемия, вызванная золотистым стафилококком, некоторые грибковые и вирусные инфекции или иммунологический дефицит, в том числе нейтропения.

Короткие курсы подходят некоторым пациентам, особенно когда наблюдается быстрое клиническое улучшение после достижения эффективного контроля над источником инфекции в случае абдоминального или уринального сепсиса, не осложненного пиелонефритом.

Рекомендовано проведение ежедневной оценки для принятия решения о возможности деэскалации антимикробной терапии у пациентов с сепсисом и септическим шоком.

Измерение уровня прокальцитонина может быть использовано для сокращения продолжительности антибактериальной терапии у пациентов с сепсисом. Уровень прокальцитонина может быть использован для принятия решения о прекращении эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с первоначальными появлениями сепсиса, но впоследствии которые имеют ограниченные клинические признаки инфекции.

Е. Контроль источника (control source). Авторы рекомендуют, чтобы специфический анатомический диагноз источника инфекции был как можно быстрее идентифицирован или исключен у пациентов с сепсисом или септическим шоком. 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.

Ф. Жидкостная терапия (fluid therapy). Рекомендовано, что введение жидкости следует продолжать до тех пор, пока гемодинамические факторы продолжают улучшаться.

Растворы кристаллоидов являются препаратами выбора как для начальной ресусцитации, так и для последующего замещения внутрисосудистого объема жидкости у больных с сепсисом и септическим шоком. Предлагается



использовать либо сбалансированные кристаллоиды, либо изотонический раствор NaCl для инфузионной терапии больных с сепсисом или септическим шоком.

Рекомендуется использовать альбумин в дополнение к растворам кристаллоидов для начальной ресусцитации, а также для последующего внутрисосудистого замещения объема жидкости у больных с сепсисом и септическим шоком, в том случае когда пациенты требуют значительных объемов кристаллоидов.

Использование кристаллоидов имеет преимущество по сравнению с желатином в интенсивной терапии пациентов с сепсисом или септическим шоком.

Не рекомендуется использовать растворы гидроксиэтилкрахмалов (HESs) для внутрисосудистого замещения объема у больных с сепсисом или септическим шоком.

G. Вазоактивные препараты (vasoactive medications). Норадrenalин (norepinephrine) является препаратом выбора первой линии вазопрессоров.

Возможно добавление вазопрессина (до 0,03 ед/мин) либо адреналина к норадrenalину с целью повышения среднего артериального давления до целевого или добавление вазопрессина (до 0,03 ед/мин) для уменьшения дозы вводимого норадrenalина.

Использовать дофамин в качестве альтернативного вазопрессорного препарата норадrenalину рекомендовано только у тщательно отобранных пациентов (например, у пациентов с низким риском развития тахикардий и абсолютной или относительной брадикардией). Авторы не рекомендуют использовать низкие дозы дофамина для защиты почек.

У больных, которые имеют явные признаки стойкой гипоперфузии, несмотря на адекватную инфузионную терапию и использование вазопрессорных препаратов, рекомендовано использовать добутамин.

Авторы полагают, что все пациенты, которые требуют введения вазопрессоров, должны иметь артериальный катетер как только это возможно при наличии ресурсов.

H. Кортикостероиды (corticosteroids). Не следует 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 эритроцитарной массы (RBC) показана лишь в тех случаях, когда концентрация гемоглобина крови снижается до $<7,0$ г/дл у взрослых пациентов при отсутствии отягчающих факторов, таких как ишемия миокарда, тяжелая гипоксемия или острая кровопотеря.

Использование эритропоэтина для лечения анемии, связанной с сепсисом, не рекомендуется.

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 $<10 \times 10^9$ /л, при отсутствии явного кровотечения и когда их число $<20 \times 10^9$ /л, если пациент имеет значительный риск кровотечения. Более высокое количество тромбоцитов $\geq 50 \times 10^9$ /л рекомендуется при активном кровотечении, операции или инвазивных процедурах.

J. Иммуноглобулины (immunoglobulins). Авторы не предлагают использовать внутривенный иммуноглобулин у больных с сепсисом или септическим шоком.

K. Очистка крови (blood purification). Авторы не дают 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.

M. 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, высокая доказательность).

Авторы рекомендуют использовать верхний предел давления плато 30 см H₂O 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 РЕЕР 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 про-позицию по сравнению с положением пациента на спине у взрослых пациентов с сепсис-индуцированной ОРДС и при соотношении $PaO_2/FiO_2 < 150$.

Мы не рекомендуем использовать высокочастотную ИВЛ у взрослых пациентов с сепсис-индуцированной ОРДС.

Авторы не дают никаких рекомендаций относительно использования неинвазивной вентиляции (NIV) для пациентов с сепсис-индуцированной ОРДС.

Рекомендовано использование миорелаксантов ≤ 48 часов у взрослых пациентов с сепсис-индуцированной ОРДС и при $PaO_2/FiO_2 < 150$ мм рт. ст.

Авторы рекомендуют консервативную стратегию инфузионной терапии у пациентов с сепсис-индуцированной ОРДС, у которых нет подтвержденной тканевой гипоперфузии.

Не рекомендовано использование бета2-агонистов для лечения больных с сепсис-индуцированной ОРДС без бронхоспазма.

Авторы не рекомендуют рутинное использование катетера в легочной артерии у пациентов с сепсис-индуцированной ОРДС.

Предлагается использовать более низкий дыхательный объем по сравнению с высоким у взрослых пациентов с дыхательной недостаточностью, вызванной сепсисом, но без явлений ОРДС.

Авторы рекомендуют для пациентов с сепсисом, которым проводится механическая вентиляция легких, лежать с приподнятым головным концом от 30° до 45° , для того чтобы ограничить риск аспирации и предотвратить развитие вентилятор-ассоциированной пневмонии.

Мы рекомендуем использовать тренировки со спонтанным дыханием у пациентов с сепсисом, которым проводится искусственная вентиляция легких, которые готовы к отлучению от ИВЛ.

Авторы рекомендуют использовать протокол отлучения от ИВЛ у больных с дыхательной недостаточностью, вызванной сепсисом, которые готовы к отлучению.

N. Седация и анальгезия (sedation and analgesia). Авторы считают, 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 двукратного 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 в крови ≤ 110 мг/дл ($\leq 6,1$ ммоль/л).

Контролировать гликемию следует каждые 1-2 ч до тех пор, пока уровень глюкозы крови и скорость инфузии инсулина не будут стабильны, а затем через каждые 4 часа у больных, получающих инфузию инсулина.

Рекомендовано с осторожностью интерпретировать уровни глюкозы, полученные с помощью point-of-care тестирования капиллярной крови, поскольку такие измерения не могут точно отражать уровень глюкозы в артериальной крови или в плазме. Предложено использовать артериальную, а не капиллярную кровь, тестированную с помощью глюкометров, если у пациента стоит артериальный катетер.

P. Заместительная почечная терапия (renal replacement therapy). Авторы полагают, что какой-либо из методов, продленная или периодическая заместительная почечная терапия (ЗПТ) могут 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 вазопресорной поддержке у пациентов с лактацидозом при $pH \geq 7,15$, индуцированным гипоперфузией.

R. Профилактика тромбоемболических осложнений (venous thromboembolism prophylaxis). Авторы рекомендуют проведение фармакологической профилактики венозной тромбоемболии (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.

Рекомендовано 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 ингибиторы протонной помпы (PPIs) или антагонисты H₂-гистаминовых рецепторов (H₂RAs) при выявлении признаков стресс-язвы.

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

T. Питание (nutrition). Авторы не рекомендуют использования раннего парентерального питания или парентерального питания в комбинации с энтеральным питанием (но энтеральное питание нужно начать и как можно скорее) у больных в критическом состоянии с сепсисом или септическим шоком, которые могут питаться энтерально.

Авторы не рекомендуют проведение парентерального питания или его сочетания 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 является невозможным.

Авторы предлагают начинать раннее энтеральное питание, а не только внутривенное введение глюкозы у тяжелых пациентов с сепсисом или септическим шоком, которые могут питаться энтерально.

Авторы предлагают использовать либо раннее трофическое/низкокалорийное или раннее полное энтеральное питание у больных в критическом состоянии с сепсисом или септическим шоком; если трофическое/низкокалорийное питание было изначальным, то питание должно проводиться в зависимости от переносимости пациентом.

Не рекомендовано использование омега-3-жирных кислот в качестве иммунной добавки больных в критическом состоянии с сепсисом или септическим шоком.

Авторы не рекомендуют проведение регулярного мониторинга остаточного объема желудка у больных в критическом состоянии с сепсисом или септическим шоком. Тем не менее предлагают измерение остаточного объема желудка у больных с нарушением усвоения пищи или у пациентов с высоким риском аспирации. *Эта рекомендация относится к нехирургическим тяжелым пациентам с сепсисом и септическим шоком.*

Авторы предлагают использовать прокинетику у тяжелых больных с сепсисом или септическим шоком, которые имеют нарушения усваивания пищи.

Авторы предлагают устанавливать интестинальный зонд для проведения энтерального питания (of post-pyloric feeding tubes) у больных в критическом состоянии с сепсисом или септическим шоком, или у больных с нарушением усваивания пищи, или у пациентов с высоким риском аспирации.

Авторы не рекомендуют использование внутривенного селена при лечении сепсиса и септического шока.

Авторы не предлагают использование аргинина для лечения сепсиса и септического шока.

Авторы не рекомендуют использование глутамина для лечения сепсиса и септического шока.

Авторы не дают никаких рекомендаций по поводу использования карнитина при лечении сепсиса и септического шока.

Продолжается обсуждение вопросов истории развития и обоснования объема и состава инфузионной терапии сепсиса и септического шока. L. Bugne, F. Van Hagen делают вывод, что новейшая история интенсивной терапии учит нас, что чрезмерно агрессивные попытки «нормализовать физиологию», сосредоточив внимание на цифрах, могут быть вредными для пациента. Пожалуй, наиболее важный вклад в дело улучшения результатов интенсивной терапии пациентов было устранение неэффективных и потенциально опасных методов лечения [8].

Таким образом, интерес к проблеме диагностики и интенсивной терапии сепсиса и септического шока сохраняется и сегодня, а дискуссия продолжается.

Надійшла до редакції 16.08.2018 р.

Список использованной литературы

1. Association Between Index Hospitalization and Hospital Readmission in Sepsis Survivors / A. Sun, G. Netzer, D.S. Small [et al.] // Crit. Care Med. — 2016. — Vol. 44, N3. — P. 478-487.
2. Abraham E. New Definitions for Sepsis and Septic Shock Continuing Evolution but With Much Still to Be Done / E. Abraham // JAMA. — 2016. — Vol. 315, N8. — P. 757-759. Doi: 10.1001/jama.2016.0290.
3. Opening the Debate on the New Sepsis Definition Change Is Not Necessarily Progress: Revision of the Sepsis Definition Should Be Based on New Scientific Insights / I. Cort s-Puch, C.S. Hartog // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2016. — 194 (1). — P. 16-18.
4. Opening the Debate on the New Sepsis Definition Defining Sepsis: A Case of Bounded Rationality and Fuzzy Thinking? / D.C. Angus // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2016. — 194 (1). — P. 14-15.
5. Sepsis-3: What is the Meaning of a Definition? / J.C. Marshall // Critical. Care Medicine. — 2016. — Vol. 44, Iss. 8. — P. 1459-1460.
6. Sepsis: recognition, diagnosis and early management / NICE guidelines [NG51] Published date: July 2016. Last updated: July 2016 // Режим доступа: <https://www.nice.org.uk/guidance>
7. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W. [et al.] Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 // Intensive Care Med. — 2017. — P. 1-74. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.
8. Byrne L., van Haren F. Fluid resuscitation in human sepsis: Time to rewrite history? // Ann. Intensive Care. — 2017. — Vol. 7. — P. 4. DOI: 10.1186/s13613-016-0231-8.
9. WHO Statement on Maternal Sepsis. Режим доступа: <https://www.world-sepsis-day.org/news/2018/1/9/who-statement-on-maternal-sepsis>
10. Parfitt S.E., Bogat M.L., Hering S.L., Roth C. MCN // Am. J. Matern. Child Nurs. — 2017. — Vol. 42 (4). — P. 194-198. DOI: 10.1097/NMC.0000000000000339.
11. Bowyer L., Robinson H.L., Barrett H. et al. SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy // J. Obstet. Gynaecol. 2017. — Vol. 57 (5). — P. 540-551. DOI: 10.1111/ajo.12646.
12. Royal college of obstetricians and gynaecologists. Sepsis in Pregnancy, Bacterial // Green-top Guideline. — 2012. — № 64a. — 14 p.
13. Royal college of obstetricians and gynaecologists. Bacterial Sepsis following Pregnancy // Green-top Guideline. — 2012. — № 64b. — 21 p.
14. van Dillen J., Zwart J., Schutte J., van Roosmalen J. Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome // Curr. Opin. Infect. Dis. — 2010. — Vol. 23 (3). — P. 249-54. DOI: 10.1097/QCO.0b013e328339257c.
15. Mackeen A.D., Packard R.E., Ota E., Speer L. Maternal sepsis mortality and morbidity during hospitalization for delivery: temporal trends and independent associations for severe sepsis // Anesth. Analg. — 2013. — Vol. 117 (4). — P. 944-50. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3182a009c3. Epub. 2013 Sep. 10.
16. Bauer M.E., Bateman B.T., Bauer S.T., Shanks A.M., Mhyre J.M. Antibiotic regimens for postpartum endometritis // Cochrane Database Syst. Rev. — 2015. — Vol. (2). — P. CD001067. DOI: 10.1002/14651858.CD001067.pub3.
17. Acosta Colleen D. Maternal morbidity and mortality from severe sepsis: a national cohort study // BMJ Open. — 2016. — Vol. 6 (8). — P. e012323. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012323.
18. Шифман Е.М. Септические осложнения в акушерстве: клинические рекомендации. Режим доступа: http://kraszdrazv.ru/assets/documents/Septicheskie_oslozhneniya_protokol_MZ_RF_ot_06.02.201715.02.2017%2017:38.pdf

A new step in determination of the concepts of sepsis and the septic shock. Changes in diagnostics and therapy of sepsis and septic shock. Features in obstetrics**S. Dubrov, O. Sorokina, O. Gavrylenko****Abstract**

Sepsis is the most common direct cause of death worldwide and septic shock the syndrome's most serious complication. The definitions of sepsis and septic shock were last revised in 2001, however, the previous definitions were overly focused on inflammation. In 2016 the group of experts, working for more than 2 years, published «The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)», given in this publication.

Following updated guidelines for the definition of sepsis and septic shock, in early 2017, the official journal of the European Society of Intensive Care (ESICM) published «Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016», including new data.

Definitions and the process of diagnosis of sepsis and septic shock to obstetric patients has a some of characteristics related to the specificity of the patient population. The article provides an overview of data on the features of diagnosis of sepsis in obstetric practice.

The review of updated recommendations will allow introducing actual principles of intensive therapy and diagnostics of sepsis and septic shock and improve the results of treatment of this patients in our country.

Keywords: sepsis, septic shock, Sepsis-3, intensive therapy of sepsis, antibiotic therapy, fluid resuscitation, obstetrics.