



Сепсис. Обзор новых Российских рекомендаций

В.В. Кулабухов , В.А. Руднов



II Съезд Ассоциации акушерских анестезиологов- реаниматологов
г. Санкт- Петербург, 19-20 октября 2016 г



СЕПСИС: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение

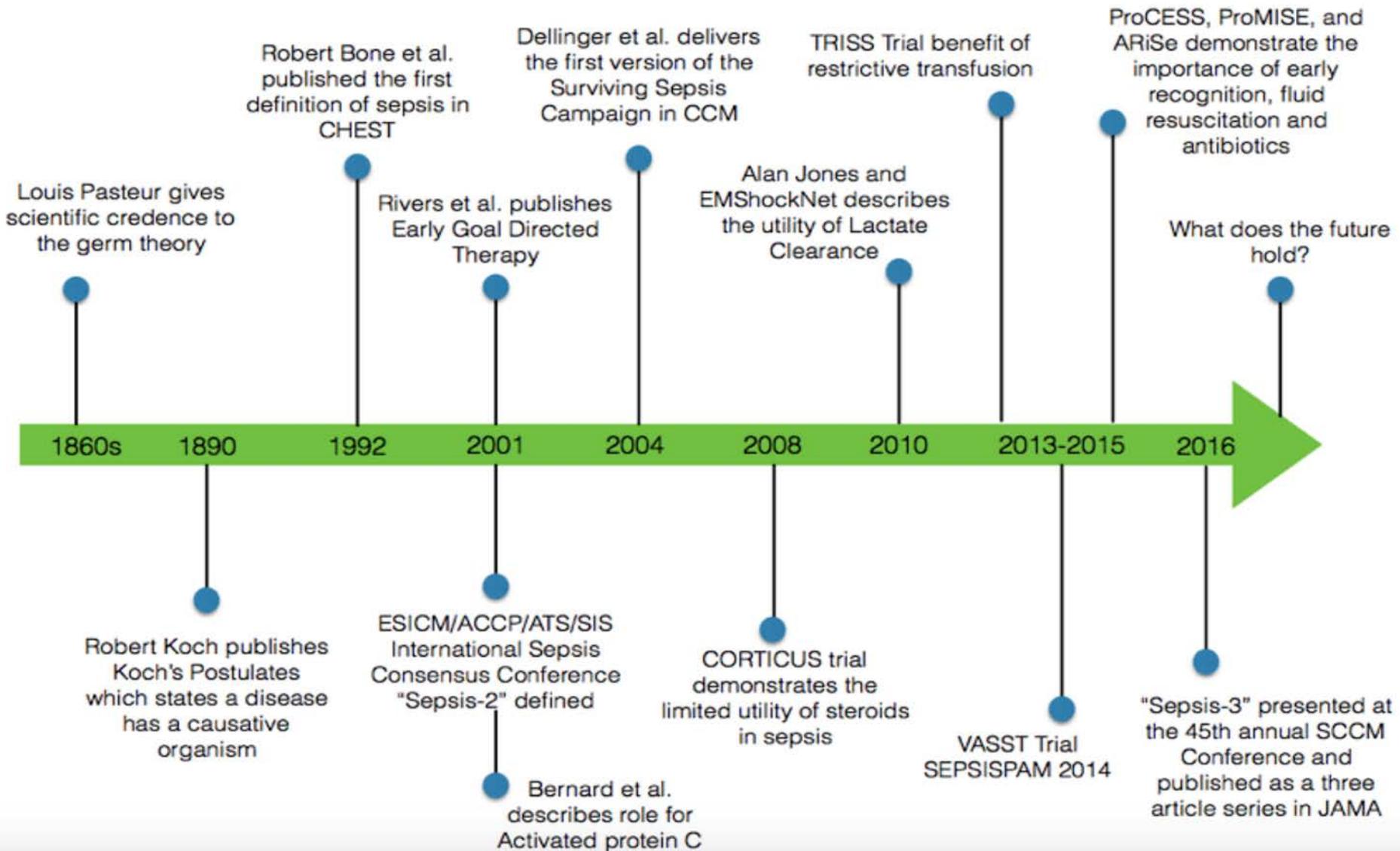
4-е издание

Под редакцией Б.Р. Гельфанда



Медицинское информационное агентство
Москва
2016

Краткая история...



Признаки воспаления



Aulus Cornelius Celsus

RUBOR

TUMOR

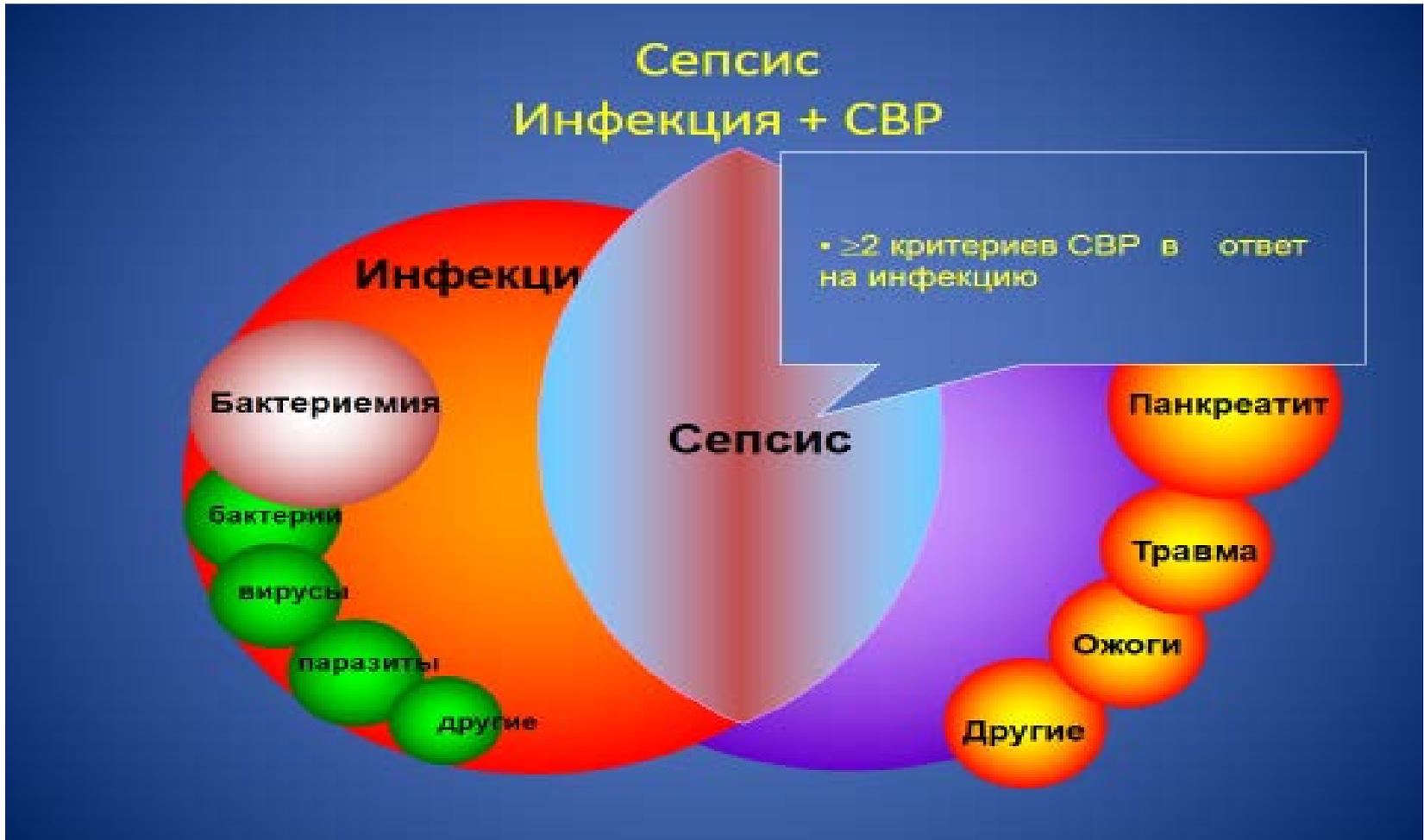
CALOR

DOLOR

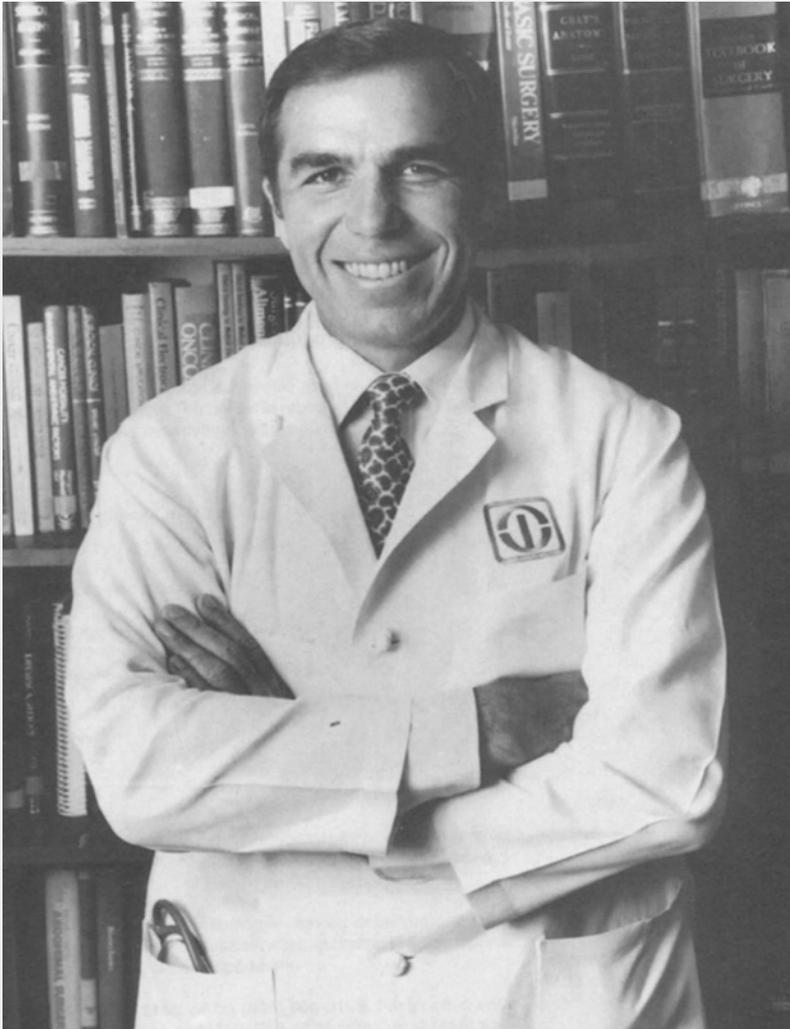
FUNCTIO LAESA

Claudius Galenus

Концепция системной воспалительной реакции



Сепсис 1



Инфекция

Бактериемия

**Синдром системной
воспалительной реакции –
ССВР**

Сепсис = инфекция + ССВР

Тяжёлый сепсис = сепсис + ОД

Септический шок

СПОН

Рефрактерный септический шок

Классификация ACCP\SCCM



Конференция 2001 года: Сепсис -2

SCCM\ESICM\ACCP\ATS\SIS

°C)

core temperature $< 36^{\circ}\text{C}$)

$0/\text{min}^{-1}$ or more than two SD above the normal value for

status

ema or positive fluid balance ($> 20\text{ mL/kg}$ over 24 hr)

(plasma glucose $> 140\text{ mg/dL}$ or 7.7 mmol/L) in the a

ables

WBC count $> 12,000\ \mu\text{L}^{-1}$)

/BC count $< 4000\ \mu\text{L}^{-1}$)

count with greater than 10% immature forms

ative protein more than two SD above the normal value

itonin more than two SD above the normal value

mm Hg, MAP $< 70\text{ mm Hg}$, or an SBP decrease $> 40\text{ mm Hg}$)

≤ 300)

0.5 mL/kg/hr for at least 2 hrs despite adequate fluid

L or $44.2\ \mu\text{mol/L}$

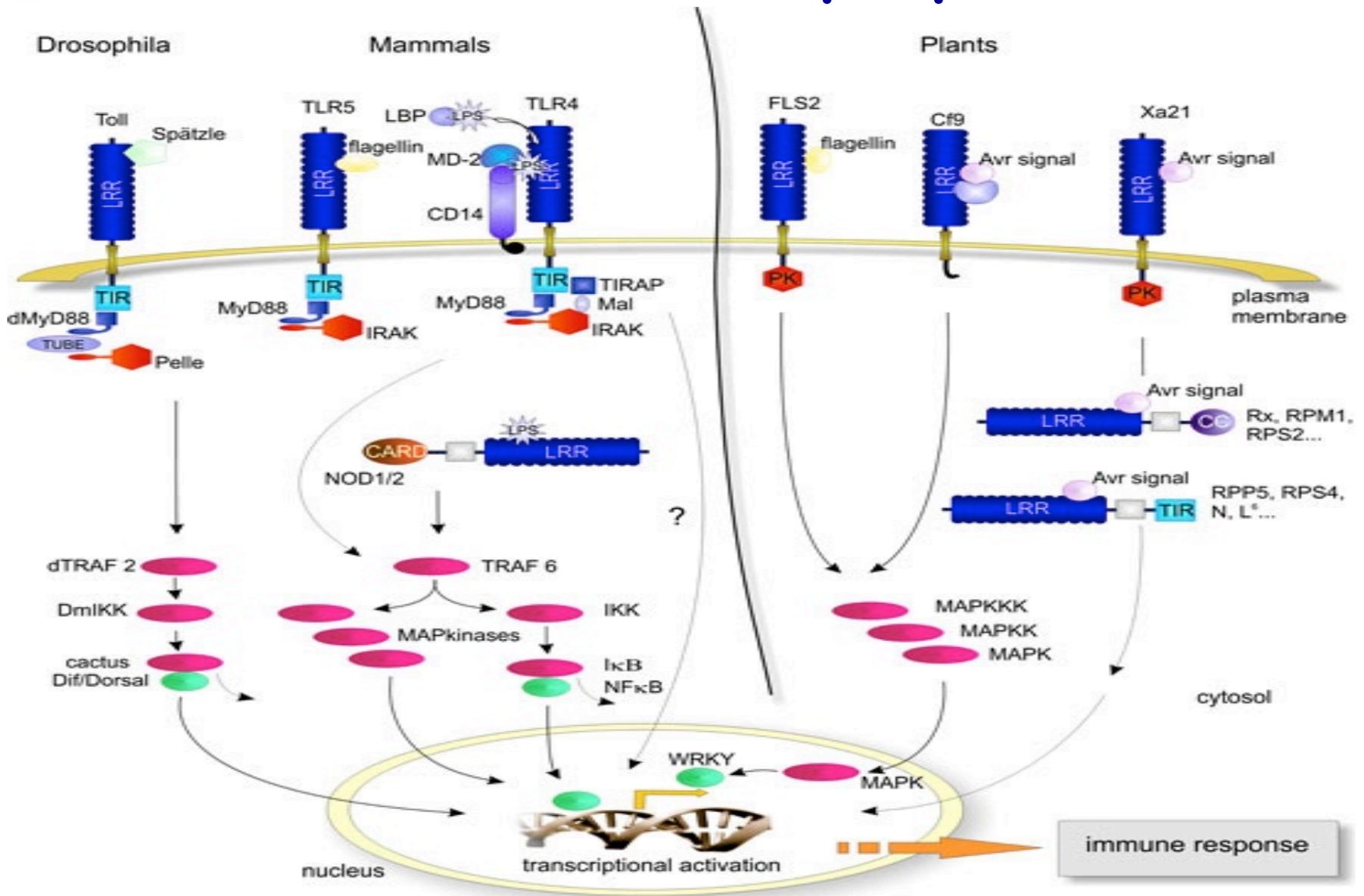
> 1.5 or aPTT $> 60\text{ s}$)

int $< 100,000\ \mu\text{L}^{-1}$)

al bilirubin $> 4\text{ mg/dL}$ or $70\ \mu\text{mol/L}$)

ttling

Универсальность первичной реакции на инвазию микроорганизмов



Эволюция диагноза

Ver. 1.0 1991 г

- Сепсис = Инфекция + ≥ 2 SIRS критерия

Ver. 2.0 2001 г

- Сепсис = Инфекция + расширенные критерии SIRS

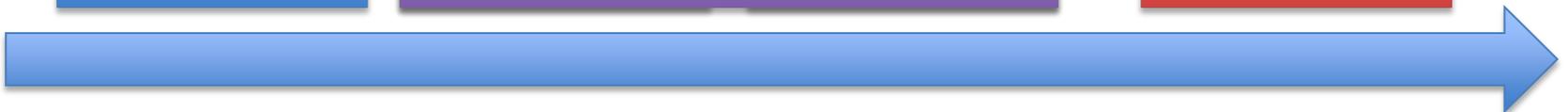
Ver. 3.0 2015 г

- Сепсис = Инфекция + SIRS + органная дисфункция

SIRS

Сепсис

Септический
ШОК







Сепсис: определение, этиопатогенез и клинико-диагностическая концепция

*Б.Р. Гельфанд, В.А. Руднов, Г.М. Галстян, Е.Б.
Гельфанд, И.Б. Заболотских, К.Н. Золотухин, В.В.
Кулабухов, К.М. Лебединский, А.Л. Левит, И.В.
Нехаев, А.В. Николенко, Д.Н. Проценко, А.В.
Щеголев, А.И. Ярошецкий*



- Бактериемия и сепсис
- Роль биомаркеров в диагностике сепсиса
- Эпидемиология сепсиса
- Особенности современной этиологии сепсиса
- Роль вирусов в этиологии сепсиса
- Роль макроорганизма
- Местная и системная воспалительная реакция
- Роль эндотелия
- Микрочастицы и системное воспаление
- Роль иммунного клеточного ответа Репрограммирование лейкоцитов
- Апоптоз, некроз, системное воспаление и органная дисфункция
- Роль особенностей микробного фактора в патогенезе сепсиса



Сепсис

— это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую) в сочетании с остро возникшими признаками органной дисфункции и/или доказательствами микробной диссеминации



Потенциальные проблемы

Критерии органной дисфункции

Какие выбрать для практики?



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

life-threatening organ dysfunction
response to infection.

can be identified as an acute
consequent to the infection

A score can be assumed to
preexisting organ dysfunction

**Сепсис определяется как
жизнеугрожаемая органная
дисфункция, связанная с
нарушением регуляции ответа
макроорганизма на инфекцию**

Од – остро возникшая в связи с
инфекцией (SOFA \geq 2 баллов)

Исходный уровень Од по SOFA может
быть взят за нулевое значение в
случае не известного анамнеза по
хроническому заболеванию

JAMA 2016, 23.02



Оценка тяжести ПОН

Sepsis organ failure assessment –SOFA

www.icj.ru

Дисфункция\ балл	1	2	3	4
ОДН, (PO ₂ \FiO ₂)	399 -300	299 -200	199 - 100	< 100
ОПечН,билирубин	20-32	33 - 101	102 - 204	>204
ОПН, креатинин	110 -170	171 - 299	300-440	>440
ССН. Допамин мкг\кг\мин	САД<70	< 5	5 – 15	> 15
Коагулопатия (тромбоциты)	150-100	99- 50	49 - 20	< 20
Энцефалопатия (шк.Глазго)	13 - 14	10 -12	6- 9	< 6



Обоснование $SOFA \geq 2$

Летальность при данных значениях $SOFA$
в 2-29 раз выше (10%), чем $SOFA = 1$



Прогностическая значимость в оценке риска развития сепсиса

Criteria	AUROC	95% Confidence Interval
ICU patients		
Systemic inflammatory response syndrome	0.64	0.62–0.66
Quick sepsis-related organ failure assessment	0.66	0.64–0.66
Sequential organ failure assessment	0.74	0.73–0.76
Logistic organ dysfunction system	0.75	0.73–0.76
Non-ICU patients		
Systemic inflammatory response syndrome	0.76	0.75–0.77
Quick sepsis-related organ failure assessment	0.81	0.80–0.82
Sequential organ failure assessment	0.79	0.78–0.80

http://www.medscape.com/viewarticle/859281#vp_2

SEPSIS BEDSIDE CRITERIA

QUICK
SEPSIS-RELATED
ORGAN
FAILURE
ASSESSMENT



Частота
дыхания ≥ 22



Нарушения
сознания



Систолическое
давление ≤ 100
mmHG



Хирургическое лечение сепсиса

*С.Ф. Багненко, Е.Г. Григорьев, Н.А. Ефименко,
М.Д. Дибиров, П.И. Кириенко,
И.И. Затевахин, В.А. Кубышкин, С.А.
Шляпников, А.В. Шабунин, Н.Н. Хачатрян,
М.И. Филимонов, А.А. Зеленский*



- Оценка клинической эффективности отдельных разновидностей типовых оперативных вмешательств
- Дифференцированный подход к лечению источника инфицирования в виде перфорации полого органа
- Использование уровней доказательности и объективности применительно к дифференцированной тактике санации источника инфекции



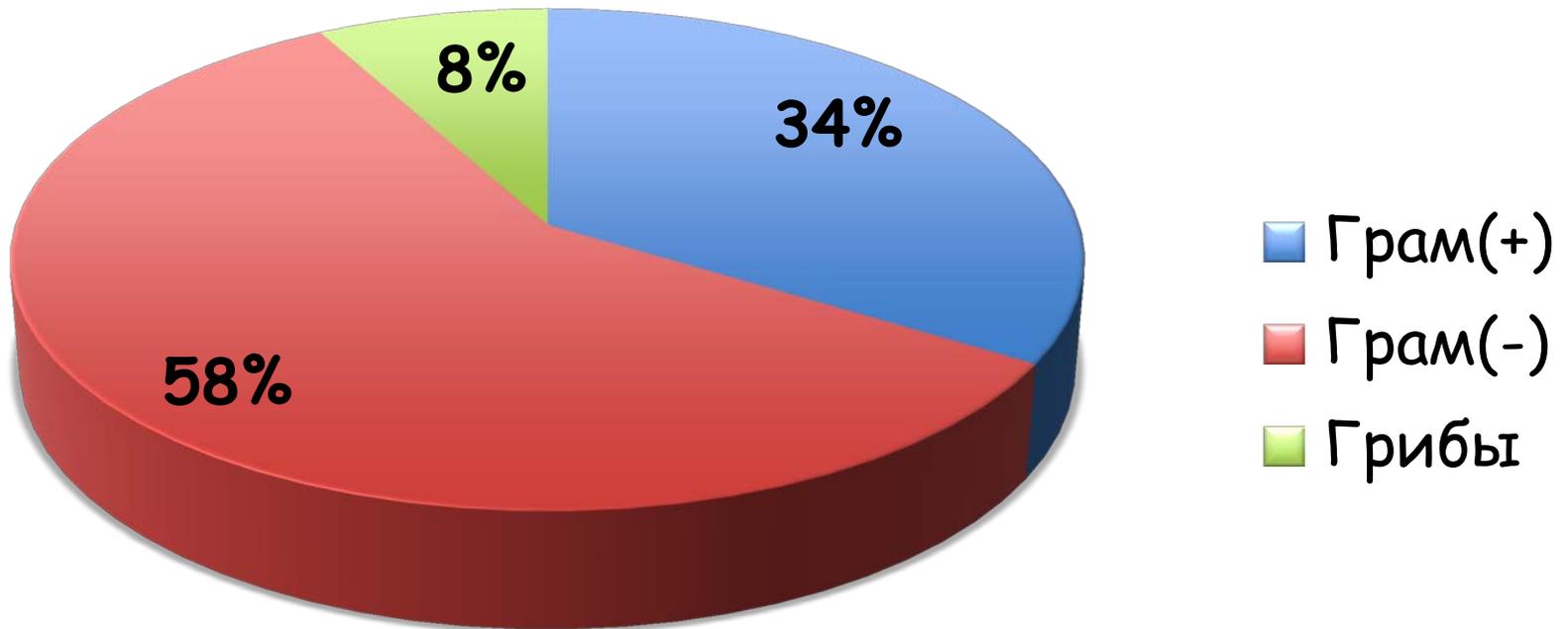
Антимикробная терапия сепсиса

*Р.С. Козлов С.В. Яковлев, В.Б. Белобородов,
Б.З. Белоцерковский,
Н.Н. Климко, Д.А. Попов, Т.В. Попов, С.В.
Сидоренко*

Сравнительная оценка структуры грамположительных инфекций

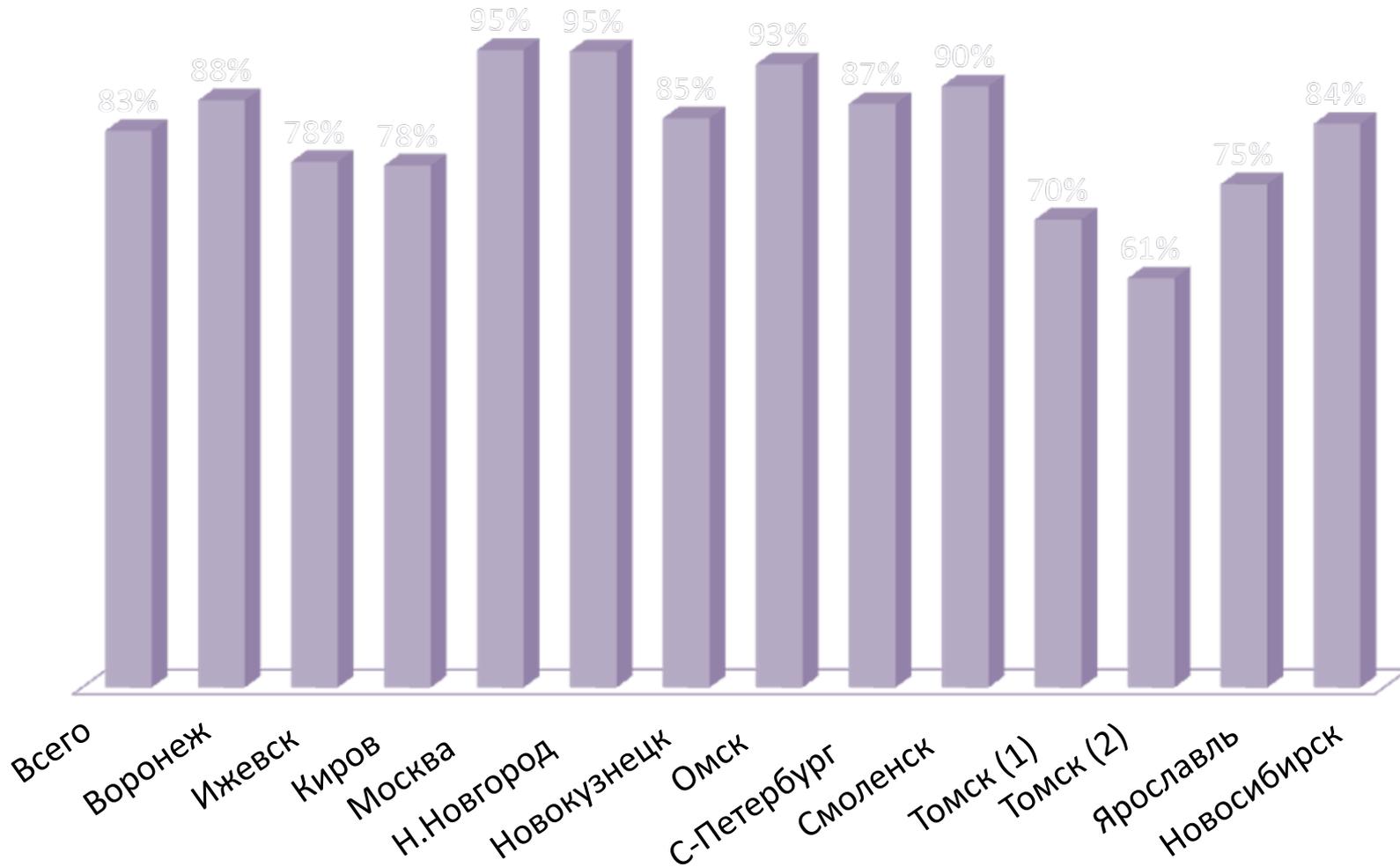
Возбудители	РИО-РИТа	ЕPIC-II в целом	Запад- ная Европа	Вос- точная Европа	Север- ная Амери- ка	Азия
<i>S. aureus</i>	11,5	20,5	19,6	22,1	27,3	15,4
MRSA	7,1	10,3	8,7	10,9	17,4	9,7
<i>S. epidermidis</i>	4,8	10,9	11,4	11,7	12,3	8,9
<i>Enterococcus spp.</i>	4,8	10,6	13,3	13,3	9,9	5,3
<i>S. pneumoniae</i>	1,4	4,2	4,8	4,2	4,3	1,6
Другие	4,7	6,6	6,9	3,9	10,8	4,6

Этиологическая структура НИ



Результаты исследования "МАРАФОН"

Частота назначения АМ до эпизода НИ - 83%



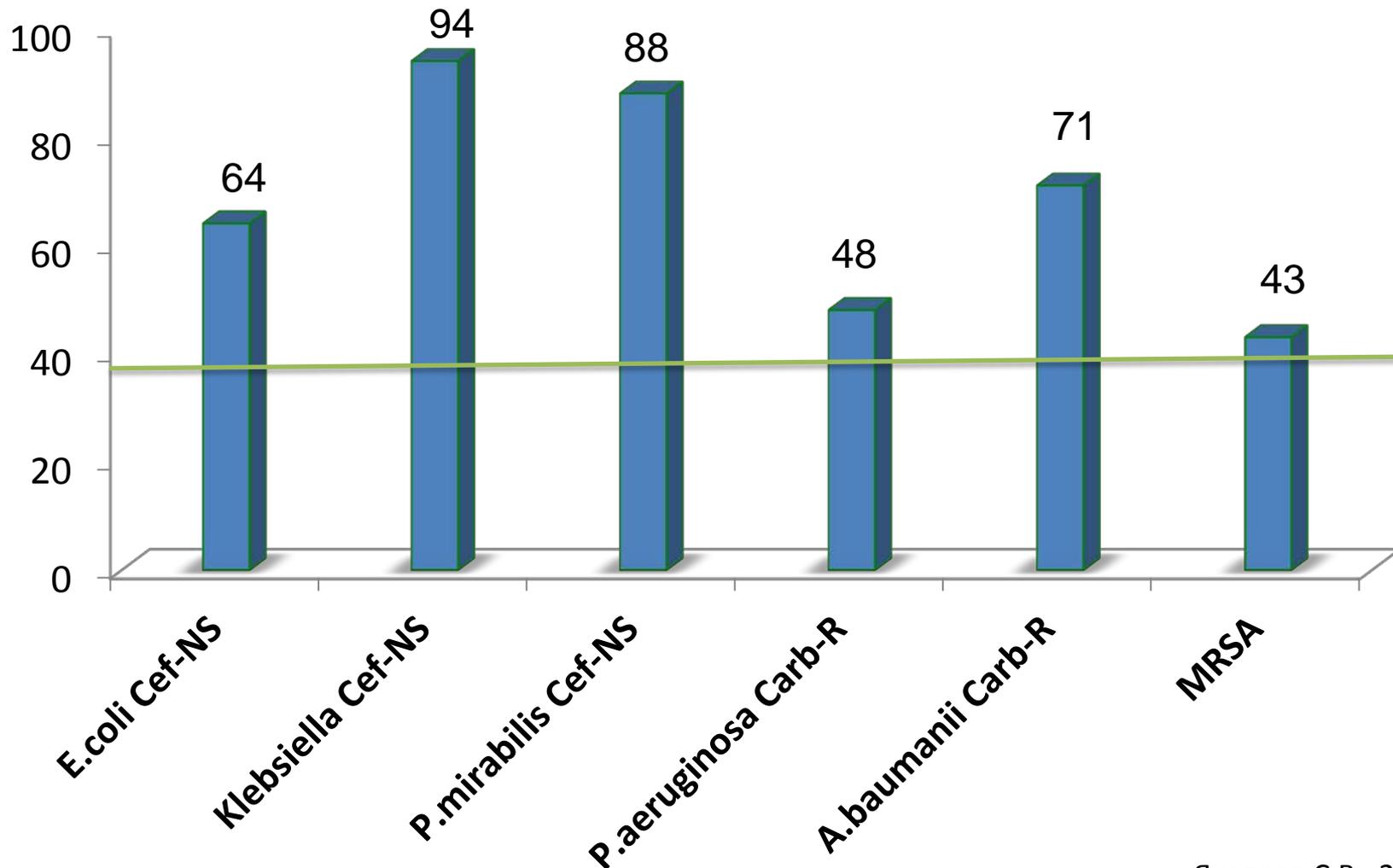


Результаты исследования "МАРАФОН"

Структура АМГТ назначавшихся до эпизода НИ

ЦС III без антисептической активности	22.1%
Фторхинолоны	14.0%
Метронидазол	10.3%
Аминогликозиды	9.4%
Аминопенициллины ингибиторзащищенные	8.5%
ЦС I	5.9%
Карбапенемы антисептические	5.5%
Противогрибковые ЛС	5.4%
Цефоперазон/сульбактам	3.9%
Ванкомицин	3.9%
ЦС IV	2.2%
Макролиды	1.5%
ЦС III с антисептической активностью	1.4%
Ко-тримоксазол	1.2%
Линкозамиды	0.9%
Эртапенем	0.8%
Пенициллины антисептические	1.7%
Линезолид	0.5%
Другое	0.8%

Устойчивость возбудителей НИ к антибиотикам в %





Результаты исследования "МАРАФОН"

Структура АМГТ назначавшихся эмпирически при НИ

ЦС III без антисептической активности	14.9%
Карбапенемы антисептические	11.4%
Аминопенициллины ингибиторзащищенные	9.3%
Фторхинолоны	7.8%
Аминогликозиды	7.8%
Ванкомицин	7.8%
Цефоперазон/сульбактам	7.1%
Метронидазол	6.3%
Противогрибковые ЛС	5.8%
Пенициллины антисептические	4.9%
ЦС III с антисептической активностью	3.4%
ЦС IV	3.0%
ЦС I	1.9%
Ко-тримоксазол	1.9%
Линезолид	1.7%
Линкозамиды	0.7%
Макролиды	0.6%
Эртапенем	0.4%
Другое	3.4%

Стратификация пациентов



АБ без синегнойной активности



Оптимизация транспорта кислорода и гемодинамики при сепсисе

*М.Ю. Киров, В.В. Кузьков, И.Б. Заболотских,
К.М. Лебединский,
В.В. Ломиворотов, Д.Н. Проценко, А.А.
Сметкин, А.В. Щеголев*



- Патогенез дизоксии при сепсисе
- Устранение дизоксии при сепсисе
- Мониторинг при шоке



Респираторная терапия при сепсисе

*А.И. Ярошецкий, А.В. Власенко, А.И. Грицан,
О.В. Игнатенко, М.Ю. Киров,
В.В. Кузьков, В.А. Мазурок, Э.М. Николаенко,
К.Н. Храпов*



- Причины острой дыхательной недостаточности при сепсисе
- Патогенез повреждения легких при сепсисе
- Легочная и системная воспалительная реакции
- Респираторная поддержка



Нутритивно-метаболическая терапия сепсиса. Основные принципы и технологии

В.М. Луфт, А.Е. Шестопалов, И.Н.

Лейдерман, С.В. Свиридов,

Т.С. Попова, А.И. Салтанов, А.А. Звягин



- Особенности нарушения обмена веществ при сепсисе
- Потребности больных с сепсисом в субстратном обеспечении



Адъювантная терапия и иммунокорригирующая терапия при сепсисе

*В.В. Кулабухов, К.Н. Золотухин, В.А. Руднов,
Е.А. Евдокимов, А.О. Мамонтова,
Е.П. Родионов, И.В. Нехаев, Е.Б. Гельфанд,
Е.М. Кон*



Современные методы экстракорпоральной детоксикации в комплексном лечении сепсиса

*М.Б. Ярустовский, С.И. Рей, А.Н. Белых, М.В.
Захаров, В.В. Кулабухов, С.Е. Хорошилов*



Особенности диагностики и интенсивной терапии сепсиса у детей

А.У. Лекманов, П.И. Миронов



Сепсис у новорожденных и детей раннего возраста

М.В. Дегтярева, Г.А. Самсыгина, Н.П.

Шабалов, Г.Н. Буслаева,

А.И. Чубарова, Д.Н. Дегтярев, О.В. Ионов,

Е.Н. Байбарина



Патологическая анатомия сепсиса

О.Д. Мишнев, Л.М. Гринберг,

О.В. Зайратьянц, Л.В. Леонова, А.И.

Щеголев, А.П. Ракша



- Определения терминов и понятий
- Общие вопросы этиологии и патогенеза
- Патологоанатомическая диагностика сепсиса у детей
- Принципы оформления патологоанатомического диагноза и медицинского свидетельства о смерти

Протоколы и стандарты

Применение стандартов позволяет снизить летальность при сепсисе

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

R. Phillip Dellinger, MD¹; Mitchell M. Levy, MD²; Andrew Rhodes, MB BS³; Djillali Annane, MD⁴; Herwig Gerlach, MD, PhD⁵; Steven M. Opal, MD⁶; Jonathan E. Sevransky, MD⁷; Charles L. Sprung, MD⁸; Ivor S. Douglas, MD⁹; Roman Jaeschke, MD¹⁰; Tiffany M. Osborn, MD, MPH¹¹; Mark E. Nunnally, MD¹²; Sean R. Townsend, MD¹³; Konrad Reinhart, MD¹⁴; Ruth M. Kleinpell, PhD, RN-CS¹⁵; Derek C. Angus, MD, MPH¹⁶; Clifford S. Deutschman, MD, MS¹⁷; Flavia R. Machado, MD, PhD¹⁸; Gordon D. Rubenfeld, MD¹⁹; Steven A. Webb, MB BS, PhD²⁰; Richard J. Beale, MB BS²¹; Jean-Louis Vincent, MD, PhD²²; Rui Moreno, MD, PhD²³; and the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup*

Objective: To provide an update to the "Surviving Sepsis Campaign Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock" last published in 2008.

Design: A consensus committee of 68 international experts representing 30 international organizations was convened. Nominal groups were assembled at key international meetings (for those committee members attending the conference). A formal conflict of interest policy was developed at the onset of the process and enforced throughout. The entire guidelines process was conducted independent of any industry funding. A stand-alone meeting was held for all subgroup heads, co- and vice-chairs, and selected individuals. Teleconferences and electronic-based discussion among subgroups and among the entire committee served as an integral part of the development.

Methods: The authors were advised to follow the principles of the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system to guide assessment of quality of evidence from high (A) to very low (D) and to determine the strength of recommendations as strong (1) or weak (2). The potential drawbacks of making strong recommendations in the presence of low-quality evidence were emphasized. Some recommendations were ungraded (UG). Recommendations were classified into three groups: 1) those directly targeting severe sepsis; 2) those targeting general care of the critically ill patient and considered high priority in severe sepsis; and 3) pediatric considerations.

Results: Key recommendations and suggestions, listed by category, include: early quantitative resuscitation of the septic patient during the first 6 hrs after recognition (1C); blood cultures

¹ Cooper University Hospital, Camden, New Jersey.
² Warren Alpert Medical School of Brown University, Providence, Rhode Island.
³ St. George's Hospital, London, United Kingdom.
⁴ Hôpital Raymond Poincaré, Garches, France.
⁵ Vivantes-Klinikum Neukölln, Berlin, Germany.
⁶ Memorial Hospital of Rhode Island, Pawtucket, Rhode Island.
⁷ Emory University Hospital, Atlanta, Georgia.
⁸ Hadassah Hebrew University Medical Center, Jerusalem, Israel.
⁹ Denver Health Medical Center, Denver, Colorado.
¹⁰ McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada.
¹¹ Barnes Jewish Hospital, St. Louis, Missouri.
¹² University of Chicago Medical Center, Chicago, Illinois.
¹³ California Pacific Medical Center, San Francisco, California.
¹⁴ Friedrich Schiller University Jena, Jena, Germany.
¹⁵ Rush University Medical Center, Chicago, Illinois.
¹⁶ University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania.
¹⁷ Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania.
¹⁸ Federal University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil.
¹⁹ Sunnybrook Health Sciences Center, Toronto, Ontario, Canada.

²⁰ Royal Perth Hospital, Perth, Western Australia.
²¹ Guy's and St. Thomas' Hospital Trust, London, United Kingdom.
²² Erasmus University Hospital, Brussels, Belgium.
²³ UCLIN, Hospital de São José, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., Lisbon, Portugal.

* Members of the 2012 SSC Guidelines Committee and Pediatric Subgroup are listed in Appendix A at the end of this article.

Supplemental digital content is available for this article. Direct URL citations appear in the printed text and are provided in the HTML and PDF versions of this article on the journal's Web site (<http://journals.lww.com/ccmjournal>).

Complete author and committee disclosures are listed in Supplemental Digital Content 1 (<http://links.lww.com/CCM/A615>).

This article is being simultaneously published in *Critical Care Medicine* and *Intensive Care Medicine*.

For additional information regarding this article, contact R.P. Dellinger (Dellinger-Phil@Cooper-Health.edu).

Copyright © 2013 by the Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine.

DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827e82af

The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis Mitchell M. Levy, R. Phillip Dellinger, Crit Care Med 2010; 38:367-374

Принципы терапии сепсиса

Клинический
микробиолог

УСТРАНЕНИЕ
ОЧАГА
ИНФЕКЦИИ

Клинический
фармаколог

Клинический
эпидемиолог

АДЕКВАТНАЯ
АНТИМИКРОБНАЯ
ТЕРАПИЯ

КОРРЕКЦИЯ
НАРУШЕНИЙ ОРГАНОВ
И СИСТЕМ

Организация лечебного процесса

Ранняя диагностика

Образование

Научные исследования

Адекватная терапия

Финансирование

Благодарю за внимание

