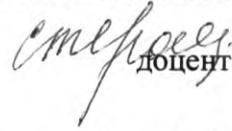


МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

ЗАТВЕРДЖЕНО  
на методичній нараді  
кафедри анестезіології та інтенсивної терапії  
завідувач кафедри  
доцент Ярославська С.М.



протокол № 1 “26” серпня 2024 р.

**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ  
ДЛЯ СТУДЕНТІВ**

<i>Навчальна дисципліна</i>	<i>Анестезіологія та інтенсивна терапія</i>
<i>Модуль №</i>	<i>1</i>
<i>Змістовний модуль №</i>	<i>1</i>
<i>Тема заняття</i>	<i>Сепсис. Септичний шок.</i>
<i>Курс</i>	<i>5</i>
<i>Факультет</i>	<i>Медичні факультети №1, №2, №3 ФПЛЗСУ Медико-психологічний факультети</i>
<i>Спеціальність</i>	<i>222 «Медицина» 228 «Педіатрія» 225 «Медична психологія»</i>

Київ 2024

Методичні рекомендації складено на основі типової навчальної програми співробітниками кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: асист., к.мед.н. М.Ю. Мамоною, доц., к.мед.н. С.М. Ярославською, асист. С.О. Середою, проф., д.мед.н. С.О. Дубровим, асист. М.В. Денисюком, асист. О.П. Гаврилюком.

Методичні рекомендації схвалено на засіданні кафедри анестезіології та інтенсивної терапії (протокол № 1 від 26 серпня 2024 р.)

В.о. завідувача кафедри анестезіології

та інтенсивної терапії

канд. мед. наук, доцент

 С.М. Ярославська

на засіданні Циклової методичної комісії з Педіатрії

(протокол № 1 від “30” 08 2024 р.)

професор, д.мед.н.  Кривопустов С.П.

на засіданні Циклової методичної комісії з хірургічних дисциплін

(протокол № 6 від “30” 08 2024 р.)

доцент, к.мед.н.  Стеценко О.П.

## СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АТ – артеріальний тиск  
АЧТЧ – активований частковий тромбoplastиновий час  
ВАІТ—відділення анестезіології та інтенсивної терапії  
ВМН—верхня межа норми  
ЕКГ – електрокардіографія  
ІТ – інтенсивна терапія  
КТ – комп'ютерна томографія  
SIRS—синдром системної запальної відповіді  
СПОН—синдром поліорганної недостатності  
САТ – систолічний артеріальний тиск  
ШВЛ – штучна вентиляція легень  
ШКГ – шкала ком Глазго  
ЦВТ – центральний венозний тиск  
ЦНС – центральна нервова система

**Актуальність теми.** Сепсис та інфекція залишаються провідними причинами смерті для пацієнтів ВАІТ. Сепсис є зростаючою проблемою для сучасної медицини не тільки через високу смертність, але і через труднощі в діагностиці. Сепсис сьогодні трапляється частіше, ніж серцеві та онкологічні захворювання. Кожну хвилину від сепсису гине 14 осіб, а щорічно від нього вмирає 20–30 мільйонів пацієнтів, що більше ніж від раку простати, молочної залози і ВІЛ разом. З цих 20–30 мільйонів осіб понад 6 мільйонів – це немовлята та маленькі діти. Кожні кілька секунд хтось в світі помирає від сепсису. Навіть в еру просунутих технологій органної підтримки, летальність при тяжкому сепсисі досягає 45-50% з коливаннями у різних підгрупах пацієнтів від 30 до 80%. Сепсис є основною причиною смерті у відділеннях інтенсивної терапії і реанімації некоронарогенного (несерцевого) профілю і займає 11-е місце серед усіх причин смертності населення. З ініціативи впливової міжнародної організації «Глобальний альянс з боротьби із сепсисом» (Global Sepsis Alliance) дата 13 вересня оголошена в усьому світі Всесвітнім днем боротьби із сепсисом. Цей захід спрямований на те, щоб привернути увагу всіх людей на те, що поширеність і летальність від сепсису стабільно збільшуються з кожним роком. За останні 20 років поширеність сепсису в США збільшилася на 300%. Витрати на лікування пацієнтів з сепсисом у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії в США складають 40% від усіх витрачених там коштів. В некардіологічних відділеннях реанімації та інтенсивної терапії США сепсис займає друге місце серед причин летальності. В більшості країн Європи створено банки даних про хворих, які хворіли на сепсис. Відомо, що у кожного четвертого пацієнта з тяжким сепсисом розвивається септичний шок, летальність при якому сягає 80–90%. В 2010 році смертність від сепсису серед пацієнтів відділень інтенсивної терапії Польщі склала 49%. Щорічно від сепсису в Польщі, яка за чисельністю населення близька до України, помирає близько 25000 осіб. Хоча аналогічних масштабних досліджень в Україні не проводилось, можна думати, що ситуація з захворюваністю та летальністю на сепсис в умовах обмеженого бюджетного фінансування не є кращою.

**Навчальні цілі заняття:**

1. Навчитися клінічній діагностиці сепсису та септичних синдромів залежно від етіологічного чинника.
2. Навчитися використовувати клініко-функціональні дані для корекції сепсису та септичного шоку в конкретній клінічній ситуації.
3. Розглянути патофізіологічні розлади при різних видах сепсису та септичного шоку.
4. Навчитися принципам і засобам інтенсивної терапії згідно із сучасними науковими уявленнями про патогенез розвитку сепсису та септичного шоку.

**Студенти мають:**

*знати:*

- а) загальні патофізіологічні механізми сепсису та септичного шоку та особливості його розвитку при окремих підвидах;
- б) етіологію та клініку сепсису та септичного шоку;
- в) діагностику різних видів сепсису та септичного шоку;
- г) тактику ІТ, а також особливості інфузійно-трансфузійної терапії різних видів сепсису та септичного шоку;
- д) основні причини незворотності шоку та типові ускладнення шоку;
- е) заходи запобігання розвитку ускладнень при сепсисі та септичному шоці;

*оволодіти навичками:*

- а) клінічного обстеження хворих, які перебувають у сепсисі та септичному шоці;
- б) оцінки функціонального стану центральної гемодинаміки, мікроциркуляції, дихальної системи, нирок та інших систем;
- в) лабораторно-функціонального обстеження хворих, які перебувають у сепсисі та септичному шоці;

*вміти:*

- а) установити попередній діагноз і скласти план клінічного та лабораторно-функціонального обстеження хворих, які перебувають у сепсису та септичного шоку;
- б) провести диференційну діагностику сепсису на підставі виявлення етіологічного чинника;
- в) надати негайну допомогу хворим на догоспітальному етапі та етапі транспортування;
- г) скласти план ІТ сепсису та септичного шоку.

**Виховні цілі заняття:**

- а) сформулювати настороженість щодо можливого розвитку термінальних станів у хворих, які перебувають у стані сепсису, та усвідомлення необхідності алгоритмізації дій при ІТ;

- б) навчити деонтологічним стосункам між лікарем та пацієнтом або родичами хворого з метою обґрунтування необхідності своєчасного проведення відповідної ІТ для профілактики розвитку ускладнень;
- в) ознайомити з правовими аспектами відповідальності лікарів у випадку надання неадекватної допомоги хворим у стані септичного шоку.

## **1. Самостійна позааудиторна робота (для підготовки до теми практичного заняття)**

### **1.1. Визначення сепсису та септичного шоку**

Сепсис є поліетіологічним станом, що викликається широким спектром мікроорганізмів, включає численні патогенетичні механізми та не має жодного специфічного лабораторного чи інструментального показника, тому дати йому вичерпне і однозначне визначення є надзвичайно складною задачею, яка остаточно не вирішена по сьогодні. Визначення сепсису, які ми надаємо нижче, відображають експертну думку робочих груп, сформованих національними товариствами, включаючи Товариство критичної медицини (SCCM) і Європейське товариство інтенсивної терапії (ESICM). Однак студенти та лікарі повинні знати, що визначення SCCM/ESICM не є однотайними. Деякі медичні та академічні професіонали притримуються іншої думки з цього приводу, і всі спроби прийняти єдине, загальноприйняте визначення станом на сьогодні не мали успіху.

**Історія поняття «сепсис».** Сучасна практика викладання медичних дисциплін передбачає уникнення надлишкових історичних подробиць, проте, у випадку сепсису, без них неможливо обійтись, тому що сам зміст поняття «сепсис» за останні 150 років радикально змінився. Поняття сепсису, як важкого перебігу інфекції з високим ризиком смерті, було присутнє в медицині дуже давно, з античних часів. Власне, сам термін «сепсис» (σῆψις) в перекладі з грецької означає «гниття». Проте, розуміння, чому і як він виникає, на той момент не було.

З відкриттям існування мікроорганізмів розпочались спроби виявити їх в крові. Ще з 15 століття кров важких інфекційних хворих розглядали під мікроскопом саме в пошуках бактерій, проте, безуспішно. У 1847 році А. Піоррі ввів поняття «септицемія», і зазначив, що при прямій мікроскопії крові виявити в ній бактерії неможливо. З розвитком мікробіології, стали доступні техніки посіву крові на поживні середовища, які могли збільшити кількість збудника і дати можливість виявити і ідентифікувати його. 1869 року була отримана перша позитивна культура крові і існування бактеріємії було підтверджене експериментально. Паралельно з цим виникла теорія, що сепсис є клінічним проявом бактеріємії, і були введені поняття «септицемія», як наявність збудника в крові і «септикопемія»--наявність вторинних гнійних вогнищ внаслідок гематогенної дисемінації збудника. Власне, теорія полягала в тому, що сепсис виникає внаслідок прориву оболонки

гнійно-запального процесу і потрапляння збудника в кров. Таке пояснення виглядає логічним і правдоподібним, але не може пояснити всіх явищ, що супроводжують сепсис і септичний шок. Пізніше було продемонстровано, що лише трохи більше третини всіх випадків сепсису супроводжуються бактеріємією, окрім того, бактеріємія може не супроводжуватись сепсисом. Ці поняття (бактеріємія і сепсис) лишаються близькими аж до сьогодні, і посів крові є дуже важливим діагностичним тестом для пацієнта із підозрою на сепсис, проте, вони точно не є тотожними і, всупереч розповсюдженій думці, позитивна гемокультура НЕ є необхідним критерієм для діагностики сепсису. Більш того, мікробіологами було продемонстровано, що збудники сепсису і «звичайних» інфекцій не відрізняються між собою, тобто, важкість перебігу інфекції, розвиток сепсису та септичного шоку не залежать від властивостей патогену.

З розвитком знань про імунну систему, її норму і патологію, фокус уваги почав змінюватись з бактеріємії на запалення, його вплив на організм і потенційну шкоду надмірної запальної відповіді. 1904 року, сер Уільям Ослер, якого вважають провідним теоретиком медицини в її сучасному розумінні загалом, в своїй лекції зазначив, що *«за нечастим виключенням, здається, що пацієнти помирають від відповіді організму на інфекцію, радше ніж від самої інфекції»*. Ця думка практично точно співпадає із сучасним визначенням сепсису, хоча, на її формальне прийняття пішло ще майже 100 років.

Визначення основних понять – інфекція, різні форми септичних реакцій – і критерії їх діагностики та класифікація були сформульовані в результаті роботи Погоджувальної конференції Американської асоціації пульмонологів і Товариства фахівців критичної медицини – ACCP/SCCM, яка відбулася в 1991 р в Чикаго. Ці критерії базуються, головним чином, на понятті синдрому системної запальної відповіді (SIRS) Після проведення Consensus Conference 1991 року приймалися численні спроби внести додаткові зміни до запропонованих визначень, обґрунтовуючи їх потребу низькою специфічністю симптомів синдрому системної запальної реакції (SIRS) для діагностики сепсису. Так, в 2001 році відбулася International Sepsis Definitions Conference, в ході якої були внесені певні зміни, які не отримали в подальшому широкого клінічного використання. У 2014 році була створена група з 19 експертів в області інтенсивної терапії, хірургії, інфекційних захворювань та пульмонології, які після 2 років дослідницької роботи запропонували введення в клінічну практику нових визначень. Ці терміни були представлені на 45 конгресі Society Critical Care Medicine (SCCM). Вони включають в себе введення нового інструменту Quick SOFA, виключення поняття SIRS із визначення сепсису і виключення поняття «Тяжкий сепсис».

**«Сепсис»** пропонується визначати як загрозливу для життя органну дисфункцію, що викликана порушенням регуляції реакції організму пацієнта на інфекцію (The Third

International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. – 2016). Робоча група запропонувала диференціювати сепсис від неускладненої інфекції та оновити визначення сепсису і септичного шоку, що б відповідало глибшому розумінню патобіології цих процесів. Недосконалість попередніх визначень базується на їх надмірній сфокусованості на запаленні та недостатній специфічності і чутливості критеріїв SIRS. Згідно сучасного розуміння патофізіології сепсису, це синдром, сформований з таких факторів, як збудник і господар (його стать, раса та інші генетичні детермінанти, вік, супутні захворювання, вплив навколишнього середовища) із змінними характеристиками, які розвиваються в ході перебігу захворювання. Що відрізняє сепсис від інфекції – це наявність дизрегуляції відповіді господаря та дисфункції органів. Присутність сепсис-індукованої дисфункції органів слід розглядати у всіх пацієнтів з інфекцією. І навпаки, невизначена інфекція може стати причиною розвитку дисфункції органів. Наявність будь-якої дисфункції органів підвищує, таким чином, імовірність не діагностованої базової інфекції. Специфічні інфекції можуть призвести до локальної дисфункції органів, не викликаючи дизрегуляції системної відповіді організму. [3,4]. Основним критерієм сепсису історично вважається прогресування поліорганної дисфункції, зумовленої інфекцією [2]. Для клінічної оцінки сепсису, сепсис-зумовлена органна дисфункція може бути визначена як збільшення числа балів за шкалою SOFA на 2 бали і більше, що призводить до підвищення госпітальної летальності більш ніж на 10% (табл. 1).

Зроблено висновок, що оновлені діагностичні критерії сепсису можуть вирішити, принаймні, чотири питання:

1. Необхідність діагностувати інфекцію на ранній стадії, належати допроблемі належним чином і тому запобігати розвитку дисфункції органів.
2. Серед пацієнтів з інфекцією, яка відома чи підозрюється, необхідно виявляти групу осіб підвищеного ризику розвитку дисфункції органів, що загрожують життю, для кращого контролю та можливості раннього втручання.
3. Виявлення пацієнтів із наявністю ранньої дисфункції органів, які мають підвищений ризик смерті
4. Виключення тих пацієнтів із ризиком розвитку дисфункції органів, загрозованої для життя, для яких інфекція не є причиною.

## **1.2. Важливі поняття**

**Інфекція** — запальна реакція на мікроорганізми у тканинах, рідинах або порожнинах тіла, які в нормі є стерильними.

**Мікробіологічно підтверджена інфекція** — ізоляція патогенних мікроорганізмів (або виявлення їх антигенів чи генетичного матеріалу) з тканин або рідин організму, які в нормі є стерильними.

**Клінічна підозра на інфікування** — наявність клінічних симптомів, які переконливо вказують на інфекцію, напр., лейкоцити в рідинах організму, які в нормі стерильні (окрім крові), перфорація внутрішнього органу, РГ картина запалення легень в поєднанні з гнійною мокротою в дихальних шляхах, інфікована рана.

**Синдром поліорганної недостатності (MODS)** — серйозні порушення функцій органів внаслідок гострого захворювання, які вказують на те, що зберегти гомеостаз організму без лікування неможливо.

**Бактеріємія** — живі бактерії в крові. **Віремія** — знаходження в крові вірусів, що здатні реплікуватись. **Фунгемія** — живі гриби в крові (кандидемія — живі гриби роду *Candida* в крові).

**Сепсис** -- загрозлива для життя органна дисфункція, що викликана порушенням регуляції реакції організму пацієнта на інфекцію з участю компонентів мікроорганізму та його ендотоксинів, а також продукованих організмом господаря медіаторів запальної відповіді (цитокінів, хемокінів, ейкозаноїдів та ін. відповідальних за SIRS) і пошкоджуючих клітини речовин (напр., вільні кисневі радикали).

**Септичний шок** (гіпотензія та гіперперфузія тканин) є наслідком спричиненої медіаторами запальної реакції: недостатнього наповнення кров'яного русла — відносної (розширення судин і зниження периферичного судинного опору) та абсолютної (збільшення проникності судинної стінки) гіповолемії, рідше зниження скоротливості міокарду (зазвичай, при септичному шоці серцевий викид підвищений, за умови достатнього наповнення судинного русла рідиною). Практично септичний шок визначається як рівень лактату плазми  $>2$  ммоль/л та/або потреба у вазопресорах для підтримання середнього артеріального тиску вище 65 мм. рт. ст. за умови адекватної корекції гіповолемії. Гіпотензія та гіперперфузія призводять до порушень транспорту кисню до тканин та до їх гіпоксії. Остаточне зниження постачання кисню та його використання посилює анаеробний метаболізм у клітинах та призводить до лактацидозу. Інші компоненти септичного шоку: гостра дихальна недостатність (ARDS), гостра ниркова недостатність, порушення свідомості внаслідок ішемії ЦНС та дії запальних медіаторів, порушення функції ШКТ — паралітична кишкова непрохідність внаслідок ішемії та пошкодження слизової, що призводить до переміщення бактерій з просвіту кишківника в кров (бактеріальна транслокація), кровотечі (гостра геморагічна гастропатія та стресові виразки,

ішемічний коліт), гостра печінкова недостатність, зменшення резерву надниркових залоз (відносна надниркова недостатність).

### 1.3. Діагностика сепсису.

Відповідно до наведених вище критеріїв, для діагностики сепсису необхідна наявність інфекції та органної дисфункції. Остання визначається, як зростання оцінки по шкалі SOFA (табл. 1) на 2 і більше бали від базового рівня (якщо базовий рівень невідомий, його приймають за 0).

**Таблиця 1. Шкала органної недостатності, асоційованої з сепсисом (SOFA)<sup>a</sup>**

Орган або система	Результат				
	0	1	2	3	4
<b>Дихальна система</b>					
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм рт.ст. (кПа)	≥400 (53,3)	<400 (53,3)	<300 (40)	<200 (26,7) <sup>b</sup>	<100 (13,3) <sup>b</sup>
<b>Гемокоагуляція</b>					
число тромбоцитів, × 10 <sup>3</sup> /мкл	≥150	<150	<100	<50	<20
<b>Печінка</b>					
білірубінемія, мкмоль/л (мг/дл)	<20 (1,2)	20–32 (1,2–1,9)	33–101 (2,0–5,9)	102–204 (6,0–11,9)	>204 (12)
<b>Система кровообігу</b>	МАР ≥70 мм рт.ст.	МАР <70 мм рт.ст.	добутамін (будь-яка доза) чи допамін <5 <sup>b</sup>	норадреналін ≤0,1 чи адреналін ≤0,1 чи допамін 5,1–15 <sup>b</sup>	норадреналін >0,1 чи адреналін >0,1 чи допамін >15 <sup>b</sup>
<b>Нервова система</b>					
шкала коми Глазго <sup>г</sup>	15	13–14	10–12	6–9	<6
<b>Нирки</b>					
креатинінемія, мкмоль/л (мг/дл)	<110 (1,2)	110–170 (1,2–1,9)	171–299 (2,0–3,4)	300–440 (3,5–4,9)	>440 (5,0)

або діурез,  
мл/добу

або <500

або <200

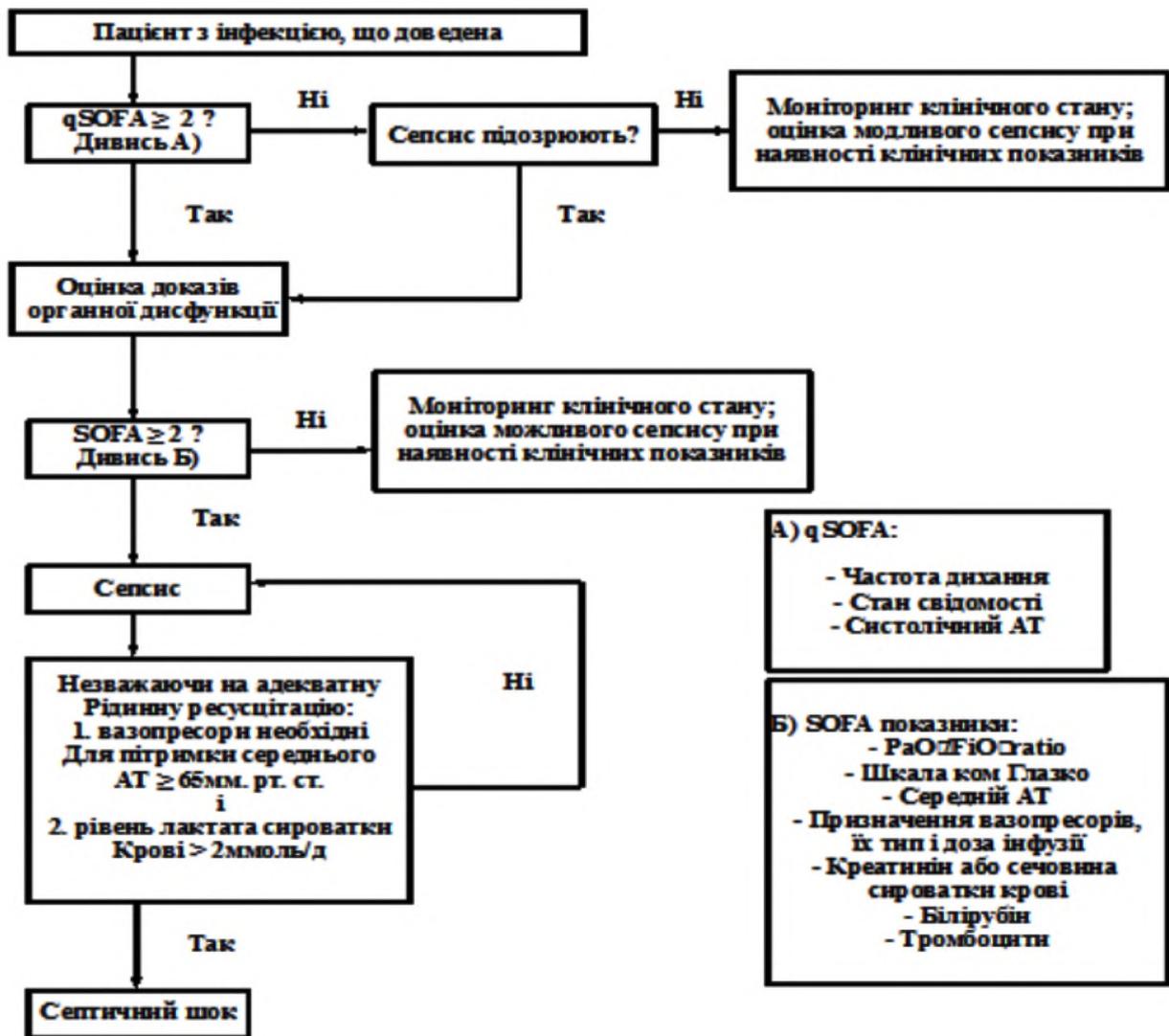
\*MAP—середній артеріальний тиск, СрАТ.

Для швидкого виявлення нестабільних пацієнтів, що мають високий ризик сепсису, було розроблено шкалу qSOFA. Вона дозволяє прийняти швидке рішення і виявити пацієнтів, яким знадобиться подальше обстеження і лікування. Слід зазначити, що сама по собі qSOFA не є критерієм сепсису та не заміняє повноцінної оцінки за SOFA. Шкала qSOFA проста при застосуванні й передбачає аналіз мінімальної кількості показників: частота дихання  $\geq 22$ /хв, стан свідомості (шкала Коми Глазго [GCS] <15) та систолічний артеріальний тиск <100 мм рт. ст. Схематичне відображення шкали qSOFA дано в табл. 2. Встановлено, що qSOFA  $\geq 2$  балів є поганим прогностичним показником і може означати підвищення смертності від усіх причин у пацієнтів, які не перебувають у відділенні інтенсивної терапії. Тому шкалу qSOFA рекомендовано використовувати для дорослих, які перебувають у лікувальних відділеннях загального профілю чи в палатах інтенсивного догляду, чи поза межами лікувального закладу з метою швидкої ідентифікації септичних станів.

**Таблиця 2. Шкала qSOFA**

Частота дихання	Стан свідомості	Систолічний артеріальний тиск
$\geq 22$ /хв +1 бал	шкала Коми Глазго [GCS] <15 +1 бал	<100 мм рт. ст.

Загалом, схему діагностики сепсису можна зобразити за допомогою мал. 1.



Мал. 1. Алгоритм діагностики сепсису та септичного шоку

Проте, навіть ці критерії можуть не виявити всіх пацієнтів із сепсисом. Робочою групою дослідження сепсису Survival Sepsis Campaign було запропоновано так звані додаткові критерії, які наведено в таблиці 3. Вони розроблені, щоб спростити прийняття рішень в сумнівних випадках.

Таблиця 3. Розширені діагностичні критерії і наслідки сепсису

Інфекція (підтверджена, або яку підозрюють) та деякі з нижче наведених критеріїв

загальні показники

– температура тіла >38 °C або <36 °C

– тахікардія >90/хв

- тахіпное  $>30/\text{хв}$  (або механічна вентиляція легень)
  - раптове порушення свідомості
  - значні набряки або позитивний водний баланс ( $>20$  мл/кг/добу)
  - гіперглікемія ( $>7,7$  ммоль/л [140 мг/дл]), незважаючи на відсутність цукрового діабету
- 

#### **показники запалення**

- лейкоцитоз  $>12\ 000/\text{мкл}$  або лейкопенія (число лейкоцитів  $<4000/\text{мкл}$ )
  - наявність  $>10\ \%$  незрілих форм нейтрофілів
  - С-реактивний білок  $>2$  стандартні відхилення від середнього значення
  - прокальцитонін  $>2$  відхилення від середнього значення
- 

#### **показники гемодинаміки та перфузії тканин**

- знижений артеріальний тиск (систоличний  $<90$  мм рт. ст., середній  $<70$  мм рт. ст., падіння систолічного тиску на  $>40$  мм рт. ст. в осіб з артеріальною гіпертензією)
  - концентрація лактату у сироватці  $>\text{ВМН}$
  - видовження часу капілярного наповнення
- 

#### **пооява та прогресування симптомів дисфункції органів**

- гіпоксемія ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <300$  мм рт. ст., а при наявності первинних захворювань дихальної системи  $<200$ )
  - гостра олігурія (діурез  $<0,5$  мл/кг/год протягом  $>2$  год при правильній гідратації)
  - підвищення креатинінемії на  $>44,2$  мкмоль/л (0,5 мг/дл) протягом 48 год
  - порушення гемостазу (кількість тромбоцитів  $<100\ 000/\text{мкл}$ , МНВ  $>1,5$ , АЧТЧ  $>60$  сек)
  - концентрація загального білірубину в плазмі  $>70$  мкмоль/л (4 мг/дл)
  - паралітична кишкова непрохідність (перистальтичні шуми не вислуховуються)
- 

на основі рекомендацій Surviving Sepsis Campaign (2012), модифіковано

---

Допоміжні дослідження

**1. Лабораторні дослідження:** з метою оцінки ступеня дисфункції органів (газометрія артеріальної та венозної крові, концентрація лактату у сироватці [визначте протягом години від початку сепсису], коагулограма, показники функції нирок і печінки) і посилення запальної реакції (розгорнутий загальний аналіз крові, рідше ШОЕ або СРБ чи прокальцитонін [PCT]; негативний результат визначення PCT або схожих біомаркерів може бути допоміжним при прийнятті рішення про завершення емпіричної антибіотикотерапії у хворих, у яких була підозра на сепсис, однак пізніше інфекцію не підтверджено).

## **2. Мікробіологічні дослідження**

- 1) крові —  $\geq 2$  зразків, при цьому  $\geq 1$  з окремо пунктованої вени і по одному з кожного судинного катетера, введеного  $>48$  год раніше;
- 2) інші, в залежності від ймовірної етіології — матеріалу з дихальних шляхів, сечі, інших біологічних рідин (у т. ч. ліквору, плевральної рідини), мазків чи виділень із ран.

**3. Візуалізаційні дослідження:** РГ (особливо легень), УЗД і КТ (особливо черевної порожнини).

## **Діагностичні критерії**

Класичне визначення SIRS не вичерпує можливості діагностики сепсису. Також використовуйте розширені діагностичні критерії (табл. 3). Тяжкохворих (які, напр., проходять лікування у ВІТ) рутинно оцінюйте на предмет сепсису, щоб якнайшвидше призначити відповідне лікування.

## **ЛІКУВАННЯ**

Паралельно потрібно проводити симптоматичне та етіотропне лікування. Прогноз передусім залежить від швидкого початку інфузійної та антибіотикотерапії. Рання тактика при тяжкому сепсисі (т. зв. пакет завдань) .

Таблиця 18.9-5. Так званий пакет завдань на основі Surviving Sepsis Campaign 2012

### **Впродовж 1 години<sup>а</sup>:**

- 1) визначте концентрацію лактату в крові<sup>б</sup>
  - 2) проведіть забір крові на посіви (перед призначенням антибіотикотерапії)
  - 3) застосуйте антибіотики широкого спектру дії
  - 4) розпочніть швидку інфузію 30 мл/кг<sup>в</sup> розчину кристалоїдів, якщо виступає гіпотензія або концентрація лактатів у крові складає  $\geq 4$  ммоль/л (36 мг/дл)
  - 5) при гіпотонії, що не реагує на інтенсивну початкову інфузійну терапію — призначте
-

судинозвужуючі ЛЗ, щоб утримувати середній артеріальний тиск (САТ)  $\geq 65$  мм рт. ст.

<sup>a</sup> Точкою відліку вважається момент проведення оцінки клінічного стану пацієнта у відділенні невідкладної допомоги, або виявлення симптомів які вказують на сепсис (раніше: важкий сепсис) в медичній документації (напр., в карті спостереження) з іншого місця де опікувались пацієнтом.

<sup>b</sup> Протягом 2–4 год повторно визначте концентрацію лактату, якщо початково становила  $>2$  ммоль/л; метою лікування є нормалізація.

<sup>b</sup> Приведений об'єм перелийте протягом 1–3 год.

На підставі оновлення впровадженого в 2018 р.: Levy M.M., Evans L.E., Rhodes A.: The Surviving Sepsis Campaign bundle: 2018 update, *Intensive Care Med.*, 2018: <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>; *Crit. Care Med.*, 2018; 46: 998–1000. <http://www.survivingsepsis.org/Bundles/Pages/default.aspx>

## Етіотропне лікування

- 1. Антимікробне лікування:** початкове (емпіричне) якнайшвидше, тобто **протягом 1 год (кожна наступна година запізнення збільшує смертність)**, але перед цим (якщо це не відтермінує лікування  $>45$  хв) здійсніть забір відповідних матеріалів для мікробіологічних досліджень ( $\rightarrow$ Діагностика). При тяжкому сепсисі  $\geq 1$  антибіотик широкого спектру в/в; врахуйте активність проти найбільш ймовірних етіологічних факторів (бактерії, гриби, віруси), пенетрацію у вогнище інфекції та локальну чутливість мікроорганізмів до ЛЗ. При септичному шоку рекомендується спочатку застосування  $\geq 2$  антибіотиків з різних активних груп проти найбільш ймовірних бактерій-збудників. Не рекомендується рутинне застосування  $\geq 2$  антибіотиків з різних груп, спрямованих на той самий патоген, який підтверджений або підозрюється, при сепсисі або бактеріємії з нейтропенією, або ж при важких інфекціях з бактеріємією або сепсисом без шоку. Це не виключає у таких випадках полівалентної терапії з метою розширення спектру антимікробної дії (напр., використання  $\geq 2$  антибіотиків різних активних груп, які скеровані проти  $\geq 2$  бактерій, які підтвержені або підозрюються). Проте, зазвичай, застосовується комбінована терапія (у сенсі така, яка спрямована на одного збудника) у випадку підтвердження або підозри інфекції *Pseudomonas* або *Acinetobacter* (рекомендується особливо у випадку штамів, стійких до лікарських форм), а також при шоку з бактеріємією *S.pneumoniae* (у другій ситуації застосовують  $\beta$ -лактамний антибіотик в комбінації з макролідом). Щодня

оцінюйте стан пацієнта, оцінюючи можливість переходу на більш вузький спектр дії або монотерапію. При септичному шоку така модифікація рекомендується впродовж кількох днів по мірі покращення клінічного стану та появи ознак згасання інфекції; це стосується поєднаної (спрямованої на той самий патоген) терапії, як емпіричної, так і цілеспрямованої. Якомога швидше використовуйте цілеспрямоване лікування (переважно монотерапія) на підставі результатів тестів чутливості. У дозуванні слід враховувати фармакокінетику та фармакодинаміку препаратів, напр.:

- 1) застосування високих початкових навантажувальних доз — напр., ванкоміцину;
- 2) регулювання доз певних лікарських засобів до маси тіла або до результатів тестів на концентрацію в сироватці крові — аміноглікозиди та ванкоміцини;
- 3) розгляд безперервних або подовжених в/в введень препаратів з дією, залежною від часу, в якому їх концентрація перевищує МІС — головним чином  $\beta$ -лактамних антибіотиків;
- 4) застосування 1  $\times$  добу препаратів з ефектом, залежним від їх максимальної концентрації та вираженою антибактеріальною дією — аміноглікозиди;
- 5) властивості ліків у пацієнтів з сепсисом та септичним шоком — напр., збільшення об'єму розподілу гідрофільних антибіотиків та клубочкової фільтрації (кліренсу нирок), що настає зокрема у пацієнтів, які отримують інфузійну терапію, схильються до більш високих доз.

Час лікування: зазвичай 7–10 днів (довше, якщо відповідь на лікування є повільною, неможливо повністю ліквідувати вогнище інфекції, нейтропенія або інші порушення імунітету, деякі мікроорганізми, бактеріємія *S. aureus*; коротше лікування може бути доцільним у деяких пацієнтів, особливо при швидкому покращенні клінічного стану після усунення вогнища інфекції, розташованого в черевній порожнині або пов'язаного з уросепсисом, та у разі неускладненого [тобто не анатомічного підґрунтя] пієлонефриту). Роль визначення прокальцитоніну в скороченні антибіотикотерапії  $\rightarrow$  вище).

**2. Ліквідація вогнища інфекції** інфікованих тканин чи органів (напр. жовчний міхур, некротизована ділянка кишки), катетерів (судинний катетер, який може бути джерелом інфекції, слід негайно видалити після отримання нового судинного доступу), імплантованих протезів та пристроїв; дренивання абсцесів, емпієм та інших інфікованих вогнищ. Бажаним є найменш інвазивне але ефективне втручання (напр., тільки якщо це можливо, черезшкірне, а не відкрите дренивання абсцесів). У випадку інфікованого некрозу підшлункової залози пропонується відтермінування хірургічного втручання.

### **Симптоматичне лікування**

Необхідне при тяжкому сепсисі та септичному шоці.

**1. Базові протишокові заходи:** швидкий початок, особливо інфузія рідини в/в →нижче, а також часта оцінка ефективності є такими ж важливими, як і дії за детальними алгоритмами та отримання заздалегідь визначених кінцевих параметрів. Найголовнішим, крім поліпшення загального клінічного стану (і простих параметрів, таких як частота серцевих скорочень, артеріальний тиск, насичення киснем артеріального гемоглобіну, частота дихання, температура тіла, діурез), вважається зниження (повернення до норми) підвищеного рівня лактату в пацієнтів з гіперфузією та досягнення середнього артеріального тиску  $\geq 65$  мм рт. ст. при септичному шоку (при застосуванні вазоконстрикторних препаратів →нижче). Раніше рекомендувалось досягнути протягом 6 годин після початку лікування «правильного» центрального венозного тиску (ЦВТ  $\geq 8$ – $12$  мм рт. ст. [ $12$ – $15$  мм рт. ст. у пацієнтів, яким проводиться механічна вентиляція]), середній артеріальний тиск  $\geq 65$  мм рт. ст., самостійний діурез  $\geq 0,5$  мл/кг/год і насичення киснем гемоглобіну із центральних вен (верхня порожниста вена)  $\geq 70$  % або змішаної венозної крові  $\geq 65$  %. Поточні рекомендації SSC не перераховують усіх цих параметрів безпосередньо, хоча їх вимірювання може бути використане для оцінки клінічної ситуації. Однак рекомендується проводити подальшу оцінку гемодинаміки (напр. ехокардіографічну оцінку серцевої функції), якщо є сумніви щодо типу шоку (напр., поряд із септичним шоком може розвинутих кардіогенний шок), а також рекомендується застосування динамічних (а не статичних) гемодинамічних параметрів для прогнозування відповіді на трансфузію розчинів. Якщо після досягнення бажаного середнього артеріального тиску (після переливання розчинів та введення вазоконстрикторних препаратів) протягом перших кількох годин не досягається зниження рівня лактату (або бажаного насичення киснем венозної крові), слід розглянути — залежно від обставин (частота серцевих скорочень, функція лівого шлуночка, попередня відповідь на введення розчинів, рівень гемоглобіну) —  $\geq 1$  із наступних дій: подальше переливання розчинів, трансфузія еритроцитарної маси з метою отримання рівня гематокриту  $\geq 30$  %, застосування добутаміну (максимальна доза 20 мкг/кг/хв).

## **2. Лікування порушень системи кровообігу**

1) правильне наповнення судинного русла рідиною — у хворих із тканинною гіперфузією та підозрою на гіповолемію **почніть від трансфузії кристалоїдів у кількості  $\geq 30$  мл/кг протягом перших 3 год**, із одночасним моніторингом, звертаючи увагу на появу симптомів гіперволемії. Деякі пацієнти можуть вимагати швидкого (або пізнішого) переливання більшої кількості розчинів. Великі об'єми розчинів (напр.  $>30$  мл/кг) слід вводити порційно (напр., 200–500 мл), після переливання кожної з них слід оцінювати відповідь на лікування. Рекомендації SSC (2016) однаково трактують

збалансовані кристалоїди та 0,9 % NaCl (зазвичай перевага надається збалансованим розчинам, особливо у випадку необхідності в/в переливання великих об'ємів) та переважають кристалоїди над розчинами желатину. Проте останні не настільки сильно не рекомендуються, як розчини гідроксиетиленового крохмалю (ГЕС). Пропонується також переливання розчинів альбуміну (зазвичай в концентрації 4 % або 5 %) в доповнення до введення кристалоїдів під час вступної трансфузії та подальшої інфузійної терапії у пацієнтів, які потребують переливання великих об'ємів кристалоїдів.

2) вазопресорні ЛЗ — **норадреналін** (препарат вибору), у разі неефективності додати вазопресин або **адреналін**; також можна використовувати **вазопресин** для зменшення дози норадреналіну. Покази: гіпотензія, що зберігається незважаючи на переливання достатніх об'ємів розчинів. Проводьте інфузію (найшвидше, як тільки це можливо) через центральний венозний катетер і розпочніть інвазивний моніторинг артеріального тиску (введіть катетер в артерію). Призначення **допаміну** запропоновано обмежити до застосування у нечисленних пацієнтів, особливо з брадикардією та зниженим серцевим викидом і малим ризиком виникнення аритмій.

3) лікування спрямоване на посилення скоротливості міокарду — **добутамін**: розгляньте у пацієнтів із стійкою гіперфузією окрім переливання відповідної кількості розчинів та використання судинозвужуючих препаратів. При визначенні дозування потрібно враховувати те, що метою є ліквідація гіперфузії. Необхідно припинити застосування у разі поглиблення гіпотонії та / або появи аритмій.

**3. Лікування дихальної недостатності** → Зазвичай, необхідна механічна вентиляція легень. Лікування пневмонії відповідно до настанов.

**4. Лікування ниркової недостатності:** основне значення має стабілізація функції серцево-судинної системи (нормалізація артеріального тиску); за потреби — нирковозамісна терапія (не встановлено, чи ранній початок такої терапії є ефективнішим, але не рекомендується, щоб олігурія або підвищена креатинінемія були єдиними показами для замісної терапії нирок).

**5. Лікування ацидозу:** спрямоване на ліквідацію причини. Враховуючи патофізіологічні аспекти можна вводити NaHCO<sub>3</sub> в/в при рН крові <7,15, але клінічні наслідки не встановлені.

**6. Кортикотерапія:** якщо гіпотензія зберігається незважаючи на адекватне наводнення та застосування вазопресорних ЛЗ в середніх або високих дозах, можна розглянути потребу введення гідрокортизону в/в <400 мг/добу впродовж ≥3 днів (зазвичай 200 мг/д принаймні до ліквідації шоку).

**7. Контроль глікемії:** у разі розвитку спричиненої тяжким сепсисом гіперглікемії (>10 ммоль/л [180 мг/дл] у 2 послідовних вимірюваннях) призначте/в інфузію інсуліну; цільовим значенням є радше глікемія <10 ммоль/л (180 мг/дл), ніж <6,1 ммоль/л (110 мг/дл). На ранніх етапах лікування інсуліном перевіряйте глікемію кожні 1–2 год, а після її стабілізації — кожні 4–6 год. Уникайте гіпоглікемії. Результати досліджень, отримані з капілярної крові, можуть бути помилковими. У пацієнтів із наявним артеріальним катетером рекомендується проводити забір крові через цей катетер (а не капілярну кров) для виконання глікемічних експрес-тестів.

## **8. Доповнююча терапія**

### **1) переливання препаратів крові**

а) еритроцитарна маса, при Hb <7 г/дл, щоб отримати концентрацію 7,0–9,0 г/дл; винятки: переливання еритроцитарної маси при Hb >7 г/дл, якщо наявна гіперфузія тканин, активна кровотеча або клінічно-значима коронарна хвороба;

б) тромбоцитарна маса — незалежно від інших факторів, при кількості тромбоцитів <10000/мкл; трансфузія може бути ефективною також при кількості тромбоцитів 10000–20000/мкл і є стан підвищеного ризику кровотечі (також при сепсисі та септичному шоку); для виконання інвазивних втручань необхідний рівень тромбоцитів  $\geq 50\ 000$ /мкл;

в) свіжозаморожена плазма та кріопреципітат — переважно при наявності активної кровотечі, або якщо заплановано інвазивні втручання;

2) **харчування** — в міру можливості ентеральне, у кількості, яку пацієнт переносить (немає обов'язку покривати повну потребу в калоріях);

3) **профілактика стресових виразок шлунку** — інгібітори протонної помпи або H<sub>2</sub>-блокатори у хворих із факторами ризику кровотечі (у важкохворих пацієнтів найсильнішими з них є коагулопатія та механічна вентиляція легенів, що триває >48 год);

4) **профілактика ВТЕХ** → Фармакологічну профілактику слід застосовувати у випадках, коли вона не є протипоказаною з огляду на кровотечу або високий ризик її виникнення; рекомендується застосування швидше НМГ, ніж нефракціонованого гепарину і початок механічної профілактики, якщо це можливо (не лише у випадках, коли фармакологічна профілактика протипоказана).

5) **тактика під час механічної вентиляції легень** — призначайте седативні ЛЗ у якомога найнижчих дозах, які забезпечують бажаний (якомога найнижчий переносимий) ступінь седації, уникайте міорелаксантів за винятком ARDS (при ARDS з PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <150 мм рт.ст. рекомендують вводити їх до 48 год), рекомендуйте припідняте положення головної частини ліжка на 30–45° та дезінфекцію ротової порожнини хлоргексидином з метою профілактики вентилятор-асоційованої пневмонії;

б) лікування ДВЗ-синдрому → базове значення має етіотропне лікування сепсису.

### Матеріали для аудиторної самостійної роботи

Учбові завдання, які необхідно виконати на практичному занятті:

1. Провести клінічне обстеження хворих із сепсисом: визначити рівень свідомості за ШКТ, порушення центральної гемодинаміки і мікроциркуляції.
2. Оцінити функціональний стан дихальної системи, нирок та інших систем.
3. Провести лабораторно-функціональне обстеження хворого.
4. Оцінити ступінь порушення доставки і споживання кисню за даними лабораторно-функціонального обстеження.
5. Встановити попередній діагноз і провести диференційну діагностику сепсису на підставі виявлення етіологічного чинника.
6. Надати невідкладну допомогу хворим на догоспітальному етапі та етапі транспортування.
7. Скласти та обґрунтувати план ІТ:
  - а) при бактеріальному сепсисі;
  - б) при фунгальному сепсисі;
  - в) при септичному шоці;
8. Визначити заходи профілактики розвитку ускладнень при сепсисі.
9. Скласти лікарські призначення.

### Література:

1. [Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Crit Care Med 2021; 49:e1063.](#)
2. [Expert Panels on Thoracic, Gastrointestinal, and Urological Imaging, Brixey AG, Fung A, et al. ACR Appropriateness Criteria® Sepsis. J Am Coll Radiol 2024; 21:S292.](#)
3. [Gildea A, Mulvihill C, McFarlane E, et al. Recognition, diagnosis, and early management of suspected sepsis: summary of updated NICE guidance. BMJ 2024; 385:q1173.](#)
4. [Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet 2020; 395:200.](#)
5. [Li A, Ling L, Qin H, et al. Epidemiology, Management, and Outcomes of Sepsis in ICUs among Countries of Differing National Wealth across Asia. Am J Respir Crit Care Med 2022; 206:1107.](#)
6. [Gu X, Zhou F, Wang Y, et al. Respiratory viral sepsis: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. Eur Respir Rev 2020; 29.](#)
7. [Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med 2003; 31:1250.](#)
- 8.