

¹ Российская детская
клиническая
больница – филиал
Российского
национального
исследовательского
медицинского
университета
им. Н.И. Пирогова

² Российский
университет
медицины

³ Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова

⁴ Тульская городская
клиническая больница
скорой медицинской
помощи
им. Д.Я. Ваныкина

⁵ Медицинский
институт
Тульского
государственного
университета

Сепсис и его клинико-диагностические аспекты

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}, Н.А. Семин⁴, Д.Д. Волчек⁵

Адрес для переписки: Никита Александрович Семин, flowwyone@yandex.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Семин Н.А., Волчек Д.Д. Сепсис и его клинико-диагностические аспекты. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (20): 94–103.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-20-94-103

В статье рассматриваются этиология, патогенез, распространенность и диагностика сепсиса. Особое внимание уделяется современным методам лечения: антибактериальной и дезинтоксикационной терапии, коррекции водно-электролитного баланса, поддержанию гемодинамики. Подчеркивается необходимость знаний алгоритмов ведения пациентов с сепсисом.

Ключевые слова: сепсис, диагностика, лечение, воспалительные заболевания органов малого таза, септический шок

Введение

Первое упоминание о сепсисе как процессе разложения тел различного генеза в присутствии бактерий появилось в повествованиях Гомера около трех тысяч лет назад [1].

Термин «сепсис» (греч. *σήψη* – гниение), введенный в IV в. до нашей эры, подразумевал поражение организма продуктами разложения и гниения собственных тканей [2]. Впервые в значении, близком к современному пониманию, термин применил Гиппократ около 2000 лет назад.

В процессе перехода от эмпирического опыта к научному методу изучения хирургических инфекций ключевую роль сыграли открытия Луи Пастера – одного из основоположников таких наук, как микробиология и иммунология [3]. Теория о первостепенной роли микроорганизма в развитии инфекционного процесса стала доминирующей.

В настоящее время проблема сепсиса актуальна не только в России, но и в мире вследствие высоких показателей заболеваемости и смертности в отделениях интенсивной терапии и реанимации (ОРИТ) (25–50%) [4]. Кроме того, указанный патологический

процесс имеет социально-экономические последствия. Перечислим аргументы, подтверждающие важность обозначенной проблемы:

- 1) диагностика и своевременное лечение затруднены, поскольку сепсис характеризуется симптомами, которые можно интерпретировать как признаки иного заболевания;
- 2) высокая резистентность большого количества людей к различным антибиотикам затрудняет терапию;
- 3) недостаточная информированность населения о симптомах сепсиса влечет за собой позднее обращение за медицинской помощью. При затяжном течении не исключена потеря трудоспособности (инвалидность).

Понятие сепсиса полностью сформировалось лишь в XXI в. [5].

Под сепсисом понимают полиэтиологическую инфекционную болезнь, характеризующуюся развитием воспалительной реакции и дальнейшей генерализацией процесса. Сепсис сопровождается также возникновением токсемии и бактериемии, полиорганным поражением.

Материал и методы

Проанализированы и обобщены актуальные данные о состоянии проблемы диагностики и лечения сепсиса. Поиск соответствующих зарубежных и отечественных научных публикаций осуществляется в электронных базах PubMed, CyberLeninka, Embase, Google Scholar, Medline.

Результаты и обсуждение

Распространенность сепсиса, по крайней мере в индустриализованных странах, составляет от 50 до 110 случаев на 110 тыс. населения в год [6].

Обобщенные результаты исследования ЕРИС II в отличие от данных девяти российских центров, которые приняли в нем участие, свидетельствуют о более высокой частоте инфекций в нашей стране: 51,9 против 59% [7]. Частота граммотрицательных инфекций в России достигает 74,1%.

По данным исследования, проведенного в Московской клинике факультетской хирургии, частота госпитальных инфекций с развитием синдрома системной воспалительной реакции организма и полиорганной дисфункции составляет 90,4%. При этом инфекционные осложнения приводят к развитию сепсиса в 41,9% случаев, септического шока (СШ) – в 4,5% [8].

Согласно данным исследования РИОРИТ (Распространенность Инфекций в Отделениях Реанимации и Интенсивной Терапии), в рамках регистрационного периода доля пациентов с инфекционными заболеваниями различной локализации и степени тяжести, находившихся в ОРИТ, составила 34,1%. При этом у 21,2% пациентов (6,88% общего числа госпитализированных в ОРИТ с инфекцией) развился СШ. Показано, что распространенность инфекций зависит от типа отделения и профиля госпитализируемых пациентов. Инфекционный процесс чаще наблюдался в отделениях общего профиля и отделениях реанимации для кардиологических больных [9].

Этиология

Возбудителями сепсиса могут быть различные патогенные и условно патогенные бактерии. В большинстве крупных многопрофильных медицинских центров преобладают граммотрицательные микроорганизмы. Этиология сепсиса может зависеть от локализации первичного очага (ПО) (табл. 1).

Патогенез

Входными воротами инфекции являются, в частности, рана, катетер, эндотрахеальная трубка. Первичным очагом может быть любой острый или хронический гнойно-воспалительный процесс, например абсцесс, флегмона, фурункул, пневмония, пиелит, ангины. Локализация ПО различна – как на коже и слизистых оболочках, так и во внутренних органах.

Кратковременное присутствие возбудителя в крови (бактериемия) возможно при ряде инфекций, но благодаря защитным механизмам организма кровь быстро очищается. Такое состояние не может

Таблица 1. Локализация первичного очага и потенциальные возбудители

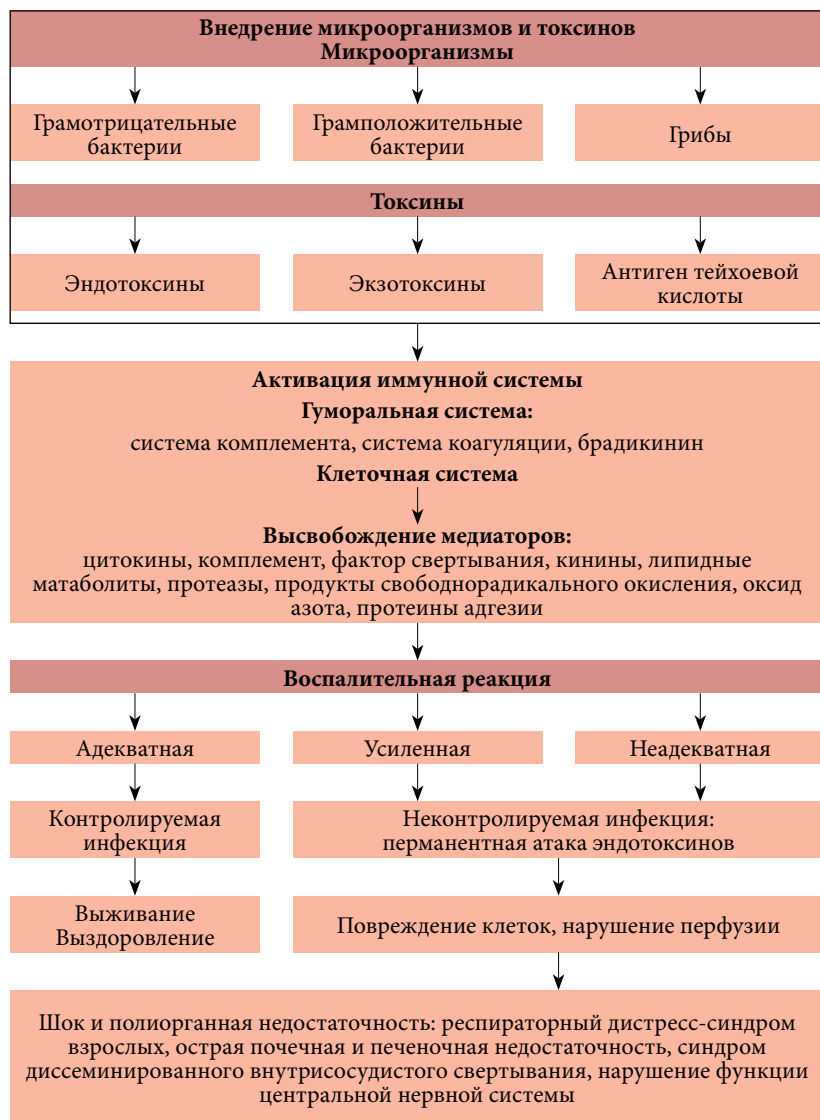
Локализация первичного очага	Наиболее вероятные возбудители
Легкие (госпитальная пневмония, возникшая вне ОРИТ)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>Klebsiella</i> spp., <i>Escherichia coli</i>) <i>Staphylococcus aureus</i>
Легкие (госпитальная пневмония, возникшая в ОРИТ)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Acinetobacter</i> spp.
Брюшная полость	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Bacteroides</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp.
Кожа и мягкие ткани	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp. <i>Enterobacteriaceae</i>
Почки	<i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Proteus</i> spp.) <i>Enterococcus</i> spp.
Ротоглотка и синусы	<i>Streptococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. Анаэробы (<i>Peptostreptococcus</i> spp.)
После спленэктомии	<i>Str. pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>
Внутривенный катетер	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterococcus</i> spp., <i>Candida</i> spp. (реже)

рассматриваться как сепсис. Даже длительная бактериемия, например при брюшном тифе или тифоподобной форме сальмонеллеза, неравнозначна сепсису, ведь она подразумевает лишь циркуляцию в крови инфекционного агента [10].

При сепсисе бактериемия сопровождается формированием вторичных очагов инфекции (метастазов). Время их образования, а также локализация не имеют каких-либо закономерностей, то есть сепсис протекает ациклически. Так, при инфекции с ПО на клапанах сердца могут возникнуть метастазы в мозге и почках. Обычно поражаются легкие, почки, кожа, суставы, эндокард, сосуды [11]. В клинко-патогенетическом аспекте данный процесс рассматривается как септикемия и характеризуется образованием гнойников. Если на месте вторичных очагов воспаление не развивается, что свидетельствует об отсутствии не только приобретенного, но и врожденного иммунитета, данный процесс называется септициемией. Для него характерны выраженный токсикоз и отсутствие гнойных метастазов.

Бактериемия при сепсисе всегда сопровождается токсинемией и развитием синдрома интоксикации. В тяжелых случаях может возникнуть СШ (инфекционно-токсический шок).

Как правило, сепсис сопровождается нарушением всех видов обмена, гомеостаза, гемостаза, водно-электролитного баланса, а также накоплением токсичных метаболитов в крови, нарушением функции печени и почек [12]. Патогенез представлен на рисунке.



Патогенез заболевания

Перечислим основные этапы патогенеза сепсиса:

- 1) выход медиаторов воспаления (Т-лимфоцитов, макрофагов, эндотелиоцитов, тромбоцитов) в ответ на воздействие патогенных микроорганизмов. В этот момент цитокины выполняют защитную функцию на локальном уровне: участвуют в процессах регенерации тканей, активируют другие клетки – эффекторы воспаления и т.д. [13];
- 2) выброс небольшого количества цитокинов в системный кровоток. Цитокины выполняют также защитную функцию, но уже на системном уровне. Наблюдается баланс между провоспалительными (интерлейкин (ИЛ) 1, ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли (ФНО)) и противовоспалительными (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-14, растворимые рецепторы к ФНО) медиаторами [14];
- 3) генерализация воспалительной реакции. При выраженном воспалении и изменении реактивности макроорганизма цитокины накапливаются

в системном кровотоке в чрезмерных количествах. Начинают преобладать их деструктивные эффекты, такие как повреждение эндотелия, запуск диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, моно- и полиорганная дисфункция [15]. Вследствие полиорганной дисфункции печени, почек и кишечника появляются новые повреждающие факторы: лактат, мочевины, билирубин, продукты перекисного окисления липидов, нейромедиаторы, альдегиды и т.д. Эти факторы усиливают деструктивные процессы в организме [16].

Осложнения и причины смерти при сепсисе

При сепсисе самостоятельное излечение исключено. К непосредственным причинам летального исхода могут привести инфекционно-токсический шок, недостаточность одного или нескольких органов (например, почек, легких, сердца), отек головного мозга, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, анемия, тромбозы сосудов жизненно важных органов [17]. Подобное разделение крайне важно, поскольку на основании этого происходит санация ПО.

По характеру течения сепсис классифицируют на молниеносный, острый, подострый, хронический [1]. Кроме того, сепсис подразделяют на две формы – септикемию, вызываемую кокковой флорой и проявляющуюся множеством пиемических очагов, и септицемию, вызываемую грамотрицательной палочковидной флорой, протекающую без гнойных очагов или с их небольшим количеством [18]. Однако не всегда можно четко разграничить эти два варианта.

Согласно современной клинической классификации сепсиса, выделяют:

- синдром системной воспалительной реакции (ССВР), характеризующийся наличием двух или более признаков: температура $> 38^{\circ}\text{C}$ или $< 36^{\circ}\text{C}$, частота сердечных сокращений ≥ 90 в минуту, частота дыхательных движений > 20 в минуту или гипервентиляция ($\text{PaCO}_2 \leq 32$ мм рт. ст.), уровень лейкоцитов крови $> 12 \times 10^9/\text{мл}$, или 10% [19];
- сепсис-синдром системной воспалительной реакции на проникновение в организм микроорганизмов, характеризующийся наличием очага инфекции и двух или более признаков ССВР [20];
- тяжелый сепсис, при котором сепсис сочетается с органной дисфункцией, гипотензией, нарушением тканевой перфузии (повышение концентрации лактата, олигурия, острое нарушение сознания) [21];
- септический шок, представляющий собой сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотонии, не купируемой с помощью инфузий. При данном патофизиологическом процессе применяют катехоламины [22].

Клиническая картина

Если выявлены входные ворота или ПО, инкубационный период составляет 1–5 суток. Отмечаются

следующие клинические симптомы: слабость, лихорадка, озноб, интоксикация, анорексия, головная боль, расстройства сознания, тахикардия, артериальная гипотензия, увеличение размеров печени и селезенки, изменения в крови.

Сепсис начинается остро, реже – постепенно.

Для сепсиса характерна атипичная и изнуряющая температурная кривая. В течение нескольких часов температура тела достигает фебрильных значений, наблюдается выраженный озноб, а при снижении температуры – обильное потоотделение [23].

При осмотре кожи и слизистых оболочек выявляются бледность кожных покровов и высыпания на коже. Сыпь может быть пустулезной, геморрагической, возможно наличие петехий [24].

Существует вероятность возникновения сухой гангрены дистальных фаланг на пальцах рук и ног. Возможно образование инфильтратов, флегмон, абсцессов, часто сопровождающихся вялой воспалительной реакцией (септические очаги) [25].

Не исключено появление дистрофических изменений кожи, таких как пролежни. Существует вероятность развития гнойных артритов, при которых суставы становятся отечными, резко болезненными при движении, а кожа над ними приобретает гипермированный оттенок [26].

Следует отметить, что для сепсиса не характерно вовлечение в патологический процесс лимфатической системы. Возможны развитие септической пневмонии, тромбоэмболического синдрома и поражение клапанов сердца [27].

Диагностика

О сепсисе говорят при наличии ПО инфекции, входных ворот, характерных клинических проявлений, а также вторичных септических очагов [28].

Эти данные подтверждаются выделением возбудителя из образцов, взятых из крови, мочи, ликвора, мокроты, гнойного экссудата и других очагов инфекции.

Посев проводится многократно, до начала антибиотикотерапии. После выделения культуры необходимо определить ее чувствительность к широкому спектру антибактериальных препаратов.

Лабораторные методы включают [29]:

- выделение возбудителя из крови и его посев на питательные среды. Через 4–8 дней оценивают количество выросших колоний микроорганизмов, идентифицируют возбудитель. В ходе посева также определяют чувствительность возбудителя к антибиотикам, что позволяет подобрать адекватную антибактериальную терапию;
- выделение генетического материала возбудителя в крови. Этим методом можно в течение часа определить до 30 различных бактерий и грибов, ставших причиной возникновения сепсиса;
- прокальцитонинный тест позволяет установить уровень прокальцитонина в крови больного (патогномоничный признак развития сепсиса).

На текущий момент основными маркерами сепсиса являются С-реактивный белок (СРБ), ИЛ-6, прокальцитонин (PCT), пресепсин (P-SEP) и новый биологический маркер нейтрофил CD64 [30] (табл. 2).

Таблица 2. Основные маркеры сепсиса

Маркер	Характеристика	Причина увеличения концентрации
СРБ	Синтезируется в печени под влиянием ИЛ-6 и других цитокинов	На фоне воспаления концентрация СРБ в крови увеличивается в сотни раз
ИЛ-6	Продуцируется активированными макрофагами и Т-клетками	Повышение уровня сопряжено с тяжелым течением заболевания без инфекционных осложнений
PCT	Предшественник кальцитонина. При обширной воспалительной реакции инфекционного генеза вырабатывается разными типами клеток вне щитовидной железы. Процесс запускается после появления в крови большого количества провоспалительных цитокинов, особенно ИЛ-6 и ФНО- α , на фоне эндотоксемии	При массивном воспалительном инфекционном процессе, вызванном бактериальной и грибковой микрофлорой, концентрация увеличивается без дальнейшего повышения уровня кальцитонина. Уровень может повышаться в отсутствие инфекции при массовой гибели клеток
P-SEP, или sCD14-ST	CD14 – поверхностный мембранный гликопротеин моноцитов/макрофагов, рецептор для комплексов липополисахарида и липополисахаридсвязывающего белка (LPS – LPB). Активирует Toll-подобный рецептор 4 провоспалительного каскада для презентации антигена. Существует две формы CD14: мембранная (mCD14) и растворимая (sCD14). Комплекс «LPS – LPBP – sCD14» циркулирует с потоками крови, где расщепляется катепсином D и другими протеазами плазмы с высвобождением N-терминального фрагмента – молекулы sCD14-subtype (sCD14-ST), именуемой P-SEP	Циркулирующие уровни P-SEP повышаются при развитии системных инфекций и сепсиса, вызываемых грамположительными, грамотрицательными и грибковыми инфекциями. P-SEP имеет 100%-ную чувствительность к инфекциям, подтвержденным гемокультурами. На фоне сепсиса уровень P-SEP увеличивается раньше и быстрее, чем уровни других маркеров сепсиса, а именно в течение 1,5–2,0 часа после начала системного ответа на инфекцию (раньше, чем повышение уровней ИЛ-6, PCT и СРБ). При вирусных инфекциях и воспалительных процессах, не связанных с системными инфекциями, уровень P-SEP не повышается
Нейтрофил CD64	Мембранный белок, гликопротеин, Fc-рецептор к мономерным иммуноглобулинам изотипа IgG с высокой аффинностью. CD64 постоянно экспрессируется только на макрофагах и моноцитах. Может экспрессироваться на гранулоцитах после активации клеток цитокинами, такими как интерферон гамма и гранулоцитарный колониестимулирующий фактор	Наличие CD64 на поверхности нейтрофилов – признак инфекции и сепсиса

При постановке диагноза также учитывают изменения в общем и биохимическом анализах крови:

- анемию;
- повышенное содержание лейкоцитов;
- тромбоцитопению;
- повышенное содержание билирубина и остаточного азота;
- сниженный уровень кальция и хлоридов.

Дифференциальная диагностика при сепсисе представляет собой сложный процесс, поскольку необходимо провести разграничение с широким спектром заболеваний, сопровождающихся выраженной и длительной лихорадкой. К ним относятся острые инфекционные заболевания, такие как тифопаратифозные инфекции, бруцеллез, лептоспироз, малярия, риккетсиозы и геморрагические лихорадки. Дифференциальная диагностика также проводится с гнойно-воспалительными заболеваниями: абсцессом, флегмоной, пиелонефритом, холангитом, пневмонией и др. Кроме того, необходимо учитывать такие заболевания, как милиарный туберкулез, неспецифические заболевания соединительной ткани, онкологические заболевания [31].

Выраженность органной дисфункции оценивают по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) [32]. Шкала имеет высокую информационную значимость при небольшом количестве параметров. Она позволяет определять в количественном выражении тяжесть органосистемных нарушений

и доступна для использования в большинстве отечественных медицинских организаций (табл. 3). В международных документах данная рекомендация получила статус лучшей клинической практики.

Быстрое ухудшение состояния пациента с увеличением значения по шкале SOFA на 2 балла и более свидетельствует о прогрессировании органной дисфункции. В случае известных хронических заболеваний исходный уровень множественной органной дисфункции по шкале SOFA может быть принят за нулевое значение [33].

Лечение

Результаты проведенных исследований указывают на то, что сепсис требует немедленного начала интенсивной терапии. Установлено, что за каждый час задержки перевода из приемного отделения в ОРИТ частота летального исхода увеличивается на 1,4% [34]. Контроль источников инфекции крайне важен именно в первые 6–12 часов.

Выживаемость при сепсисе существенно повышают ранняя адекватная антимикробная терапия, восстановление нормальной клеточной перфузии и своевременный контроль источника инфекции [35].

В клинических рекомендациях Минздрава России 2020 г. обозначены основные моменты в лечении пациентов с сепсисом [36].

Таблица 3. Оценка выраженности органной дисфункции по шкале SOFA

Показатель	Балл по шкале SOFA				
	0	1	2	3	4
Оксигенация					
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	> 400	< 400	< 300	< 200 с респираторной поддержкой	< 100 с респираторной поддержкой
Коагуляция					
Тромбоциты, × 10 ³ /мм ³	> 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Печень					
Билирубин, мкмоль/л	20	20–30	33–101	102–204	> 204
Сердечно-сосудистая система					
Гипотензия	АД _{ср} > 70 мм рт. ст.	АД _{ср} < 70 мм рт. ст.	Допамин < 5 или добутамин в любой дозе	Допамин 5–15, или адреналин < 0,1, или норадреналин < 0,1	Допамин > 15, или адреналин > 0,1, или норадреналин > 0,1
Центральная нервная система					
Показатель по шкале комы Глазго, балл	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Почки					
Креатинин, мг/дл (ммоль/л)	< 1,2 (110)	1,2–1,9 (110–170)	2,0–3,4 (171–299)	3,5–4,9 (300–440)	> 4,9 (440)
Диурез	–	–	–	< 500 мл/сут	< 200 мл/сут

Примечание. Дисфункция каждого органа оценивается отдельно в динамике: PaO₂ – в мм рт. ст., FiO₂ – в %. Адренергические препараты назначают как минимум на час в дозе мкг/кг в минуту. АД_{ср} (среднее артериальное давление, мм рт. ст.) = САД + 2ДАД / 3 (САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД).

0 баллов – норма, 4 балла – наибольшее отклонение от нормального значения.

Общий балл SOFA = сумма баллов всех шести параметров. Чем выше балл, тем больше дисфункция органа и тем более выражена множественная органная дисфункция.

Санация источника инфекции

1. Необходимо быстро выявить источник инфекции и провести его хирургическую санацию в течение 12 часов с момента постановки диагноза.
2. При панкреонекрозе хирургическое вмешательство следует отложить до появления демаркации некротизированных тканей.
3. При тяжелом сепсисе следует использовать наименее травматичный метод (например, чрескожную пункцию вместо разреза).
4. Если источником сепсиса или СШ является сосудистый доступ, его необходимо ликвидировать немедленно после установки нового.

Антимикробная терапия

1. В первый час после постановки диагноза СШ или тяжелого сепсиса без шока должны быть назначены антимикробные препараты внутривенно.
2. Стартовая антимикробная терапия проводится 1–3 препаратами, активными против всех предполагаемых возбудителей, проникающих в очаг инфекции.
3. Режим антимикробной терапии пересматривается ежедневно для его возможного ослабления.
4. Снижение уровня РСТ или аналогичных маркеров следует использовать для отмены антибактериальной терапии у пациентов без подтвержденной инфекции.
5. Комбинированная эмпирическая терапия необходима пациентам с нейтропенией и тяжелым сепсисом, полирезистентными патогенами и инфекциями, осложненными дыхательной недостаточностью и СШ. Она не должна назначаться более чем на 3–5 дней, деэскалация проводится после определения чувствительности возбудителя к антибиотикам.
6. Длительность терапии составляет 7–10 дней. Длительный курс назначается пациентам с медленным улучшением, недренированными очагами инфекции, бактериемией, грибковыми и вирусными инфекциями или иммунодефицитами.
7. Антивирусная терапия у пациентов с тяжелым сепсисом или СШ вирусной этиологии должна быть начата как можно быстрее.
8. При тяжелых воспалительных заболеваниях неинфекционной природы антимикробные препараты не используются.

Гемодинамическая поддержка и сопутствующая терапия

При тяжелом сепсисе и СШ используется инфузионная терапия:

- 1) кристаллоиды – препараты выбора;
- 2) препараты гидроксиэтилкрахмала использовать не рекомендуется;
- 3) альбумин применяется у пациентов, требующих больших доз кристаллоидов;
- 4) начальная водная нагрузка у пациентов с септической гипоперфузией и подозрением на гиповолемию должна составлять не менее 30 мл/кг кристаллоидов (часть дозы может быть заменена альбумином). В некоторых случаях требуются большие дозы и скорость введения;

- 5) введение кристаллоидов следует продолжать до улучшения гемодинамики: изменения пульсового давления, вариабельности ударного объема, артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Вазопрессоры

1. Использование вазопрессоров направлено на поддержание среднего уровня артериального давления ≥ 65 мм рт. ст.
2. Норэпинефрин – препарат выбора.
3. Адреналин может использоваться в качестве второго вазопрессора или замены норадреналина при необходимости.
4. Вазопрессин в дозе 0,03 ед/мин может использоваться одновременно с норадреналином для поддержания систолического давления и снижения дозы норадреналина.
5. Низкие дозы вазопрессина не рекомендованы в качестве монотерапии гипотензии при сепсисе, а дозы выше 0,03–0,04 ед/мин должны оставаться в резерве для «терапии отчаяния».
6. Допамин в качестве альтернативного вазопрессора должен назначаться только пациентам определенных групп (например, с низким риском тахикардии, брадикардией).
7. Фенилэфрин не рекомендован для лечения, за исключением случаев:
 - ✓ тахикардии, обусловленной приемом норадреналина;
 - ✓ стойкой гипотензии при высоком сердечном выбросе;
 - ✓ «терапии отчаяния», когда комбинация инотропов/вазопрессоров и низких доз вазопрессина не позволяет достичь целевых значений среднего артериального давления.
8. Использование допамина в низких дозах для защиты почек не рекомендовано в силу неэффективности.
9. Для контроля артериального давления всем пациентам, нуждающимся в вазопрессорах, необходимо как можно раньше установить артериальный катетер.

Инотропная терапия

1. Добутамин в дозе до 20 мкг/кг/мин может быть назначен или добавлен к вазопрессорам в случае:
 - ✓ дисфункции миокарда с увеличением давления наполнения и низким сердечным выбросом;
 - ✓ сохраняющейся гипоперфузии при адекватном внутрисосудистом объеме и нормальном среднем уровне артериального давления.
2. Не использовать стратегию увеличения сердечного индекса выше нормальных значений.

Глюкокортикостероиды

1. Не использовать гидрокортизон внутривенно для лечения СШ у взрослых, если инфузионная терапия и вазопрессоры способны поддерживать стабильную гемодинамику. При нестабильной гемодинамике возможно использование внутривенного гидрокортизона 200 мг/сут.

2. Не применять тест стимуляции адренокортико-тропного гормона для оценки потребности в глюко-кортикостероидах у взрослых с СШ.

3. Постепенно отменять гидрокортизон при отмене вазопрессоров.

4. Не назначать глюкокортикостероиды при сепсисе без шока.

5. Гидрокортизон применять в виде постоянной инфузии. С учетом изложенного алгоритм ведения пациента с сепсисом можно представить следующим образом (табл. 4) [37].

Таблица 4. Алгоритм ведения пациента с сепсисом

Действия врача	Выявляемые признаки	Ориентировочные признаки и их интерпретация
1. Собрать анамнез болезни и выяснить жалобы	Определить, как инфекция попала в организм, и найти первичный источник заражения. Определить, как началось заболевание, имеются ли признаки интоксикации, изменения на коже, жалобы, указывающие на проблемы с опорно-двигательным аппаратом, органами дыхания, почками, сердечно-сосудистой и центральной нервной системами	Для сепсиса характерны острое начало, быстрый подъем температуры до фебрильных значений, выраженные колебания в течение суток, озноб и потоотделение, слабость, тахикардия, гипотензия, анорексия, головная боль, бред, нарушения сознания и сна. На второй-третий день болезни может появиться экзантема. Часто поражается опорно-двигательный аппарат, отмечаются боль в суставах, отеки и гиперемия. Возможны множественные поражения органов. Входными воротами служат рана, язва, пролежни, ожоги, катетер, эндоскоп, эндотрахеальная трубка или трахеостома. При поиске первичного очага обнаруживаются гнойно-воспалительные процессы (абсцесс, флегмона, фурункул, остеомиелит, хронический тонзиллит, пневмония, пиелит, эндокардит). Если первичный очаг и входные ворота установить не удастся, диагностируют криптогенный сепсис
2. Собрать эпидемиологический анамнез	Эпидемиологический анамнез недостаточно информативен, так как чаще сепсис вызывается аутофлорой. Группа риска по возникновению сепсиса – пациенты, находящиеся в лечебных учреждениях, где сосредоточены больные с нарушениями в системе иммунитета	В стационарах, где находятся пациенты с ослабленным иммунитетом, получающие длительное лечение антибиотиками и иммунодепрессантами, могут присутствовать госпитальные штаммы бактерий с повышенной вирулентностью и устойчивостью к противомикробным препаратам. Источниками инфекции могут быть как пациенты, так и медицинский персонал. Инфекция передается, в частности, через медицинские инструменты и предметы обихода
3. Изучить анамнез жизни	Сопутствующие хронические заболевания, полученные травмы, операции, нахождение в зоне проникающей радиации, прием различных лекарственных средств, гинекологический анамнез	Важно учитывать наличие острых или хронических воспалительных заболеваний с образованием гноя, ВИЧ-инфекций и других состояний, обусловленных ослаблением иммунитета. Кроме того, имеют значение хронические интоксикации, вызванные злоупотреблением алкоголем или наркотиками, нарушение обмена веществ, например сахарный диабет или гипотиреоз. Важно также принимать во внимание прием препаратов, подавляющих иммунную систему, в частности цитостатиков и глюкокортикостероидов. Необходимо учитывать выполненные оперативные вмешательства, инъекции и травмы, включая внебольничные аборты и роды
4. Провести клиническое обследование больного:		
температура тела, кожа и слизистые оболочки;	измерять температуру тела каждые три часа. Внимательно осмотреть кожу (окраска, сыпь, раны, воспалительные очаги, стомы, катетеры) и слизистые оболочки, описать их изменения;	резкое повышение температуры тела с ознобом или изменение характера лихорадки является первым симптомом болезни. Температура достигает 39–40 °С с большими суточными колебаниями, снижение сопровождается обильным потоотделением. Кожные покровы и слизистые бледные, иногда с желтушным оттенком. Сыпь и экзантема появляются в первые дни, высыпания могут быть пустулезными, пустулезно-геморрагическими или геморрагическими. При септическом эндокардите возможны эмболические некрозы на ладонях, стопах, пальцах. Возможна сухая гангрена фаланг пальцев, носа, мочек ушей. Сыпь может быть аллергической, не связанной с приемом лекарственных средств. Поражения кожи служат входными воротами инфекции или первичным очагом сепсиса. Для выявления воспаления осматривают раны, язвы, травмы, ожоги, катетеры, стомы. Первичные очаги могут быть представлены инфильтратами, абсцессами, фурункулами, флегмонами;

■ периферические лимфатические узлы;	последовательно осмотреть все группы лимфатических узлов;	вовлечение в процесс лимфатических узлов для сепсиса нехарактерно, однако при наличии наружного первичного очага возможен регионарный лимфаденит;
■ органы дыхания;	определить частоту дыхания, провести перкуссию и аускультацию легких;	преобладают симптомы дыхательной недостаточности: затрудненное дыхание, синюшность конечностей. Возможны ослабление легочного звука, незначительные хрипы. Данные физикального обследования часто оказываются скудными, поскольку деструктивный компонент доминирует над воспалительным;
■ сердечно-сосудистая система;	определить характер и частоту пульса, границы сердца, выслушать его тоны, измерить АД. Осмотреть поверхностные сосуды;	обычно отмечается тахикардия. При сепсисе часто поражаются клапаны (митральный, аортальный), поэтому выслушивается грубый систолический шум. Может развиваться миокардит, что проявляется расширением границ сердца, нарушением ритма, глухостью тонов, снижением сократительной способности миокарда. АД снижается и резко падает при инфекционно-токсическом шоке. Часто встречаются васкулиты, флебиты, тромбофлебиты, артерииты, тромбоэмболии;
■ желудочно-кишечный тракт;	провести осмотр языка, органов брюшной полости;	язык обложен. Вовлечение органов пищеварения в септический процесс, если они не являются первичным очагом, наблюдается редко. Появление профузного поноса, примесь крови в кале на фоне лечения чаще всего связаны с длительной массивной антибиотикотерапией. Характерен гепатолиенальный синдром;
■ мочеполовая система;	выявить наличие дизурических явлений, провести наружный осмотр области почек и половых органов;	возможны жалобы на боль в поясничной области, снижение количества мочи, положительный симптом поколачивания по пояснице, моча может быть мутной с красноватым оттенком. Половые органы, если не являются источником септического процесса (самопроизвольный выкидыш, внутриутробная гибель плода, внебольничный аборт, эндометрит), поражаются редко;
■ центральная нервная система	оценить уровень сознания, выявить наличие менингеальных и очаговых симптомов поражения центральной нервной системы	при тяжелом течении наблюдаются спутанность сознания, дезориентация, психомоторное возбуждение, бред, галлюцинации, сопор, кома, при менингите – ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского, при тромбоэмболии сосудов головного мозга – судороги, нарушение ритма дыхания, очаговые симптомы поражения центральной нервной системы
5. Интерпретировать результаты лабораторных исследований	Общий анализ крови, мочи, спинномозговой жидкости, биохимический анализ крови, бактериологическое исследование крови, мочи, мокроты, гнойного содержимого элементов сыпи, отделяемого гнойных очагов, спинномозговой жидкости	Гемограмма: лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, гипохромная анемия, увеличение скорости оседания эритроцитов. Лейкопения и лимфоцитопения – плохие прогностические признаки. Анализ мочи: снижение плотности, появление белка, цилиндров, увеличение уровней лейкоцитов, эритроцитов, бактериурия. Анализ спинномозговой жидкости: мутный ликвор, нейтрофильный плеоцитоз, повышенная концентрация белка, сниженное содержание глюкозы при вторичном гнойном менингите. Биохимический анализ крови: повышение уровней билирубина, трансфераз и других ферментов, мочевины и креатинина, снижение содержания белка, особенно альбуминов. Подтверждение диагноза – выделение гемокультуры до начала антимикробной терапии, взятие крови 4–6 раз в сутки с соблюдением асептики. Желательно подтвердить выделение гемокультуры из других биосубстратов
6. Интерпретировать результаты вспомогательных исследований	Рентгенологическое исследование легких и придаточных пазух носа. УЗИ органов брюшной полости, почек, УЗИ сердца (трансэзофагеальное), ЭКГ	На рентгенограмме легких видна полисегментарная пневмония, иногда слабовыраженная инфильтрация. Через несколько дней от начала процесса появляются полости распада, возможен плеврит, увеличение размеров сердца, жидкость в перикарде. УЗИ печени и селезенки показывает диффузный паренхиматозно-мезенхимальный гепатит, возможно абсцедирование и увеличение селезенки. УЗИ почек выявляет увеличение размеров, очаговые изменения. На створках клапанов или пристеночно обнаруживаются бородавчатые наложения, возможна перфорация или отрыв створок. Границы сердца расширены, ритм и проводимость нарушены, вольтаж зубцов снижен

Примечание. УЗИ – ультразвуковое исследование. ЭКГ – электрокардиограмма.

Заключение

Сепсис остается одной из нерешенных проблем современной медицины во всем мире. По оценкам, сепсис является причиной 20% всех летальных исходов в мире. В 2019–2020 гг. было проведено исследование эпидемиологии сепсиса на примере Швеции. По состоянию на 2019 г. зафиксирован 295 531 случай госпитализаций, в 457 из них имели место клинические критерии сепсиса. Заболеваемость сепсисом среди госпитализированных пациентов составила 4,1%, что соответствует 747 пациентам с сепсисом на 100 тыс. человек [38].

Согласно данным исследований, проведенных в ОРИТ Санкт-Петербурга, в 2006–2007 гг. частота встречаемости сепсиса среди пациентов ОРИТ составила 35 случаев на 100 человек, в 2015 г. – 15 случаев [39].

Имеются сложности с сопоставлением данных о сепсисе, тяжелом сепсисе и СШ, а также с оценкой информации о внебольничном и внутрибольничном сепсисе. Расширение знаний об эпидемиологических

особенностях сепсиса позволяет менять подходы к диагностике заболевания.

Крайне важна профилактика сепсиса. Среди основных профилактических мероприятий можно выделить повышение осведомленности населения о сепсисе, выявление лиц, подверженных риску развития заболевания, своевременную диагностику, а также лечение сопутствующих заболеваний, способных спровоцировать развитие сепсиса и ухудшить его течение. Эпидемиологическая ситуация по сепсису продолжает ухудшаться из-за роста числа резистентных к антибиотикам штаммов бактерий, доли грибковых агентов, несвоевременного начала антибактериальной терапии, неблагоприятного состояния здоровья пациентов и других факторов.

Для улучшения качества жизни пациентов важны своевременная диагностика и лечение сепсиса. Лечение хронических инфекционных заболеваний, минимизация управляемых факторов риска, разработка программ скрининга для населения призваны снизить уровень заболеваемости сепсисом и смертности от него в будущем. 🍎

Литература

1. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика. Практическое руководство / под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. М.: Литтерра, 2006.
2. Никонов В.В., Соколов А.С., Феськов А.Э. Сепсис от древности до современности. Взгляд сквозь века. Медицина неотложных состояний. 2017; 3 (82): 73–81.
3. Сепсис. Классификация, клинко-диагностическая концепция, лечение / под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. 2-е изд., доп. и перераб. М.: Медицинское информационное агентство, 2011.
4. Ребенок Ж.А. Сепсис: современные проблемы. Минск: Четыре четверти, 2007.
5. Hotchkiss R.C., Swanson P.E., Freeman B.D. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock and multiple organ dysfunction. Crit. Care Med. 1999; 27 (7): 1230–1250.
6. Ertel W., Morrison M.H., Wang P., et al. The complex pattern of cytokines in sepsis. Ann. Surg. 1991; 214 (2): 141–148.
7. Castelli G.P., Pognani C., Meisner M., et al. Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction. Crit. Care. 2004; 8 (4): 234–242.
8. Hack C.E., Aarden L.A., Thijs L.G. The role of cytokines in sepsis. Adv. Immunol. 1997; 66: 101–195.
9. Martin C., Boisson C., Haccoun M., et al. Patterns of cytokine evolution (tumor necrosis factor – alpha and interleukin-6) after septic shock, hemorrhagic shock, and severe trauma. Crit. Care Med. 1997; 25 (11): 1813–1819.
10. Черешнев В.А., Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н. Системное воспаление – миф или реальность? Вестник РАН. 2004; 74 (3): 219–227.
11. Fraser J., Arcus V., Baker E., Proft T. Superantigens – powerful modifiers of the immune system. Mol. Med. Today. 2000; 6 (2): 125–132.
12. Грачев С.В., Пак С.Г., Малов В.А., Городнова Е.А. Современные аспекты патогенеза сепсиса. Терапевтический архив. 2003; 11 (78): 84–88.
13. Лазанович В.А., Степанюк В.Н., Смирнов Г.А. и др. Биомаркеры воспаления в прогнозе исхода абдоминального сепсиса. Фундаментальные исследования. 2012; 4 (2): 311–315.
14. Карсанов А.М., Маскин С.С., Слепушкин В.Д. и др. Клинко-эпидемиологическое значение системного воспаления и сепсиса. Вестник хирургии. 2015; 4 (174): 99–103.
15. Мишнев О.Д., Гринберг Л.М., Зайратьянц О.В. Актуальные проблемы патологии сепсиса: 25 лет в поисках консенсуса. Архив патологии. 2016; 6 (78): 3–8.
16. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit. Care Med. 2013; 41 (2): 580–637.
17. Ortego A., Gaieski D.F., Fuchs B.D., et al. Hospital-based acute care use in survivors of septic shock. Crit. Care Med. 2015; 43 (4): 729–737.
18. Bauman Z.M., Killu K.F., Rech M.A., et al. Racial differences in vasopressor requirements for septic shock. Shock. 2014; 41 (3): 188–192.

19. Rodríguez-Gaspar M., Santolaria F., Jarque-López A., et al. Prognostic value of cytokines in SIRS general medical patients. *Cytokine*. 2001; 15 (4): 232–236.
20. Van Dissel J.T., van Langevelde P., Westendorp R.G.W., et al. Anti-inflammatory cytokine profile and mortality in febrile patient. *Lancet*. 1998; 351 (9107): 950–953.
21. Pruitt J.H., Copeland E.M.I., Moldawer L.L. Interleukin-1 and interleukin-1 antagonism in sepsis, systemic inflammatory response syndrome and septic shock. *Shock*. 1995; 3 (4): 235–251.
22. Кулибаба Д.М. Токсико-септический шок при перитоните: клинико-экспериментальное исследование: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 1998.
23. Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н., Черешнев В.А. и др. Методология изучения системного воспаления. Цитокины и воспаление. 2008; 7 (1): 15–23.
24. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации / под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
25. Гопчук Е.Н. Воспалительные заболевания органов малого таза. Здоровье женщины. 2015; 8: 159.
26. Уткин Е.В., Кулавский В.А. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
27. Чаунин А.В. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки у женщин репродуктивного возраста: диагностика, современные принципы лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2010.
28. Подзолкова Н.М. Патогенез, диагностика и лечение гнойных воспалительных заболеваний придатков матки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1993.
29. Levenson R.B., Camacho M.A., Horn E., et al. Eliminating routine oral contrast use for CT in the emergency department: impact on patient throughput and diagnosis. *Emerg. Radiol*. 2012; 19 (6): 513–517.
30. Бочоришвили В.Г. Актуальные проблемы диагностики и лечения сепсиса. Фармацевтическая наука. 1979; 3 (21): 88–94.
31. Дмитриева Н.В. Сепсис: избранные вопросы диагностики и лечения / под ред. Н.В. Дмитриевой, И.Н. Петуховой, Е.Г. Громовой. М.: АБВ-пресс, 2018.
32. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Лабораторные методы диагностики неотложных состояний. М.: Медицина, 2002.
33. Хаитов Р.М. Иммуноотерапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
34. Chalfin D.B., Trzeciak S., Likourezos A. Impact of delayed transfer of critically ill patients from the emergency department to the intensive care unit. *Crit. Care Med*. 2007; 6 (35): 1477–1483.
35. Гостищев В.К. Общая хирургия. Изд. 4-е, испр. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
36. Хирургический сепсис. Учебно-методическое пособие. Бишкек: Издательство Кыргызско-Российского Славянского университета, 2006.
37. Serafim R., Gomes J.A., Salluh J., Póvoa P. A comparison of the Quick-SOFA and systemic inflammatory response syndrome criteria for the diagnosis of sepsis and prediction of mortality: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2018; 153 (3): 646–655.
38. Seymour C.W., Liu V.X., Iwashyna T.J., et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315 (8): 762–774.
39. Гоманова Л.И., Бражников А.Ю. Сепсис в XXI веке: этиология, факторы риска, эпидемиологические особенности, осложнения, профилактика. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021; 20 (3): 107–117.

Sepsis and Its Clinical and Diagnostic Aspects

Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.^{1, 2, 3}, N.A. Semin⁴, D.D. Volchek⁵

¹ Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² Russian University of Medicine

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

⁴ Tula City Clinical Hospital of Emergency Medicine named after D.Ya. Vanykin

⁵ Medical Institute of Tula State University

Contact person: Nikita A. Semin, flowwyone@yandex.ru

The article discusses the etiology, pathogenesis, prevalence and diagnosis of sepsis. Special attention is paid to modern methods of treatment: antibacterial and detoxification therapy, correction of water-electrolyte balance, maintenance of hemodynamics. The need for knowledge of algorithms for managing patients with sepsis is emphasized.

Keywords: sepsis, diagnosis, treatment, pelvic inflammatory diseases, septic shock