

СЕПСИС В НАЧАЛЕ XXI ВЕКА: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КОНЦЕПЦИИ, ПАТОГЕНЕЗ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Введение

В начале 21-го столетия сепсис, по-прежнему, остаётся одной из самых актуальных проблем современной медицины в силу неуклонной тенденции к росту числа больных и стабильно высокой летальности. Эволюция взглядов на его природу в ходе истории медицины во многом являлась отражением развития фундаментальных общебиологических представлений реакции организма на повреждение. По мере расшифровки механизмов антиинфекционной защиты и накопления новых данных о взаимодействии инфекта и макроорганизма, происходила постепенная трансформация понимания сути этого патологического процесса: от ведущей и единственной роли инфекционного начала к признанию определяющего значения реактивности организма человека. Более того, современный уровень развития генетики и молекулярной биологии позволил подчеркнуть и важную роль генетической детерминации в развитии сепсиса.

В результате, на сегодня, имеются все основания утверждать, что в основе сепсиса лежит формирование реакции генерализованного воспаления, инициированной инфекционным агентом. Именно неконтролируемый выброс эндогенных медиаторов воспаления и недостаточность механизмов ограничивающих их эффект являются причинами органно-системных повреждений на дистанции от первичного очага. Рассмотрение **сепсиса в качестве системной реакции на инфекционный очаг** более точно отражает суть происходящих изменений. Развитие отдалённых пиемических очагов - лишь один из клинических вариантов течения сепсиса, определяемый характером микрофлоры. Изменение взглядов на генез сепсиса самым непосредственным образом сказывается и на подходах к лечению больных. В 2003 возникло международное движение специалистов «Переживём сепсис» поставившего задачу 25%-го снижения уровня смертности в течение пяти лет.

Между тем, формирование современных представлений о сепсисе, как в рамках отдельных специальностей, так и в различных регионах нашей страны происходит не одновременно, что не может не отражаться на подходах к лечению и его.

К настоящему времени накоплено уже достаточно данных для выработки междисциплинарных национальных рекомендаций по ведению пациентов с этим патологическим процессом. Основная цель клинических рекомендаций – улучшение диагностики и качества лечения больных с сепсисом.

Разработанные рекомендации, прежде всего, предназначены врачам хирургических специальностей, анестезиологам – реаниматологам, пульмонологом, клиническим фармакологам, они могут представлять интерес и для других специалистов.

Практические рекомендации не касаются вопросов диагностики и терапии сепсиса у новорожденных и детей раннего возраста, которые должны быть предметом отдельного обсуждения.

С целью оценки обоснованности подходов к лечению сепсиса все представленные рекомендации классифицированы в соответствии с уровнем доказательности.

Таблица 1

**Категории доказательств для обоснованности применения
в клинических рекомендациях**

Категория доказательств	Источник доказательств	Определение
A	Рандомизированные контролируемые исследования	Доказательства, основанные на хорошо спланированных рандомизированных исследованиях, проведённых на достаточном количестве пациентов, необходимом для получения достоверных результатов Могут быть обоснованно рекомендованы для широкого применения
B	Рандомизированные контролируемые исследования	Доказательства основаны на рандомизированных контролируемых исследованиях, однако количество включённых пациентов недостаточно для достоверного статистического анализа. Рекомендации могут быть распространены на ограниченную популяцию
C	Нерандомизированные контролируемые исследования	Доказательства основаны на нерандомизированных клинических исследованиях или проведённых на ограниченном количестве пациентов
D	Мнение экспертов	Доказательства основаны на выработанном группой экспертов консенсусе

Рекомендации являются результатом согласованного мнения экспертов, выработанного на основании тщательного анализа опубликованных исследований в этой области в отечественной и зарубежной литературе, включая современные международные рекомендации по ведению больных с сепсисом – рекомендации Европейского общества интенсивной терапии (ESICM, 2001), интернациональной организации Сепсис – Форум (ISF, 2003), конференции экспертов медицинских обществ (2001 SCCM\ESICM\ACCP\ATS\SIS International Sepsis Definitions Conference).

Определение, классификация и диагностика сепсиса

В настоящее время имеется значительное количество принципиально новых экспериментальных и клинических данных позволяющих рассматривать сепсис в качестве патологического процесса в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую).

Клинической интерпретацией такого взгляда на патогенез сепсиса явились критерии диагностики и классификация, предложенные согласительной конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины – ACCP/SCCM. (табл.2)

Таблица 2

Критерии диагностики сепсиса и классификация ACCP\SCCM(1992)

Патологический процесс	Клинико-лабораторные признаки
Синдром системной воспалительной реакции (SIRS) – системная реакция организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.)	Характеризуется двумя или более из следующих признаков: – температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ или $\leq 36^{\circ}\text{C}$ – ЧСС $\geq 90/\text{мин}$ – ЧД $> 20/\text{мин}$ или гипервентиляция ($\text{PaCO}_2 \leq 32\text{мм.рт.ст.}$) – Лейкоциты крови $> 12 \times 10^9/\text{мл}$ или $< 4 \times 10^9/\text{мл}$, или незрелых форм $> 10\%$
Сепсис – синдром системной воспалительной реакции на инвазию микроорганизмов	Наличие очага инфекции и 2-х или более признаков синдрома системного воспалительного ответа
Тяжелый сепсис	Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипотензией, нарушениями тканевой перфузии. Проявлением последней, в частности, является повышение концентрации лактата, олигурия, острое нарушение сознания
Септический шок	Тяжелый сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии, и артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов

Дополнительные определения	
Синдром полиорганной дисфункции	Дисфункция по 2 и более системам
Рефрактерный септический шок	Сохраняющаяся артериальная гипотония, несмотря на адекватную инфузию, применение инотропной и вазопрессорной поддержки

Локальное воспаление, сепсис, тяжелый сепсис и полиорганная недостаточность – это звенья одной цепи в реакции организма на воспаление вследствие микробной инфекции. Тяжелый сепсис и септический шок (СШ) составляют существенную часть синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) организма на инфекцию и являются следствием прогрессирования системного воспаления с развитием нарушения функций систем и органов.

Подразделение пациентов с инфекционным процессом согласно критериям ACCP\SCCM в дополнение к принятым на сегодня подходам построения и формализации клинического диагноза по МКБ X-го пересмотра (1992г.) необходимо для более полного понимания клинической ситуации: оценки тяжести состояния с целью определения прогноза, показаний для госпитализации в ОРИТ, выбора объема терапии и мониторинга.

Полезность же этиологического принципа, положенного в основу классификации сепсиса в МКБ X-го с позиций современных знаний и реальной клинической практики представляется ограниченной. Ориентация на септицемию как основной диагностический признак при низкой выделяемости возбудителя из крови, а также значительная продолжительность и трудоёмкость традиционных микробиологических исследований делают невозможным широкое практическое использование этиологической классификации (Табл.3).

Таблица 3

Классификация сепсиса в соответствии с Международной классификацией болезней, травм и причин смерти X-го пересмотра

Рубрика	Нозологическая форма
A41.9	Септицемия не уточнённая
A41.5	Септицемия, вызванная другими грамотрицательными
A41.8	микроорганизмами
A40	Другая уточнённая септицемия
A41.0	Стрептококковая септицемия
A41.1	Септицемия вызванная S.aureus
B007	Септицемия другой стафилококковой этиологии
	Диссеминированная герпетическая болезнь. Септицемия, вызванная

B37.7	вирусом простого герпеса Кандидозная септицемия
-------	--

Бактериемия и сепсис

Бактериемия - присутствие инфекта в системном кровотоке является одним из возможных, но не обязательных проявлений сепсиса. Отсутствие бактериемии не должно влиять на постановку диагноза при наличии, обозначенных выше, критериев сепсиса. Даже при самом скрупулезном соблюдении техники забора крови и использовании современных технологий детекции микроорганизмов у самых тяжелых больных, частота положительных результатов, как правило, не превышает 45%. Обнаружение микроорганизмов в кровотоке у лиц без клинико- лабораторных подтверждений синдрома системного воспаления должно расцениваться как транзиторная бактериемия.

Клиническая значимость регистрации бактериемии может заключаться в:

- подтверждении диагноза и определении этиологии инфекционного процесса,
- доказательстве механизма развития сепсиса (напр. катетер-связанная инфекция)
- для некоторых ситуаций, аргументации тяжести течения патологического процесса (*K. pneumoniae*, *P.aeruginosa*)
- обосновании выбора схемы антибиотикотерапии
- оценке эффективности терапии.

Роль ПЦР в диагностике бактериемии и интерпретация полученных результатов остаётся не ясной для практического применения.

Критерии органной-системной дисфункции/недостаточности и общей тяжести состояния больных

Оценка функциональной органно-системной состоятельности при сепсисе может осуществляться по критериям A.Baue et al. или шкалы SOFA.

Таблица 4

Критерии органной дисфункции при сепсисе (A.Baue, E.Faist, D.Fry, 2000)

Система \ орган	Клинико-лабораторные критерии
Сердечно-сосудистая система	Систолическое АД ≤ 90 mm Hg или среднее АД ≤ 70 mm Hg в течение не менее 1 часа, несмотря на коррекцию гиповолемии
Мочевыделительная система	Диурез $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 1 часа при адекватном волемическом восполнении или

*Рабочая группа: Б.Р. Гельфанд, В.А. Руднов, Д.Н. Проценко,
Е.Б. Гельфанд, А.А. Звягин, А.И. Ярошецкий, Ю.Я. Романовский*

	повышение уровня креатинина в два раза от нормального значения
Дыхательная система	$PaO_2/FiO_2 \leq 250$ или наличие билатеральных инфильтратов на рентгенограмме или необходимость проведения ИВЛ
Печень	Увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2-х дней или повышение уровня трансаминаз в два раза и более от нормы
Свертывающая система	Число тромбоцитов $< 100.000 \text{ мм}^3$ или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3-х дней или увеличение протромбинового времени выше нормы
Метаболическая дисфункция	$pH \leq 7,3$ дефицит оснований $\geq 5,0 \text{ мЭк/л}$ лактат плазмы в 1,5 раз выше нормы
ЦНС	Балл Глазго менее 15

Шкала SOFA (Sepsis organ failure assessment) позволяет определять в количественном выражении и тяжесть органно-системных нарушений (Приложение 2). Нулевое значение по шкале SOFA указывает на отсутствие органной дисфункции. Данная SOFA имеет на сегодня наиболее полноценное научное подтверждение информационной значимости, при минимуме составляющих параметров, что делает возможным её использование в большинстве отечественных лечебных учреждений.

В связи с тем, что популяция пациентов с сепсисом является гетерогенной не только по характеру и выраженности нарушений гомеостаза, а также по возрасту и сопутствующей хронической патологии, что отражается на особенностях течения патологического процесса, необходимо описание общей тяжести состояния по шкалам APACHE-II или SAPS.

Наличие предполагаемого или подтвержденного инфекционного процесса устанавливается на основании следующих признаков:

- ✓ обнаружение лейкоцитов в жидких средах организма, которые в норме остаются стерильными,
- ✓ перфорация полого органа,
- ✓ рентгенографические признаки пневмонии с образованием гнойной мокроты,
- ✓ клинические синдромы, при которых высока вероятность наличия инфекционного процесса.

В процессе постановки диагноза, в особенности, при не установленном инфекционном очаге и проведении дифференциальной диагностики целесообразно

Расширенные диагностические критерии сепсиса (2001 г)

Инфекция, предполагаемая или подтверждённая в сочетании с несколькими из следующих критериев:	
Общие критерии	
Лихорадка температура $>38,3^{\circ}\text{C}$	
Гипотермия температура $<36^{\circ}\text{C}$	
Частота сердечных сокращений $>90/\text{мин}$ (>2 стандартных отклонений от нормального возрастного диапазона)	
Тахипноэ	
Нарушение сознания	
Необходимость инфузионной поддержки (>20 мл/кг за 24 часа)	
Гипергликемия ($>7,7$ ммоль/л) в отсутствие сахарного диабета	
Критерии воспаления	
Лейкоцитоз $>12 \times 10^9/\text{л}$	
Лейкопения $<4 \times 10^9/\text{л}$	
Сдвиг в сторону незрелых форм ($>10\%$) при нормальном содержании лейкоцитов	
Содержание С реактивного белка в крови >2 стандартных отклонений от нормы	
Содержание прокальцитонина в крови >2 стандартных отклонений от нормы	
Гемодинамические критерии	
Артериальная гипотензия: АД _{сис} ^а <90 мм. рт. ст., АД _{ср} ^а <70 мм. рт. ст., или снижение АД _{сис} более, чем на 40 мм. рт. ст. (у взрослых) или снижение АД _{сис} как минимум на 2 стандартных отклонения ниже возрастной нормы.	
Сатурация S _{vO₂} $>70\%$	
Сердечный индекс $>3,5$ л/мин/М ²	
Критерии органной дисфункции	
Артериальная гипоксемия PaO ₂ /FiO ₂ <300	
Острая олигурия $<0,5$ мл/кг × час	
Повышение креатинина более чем на 44 мкмоль/л (0,5 мг%).	
Нарушения коагуляции: АПТВ ^б >60 сек. или МНО ^с $>1,5$.	
Тромбоцитопения $<100 \times 10^9/\text{л}$	
Гипербилирубинемия >70 ммоль/л	
Кишечная непроходимость (отсутствие кишечных шумов)	
Индикаторы тканевой гипоперфузии	
Гиперлактатемия >1 ммоль/л	
Симптом замедленного заполнения капилляров, мраморность конечностей	
^а АД _{сис} – систолическое артериальное давление, АД _{ср} – среднее артериальное давление. ; ^б АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время; ^с Международное нормализованное отношение	

Наиболее надёжным образом диагноз сепсиса устанавливается на основании следующих признаков:

1. Клинических проявлений инфекции или выделения возбудителя;
- 2.Наличия ССВР;

3.Лабораторных маркеров системного воспаления (специфичным является повышение в крови уровня прокальцитонина, С-реактивного протеина, а также интерлейкинов-1,6,8,10 и фактора некроза опухоли).

В целом же, с учётом новой суммы знаний о системном воспалении инфекционной природы, была признана необходимость разработки концепции PIRO, некоего аналога системы TMN в онкологии, которая могла бы характеризовать предрасположенность к инфекции, описывать особенности этиологии и локализации первичного очага, ответ организма и фиксировать наличие органной дисфункции.

Таблица 6

Концепция PIRO

Фактор	Проявления
Predisposition (предрасположенность)	Возраст, генетические факторы, сопутствующие заболевания, иммуносупрессивная терапия и др.
Infection (инфекция)	Локализация очага инфекции, возбудитель инфекции
Response (реакция)	Клинические проявления инфекционного процесса (температура тела, ЧСС, уровень лейкоцитоза, концентрация прокальцитонина, С-реактивного белка и др.)
Organ dysfunction (органная дисфункция)	Для оценки степени органной дисфункции используется шкала SOFA

Эпидемиология

Унификация критериев диагноза позволила составить представление о распространённости сепсиса в отдельных регионах мира. В США ежегодно диагностируется более 700 000 случаев заболевания тяжёлым сепсисом, т.е. около 2000 случаев ежедневно. Септический шок развивался в 58% случаев тяжелого сепсиса.

В итоге, сепсис являлся основной причиной смерти в отделениях интенсивной терапии некоронарного профиля и занимал при этом 11-е место среди всех причин летальности.

В ходе многоцентрового эпидемиологического когортного проспективного исследования, охватившего 14364 пациента 28 ОРИТ Европы, Израиля и Канады установлено, что на пациентов с сепсисом приходится 17,4%(сепсис, тяжёлый сепсис, септический шок) от всех больных прошедших через интенсивный этап лечения, при этом в 63,2% случаев он являлся осложнением госпитальных инфекций (ГИ).

Аналогичных исследований в России не проводилась, однако представляется, что различие в уровне жизни, причинах смерти населения и системах оказания медицинской

помощи не позволяет переносить полностью эти данные по распространённости сепсиса на нашу действительность.

Особенности современной этиологии сепсиса

На сегодняшний день в большинстве крупных поливалентных медицинских центров частота грамположительного (Гр+) и грамотрицательного (Гр-) сепсиса оказалась приблизительно равной. Это произошло в результате увеличения роли в патологии таких бактерий как *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus* и *Enterococcus spp.*

Инвазивность лечения и рост численности лиц со сниженной антиинфекционной защитой увеличили долю инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, в особенности, *S.epidermidis*. Среди популяции различных видов стафилококка- возбудителей сепсиса, наблюдается неуклонное увеличение метициллин(оксациллин)-резистентных штаммов.

Исчезновение доминирующей роли грамотрицательных микроорганизмов, сопровождается изменениями этиологической структуры внутри этой группы.

Выросла частота сепсиса, вызываемого неферментирующими грамотрицательными бактериями (*Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*), а также *Klebsiella pneumoniae* продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) и *Enterobacter cloacae*. Как правило, эти микроорганизмы выступают в роли возбудителей госпитального сепсиса у пациентов ОРИТ. Повышение их значимости в развитии тяжелых инфекций связано с увеличением пропорции больных на длительной ИВЛ и излишне широким использованием в клинической практике цефалоспоринов 3-го поколения и гентамицина.

Увеличение продолжительности жизни лиц перенесших критические состояния, популярность схем комбинированной антибиотикотерапии и новые препараты ультраширокого спектра действия обусловили также появление, прежде крайне редко встречающихся в патологии микробов, таких как *Enterococcus faecium*, *Stenothrophomonas maltophilia*, *Flavobacterium spp.* и др.

Перестал быть исключением сепсис, вызываемый грибковой флорой типа кандиды. Риск его возникновения существенно повышается у больных с высоким индексом тяжести общего состояния (напр.АРАСНЕ-II >18 баллов), длительном пребывании в ОРИТ(>21 дня), находящихся на полном парентеральном питании, получавших стероиды, лиц с тяжелой почечной дисфункцией, потребовавшей проведения экстракорпоральной детоксикации

Патогенез

В результате анализа значительного количества исследований стало очевидным, что развитие органно-системных повреждений при сепсисе, прежде всего, связано с неконтролируемым распространением из первичного очага инфекционного воспаления провоспалительных медиаторов эндогенного происхождения, с последующей активацией под их влиянием макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов и ряда других клеток в других органах и тканях, с вторичным выделением аналогичных эндогенных субстанций, повреждением эндотелия и снижением органной перфузии и доставки кислорода.

Диссеминация микроорганизмов, может вообще отсутствовать или быть кратковременной, трудноуловимой. Однако, и этот "проскок" способен запускать выброс провоспалительных цитокинов на дистанции от очага. Экзо- и эндотоксины бактерий также могут активировать их гиперпродукцию из макрофагов, лимфоцитов, эндотелия.

Суммарные эффекты, оказываемые медиаторами, формируют синдром системной воспалительной реакции (СВР).

В её развитии стали выделять три основных этапа

1-й Этап. Локальная продукция цитокинов в ответ на инфекцию.

Особое место среди медиаторов воспаления занимает цитокиновая сеть, которая контролирующая процессы реализации иммунной и воспалительной реактивности. Основными продуцентами цитокинов является Т-клетки и активированные макрофаги, а также в той или иной степени другие виды лейкоцитов, эндотелиоциты посткапиллярных венул (ПКВ), тромбоциты и различные типы стромальных клеток. Цитокины приоритетно действуют в очаге воспаления и на территории реагирующих лимфоидных органов, выполняя в итоге ряд защитных функций, участвуя в процессах заживления ран и защиты клеток организма от патогенных микроорганизмов.

2-й Этап. Выброс малого количества цитокинов в системный кровоток.

Малые количества медиаторов способны активировать макрофаги, тромбоциты, выброс из эндотелия молекул адгезии, продукцию гормона роста. Развивающаяся острофазовая реакция контролируется провоспалительными медиаторами (интерлейкинами: IL-1, IL-6, IL-8, фактором некроза опухоли-TNF и др.) и их эндогенными антагонистами, такими как IL-4, IL-10, IL-13, растворимые рецепторы к TNF и др., получивших название противовоспалительных медиаторов. За счет поддержания баланса и контролируемых взаимоотношений между про- и противовоспалительными медиаторами, в нормальных условиях, создаются предпосылки для заживления ран, уничтожения патогенных микроорганизмов, поддержания гомеостаза. К системным адаптационным изменениям при остром воспалении можно отнести стрессорную реактивность нейроэндокринной системы; лихорадку; выход нейтрофилов в циркуляцию из

*Рабочая группа: Б.Р. Гельфанд, В.А. Руднов, Д.Н. Проценко,
Е.Б. Гельфанд, А.А. Звягин, А.И. Ярошецкий, Ю.Я. Романовский*

сосудистого и костномозгового депо; усиление лейкоцитопоза в костном мозге; гиперпродукция белков острой фазы в печени; развитие генерализованных форм иммунного ответа .

3-й Этап. Генерализация воспалительной реакции.

При выраженном воспалении или его системной несостоятельности некоторые виды цитокинов: TNF- α , IL-1, IL-6, IL-10, TGF- β , INF- γ (при вирусных инфекциях) могут проникать в системную циркуляцию, накапливаться там в количествах достаточных для реализации своих длиннодистантных эффектов. В случае, неспособности регулирующих систем к поддержанию гомеостаза , деструктивные эффекты цитокинов и других медиаторов начинают доминировать, что приводит к нарушению проницаемости и функции эндотелия капилляров, запуску синдрома ДВС, формированию отдаленных очагов системного воспаления, развитию моно- и полиорганной дисфункции. В качестве факторов системного повреждения, по-видимому, могут выступать и любые нарушения гомеостаза, способные восприниматься иммунной системой как повреждающие или потенциально повреждающие.

На этой стадии синдрома СВР с позиций взаимодействия про- и противовоспалительных медиаторов возможно условное выделение двух периодов.

Первый, начальный - период гипервоспаления, характеризующийся выбросом сверхвысоких концентраций провоспалительных цитокинов, окиси азота, что сопровождается развитием шока и ранним формированием синдрома полиорганной недостаточности (ПОН). Однако уже в данный момент происходит компенсаторное выделение противовоспалительных цитокинов, скорость их секреции , концентрация в крови и тканях постепенно нарастает, с параллельным снижением содержания медиаторов воспаления. Развивается компенсаторный противовоспалительный ответ, сочетающийся со снижением функциональной активности иммунокомпетентных клеток - период "иммунного паралича". У некоторых больных в силу генетической детерминации или изменённой под действием факторов внешней среды реактивности сразу регистрируется формирование устойчивой противовоспалительной реакции.

Грамположительные микроорганизмы не содержат в своей клеточной оболочке эндотоксин и вызывают септические реакции через другие механизмы. Запускающими септический ответ факторами могут являться компоненты клеточной стенки, такие как пептидогликан и тейхоевая кислота, стафилококковый протеин А и стрептококковый протеин М, расположенные на поверхности клеток, гликокалекс, экзотоксины. В этой связи комплекс реакций в ответ на инвазию грамположительными микроорганизмами является более сложным. Ключевым провоспалительным медиатором

является TNF-tumor necrosis factor. Стержневая роль TNF в развитии сепсиса связана с биологическими эффектами данного медиатора: повышение прокоагулянтных свойств эндотелия, активация адгезии нейтрофилов, индукция других цитокинов, стимуляция катаболизма, лихорадки и синтеза "острофазных" белков. Генерализация повреждающих эффектов опосредована широкой распространенностью рецепторов к TNF и способностью других цитокинов осуществлять его либерацию. С практической точки зрения чрезвычайно важно отметить, что скорость реакций септического каскада резко возрастает в условиях гипоксии из-за экспрессии цитокиновых рецепторов на поверхности клеток.

В генезе острой сосудистой недостаточности, лежащей в основе септического шокового синдрома, ведущая роль отводится окиси азота (NO), концентрация которой увеличивается в десятки раз в результате стимуляции макрофагов TNF; IL-1, IFN, а в дальнейшем секреция осуществляется и клетками гладкой мускулатуры сосудов, и сами моноциты активируются под действием NO. В нормальных условиях NO выполняет роль нейротрансмиттера, участвует в вазорегуляции, фагоцитозе. Характерно, что нарушения микроциркуляции при сепсисе носят неоднородный характер: зоны дилатации сочетаются с участками вазоконстрикции.

В результате дисфункции печени, почек, кишечника появляются новые, дистальные по отношению к цитокинам, факторы повреждающего воздействия. В роли таковых выступают промежуточные и конечные продукты нормального обмена в высоких концентрациях (лактат, мочевины, креатинин, билирубин); накопленные в патологических концентрациях компоненты и эффекторы регуляторных систем (калликреин-кининовой, свертывающей, фибринолитической, ПОЛ, нейромедиаторы); продукты извращенного обмена (альдегиды, кетоны, высшие спирты), вещества кишечного происхождения типа индола, скатола, путресцина.

Принципиальные положения интенсивной терапии

Эффективная интенсивная терапия (ИТ) сепсиса возможна только при условии полноценной хирургической санации очага инфекции и адекватной антимикробной терапии. Неадекватная стартовая антимикробная терапия – независимый фактор риска летального исхода у больных с сепсисом. Вместе с тем, поддержание жизни больного, предотвращение и устранение органной дисфункции невозможны без проведения целенаправленной ИТ.

Основная цель этой терапии – оптимизация транспорта кислорода в условиях его повышенного потребления, характерного для тяжелого сепсиса и септического шока. Это направление лечения реализуется посредством гемодинамической и респираторной

поддержки. Важную роль занимают другие аспекты ИТ: нутритивная поддержка, иммунозаместительная терапия, коррекция нарушений гемокоагуляции и профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоемболических осложнений, профилактика стресс-язв и возникновения желудочно-кишечных кровотечений у больных сепсисом.

Гемодинамическая поддержка

Инфузионная терапия принадлежит к первоначальным мероприятиям поддержания гемодинамики и, прежде всего, сердечного выброса (*категория доказательств В и С*). Основными задачами инфузионной терапии у больных сепсисом являются: восстановление адекватной тканевой перфузии, нормализация клеточного метаболизма, коррекции расстройств гомеостаза, снижение концентрации медиаторов септического каскада и токсических метаболитов (*категория доказательств С и D*).

При сепсисе с ПОН и септическом шоке необходимо стремиться к быстрому достижению (первые 6 часов после поступления) целевых значений следующих параметров: ЦВД 8-12 мм рт.ст., АДср более 65 мм рт.ст., диурез 0,5мл/кг/ч, гематокрит более 30%, сатурация крови в верхней полой вене или правом предсердии не менее 70%.

Использование данного алгоритма повышает выживаемость при септическом шоке и тяжелом сепсисе (*категория доказательств В*).

Мониторинг гемодинамики с помощью катетера Swan-Ganz расширяет возможности контроля и оценки эффективности гемодинамической терапии, однако доказательств повышения выживаемости при его использовании не получено.

В силу значительной вариабельности степени повреждения эндотелия и состояния лимфодренажа в легких, диастолической функции желудочков, а также влияния изменений внутригрудного давления, однозначно определить величину оптимальной преднагрузки затруднительно, она должна подбираться индивидуально. Объем инфузионной терапии следует поддерживать так, чтобы давление заклинивания в легочных капиллярах не превышало коллоидно-онкотического (КОД) давления плазмы – во избежание отека легких и сопровождалось повышением сердечного выброса (*категория доказательств С*). Следует принимать во внимание параметры, характеризующие газообменную функцию легких - PaO_2 и PaO_2/FiO_2 , динамику рентгенологической картины (*категория доказательств D*).

Для инфузионной терапии, в рамках целенаправленной ИТ сепсиса и септического шока, практически с одинаковым результатом применяют кристаллоидные и коллоидные инфузионные растворы (*категория доказательств В и С*).

Все инфузионные среды имеют как свои достоинства, так и недостатки. Принимая во внимание имеющиеся результаты экспериментальных и клинических исследований, на сегодняшний день, нет оснований, отдавать предпочтение какой-то из инфузионных сред.

Так для адекватной коррекции венозного возврата и уровня преднагрузки требуется значительно большие объемы (в 2-4 раза) инфузии кристаллоидов, чем коллоидов, что связано с особенностями распределения растворов между различными секторами. Кроме того, инфузия кристаллоидов сопряжена с более высоким риском отека тканей, а их гемодинамический эффект менее продолжителен, чем коллоидов. В то же время кристаллоиды более дешёвы, не влияют на коагуляционный потенциал и не провоцируют анафилактикоидных реакций. В этой связи качественный состав инфузионной программы должен определяться особенностями пациента: степенью гиповолемии, фазой синдрома ДВС, наличием периферических отёков и уровнем альбумина крови, тяжестью острого лёгочного повреждения (*категория доказательств C и D*).

Плазмозаменители (декстраны, желатиноль, гидроксиптилкрахмалы) показаны при выраженном дефиците ОЦК. Гидроксиптилкрахмалы (ГЭК) с молекулярной массой 200\0,5 и 130\0,4 имеют потенциальное преимущество перед декстранами в силу меньшего риска уклонения через мембрану и отсутствия клинически значимого воздействия на гемостаз. Применение альбумина при критических состояниях может способствовать повышению летальности (*категория доказательств B*). Увеличение КОД при инфузии альбумина носит транзиторный характер, а затем в условиях синдрома “капиллярной протечки” происходит дальнейшая экстравазация альбумина (*rebound syndrome*). Переливание альбумина, возможно, будет полезным только при снижении уровня альбумина менее 20 г/л и отсутствии признаков его «утечки» в интерстиций (*категория доказательств D*). Применение криоплазмы показано при коагулопатии потребления и снижении коагуляционного потенциала крови (*категория доказательств C и D*). По мнению большинства экспертов минимальная концентрация гемоглобина для больных с тяжелым сепсисом должна быть в пределах 90 -100 г/л (*категория доказательств C*). Более широкое использование донорской эритроцитарной массы необходимо ограничивать, в виду высокого риска развития различных осложнений (ОПЛ, анафилактические реакции и пр.).

Низкое перфузионное давление требует немедленного включения препаратов повышающих сосудистый тонус и/или инотропную функцию сердца. Допамин или

норадреналин являются препаратами первоочередного выбора коррекции гипотензии у больных с септическим шоком (категория доказательств С).

Допамин повышает АД, прежде всего, за счет увеличения сердечного выброса с минимальным действием на системное сосудистое сопротивление (в дозах до 10 мкг/кг/мин). В дозе выше 10 мкг/кг/мин преобладает α -адренергический эффект допамина, что приводит к артериальной вазоконстрикции, а в дозе менее 5 мкг/кг/мин допамин стимулирует дофаминергические рецепторы в почечном, мезентериальном и коронарном сосудистом русле, что приводит к вазодилатации, увеличению гломерулярной фильтрации и экскреции натрия.

Норадреналин повышает среднее артериальное давление и увеличивает гломерулярную фильтрацию. Оптимизация системной гемодинамики под действием норадреналина ведет к улучшению функции почек без применения низких доз допамина. Работы последних лет показали, что применение норадреналина в сравнении с комбинацией допамин в высоких дозировках \pm норадреналин, ведет к статистически значимому снижению летальности (категория доказательств С).

Адреналин – адренергический препарат с наиболее выраженными побочными гемодинамическими эффектами. Адреналин обладает дозозависимым действием на ЧСС, среднее АД, сердечный выброс, работу левого желудочка, доставку и потребление кислорода. Однако это действие адреналина сопровождается тахикардиями, ухудшением спланхнического кровотока, гиперлактатемией. Поэтому применение адреналина должно быть ограничено случаями полной рефрактерности к другим катехоламинам.

Добутамин должен рассматриваться как препарат выбора для увеличения сердечного выброса и доставки и потребления кислорода при нормальном или повышенном уровне преднагрузки. Благодаря преимущественному действию на β_1 -рецепторы, добутамин в большей степени, чем допамин способствует повышению данных показателей.

В экспериментальных исследованиях доказано, что катехоламины помимо поддержки кровообращения могут вмешиваться в течение системного воспаления, влияя на синтез ключевых медиаторов, обладающих дистантным эффектом. Под действием адреналина, допамина, норадреналина и добутамина снижался синтез и секреция TNF- α , активированными макрофагами.

Рисунок 1

Алгоритм выбора адренергических средств

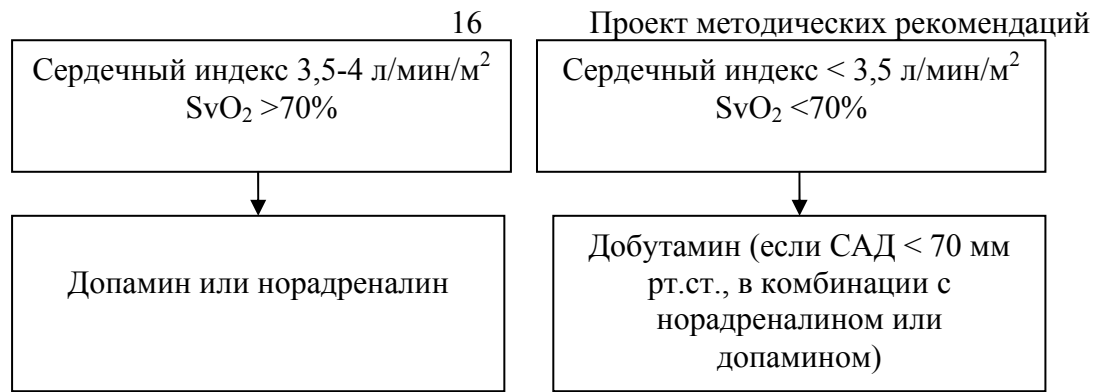
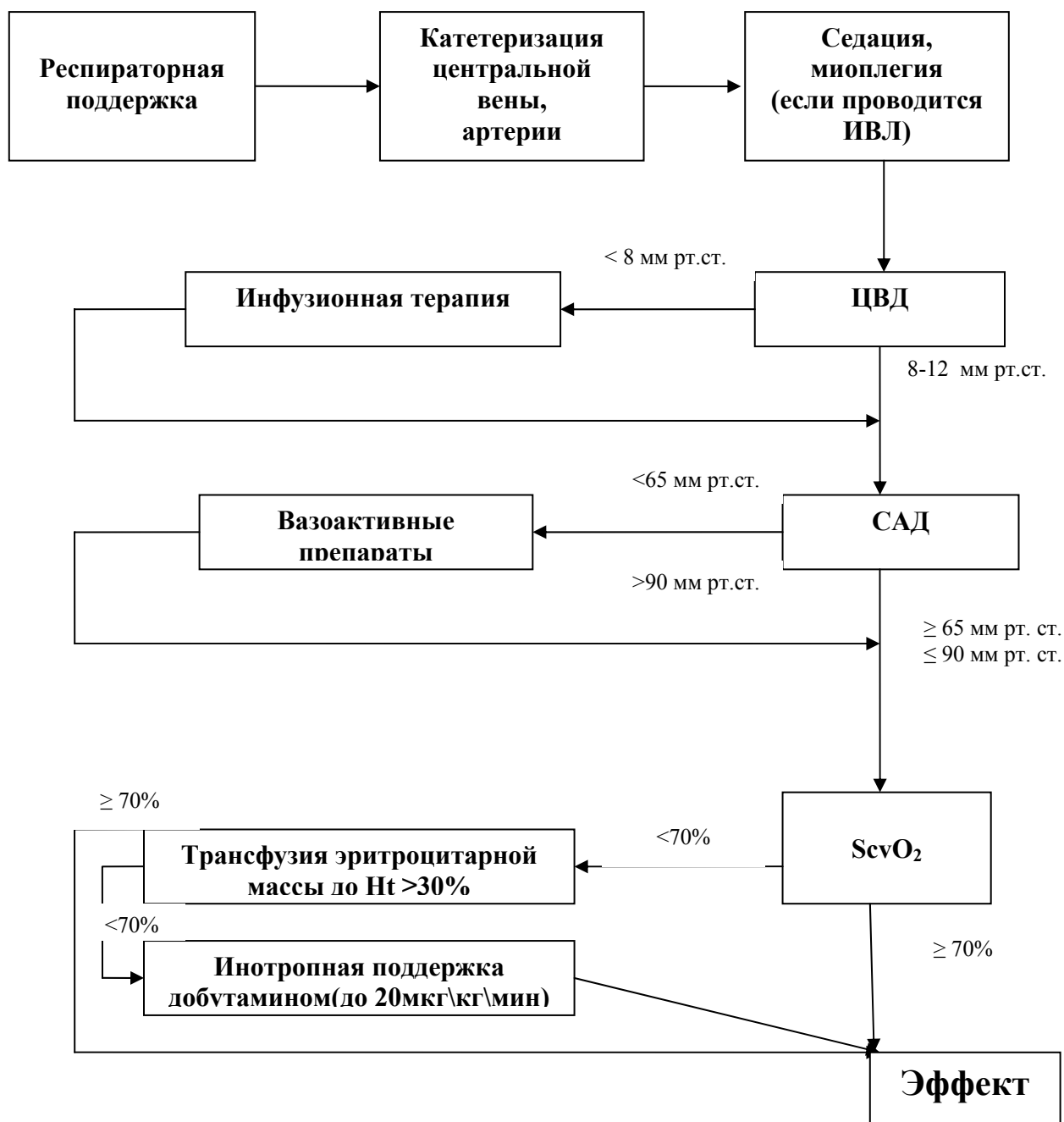


Рисунок 2

Алгоритм ранней целенаправленной терапии



Респираторная поддержка

Легкие очень рано становятся одним из первых органов-мишеней, вовлекаемых в патологический процесс при сепсисе. Острая дыхательная недостаточность – один из ведущих компонентов полиорганной дисфункции. Клинико-лабораторные проявления ОДН при сепсисе соответствуют синдрому острого повреждения легких (ОПЛ), а при прогрессировании патологического процесса – острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС). Показания к проведению ИВЛ при тяжелом сепсисе определяются развитием паренхиматозной дыхательной недостаточностью (ОПЛ или ОРДС): при

Рабочая группа: Б.Р. Гельфанд, В.А. Руднов, Д.Н. Проценко, Е.Б. Гельфанд, А.А. Звягин, А.И. Ярошецкий, Ю.Я. Романовский

снижении респираторного индекса ниже 200 показаны интубация трахеи и начала респираторной поддержки. При респираторном индексе выше 200 показания определяются в индивидуальном порядке. Наличие адекватного сознания, отсутствие высоких затрат на работу дыхания, выраженной тахикардии (ЧСС до 120 в минуту), нормализация венозного возврата крови и $SpO_2 > 90\%$ на фоне кислородной поддержки спонтанного дыхания вполне позволяет воздержаться от перевода на ИВЛ, но не от строгого контроля за динамикой состояния больного. оптимальный уровень насыщения крови кислородом ($\sim 90\%$) можно поддерживать с помощью различных методов кислородотерапии (лицевые маски, носовые катетеры) при использовании нетоксичной концентрации кислорода ($FiO_2 < 0,6$). Больным, которым показано проведение искусственной вентиляции лёгких, применение неинвазивной респираторной поддержки противопоказано (*категория доказательств В*).

Учитывая результаты исследований доказывающих возможность усиления секреции цитокинов лёгкими и увеличение тяжести синдрома ПОН на фоне высокообъёмной ИВЛ ($DO=12\text{мл/кг}$), следует избегать подобных режимов при подборе параметров респираторной поддержки. Необходимо придерживаться концепции безопасной ИВЛ (*категория доказательств А*), в соответствии с которой ИВЛ малоагрессивна при соблюдении следующих условий: пиковое давление в дыхательных путях ниже 35 см вод.ст., инспираторная фракция кислорода ниже 60%, DO меньше 6 мл/кг, неинвертированное соотношение вдоха к выдоху. Подбор параметров дыхательного цикла осуществляется до достижения критериев адекватности ИВЛ: p_aO_2 больше 60 мм рт.ст., SaO_2 больше 93%, p_vO_2 35-45 мм рт.ст., S_vO_2 больше 55%.

Одним из эффективных методов оптимизации газообмена является проведение ИВЛ в положении на животе (Prone Positioning). Прон-позиция может иметь эффект у наиболее тяжелых пациентов (стратифицированных по балльным шкалам оценки тяжести состояния), хотя снижение летальности в отдаленном периоде статистически незначимо (*категория доказательств В*).

Нутритивная поддержка

Развитие синдрома ПОН при сепсисе, как правило, сопровождается проявлениями гиперметаболизма. В этой ситуации покрытие энергетических потребностей происходит за счет деструкции собственных клеточных структур (аутоканнибализм), что усугубляет имеющуюся органную дисфункцию и усиливает эндотоксикоз. Поэтому проведение искусственной питательной поддержки является

крайне важным компонентом лечения и входит в комплекс обязательных лечебных мероприятий.

Нутритивная поддержка рассматривается в качестве метода, предотвращающего развитие тяжелого истощения (белково-энергетической недостаточности) на фоне выраженного гиперкатаболизма и гиперметаболизма, являющихся наиболее характерными метаболическими характеристиками генерализованной воспалительной реакции инфекционного происхождения. Включение энтерального питания в комплекс интенсивной терапии предупреждает транслокацию микрофлоры из кишечника, развитие дисбактериоза, повышает функциональную активность энтероцита и защитные свойства слизистой оболочки, снижая степень эндотоксикоза и риск возникновения вторичных инфекционных осложнений.

При проведении нутритивной поддержки целесообразно ориентироваться на следующие рекомендации (*категория доказательств С*):

- Энергетическая ценность питания: 25-30 ккал/кг массы тела в сутки,
- Белок: 1,3-2,0 г/кг/сутки
- Глюкоза: 30-70% небелковых калорий с поддержанием уровня гликемии ниже 6,1 ммоль/л,
- Липиды: 15-20% небелковых калорий.

Раннее начало нутритивной поддержки в сроки 24-36 часов более эффективно, чем с 3-4 суток интенсивной терапии. Особенно это касается протоколов раннего и позднего начала энтерального зондового питания (*категория доказательств В*).

При тяжелом сепсисе проведение полного энтерального питания по сравнению с полным парентеральным питанием приводит к аналогичной длительности органных дисфункций, срокам респираторной и инотропной поддержки. Не получено статистических различий и в уровне госпитальной летальности (*категория доказательств А*). Однако раннее энтеральное питание рассматривается как более дешевая альтернатива полному парентеральному питанию. Перспективным следует считать применение у больных с тяжелым сепсисом для зондового питания энтеральных диет, обогащенных пищевыми волокнами (пребиотиками) – типа Файбер. В двойном слепом, проспективном, рандомизированном, контролируемом исследовании у больных с сепсисом на ИВЛ доказано что подобная модификация энтеральных диет существенно снижает частоту диареи (*категория доказательств В*).

Для эффективного синтеза эндогенного белка важно соблюдение метаболического соотношения *небелковые калории/общий азот* в диапазоне 1гр азота к 110-130 килокалориям. Углеводы не должны вводиться в дозе более 6 г\кг\сутки, в связи с тем, что существует риск развития гипергликемия и активации процессов катаболизма в скелетных мышцах. При парентеральном введении жировых эмульсий рекомендуется режим круглосуточного введения. Необходимо отдавать предпочтение жировым эмульсиям 2-го поколения типа МСТ\ЛСТ, которые демонстрируют более высокую скорость утилизации из кровеносного русла и окисления у больных с тяжелым сепсисом (*категория доказательств С*).

Обсуждается использование более высоких, чем среднесуточные, концентраций таких микронутриентов как витамины В1, В6, А, С, Е, микроэлементы-цинк и селен, фармаконутриентов - глутамин, аргинин, орнитин-альфа-кетоглутарат, омега 3 жирные кислоты. Однако, в группе больных с тяжелым сепсисом пока не доказаны преимущества этих добавок к парентеральному или энтеральному питанию при оценке показателей, характеризующих частоту осложнений и клинический исход.

Противопоказания к нутритивной поддержке:

1. Рефрактерный шоковый синдром (доза допмина более 15 мкг\кг\мин и сист. АД менее 90 мм рт ст)
2. Непереносимость сред для проведения нутритивной поддержки
3. Тяжелая некупируемая артериальная гипоксемия
4. Грубая некорригированная гиповолемия
5. Декомпенсированный метаболический ацидоз

Контроль гликемии

Важным аспектом комплексной ИТ тяжелого сепсиса является постоянный контроль уровня гликемии и инсулинотерапия. Высокий уровень гликемии и необходимость в инсулинотерапии – являются факторами неблагоприятного исхода у больных с диагностированным сепсисом (*категория доказательств С*). В это связи необходимо стремиться к поддержанию уровня гликемии в пределах 4,5 –6,1 ммоль\л. При уровне гликемии более 6,1 ммоль/л должна проводиться инфузия инсулина (в дозе 0,5-1 Ед/час) для поддержания нормогликемии (4,4-6,1 ммоль/л). Контроль концентрации глюкозы – каждые 1-4 часа, в зависимости от клинической ситуации. При выполнении данного алгоритма регистрируется статистически значимое повышение выживаемости (*категория доказательств В*).

Кортикостероиды

Рабочая группа: Б.Р. Гельфанд, В.А. Руднов, Д.Н. Проценко, Е.Б. Гельфанд, А.А. Звягин, А.И. Ярошецкий, Ю.Я. Романовский

Главным итогом современных исследований является получение высокого уровня доказательств, которые можно суммировать следующим образом:

- использование ГКС в высоких дозах (метилпреднизолон 30-120мг\кг\сутки 1или 9дней; дексаметазон 2мг\кг\сутки 2дня; бетаметазон 1мг\кг\сутки 3 дня) в терапии септического шока нецелесообразно в связи с отсутствием эффекта на повышение выживаемости и увеличением риска госпитальных инфекций;
- добавление гидрокортизона в дозах 240 - 300 мг\сутки на протяжении 5-7 дней к комплексу терапии СШ позволяет ускорить момент стабилизации гемодинамики, отмены сосудистой поддержки и повысить выживаемость в популяции больных с сопутствующей относительной надпочечниковой недостаточностью (Категория доказательств В).

Необходимо отказаться от хаотичного эмпирического назначения преднизолона и дексаметазона. Нет никаких оснований для экстраполяции новых сведений на эти препараты. В отсутствии лабораторных доказательств о развитии относительной надпочечниковой недостаточности, к использованию гидрокортизона в дозе 300мг\сутки(на 3-6 введений) следует прибегать при рефрактерном СШ или при необходимости введения для поддержания эффективной гемодинамики высоких доз вазопрессоров. Эффективность гидрокортизона при СШ главным образом может быть связана со следующими механизмами действия ГКС в условиях системного воспаления: активацией ингибитора ядерного фактора(IкВ-а) и коррекцией относительной надпочечниковой недостаточности. В свою очередь, торможение активности ядерного фактора(NF-kB) ведёт к снижению синтеза индуцибельной NO – синтазы(NO – наиболее мощный эндогенный вазодилататор), а также образования провоспалительных цитокинов, циклооксигеназы и молекул адгезии.

Активированный протеин С

Одним из характерных проявлений сепсиса являются нарушения системной коагуляции (активация коагуляционного каскада и угнетение фибринолиза), которая в итоге приводит к гипоперфузии и органной дисфункции. Воздействие активированного протеина С (АПС) на систему воспаления реализуется через несколько механизмов:

- снижение присоединения селектинов к лейкоцитам, что сопровождается предохранением цельности сосудистого эндотелия, играющего важнейшую роль в развитии системного воспаления,
- снижение высвобождения цитокинов из моноцитов,
- блокирование высвобождения TNF- α из лейкоцитов,
- ингибирование выработки тромбина, который потенцирует воспалительный ответ.

Антикоагулянтное, профибринолитическое и противовоспалительное действие АПС обусловлено:

- деградацией факторов Va и VIIIa, что ведет к подавлению тромбообразования,
- активацией фибринолиза за счёт подавления PAI-1 (ингибитора активатора плазминогена),
- прямым противовоспалительным эффектом на эндотелиальные клетки и нейтрофилы,
- защитой эндотелия от апоптоза.

Введение АПС (дротрекогин альфа активированный) в дозировке 24 мкг/кг/час в течение 96 часов снижает риск летального исхода на 19,4% (категория доказательств А).

Внутривенные иммуноглобулины

Целесообразность включения внутривенных иммуноглобулинов (IgG и IgG+IgM) связана с их возможностью ограничивать избыточное действие провоспалительных цитокинов, повышать клиренс эндотоксина и стафилококкового суперантигена, устранять анергию, усиливать эффект бета-лактамовых антибиотиков. Использование внутривенных иммуноглобулинов, в рамках иммунозаместительной терапии тяжелого сепсиса и СШ, является в настоящее время единственным реально доказанным методом иммунокоррекции при сепсисе, повышающим выживаемость. Наилучший эффект зарегистрирован при использовании комбинации IgG и IgM (категория доказательств А). Стандартный режим дозирования заключается во введении 3-5 мл/кг\сутки в течение 3-х дней подряд. Наиболее оптимальные результаты при использовании иммуноглобулинов получены в раннюю фазу шока

(«тёплый шок») и у пациентов с тяжёлым сепсисом и диапазоном индекса тяжести по APACHE-II –20-25 баллов (*категория доказательств C*).

Профилактика тромбоза глубоких вен

Имеющиеся данные в настоящее время подтверждают, что профилактика тромбоза глубоких вен существенно влияет на результаты лечения больных с сепсисом (*категория доказательств A*). С этой целью могут использоваться как нефракционированный гепарин, так и препараты низкомолекулярного гепарина. Главными преимуществами препаратами низкомолекулярного гепарина является меньшая частота геморрагических осложнений, менее выраженное влияние на функцию тромбоцитов, пролонгированное действие, т.е возможность однократного введения в сутки.

Профилактика образования стресс-язв желудочно-кишечного тракта

Это направление играет существенную роль в благоприятном исходе при ведении больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком, т.к. летальность у больных с кровотечениями из стресс-язв ЖКТ колеблется от 64 до 87%. Частота возникновения стресс-язв без применения их профилактики у больных в критическом состоянии может достигать 52,8%. Профилактическое применение блокаторов H₂-рецепторов и ингибиторов протонной помпы в 2 и более раз снижают риск осложнений (*категория доказательств B*). Основное направление профилактики и лечения - поддержание рН выше 3,5 (до 6,0). При этом эффективность ингибиторов протонной выше, чем применение H₂-блокаторов. Следует подчеркнуть, что помимо вышеуказанных препаратов, важную роль в профилактике образования стресс-язв играет энтеральное питание.

Заместительная почечная терапия

Нарушение функции почек при СПОН вызывает быструю декомпенсацию органной недостаточности вследствие нарастания эндотоксемии, обусловленной развитием синдрома системной воспалительной реакции, массивного цитолиза, патологического протеинолиза, приводящей к развитию выраженных водно-секторальных нарушений с генерализованным повреждением эндотелия, нарушениями гемокоагуляции и фибринолиза, увеличением проницаемости капиллярного русла («капиллярная протечка»), и, в итоге, к быстрой декомпенсации (или манифестации) органной недостаточности (отека головного мозга, ОПЛ или ОРДС, дистрибутивного шока и острой

сердечной недостаточности, острой печеночной недостаточности, интестинальной недостаточности и т.д.).

Основное отличие изолированной почечной недостаточности (будь то ОПН или ХПН) от ОПН при СПОН в спектре образующихся и накапливающихся в организме эндотоксинов. При изолированной почечной недостаточности они представлены веществами малой молекулярной массы (менее 1000 Д) – мочевины, индолы, фенолы, полиамины, неоптерины, аммиак, мочевая кислота. Эти вещества могут быть эффективно элиминированы посредством диффузионного массопереноса, каковым является гемодиализ (HD). При полиорганной недостаточности к вышеописанному спектру токсинов малой молекулярной массы добавляются вещества средней и высокой молекулярной массы (более 1000 Д), которым относятся все биологически активные вещества, образующиеся в результате ССВР – тумор-некротизирующий фактор, интерлейкины, лейкотриены, тромбоксан, олигопептиды, компоненты комплемента. В отношении этих веществ диффузионный метод массопереноса неэффективен, а предпочтение отдается конвекционному массопереносу, применяемому при гемофильтрации (CVVH – continuous veno-venous hemofiltration) и сочетанию двух вышеописанных методов при гемодиализации (CVVHD - continuous veno-venous hemodiafiltration). Эти методы позволяют, хоть и с некоторыми оговорками, удалять вещества с молекулярной массой до 100 000 Д. Спектр действия методов, использующих конвекционный массоперенос распространяется также на плазменные белки, включая иммуноглобулины, циркулирующие иммунные комплексы, содержащие комплемент и миоглобин, хотя клиренс этих методов в отношении веществ высокой молекулярной массы значительно меньше, чем при применении плазмафильтрационных методов (TPE – therapeutic plasma exchange).

Методика “плазмофильтрация-адсорбция” (использование сорбента Amberchrom type of resin (reverse-phase styrene polymer resin) с заменой каждые 3 часа) в сочетании с гемодиализом через 10 часов приводит к улучшению гемодинамики за счёт восстановления реакции лейкоцитов на липополисахарид, выведения медиаторов (IL-10) и уремических токсинов. Этот режим заместительной почечной терапии более эффективен чем длительная вено-венозная гемодиализация.

Несмотря на вышеизложенную патофизиологическую базу данных методик лечения, в настоящее время отсутствуют обширные и контролируемые исследования, доказательно поддерживающие заместительную почечную терапию - как неотъемлемую часть целенаправленной терапии тяжелого сепсиса. Между тем, даже при использовании наиболее патогенетически обоснованного из них метода – вено-венозной

продолжительной гемофильтрации (скорость 2л/час в течение 48 часов) не наблюдалось снижения в крови IL-6, IL-8, и TNF, снижения летальности или позитивной динамики каких-либо суррогатных критериев эффективности. В этой связи её использование в широкой практике не является оправданным и показано только при развитии ОПН (*категория доказательств В*).

Резюмируя вышеизложенное, конкретными задачами интенсивной терапии тяжелого сепсиса, подтвержденными доказательствами I и II уровней являются:

- 1. Гемодинамическая поддержка: ЦВД 8-12 мм рт.ст., АДср более 65 мм рт.ст., диурез 0,5мл/кг/ч, гематокрит более 30%, сатурация смешанной венозной крови не менее 70%,**
- 2. Респираторная поддержка: пиковое давление в дыхательных путях ниже 35 см вод.ст., инспираторная фракция кислорода ниже 60%, дыхательный объем меньше 6 мл/кг, неинвертированное соотношение вдоха к выдоху,**
- 3. Кортикостероиды: “малые дозы” - 240-300 мг в сутки**
- 4. Активированный протеин С: 24 мкг/кг/час в течение 4 суток при тяжёлом сепсисе (APACHE II более 25)**
- 5. Иммунокоррекция: заместительная терапия препаратом “Пентаглобин”**
- 6. Профилактика тромбоза глубоких вен**
- 7. Профилактика образования стресс-язв желудочно-кишечного тракта: применение блокаторов H₂-рецепторов и ингибиторов протонной помпы**
- 8. Заместительная почечная терапия при острой почечной недостаточности вследствие тяжелого сепсиса**
- 9. Нутритивная поддержка: энергетическая ценность питания 25-30 ккал/кг массы тела в сутки; белок 1,3-2,0 г/кг/сутки; глюкоза: 30-70% небелковых калорий с поддержанием уровня гликемии ниже 6,1 ммоль/л; липиды: 15-20% небелковых калорий.**

Литература:

1. Bone R.C. *A personal experience with SIRS and MODS. Crit Care Med 1996; 24(8): 1417-1418.*
2. Bone R.C. *Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS and Care. Crit Care Med 1996;24(7):1125-1128.*
3. Bone R.C. *Sepsis and controlled clinical trials: the odyssey (editorial; comment) Crit Care Med 1995; 23(7): 1165-1166.*
4. Bone R.C. *Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: What we do and do not know about cytokine regulation// Crit. Care Med 1996;24:163-170.*
5. Bone R.C. *Pathogenesis of sepsis Ann Intern Med 1991;115: 457-469.*
6. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. *Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM consensus conference committee Chest 1992;101: 1644-1655.*
7. Bone R.C. *Sepsis, the sepsis syndrome, multi-organ failure: a plain for comparable definitions Ann Intern Med 1991;114: 332-333.*
8. Danner R.L., Elin R.I., Hoseini I.M. *et al Endotoxin determinations in 100 patients with septic shock Clin Res 1988;36: 453A.*
9. Dellinger R.P., Bone R.C. *To SIRS with love Crit Care Med 1998;26(1): 178.*

Рабочая группа: Б.П. Гельфанд, В.А. Руднов, Д.Н. Проценко, Е.Б. Гельфанд, А.А. Звягин, А.И. Ярошецкий, Ю.Я. Романовский

10. *Dobb G.J. Multiple organ faillure-"words mean what it say they mean" Intensive Care World 1991;8:157-159.*
11. *Zimmerman I.I., Ringer T.V. Inflammatory responses in sepsis Crit Care Clin 1992;8:163-189.*
12. *Vincent I.L. Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you. Crit Care Med 1997;25: 372-374.*
13. *Бочоришвили В.Г. Сепсисология с основами инфекционной патологии.- Тбилиси.:Мецниереба, 1988, 806с.*
14. *Levy M.M., Fink M.P., Marshall J. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference Crit Care Med 2003;31:1250-1256.*
15. *Taniguchi T.,Koido Y., Aiboshi J. et al: Change in the ratio of IL-6 to IL-10 predicts a poor outcome with patients SIRS Ctit Care Med 1999;27:1262-1264.*
16. *Ueda S.,Nishio K., Minamino N. et al. Increased plasma levels of adrenomedullin in patients with SIRS. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:132-136.*
17. *Takala A.,Jousela I., Olkkola K. et al SIRS without systemic inflammation in acutely ill patients admitted to hospital in a medicfl emergency. Clin Sci 1999;96:287-295.*
18. *M.Meisner Procalcitonin. A new innovative infection parameter.Biochemical and clinical aspects. 2000 Georg Thieme Verlag. Stuttgart-New York, 196p.*
19. *Балика И.М. Пульмогенный сепсис. Вопросы диагностики и лечения. В сб.: Материалы международной конференции «Раны и раневые инфекции» 11-13.11.1998, Москва, с.200-201.*
20. *Мартыненко Т.И., Шойхет Я.И., Колесников М.А., Коновалова И.В. Взаимосвязь тяжёлой пневмонии и сепсиса.В кн.: Материалы 13 национального Конгресса по болезням органов дыхания. СП 10-14.11.2003, с.214.*
21. *Singh S., Wort S.J., Evans T.W. Inducible nitric oxide and pulmonary infection Thorax 1999;54:959-960.*
22. *Stuehr DJ, Kwon NS, Gross SS, et al. Synthesis of nitrogen oxides from L-arginine by macrophage cytosol: requirement for inducible and constitutive components. Biochem Biophys Res Commun 1989;161:420-426.*
23. *Wheeler MA, Smith SD, Garcia-Cardena G, et al. Bacterial infection induces nitric oxide synthase in human neutrophils. J Clin Invest 1997;99:110-116*
24. *Kobayashi A, Hashimoto S, Kooguchi K, et al. Expression of inducible nitric oxide synthase and inflammatory cytokines in alveolar macrophages of ARDS following sepsis. Chest 1998;113:1632-1639.*
25. *MacLean A, Wei XQ, Huang FP, et al. Mice lacking inducible nitric-oxide synthase are more susceptible to herpes simplex virus infection despite enhanced Th1 cell responses. J Gen Virol 1998;79:825-830.*
26. *Shellito JE, Kolls JK, Olariu R, et al. Nitric oxide and host defense against Pneumocystis carinii infection in a mouse model. J Infect Dis 1996;173:432-439.*
27. *Rottenberg ME, Gigliotti Rothfuchs AC, Gigliotti D, et al. Role of innate and adaptive immunity in the outcome of primary infection with Chlamydia pneumoniae, as analyzed in genetically modified mice. J Immunol 1999;162:2829-2836.*
28. *Heath L, Chrisp C, Huffnagle G, et al. Effector mechanisms responsible for gamma interferon-mediated host resistance to Legionella pneumophila lung infection: the role of endogenous nitric oxide differs in susceptible and resistant murine hosts. Infect Immun 1996;64:5151-5160.*
29. *MacMicking JD, North RJ, LaCourse R, et al. Identification of nitric oxide synthase as a protective locus against tuberculosis. Proc Natl Acad Sci USA 1997;94:5243-5248.*
30. *Sasaki S, Miura T, Nishikawa S, et al. Protective role of nitric oxide in Staphylococcus aureus infection in mice. Infect Immun 1998;66:1017-1022.*
31. *Nelson S, Mason CM, Kolls J, et al. Pathophysiology of pneumonia. Clin Chest Med 1995;16:1-12.*
32. *Nelson S, Noel P, Bokulic R, et al. Murine recombinant tumor necrosis factor enhances pulmonary host defense against Staphylococcus aureus. Am Rev Respir Dis 1989;139:A357.*
33. *Kolls JK, Lei D, Nelson S, et al. Exacerbation of murine P carinii infection by adenoviral-mediated gene transfer of a TNF soluble receptor. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:A13.*
34. *Maus U, Rosseau S, Knies U, et al. Expression of pro-inflammatory cytokines by flow-sorted macrophages in severe pneumonia. Eur Respir J 1998;11:534-41.*

35. Fox-Dewhurst R, Alberts M, Kajikawa O, et al. Pulmonary and systemic inflammatory responses in rabbits with Gram-negative pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:2030–40.
36. Dehoux MS, Boutten A, Ostinelli J, et al. Compartmentalized cytokine production within the human lung in unilateral pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:710–6.
37. Moussa K, Michie HJ, Cree IA, et al. Phagocyte function and cytokine production in community-acquired pneumonia. *Thorax* 1994;49:107–11.
38. Hauser AR, Cobb E., Bodi M. et al. *Crit Care Med* 2002; 30(3):521-28.
39. Kelley J. Cytokines of the lung. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:765–788.
40. Meduri GU, Headley S, Kohler G, et al. Persistent elevation of inflammatory cytokines predicts a poor outcome in ARDS. *Chest* 1995;107:1062–73.
41. Chollet-Martin S, Montravers P, Gibert C, et al High levels of interleukin-8 in the blood and alveolar spaces of patients with pneumonia and adult respiratory distress syndrome *Infect. Immun.*, 11 1993, Vol 61, No. 11. 4553-4559.
42. Montón C, Torres A, El-Ebiary M, et al. Cytokine expression in severe pneumonia: a bronchoalveolar lavage study. *Crit Care Med* 1999
43. Bauer T.T., Montón C., Torres A., Comparison of systemic cytokine levels in patients with
44. Kurahashi, K., O. Kajikawa, T. Sawa, et al., Pathogenesis of septic shock in *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. *J Clin Invest*, 1999. 104(6): p. 743-750.
45. Frevert C.W., The inflammatory response of gram-negative pneumonia and its relation to clinical disease
46. Green, G.M., The role of the alveolar macrophage in the clearance of bacteria from the lung. *J. Exp. Med.*, 1964. 119: p. 167-175.
47. Frevert, C.W., S. Huang, et al., Functional characterization of the rat chemokine KC and its importance in neutrophil recruitment in a rat model of pulmonary inflammation. *J Immunol*, 1995. 154: p. 335-44.
48. Caswell, J.L., D.M. Middleton, S.D. Sorden, and J.R. Gordon, Expression of the neutrophil chemoattractant interleukin-8 in the lesions of bovine pneumonic pasteurellosis. *Veterinary Pathology*, 1998. 35(2): p. 124-31.
49. Pugin, J., I.D. Heumann, A. Tomasz, et al., CD14 is a pattern recognition receptor. *Immunity*, 1994. 1(6): p. 509-16.
50. Medzhitov, R. and C.A. Janeway, Jr., An ancient system of host defense. *Curr Opin Immunol*, 1998. 10(1): p. 12-5.
51. Villard, J., F. Dayer-Pastore, J. Hamacher, et al., GRO alpha and interleukin-8 in *Pneumocystis carinii* or bacterial pneumonia and adult respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1995. 152: p. 1549-1554.
52. Tsai, W.C., R.M. Strieter, J.M. Wilkowski, et al., Lung-specific transgenic expression of KC enhances resistance to *Klebsiella pneumoniae* in mice. *J Immunol*, 1998. 161(5): p. 2435-40.
53. Rolfe, M.W., S.L. Kunkel, T.J. Standiford, et al., Pulmonary fibroblast expression of interleukin-8: a model for alveolar macrophage-derived cytokine networking. *Am. J. Respir. Cell Molecular Biology*, 1991. 5(5): p. 493-501.
54. Bonten M.J.M., Froom A.H.M., Gaillard C.A., et al The Systemic Inflammatory Response in the Development of Ventilator-Associated Pneumonia *AM J RESPIR CRIT CARE MED* 1997;156:1105–1113.
55. Tuomanen E, Liu H, Hengstler B, Zak O, Tomasz A. The induction of meningeal inflammation by components of the pneumococcal cell wall. *J Infect Dis* 1985;151:859-68.
56. Tuomanen E, Hengstler B, Rich R, Bray MA, Zak O, Tomasz A. Nonsteroidal anti-inflammatory agents in the therapy for experimental pneumococcal meningitis. *J Infect Dis* 1987;155:985-90.
57. Tuomanen E, Rich R, Zak O. Induction of pulmonary inflammation by components of the pneumococcal cell surface. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:869-74.
58. Riesenfeld-Orn I, Wolpe S, Garcia-Bustos JF, Hoffmann MK, Tuomanen E. Production of interleukin-1 but not tumor necrosis factor by human monocytes stimulated with pneumococcal cell surface components. *Infect Immun* 1989;57:1890-3.
59. Saukkonen K, Sande S, Cioffe C, et al. The role of cytokines in the generation of inflammation and tissue damage in experimental gram-positive meningitis. *J Exp Med* 1990;171:439-48.

60. Tomasz A, Saukkonen K. *The nature of cell wall-derived inflammatory components of pneumococci. Pediatr Infect Dis J* 1989;8:902-3.
61. Hakansson A, Kidd A, Wadell G, Sabharwal H, Svanborg C. *Adenovirus infection enhances the in vitro adherence of Streptococcus pneumoniae. Infect Immun* 1994;62:2707-14.
62. Cundell DR, Weiser JN, Shen J, Young A, Tuomanen EI. *Relationship between colonial morphology and adherence of Streptococcus pneumoniae. Infect Immun* 1995;63:757-61.
63. Pfeffer K, Matsuyama T, Kundig TM, et al. *Mice deficient for the 55 kd tumor necrosis factor receptor are resistant to endotoxic shock, yet succumb to L. Monocytogenes infection. Cell* 1993;73:457-67.
64. Sha W, Liou H, Tuomanen E, et al. *Targeted disruption of the p50 subunit of NF- κ B leads to multifocal defects in immune responses. Cell* 1995;80:321-30.
65. Tuomanen E.I., Austrian R., Robertmeasure H., *pathogenesis of pneumococcal infection. The new england journal of medicine* May 11, 1995; Vol. 332 No. 191280 – 84.
66. Kollinga U K, Hansena F, Brauna J, et al, *Leucocyte response and anti-inflammatory cytokines in community acquired pneumonia Thorax* 2001(February);56:121-125Malyak M, 67.Smith MF, Abel AA, et al. *Peripheral blood neutrophil production of interleukin-1 receptor antagonist and interleukin-1 beta. J Clin Immunol* 1994;14:20-30[Medline].
67. Van der Poll T, van Deventer SJ, ten Cate H, et al. *Tumor necrosis factor is involved in the appearance of interleukin-1 receptor antagonist in endotoxemia. J Infect Dis* 1994;169:665-667
68. Gramm H.J., Dollinger P., Beier W. *Procalcitonin –ein neuer marker der inflamatorischen. Chir. Gastroenterol* 1995;11,s2:51-54.
69. Kuse E.R., Langefeld I., Jaeger K. *Procalcitonin – a new diagnostic tool in complications following liver transplantation. Intensive Care Med* 2000; s.2:187-192
70. de Werra I., Jaccard C., Corradin S. *Cytokines, nitrite/nitrite, sTNF, and procalcitonin concentratins:comparisons in patients with septic shock, cardiogenic shok, bacterial pneumonia. Crit Care Med* 1997;25:607-613.
71. Rivers E., Nguyen B., Havstad S., et al. *Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med* 2001;345:1368–77.
72. Stuber F., Petersen M., Bokelmann F. et al *Crit Care Med* 1996;24:381-384.
73. Gibot S., Cariou A., Drouet L. et al. *Crit Care Med* 2002;30:969-973.
74. Bernard G.R. *Drotrocogin alfa (activated) (recombinant human activated protein C) for the treatment of severe sepsis. Crit Care Med* 2003;31 (1 Suppl):S85–9.
75. *The ARDS Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med* 2000;342:1301–8.
76. *Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients in sepsis. Task force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. Crit Care Med* 1999; 27:639.
77. Annane D., Sebille V., Charpentier C., et al. *Effect of treatment with low doses hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA* 2002;288:862–71.
78. Alejandria M.M., Lansang M.A., Dans L.F., Mantaring J.B.V. *Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2002. Oxford: Update Software.*
79. Martin C., Viviani X., Leone M. et al. *Crit Care Med* 2000;28:2758-2765
80. Unsaro A. *Intensive Care Med* 2000;26:299.
81. Boldt J., Muller M., Mentges D., et al. *Volume therapy in the critically ill: is there a difference? Intensive Care Med* 1998;24:28–36.
82. Cole L., Bellomo R., Hart G., et al. *A phase II randomized, controlled trial of continuous hemofiltration in sepsis. Crit Care Med* 2002;30:100–6.
83. Dellinger R.P.: *Cardiovascular management of septic shock. Crit Care Med* 2003, 31:946–955.
84. Gourang P. Patel, David P. Gurka and Robert A. Balk: *New treatment strategies for severe sepsis and septic shock. Curr Opin Crit Care* 2003, 9:390–396.
85. Vincent J-L: *Hemodynamic support in sepsis shock. Intens Care Med* 2001; 27(suppl.1): 80-9
86. Wheeler A.P., Bernard G.R.: *Treating patients with severe sepsis. N Engl J Med* 1999, 40:207–214.
87. Rackow E.C., Falk J.L., Fein I.A., et al. *Fluid resuscitation in circulatory shock: a comparison of the cardiorespiratory effects of albumin, hetastarch, and saline solutions in patients with hypovolemic and septic shock. Crit Care Med* 1983;11:839-850.

89. Taylor RW, Manganaro L, O'Brien J, et al.: *Impact of allogenic packed red blood cell transfusion on nosocomial infection rates in critically ill patient. Crit Care Med* 2002, 30:2249–2254.
90. Kopko P.M., Marshall C.S., Mackenzie M.R.: *Transfusion-related acute lung injury. JAMA* 2002, 287:1968–1971.
91. Martin C., Viviani X., Leone M., et al.: *Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. Crit Care Med* 2000, 28:2758–2765.
92. Marik P.R., Zaloga G.P.: *Adrenal insufficiency in the critically ill. Chest* 2002, 122:1784–1796.
93. Pastrick P., Webster K., et al.: *Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory distress syndrome without prior chronic respiratory failure. Am J Resp Crit Care Med* 1996, 153:1005–1011
94. Stewart T.E.: *Controversies around lung protective mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med* 2002, 166:1421–1422.
95. Pinhu L., Whitehead T., Evans T., et al.: *Ventilator associated lung injury. Lancet* 2003, 361:332–340.
96. *The Acute Respiratory Distress Syndrome Network: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med* 2000, 342:1301–1308.
97. Eichacker P.Q., Gerstenberger E.P., Banks S.M., et al.: *Meta-analysis of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome trials testing low tidal volumes. Am J Respir Crit Care Med* 2002, 166:1510–1514.
98. Gattinoni L., Togoni G., et al.: *Effect of pron positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. N Engl J Med* 2001; 345:568–573
99. *American Society of Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directions. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and paediatric patients. J Parent Enter Nutr* 1993; 17: 15A–26SA
100. Van den Berghe G., Wouters P.J., Boruillon R., et al.: *Outcome benefit of intensive insulin therapy in critically ill: insulin dose versus glycemic control. Crit Care Med* 2003, 31:359–366.
101. Van den Berghe G., Wouters P.J., Weekers F., et al.: *Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med* 2001, 345:1359–1367.
102. Siegel J.P.: *Assessing the use of activated protein C in the treatment of severe sepsis. N Engl J Med* 2002, 347:1030–1034.
103. Bernard G. R., Vincent J.-L., Laterre P.-F., LaRosa S. P., Dhainaut J.-F., Lopez-Rodriguez A., Steingrub J. S., Garber G. E., Helterbrand J. D., Ely E. W., Fisher C. J., *The Recombinant Human Activated Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) Study Group Efficacy and Safety of Recombinant Human Activated Protein C for Severe Sepsis. N Engl J Med* 2001; 344:699–709
104. Gardlund B., and Heparin Prophylaxis Study Group: *A randomized, controlled trial of low-dose heparin for prevention of fatal pulmonary embolism in patients with infections diseases. Lancet* 1996; 347: 1357–1361
105. Saint S., Matthay M.: *Risk reduction in intensive care unit. Am J Med* 1998; 105:515–523
106. Ben-Menachem T., Fogel R., et al.: *Prophylaxis for stress-related gastric hemorrhage in the medical intensive care unit: a randomized, controlled, single-blind study. Ann Intern Med* 1994; 121:568–575
107. Noble D.W. *Proton pump inhibitors and stress ulcer prophylaxis: pause for thought? Crit Care Med.* 2002; 30(5): 1175–6
108. Efferen L.S. *Update on Renal Replacement Techniques: After Prevention, What Works? <http://www.medscape.com> Oct.10 2003*
109. Cole L., Bellomo R., Hart G., et al. *A phase II randomized, controlled trial of continuous hemofiltration in sepsis. Crit Care Med.* 2002;30:100–106
110. Dunham C.M. *Clinical impact of Continuous Renal Replacement Therapies on MOF. World J Surg.* 2001
111. Heering P. et al. *Cytokine removal and cardiovascular hemodynamics in septic patients with CVVH. Int Care Med.* 1997; 23(3): 288–96
112. C. Ronco et al. *A pilot study of coupled plasma filtration with adsorption in septic shock. Crit. Care Med.,* 2002, 30, 6:1250–1255
113. Le Gall JR et al. *A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European / North American multicenter study. JAMA.* 1993;270:2957–63
114. Knaus WA et al. *APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med.* 1985;13:818–29

АРАСНЕ II

Показатель	Наихудший показатель	Баллы	Значение								
			+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Температура (внутренняя)			≥41°	39°-40,9°		38,5°-38,9°	36°-38,4°	34°-35,9°	32°-32,9°	30°-31,9°	≤29,9°
Среднее артериальное давление, мм рт ст (АД _{ср} =(2Д+С)/3)			≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
ЧСС (/мин)			≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
ЧДД (/мин)			≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Оксигенация (мм рт ст) а. FiO ₂ ≥50%, то A-aDO ₂ =(FiO ₂ ×713)-PaCO ₂ -PaO ₂ ИЛИ b. FiO ₂ <50%, писать только PaO ₂	a. A-aDO ₂ _____ ИЛИ b. PaO ₂ _____		≥500	350-499	200-349		<200				
pH артериальной крови (артериальные газы крови-АГК) ИЛИ			≥7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
HCO ₃ ⁻ сыворотки (ммоль/л) (при отсутствии АГК)			≥52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	<15
Na ⁺ сыворотки (ммоль/л)			≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
K ⁺ сыворотки (ммоль/л)			≥7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Креатинин сыворотки (мг/100мл)			≥3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Гематокрит (%)			≥60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Лейкоциты (/мм ³ ×1000 клеток)			≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Всего											
ШКАЛА КОМЫ ГЛАЗГО			ВОЗРАСТ						ШКАЛА АРАСНЕ II		

Рабочая группа: Б.Р. Гельфанд, В.А. Руднов, Д.Н. Проценко,
Е.Б. Гельфанд, А.А. Звягин, А.И. Ярошецкий, Ю.Я. Романовский

<p>A. Открывание глаз</p> <p>4 – Произвольное 3 – На обращенную речь 2 – На болевой стимул 1 – Отсутствует</p> <p>B. Двигательная реакция</p> <p>6 – Выполняет команды 5 – Целенаправленная на болевой раздражитель 4 – Нецеленаправленная на болевой раздражитель 3 – Тоническое сгибание на болевой раздражитель 2 – Тоническое разгибание на болевой раздражитель 1 – Отсутствует</p>	<p>C. Вербальная функция (без интубации)</p> <p>5 – Ориентирован и способен поддержать беседу 4 – <i>Дезориентирован, может говорить</i></p> <p>3 – Бессвязная речь 2 – Нечленораздельные звуки 1 – Реакция отсутствует</p> <p>ИЛИ</p> <p>C. Вербальная функция (интубированные больные)</p> <p>5 – Вероятно способен говорить 3 – Сомнительная способность говорить 1 – Нет реакции</p> <p>ШКГ = A+B+C= _____</p>	<p>Возраст</p> <p>≤44 45-54 55-64 65-74 ≥75</p>	<p>Баллы</p> <p>0 2 3 5 6</p>	<p>Имеет ли больной какое-либо из ниже перечисленных заболеваний?</p> <p><i>Печень</i> - Цирроз с портальной гипертензией или энцефалопатия? Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> CCC – IV класс по Нью-йрской классификации Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> <i>Легкие</i> – хронические обструктивные или рестриктивные заболевания или хроническая гипоксемия, гиперкапния или полицемиия, легочная гипертензия, ЛАД > 40мм рт ст Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> <i>Почки</i> – хронический перитонеальный или гемодиализ Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> <i>Иммунная система</i> – иммунодефицитные состояния Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/></p> <p>При любом положительном ответе к общему числу баллов необходимо добавить: А. 5 баллов для неоперированных больных и для больных после экстренных операций; Б. 2 балла для больных после плановых операций. При всех отрицательных ответах – прибавлять 0</p> <p>ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ Баллы _____</p>	<p>APS Баллы _____</p> <p>ВОЗРАСТ Баллы _____</p> <p>ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ Баллы _____</p> <p>Всего</p> <p>АРАСНЕ II _____</p>
<p>Оценка состояния нервной системы = 15-ШКГ =</p> <p>Сумма баллов состояния различных систем + Оценка состояния нервной системы = <i>Оценки острых физиологических изменений (APS)</i></p> <p>APS Баллы _____</p>		<p>Возраст Баллы _____</p>			

Приложение 2

Шкала SOFA

Баллы	0	1	2	3	4
Дыхание (Pa O ₂ /FiO ₂)	>400	≤400	≤300	≤200	≤100 с респираторной поддержкой
Коагуляция (Тромбоцитопения X 10 ³)	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Билирубин ммоль/л	<20	20-32	33-101	102-204	>204
Артериальная гипотензия	нет	Адср <70 мм рт.ст.	Допамин ≤5 или добутамин (любые дозы)*	Допамин >5 или адр-н ≤ 0,1 или норадр-н ≤ 0,1	Допамин >5 или адр-н > 0,1 или норадр-н > 0,1
ЦНС, шкала Глазго	15	13-14	10-12	6-9	<6
Почки (Креатинин, ммоль/л) или объем мочеотделения	<110	110-170	171-299	300-440 500 мл/день	>440 < 200 мл/день

*введение препаратов не менее одного часа (мкг/кг/мин)

Приложение 3

Рабочая группа: Б.Р. Гельфанд, В.А. Руднов, Д.Н. Проценко,
Е.Б. Гельфанд, А.А. Звягин, А.И. Ярошецкий, Ю.Я. Романовский

Шкала SAPS II

Показатели	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	12	13	15	16	17	18	26	
Возраст (годы)	< 40							40-59				60-69		70-74	75-79			≥80	
ЧСС в 1 мин	70-119		40-69		120-159			>160			<40								
Адсисг	100-199		≥200			70-99							<70						
Температура тела (С°)	<39,0			≥39,0															
При ИВЛ, раО ₂ /FiO ₂							≥200			100-199	<100								
Мочеотделение (л/сут)	≥1,0				0,5-0,999						0,5								
Мочевина крови (ммоль/л)	<10						10-29,9				<30								
Лейкоциты (10 ³ /мм)	1-19			≥20								<1							
Калий крови	3-4,9			<3 ≥5															
Натрий крови	125-144	≥145				<125													
НСО ₃	≥20			15-19			<15												
Билирубин (мг/дл)	<4				4-5,9					≥6									
Шкала комы Глазго	14-15					11-13		9-10					6-8						<6
Тип поступления	Плановая хирургия						Мед. помощь		Эстренная хирургия										
Хронические заболевания	нет									Карцинома	Заболевания крови						СПИД		