

СЕПСИС:

Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение.

Практическое руководство составлено на основе методических рекомендаций, которые обсуждены и приняты на Калужской согласительной конференции РАСХИ (июнь 2004 г.)

ВВЕДЕНИЕ

В начале XXI столетия сепсис по-прежнему остаётся одной из самых актуальных проблем современной медицины в силу неуклонной тенденции к росту заболеваемости и стабильно высокой летальности. Эволюция взглядов на его природу в ходе истории медицины во многом являлась отражением развития фундаментальных общебиологических представлений о 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 повреждающее действие, являются причинами органно-системных расстройств. Поэтому рассмотрение сепсиса в виде *системной реакции на инфекционный очаг* точно отражает суть происходящих изменений. Развитие отдалённых пиемических очагов — лишь один из клинических вариантов течения сепсиса, определяемый характером микрофлоры и особенностями организма больного. Изменение взглядов на генез сепсиса самым непосредственным образом сказывается и на подходах к лечению больных.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ И ДИАГНОСТИКА СЕПСИСА

Сепсис — это патологический процесс, 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. 1).

Таблица 1.

Критерии диагностики сепсиса и классификация ACC/SCCM (1992 г.)

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 $>38^{\circ}\text{C}$ или $<36^{\circ}\text{C}$ - ЧСС $>90/\text{мин}$ - ЧД $>20/\text{мин}$ или гипервентиляция ($\text{PaCO}_2 <32$ 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 двух или более признаков синдрома системного воспалительного ответа
Тяжелый сепсис	Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипотензией, нарушением тканевой перфузии. Проявлением последнего, в частности, является повышение концентрации лактата, олигурия, острое нарушение сознания
Септический шок	Сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов
<i>Дополнительные определения:</i>	
Синдром полиорганной дисфункции	Дисфункция по двум и более системам органов
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 10-го издания (1992 г.), 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 10-го издания, 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.

Бактериемия - выделение микроорганизмов из крови - является одним из возможных, но не обязательных проявлений сепсиса. *Отсутствие бактериемии не должно исключить возможность диагноза при наличии обозначенных выше критериев сепсиса.* Даже при самом скрупулезном соблюдении техники забора крови и использовании современных микробиологических технологий даже у самых тяжелых больных частота выявления бактериемии, как правило, не превышает 45%. Обнаружение микроорганизмов в кровотоке у больных без клиничко-лабораторных подтверждений синдрома системного воспаления может расцениваться как транзиторная бактериемия и не быть обусловлена септическим процессом. Однако микробиологические исследования, в том числе крови, при строгом соблюдении техники ее забора и транспортировки являются обязательным компонентом диагностического поиска даже при подозрении о возможности сепсиса. Стойкая гипертермия, озноб, гипотермия,

лейкоцитоз, признаки полиорганной дисфункции - являются категорическими показаниями для микробиологического исследования крови. Пробы крови необходимо забирать как можно раньше от начала лихорадки, 2-3 раза с интервалом в 30-60 минут.

Клиническая значимость регистрации бактериемии может заключаться в следующем:

- подтверждении диагноза и определении этиологии инфекционного процесса;
- доказательстве механизма развития сепсиса (например, катетер-связанная инфекция);
- для некоторых ситуаций - аргументации тяжести течения патологического процесса (септический эндокардит, синегнойная и клебсиеллезная инфекция);
- обосновании выбора или смены режима антибиотикотерапии;
- оценке эффективности терапии.

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

Оценка функциональной органно-системной состоятельности при сепсисе может осуществляться по критериям А. Вайе и др. (табл. 4) или шкалы SOFA.

Шкала SOFA (Sepsis (sequential) organ failure assessment) позволяет определять в количественном выражении тяжесть органно-системных нарушений (Приложение 1). Нулевое значение по шкале SOFA указывает на отсутствие органной дисфункции. SOFA имеет на сегодня наиболее полноценное клиническое 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, но и по возрасту и сопутствующей хронической патологии, что отражается на особенностях течения патологического процесса, необходима оценка общей тяжести состояния по шкалам APACHE II (Приложение 2) или SAPS-II.

Наличие 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,
- другие клинические синдромы, при которых высока вероятность инфекционного процесса.

Таблица 2

Критерии органной дисфункции при сепсисе (А. Вайе, Е. Faist, D. FVy, 2000)

Система/орган	Клинико-лабораторные критерии
Сердечнососудистая система	Систолическое АД <90 мм рт. ст. или среднее АД < 70 мм рт. ст. в течение не менее 1 часа, несмотря на коррекцию гиповолемии
Мочевыделительная система	Мочеотделение < 0,5 мл/кг/ч в течение 1 часа при адекватном волевическом восполнении или повышение уровня креатинина в два раза выше нормального значения
Дыхательная система	Респираторный индекс (PaO_2/FiO_2) < 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 < 100000 мм ³ или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3-х дней
Метаболическая дисфункция	pH < 7,3. Дефицит оснований > 5,0 мЭкв/л. Лактат плазмы в 1,5 раза выше нормы
ЦНС	Балл по шкале Глазго менее 15

Микробиологическая диагностика

Микробиологическая диагностика сепсиса является определяющей в выборе адекватных режимов антибактериальной терапии. Результаты этиотропной терапии сепсиса значительно лучше, нежели эмпирической. При соблюдении строгих требований к правильному забору материала и использовании современных методик частота выделения микроорганизмов из биосубстрата заметно повышается.

Выделение микроорганизма из крови (в норме стерильной жидкости) весьма важно для этиологического диагноза. При выделении типичных патогенов, таких как *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, грибов, диагностическую значимость имеет даже одна положительная гемокультура. Однако при выделении микроорганизмов, которые являются кожными сапрофитами и могут контаминировать пробу (*Staphylococcus epidermidis*, другие коагулазонегативные стафилококки, дифтероиды), для подтверждения истинной бактериемии требуется две положительные гемокультуры.

Для проведения адекватной микробиологической диагностики сепсиса следует строго соблюдать следующие правила.

1. Кровь для исследования необходимо забирать до назначения антибиотиков. В условиях невозможности отмены антибиотиков при сепсисе, взятие крови следует выполнять непосредственно перед очередным введением препарата.

2. Необходимым минимумом забора являются две пробы, взятые из вен разных верхних конечностей с интервалом 30 минут. Оптимальным считается забор трех проб крови, что существенно повышает возможность выявления возбудителя. Взятие большего количества проб не имеет преимуществ перед трехкратным забором в плане частоты выявления бактериемии. Забор крови на высоте лихорадки не повышает чувствительности метода.

3. Кровь для исследования необходимо забирать только из периферической вены. Не показано преимуществ забора крови из артерии.

4. Оптимальным является использование стандартных коммерческих флаконов с готовыми питательными средами, а не флаконов с питательными средами, закрытых ватно-марлевыми пробками, приготовленных в лаборатории.

5. Забор крови из периферической вены следует проводить с тщательным соблюдением асептики. Кожу в месте венепункции обрабатывают раствором йода или повидон-йода концентрическими движениями от центра к периферии в течение как минимум 1-й минуты. Непосредственно перед забором кожу обрабатывают 70%-ным спиртом. При проведении венепункции используют стерильные перчатки. Крышку флакона со средой обрабатывают спиртом. Для каждой пробы забирают 10 мл крови.

Достоверный диагноз сепсиса основывается на следующих признаках:

1. клинические проявления инфекции или выделение возбудителя;
2. наличие ССВР;
3. лабораторные маркеры системного воспаления (специфичным является повышение в крови уровня прокальцитонина, С-реактивного протеина, а также интерлейкинов-1,6,8,10 и фактора некроза опухоли).

С учётом новой суммы знаний о системном воспалении инфекционной природы была признана необходимость разработки концепции PIRO, которая характеризует предрасположенность к инфекции (P), описывает особенности этиологии и локализации первичного очага (I), системную реакцию организма (R) и наличие органной дисфункции (O).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

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

В итоге сепсис является основной причиной смерти в отделениях интенсивной терапии некоронарного профиля и занимает при этом 11-е место среди всех причин смертности населения.

В ходе многоцентрового эпидемиологического когортного проспективного исследования, охватившего 14 364 пациента 28 ОРИТ Европы, Израиля и Канады, установлено, что пациенты с сепсисом составляют 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.

На основании весьма демонстративных эпидемиологических исследований, законченных в 2003 г. в Европе (EPISEPSIS) и Австралии (ANZICS), эксперты пришли к заключению, что частота сепсиса, по крайней мере в индустриальных странах, составляет 50-100 случаев на 100 000 населения.

К сожалению, аналогичных исследований в России не проводилось, однако представляется, что различия в уровне жизни, причинах смерти населения и системах оказания медицинской помощи не позволяют полностью переносить эти данные по распространённости сепсиса на нашу действительность. В то же время эпидемиологические данные о сепсисе в Российской Федерации крайне необходимы для реальной клинической практики, поскольку они являются основой организации, планирования и финансирования системы охраны здоровья населения.

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ СЕПСИСА

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

Инвазивность лечения и усиление действия неблагоприятных факторов, подавляющих системы противоинфекционной защиты организма, 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 отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Повышение их значимости в развитии тяжелых инфекций связано с широким использованием длительной ИВЛ и увеличением применения в клинической практике цефалоспоринов 3-го поколения и гентамицина.

Увеличение продолжительности жизни пациентов, перенесших критические состояния, популярность схем комбинированной антибиотикотерапии и применение новых препаратов ультраширокого спектра действия обусловили также появление прежде крайне редко встречававшихся в патологии микробов, таких как *Enterococcus faecium*, *Stenothrophomonas maltophilia*, *Flavobacterium spp.*, грибов различных видов и др.

Существует определенная взаимосвязь между локализацией очага инфекции и характером микрофлоры, запускающей инфекционно-воспалительный процесс (табл. 3). Немаловажное значение, определяющее этиологию сепсиса, имеет факт патогенетического участия в септическом процессе кишечника. Патологическая колонизация кишечной микрофлоры, нарушение микроциркуляции ведут к нарушению проницаемости слизистой оболочки, что сопровождается транслокацией бактерий и их токсинов в портальную систему, а затем - в систему общей циркуляции.

Таблица 3

Предположительная этиология сепсиса в зависимости от локализации первичного очага

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

ПАТОГЕНЕЗ

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 можно выделить три основных этапа.

1-й этап. Локальная продукция цитокинов в ответ на действие микроорганизмов.

Особое место среди медиаторов воспаления занимает цитокиновая сеть, которая контролирует процессы реализации иммунной и воспалительной реактивности. Основными продуцентами цитокинов являются 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 вначале 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., получившими 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 сосудистого и костно-мозгового депо; усиление лейкоцитопоза в костном мозге; гиперпродукцию белков острой фазы в печени; развитие генерализованных форм иммунного ответа.

3-й этап. Генерализация воспалительной реакции.

При выраженном воспалении некоторые цитокины — 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 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 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, и скорость их секреции, концентрация в крови и тканях постепенно нарастают, 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 происходит формирование устойчивой противовоспалительной реакции.

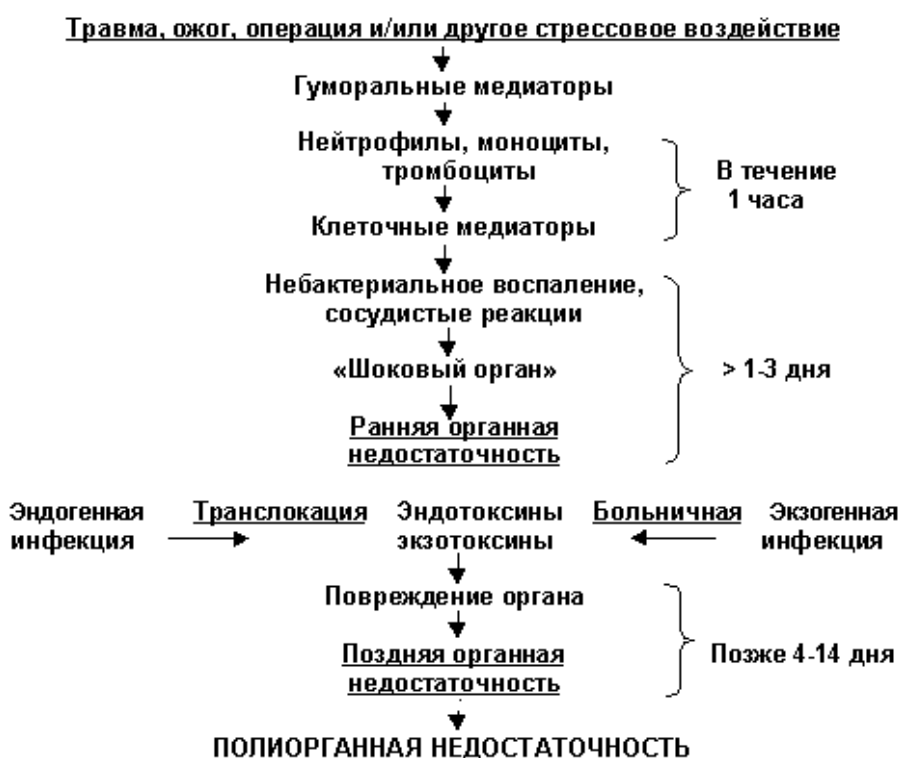
Грамположительные микроорганизмы не содержат в своей клеточной оболочке эндотоксин и вызывают септические реакции через другие механизмы. Запускающими септический ответ факторами могут являться компоненты клеточной стенки, такие как

пептидогликан и тейхоевая кислота, стафилококковый протеин А и стрептококковый протеин М, расположенные на поверхности клеток, гликокаликс, 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: повышением прокоагулянтных свойств эндотелия, активацией адгезии нейтрофилов, индукцией других цитокинов, стимуляцией 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 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.



ПРИНЦИПАЛЬНЫЕ 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 тромбоэмболических 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. Основными задачами инфузионной терапии у больных с сепсисом являются: восстановление адекватной тканевой перфузии, нормализация клеточного метаболизма, коррекция расстройств гомеостаза, снижение концентрации медиаторов септического каскада и токсических метаболитов.

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

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. Следует принимать во внимание параметры, характеризующие газообменную функцию легких - PaO_2 и PaO_2/FiO_2 , динамику рентгенологической картины.

Для инфузионной терапии в рамках целенаправленной ИТ сепсиса и септического шока практически с одинаковым результатом применяют кристаллоидные и коллоидные инфузионные растворы.

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.

Однако следует иметь в виду, что для адекватной коррекции венозного возврата и уровня преднагрузки требуются 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 у коллоидов. В то же время кристаллоиды более дешёвы, не влияют на коагуляционный потенциал и не провоцируют анафилактических 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.

Плазмозаменители (декстраны, желатиноль, гидроксипропилкрахмалы) показаны при выраженном дефиците ОЦК. Гидроксипропилкрахмалы (ГЭК) с молекулярной массой 200/0,5 и 130/0,4 имеют потенциальное преимущество перед декстранами в силу меньшего риска утечки через мембрану и отсутствия клинически значимого воздействия на гемостаз. Применение альбумина при критических состояниях может способствовать повышению летальности. 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. Применение криоплазмы показано при коагулопатии потребления и снижении коагуляционного потенциала крови. По мнению большинства экспертов, минимальная концентрация гемоглобина для больных с тяжелым сепсисом должна быть в пределах 90-100 г/л. Более широкое использование донорской эритроцитарной массы необходимо ограничивать ввиду 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 и/или норадреналин являются препаратами первоочередного выбора для коррекции гипотензии у больных с септическим шоком.

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.

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 спланхического 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-альфа активированными макрофагами.

Респираторная поддержка

Легкие очень рано становятся одним из первых органов-мишеней, вовлекаемых в патологический процесс при сепсисе. Острая дыхательная недостаточность (ОДН) - 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 недостаточности (ОПЛ или ОРДС): при снижении респираторного индекса ниже 200 показаны интубация трахеи и начало 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 и 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 (~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.

Учитывая результаты исследований, доказывающих возможность усиления секреции цитокинов лёгкими и увеличение тяжести синдрома ПОН на фоне высокообъёмной ИВЛ (ДО - 12 мл/кг), следует избегать подобных режимов при подборе параметров респираторной поддержки. Необходимо придерживаться концепции безопасной ИВЛ, 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%, ДО 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.

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:

- энергетическая ценность - 25-35 ккал/кг/24 ч - острая фаза;
- 35-50 ккал/кг/24 ч - фаза стабильного гиперметаболизма;
- глюкоза - менее 6 г/кг/24 ч;
- липиды - 0,5-1 г/кг/24 ч;
- белки - 1,2-2,0 г/кг/24 ч (0,20-0,35 г азота/кг/24 ч), тщательный контроль за азотистым балансом;
- витамины - стандартный суточный набор + вит. К (10 мг/24 ч) + вит. В₁ и В₆ (100 мг/24 ч) + вит. А, С, Е;
- микроэлементы — стандартный суточный набор + Zn (15—20 мг/24 ч +10 мг/л при наличии жидкого стула);
- электролиты - Na⁺, K⁺, Ca²⁺ соответственно балансным расчетам и концентрации в плазме + P² (> 16 ммоль/24 ч) + Mg² (>200 мг/24 ч).

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

Раннее энтеральное питание рассматривается как более дешевая альтернатива полному парентеральному питанию.

Выбор метода нутритивной поддержки зависит от степени выраженности питательной недостаточности и состояния функций желудочно-кишечного тракта - пероральный прием энтеральных диет, энтеральное зондовое питание, парентеральное питание, парентеральное + энтеральное зондовое питание.

Пероральный прием энтеральных смесей (сиппинг, в виде напитка в сочетании с естественным питанием) применяют в тех ситуациях, когда больной может питаться самостоятельно через рот, но потребности в белковых и энергетических нутриентах высокие, либо больной не может усвоить весь объем лечебного рациона. В качестве смесей энтерального питания по показаниям могут быть использованы стандартные полимерные смеси высокой питательной плотности. Среднесуточный объем готовой смеси –500-1000 мл (1 мл=1 ккал). Доля энтерального питания в суточном рационе составляет от 25 до 75%. Адаптация больного к смесям проводится постепенно в течение 2-3-х дней с увеличением суточной дозы на 50-100 мл.

В условиях, когда функции ЖКТ сохранены, но нарушены акт глотания и сознание, внутривентрикулярное зондовое питание сбалансированными рационами полностью обеспечивает энергетические и пластические потребности организма в условиях повышенных энергозатрат.

При структурных и функциональных нарушениях ЖКТ применяют внутри-кишечное введение питательной смеси. В зависимости от степени кишечной недостаточности на первом этапе применяют полуэлементные (олигопептидные смеси в возрастающей концентрации: 10 - 15 - 20%, объемом до 2000-3000 мл. По мере восстановления основных функций ЖКТ переходят на энтеральное введение стандартной смеси в тех же объемах и концентрации.

Для эффективного синтеза эндогенного белка важно соблюдение метаболического соотношения: *небелковые калории/общий азот* в диапазоне 1 г азота к 110-130 килокалориям. Углеводы не должны вводиться в дозе более 6 г/кг/сутки в связи с тем, что существует риск развития гипергликемии 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.

Противопоказания к нутритивной поддержке:

1. Рефрактерный шок (доза допамина 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. 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. В этой 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 проводят каждые 1-4 часа, в зависимости от клинической ситуации. При выполнении данного алгоритма регистрируется статистически значимое повышение выживаемости.

Кортикостероиды

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

- использование ГКС в высоких дозах (метилпреднизолон – 30-120 мг/кг/сутки 1 или 9 дней; дексаметазон - 2 мг/кг/сутки 2 дня; бетаметазон - 1 мг/кг/сутки 3 дня) в терапии септического шока нецелесообразно в связи с отсутствием влияния на снижение летальности и увеличением риска госпитальных инфекций;
- добавление гидрокортизона в дозах 240—300 мг/сутки на протяжении 5—7 дней к комплексу терапии септического шока (СШ) позволяет ускорить момент стабилизации гемодинамики, отмены сосудистой поддержки и снизить летальность в популяции больных с сопутствующей относительной надпочечниковой недостаточностью.

Необходимо отказаться от необоснованного эмпирического назначения преднизолона и дексаметазона. При отсутствии лабораторных доказательств развития относительной надпочечниковой недостаточности, к использованию гидрокортизона в дозе 300 мг/сутки (на 3-6 введений) следует прибегать при рефрактерном СШ или при необходимости введения для поддержания эффективной гемодинамики высоких доз катехоламинов. Эффективность гидрокортизона при СШ главным образом может быть связана со следующими механизмами действия ГКС в условиях системного воспаления: активацией ингибитора ядерного фактора (I κ B- α) и коррекцией относительной надпочечниковой недостаточности. В свою очередь, торможение активности ядерного фактора (NF- κ B) ведёт к снижению синтеза индуцибельной NO-синтетазы (NO - наиболее мощный эндогенный вазодилататор), а также образования провоспалительных цитокинов, циклооксигеназы и молекул адгезии.

Применение глюкокортикоидов при отсутствии септического шока и/или признаков адреналовой недостаточности на фоне сепсиса необоснованно.

Активированный протеин С

Одним из характерных проявлений сепсиса является нарушение системной коагуляции (активация коагуляционного каскада и угнетение фибринолиза), которое 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-а 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 нейтрофилы;
- защитой эндотелия от апоптоза.

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

Показания к применению зигриса - сепсис с тяжестью состояния более 25 баллов по шкале APACHE II или развитие двухкомпонентной полиорганной недостаточности. Обязательное условие назначения - надежное устранение очага инфекции и как можно более раннее начало инфузии АПС.

Иммунозаместительная терапия

Целесообразность включения внутривенных иммуноглобулинов (IgG и IgG+IgM) связана с их возможностью ограничивать избыточное действие провоспалительных цитокинов, повышать клиренс эндотоксина и стафилококкового суперантигена, устранять анемию, 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 «ПЕНТАГЛОБИН». Стандартный режим дозирования заключается во введении мл/кг/сутки в течение 3-х дней подряд. Наиболее оптимальные результаты получены при использовании иммуноглобулинов в раннюю фазу шока («тёплый шок») и у пациентов с тяжёлым сепсисом и диапазоном индекса тяжести: шкале APACHE II - 20-25 баллов.

Профилактика тромбоза глубоких вен

Имеющиеся данные в настоящее время подтверждают, что профилактика тромбоза глубоких вен существенно влияет на результаты лечения больных с сепсисом. С этой целью могут использоваться как нефракционированный гепарин, так и препараты низкомолекулярного гепарина. Главными преимуществами препаратов низкомолекулярного гепарина является меньшая частота геморрагических осложнений, менее выраженное влияние на функцию тромбоцитов, пролонгированное действие, то есть 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, так как летальность у больных с кровотечениями из стресс-язв ЖКТ колеблется от 64 до 87%. Частота возникновения стресс-язв без проведения их профилактики у больных в критическом состоянии может достигать 52,8%. Профилактическое применение блокаторов H_2 -рецепторов и ингибиторов протонной помпы в 2 и более раза снижает риск осложнений. Основное направление профилактики и лечения - поддержание pH выше 3,5 (до 6,0). При этом эффективность ингибиторов протонной помпы выше, чем применение H_2 -блокаторов. Следует подчеркнуть, что помимо вышеуказанных препаратов важную роль в профилактике образования стресс-язв играет энтеральное питание.

Методы экстракорпоральной детоксикации

Различные биологически активные вещества и продукты метаболизма, участвующие в развитии генерализованного воспаления, являются мишенью для применения методов детоксикации, что становится особенно актуальным при отсутствии естественного печеночно-почечного клиренса в условиях полиорганной недостаточности. Перспективными в этом отношении являются методы заместительной почечной терапии, которые способны воздействовать не только на уремические нарушения гомеостаза у больных с острой и хронической почечной недостаточностью, но и оказывать положительное влияние на другие нарушения гомеостаза и органные дисфункции, выявляемые у больных с сепсисом, шоком и полиорганной недостаточностью.

Гемодиализ, основанный на диффузии веществ преимущественно малой молекулярной массы (5×10^3 Д) через полупроницаемую мембрану и удалении избыточного количества жидкости из организма по градиенту давления, широко применяется для лечения больных как с хронической, так и с острой почечной недостаточностью. Скорость диффузии находится в экспоненциальной зависимости от величины молекулярной массы веществ. По мере увеличения молекулярной массы веществ до 5×10^3 Д скорость диффузии уменьшается до предельно низкого уровня и не соответствует скорости генерации потенциально токсичных субстанций, таких как олигопептиды. Для удаления веществ с молекулярной массой от 5×10^3 Д до 5×10^4 Д гемодиализ малоэффективен, и в этом случае гемофильтрация, основанная на конвекционном способе массопереноса, является единственным методом элиминации большой группы биологически активных веществ и метаболитов. Помимо адекватной коррекции азотемии, в процессе гемофильтрации хорошо элиминируются анафилотоксины C3a, C5a, провоспалительные цитокины (TNF- α , IL-1b, IL-6, IL-8), β_2 -микроглобулин, миоглобин, паратгормон, лизоцим (м.м. 6000 Д), α -амилаза (м.м. 36 000-51 000 Д), креатин фосфоки-наза, щелочная фосфотаза, трансаминазы и др. Действие гемофильтрации распространяется также на плазменные белки, включая иммуноглобулины, циркулирующие иммунные комплексы, аминокислоты. Наиболее мощным способом очищения крови является гемодиофильтрация, сочетающая в себе два способа массопереноса - диффузия плюс конвекция и охватывающая весь спектр веществ, которые удаляются при гемодиализе и гемофильтрации. Дополнительный (в процесс детоксикации вносит сорбционный компонент патологических веществ на мембране гемодиофильтра. Плазмообмен (плазмаферез, плазмофильтрация) также рассматривается в контексте возможности коррекции генерализованного воспаления у больных с сепсисом и септическим шоком. Оптимальным считается применение плазмообмена в постоянном режиме с титрованным удалением в среднем 3—5 объемов плазмы с одновременным замещением ее свежезамороженной плазмой, альбумином,

коллоидными и кристаллоидными растворами. При коэффициенте просеивания, равном 1, в процессе плазмофильтрации хорошо элиминируются С-реактивный протеин, гаптоглобин, С3-фрагмент комплемента, 1-анти-трипсин, а также IL-6, тромбоксан В2, гранулоцит-стимулирующий фактор, TNF. Использование сорбентов для очистки плазмы самого пациента от пато-генных субстратов способствует уменьшению риска контаминации, связанного с применением чужеродных белков в процессе процедур, и снижению стоимости затрат на проведение процедуры.

В настоящее время отсутствуют контролируемые исследования, подтверждающие необходимость применения методов экстракорпорального очищения крови как одного из основных направлений патогенетической терапии сепсиса и септического шока. Использование их оправданно в случае развития полиорганной недостаточности с доминированием почечной. По уровню доказательности показания для проведения методов заместительной и почечной терапии распределены следующим образом:

- острая почечная недостаточность;
- острая почечная недостаточность с угрозой или развитием отека головного мозга;
- внепочечные показания (лекарственные интоксикации, сердечная недостаточность, ОРДС, сепсис, генерализованная реакция воспаления, детская кардиохирургия).

Эти же положения касаются отбора пациентов реанимационного профиля для заместительной почечной терапии, начала и окончания процедур, выбора вида процедуры, длительности и режима лечения, расходных материалов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, основными направлениями интенсивной терапии тяжелого сепсиса и септического шока являются следующие.

1. Гемодинамическая поддержка для стабилизации параметров на уровне: ЦВД - 8-12 мм рт. ст., АДср - более 65 мм рт. ст., мочеотделение - 0,5 мл/кг/ч, гематокрит - 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 вдох/выдох.
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) или недостаточность двух и более систем органов.
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/сут; глюкоза - 30-70% небелковых калорий с поддержанием уровня гликемии ниже 6,1 ммоль/л; липиды - 15-20% небелковых калорий.