

От редакции:

Уважаемые коллеги, мы публикуем перевод клинических рекомендаций по проблеме сепсиса, которые положены в основу протоколов по ведению больных тяжелым сепсисом и септическим шоком в большинстве развитых

стран. Документ приведен с некоторыми сокращениями, касающимися специфических организационных вопросов его подготовки, не затрагивающих клинических аспектов. Раздел по ведению педиатрического сепсиса будет опубликован в одном из следующих номеров.

ДВИЖЕНИЕ «ЗА ВЫЖИВАНИЕ БОЛЬНЫХ СЕПСИСОМ»: МЕЖДУНАРОДНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ СЕПСИСОМ И СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ: ПЕРЕСМОТР 2008 г.

R. Phillip Dellinger, Mitchell M. Levy, Jean M. Carlet, Julian Bion, Margaret M. Parker, Roman Jaeschke, Konrad Reinhart, Derek C. Angus, Christian Brun-Buisson, Richard Beale, Thierry Calandra, Jean-Francois Dhainaut, Herwig Gerlach, Maureen Harvey, John J. Marini, John Marshall, Marco Ranieri, Graham Ramsay, Jonathan Sevransky, Taylor Thompson, Sean Townsend, Jeffrey S. Vender, Janice L. Zimmerman, and Jean-Louis Vincent

Источник: *Intensive Care Med.* 2008 January; 34(1): 17–60

ВВЕДЕНИЕ

Тяжелый сепсис (острая дисфункция органов, вызванная инфекцией) и септический шок (тяжелый сепсис с развитием артериальной гипотензии, некорригируемой инфузионной терапией) – важные проблемы здравоохранения, от которых ежегодно страдают миллионы людей во всем мире, а погибает 1 из 4 заболевших [1-5].

Так же, как и при политравме, остром инфаркте миокарда или инсульте, своевременность и адекватность терапии, проводимой в первые часы после развития тяжелого сепсиса, в значительной степени влияет на исход заболевания. В 2004 г. группа международных экспертов, занимающихся вопросами диагностики и лечения инфекции и сепсиса, представляющих 11 организаций, опубликовала первые международные клинические рекомендации (КР) для врачей с целью улучшения исходов при лечении сепсиса и септического шока [6, 7].

Эти рекомендации представляют собой вторую фазу движения «За выживание больных сепсисом» (SSC) и разработаны для того, чтобы на международном уровне повысить компетентность клиницистов в этой области и улучшить результаты при лечении тяжелого сепсиса.

Дополненная новыми организациями, группа вновь встретилась в 2006 и 2007 гг. для обновления основанных на доказательствах данных, с использованием новой методологической системы для оценки качества и эффективности рекомендаций [8-11].

Эти рекомендации разработаны в качестве руководства к действию для клиницистов, занимающихся лечением пациентов с тяжелым сепсисом или септическим

шоком. Рекомендации, содержащиеся в данном документе, не могут заменить клинического мышления врача, когда он сталкивается с уникальным набором различных характеристик конкретного пациента.

Большинство этих рекомендаций подходят для ведения пациентов с тяжелым сепсисом, как находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), так и для ведения больных в других отделениях.

Члены комитета считают, что в настоящее время улучшение результатов лечения можно получить через соблюдение рекомендаций и улучшение ухода за пациентами с тяжелым сепсисом.

Следует отметить, что ограниченность ресурсов в некоторых учреждениях и странах, может препятствовать клиницистам в выполнении специфических рекомендаций.

МЕТОДЫ

Сепсис представляет собой инфекционный процесс с системными проявлениями [12]. Тяжелый сепсис – это сепсис с осложнениями в виде органной дисфункции или гипоперфузии. Порог определения этой дисфункции варьировался в разных исследованиях. Сепсис – индуцированная гипотония это снижение систолического артериального давления (САД) <90 мм рт ст или среднего артериального давления <70 мм рт ст у или снижение САД на 40 мм рт.ст. и более от «рабочего» АД у лиц с артериальной гипертензией при условии отсутствия других причин гипотензии.

Септический шок (СШ) – это сепсис-индуцированная гипотония, некорригируемая адекватной инфузионной терапией. Сепсис-индуцированная гипоперфузия тканей – это септический шок, лактат-ацидоз или олигурия.

Данные КР основаны на первом и втором изданиях 2001 г. 2004 г. [6, 7, 14]. В издание 2001 г. включены результаты поиска клинических исследований за предыдущие 10 лет в базе данных MEDLINE, дополненные результатами ручного поиска из других соответствующих журналов [14]. В издание 2004 г. включены имеющиеся до конца 2003 года результаты. Текущая публикация основана на поиске, обновленном в 2007 г.

КР 2001 г. координировались Международным форумом по сепсису (ISF); финансирование КР 2004 г. обеспечивалось неограниченными предпринимательскими обучающими грантами и осуществлялось Обществом Медицины Критических состояний (SCCM), Европейским обществом интенсивной терапии (ESICM) и ISF.

Важно отличать процесс пересмотра КР от Движения «За выживание больных сепсисом» (SSC). Движение «За выживание больных сепсисом» (SSC) частично финансируется за счет предпринимательских обучающих грантов, в том числе из «Edwards LifeSciences, Eli Lilly et Co», и «Philips Medical Systems». SSC также получило финансирование со стороны «Coalition for Critical Care Excellence» из общества медицины критических состояний. Подавляющее большинство промышленно-го финансирования поступило от «Eli Lilly et Co».

Текущее предпринимательское финансирование движения «За выживание больных сепсисом» направлено на инициативу реализации улучшения исходов. В процессе пересмотра КР предпринимательское финансирование не использовалось. Как в 2004 г., так и в 2006/2007 гг. ни один из членов комитета по промышленности не внес вклад в развитие КР, предприниматели не присутствовали ни на одном из заседаний. Предпринимателям не разрешалось знакомиться с рекомендациями и давать на них отзывы.

Ни один из членов комитета не получил какого-либо гонорара за участие в процессе пересмотра КР в 2004 и 2006/2007 гг..

Комитет рассмотрел вопрос об отказе отдельных его членов в ходе обсуждения и принятия решений в областях, где они были заинтересованы финансово или имели интерес в академическом конкурировании; однако к консенсусу в отношении порога не пришли.

В свою очередь комитет согласился обеспечить полное раскрытие и прозрачность потенциальных конфликтов интересов всех его членов на момент публикации.

КР включают в себя модифицированный метод Дельфи, конференцию консенсуса, несколько последующих заседаний подгрупп и ключевых лиц, телеконференции и обсуждения между подгруппами и членами всего комитета посредством электронных средств связи и два последующих заседания номинальной группы в 2007 г. Подгруппы были сформированы таким образом, чтобы каждая из них отвечала за обновление рекомендаций в конкретных областях, включающих использование кортикостероидов, препаратов крови, активированного протеина С, заместительную почечную терапию, антибиотикотерапию, а также контроль гликемии и т. д.

Отдельный поиск был проведен для каждого четко сформулированного вопроса.

Уровень доказательности и силы рекомендаций оценивался по системе GRADE.

Система GRADE базируется на последовательной оценке качества клинических исследований (КИ), за которой следуют оценка соотношения между преимуществами, рисками, нагрузками, затратами, и, исходя из указанного выше, развитие и классификация рекомендаций по ведению пациентов [9-11]. Сохранение уровня доказательности КИ и эффективности рекомендации уже само по себе является важным и определяющим параметром GRADE подхода.

Эта система классифицирует уровень доказательства как высокий (Класс А), средний (Класс В), низкий (Класс С), или очень низкий (Класс D) (таблица 1).

Таблица 1. Градация качества доказательств

Степени доказательности данных
I. Широкие рандомизированные исследования с четкими результатами; низкий риск ложно-положительной или ложно-отрицательной ошибки.
II. Небольшие рандомизированные исследования с неопределенными результатами; умеренно-высокий риск ложно-положительной и/или ложно-отрицательной ошибки.
III. Нерандомизированные исследования с одновременным контролем.
IV. Нерандомизированные исследования с ретроспективным контролем и мнение эксперта.
V. Серия наблюдений, неконтролируемые исследования и мнение эксперта.
Степени доказательности рекомендаций
A. Основанные как минимум на 2 исследованиях I уровня
B. Основанные на 1 исследовании I уровня
C. Основанные на исследованиях II уровня
D. Основанные как минимум на 1 исследовании III уровня
E. Основанные на данных IV или V уровней доказательности

Рандомизированные исследования обычно начинаются как высоко доказательные, но могут быть снижены по уровню из-за ограничений в процессе осуществления, несоответствия или неточности результатов, косвенности доказательств, а также возможной погрешности в отчетности.

Обсервационные (нерандомизированные) исследования обычно начинаются с низкого уровня доказательства, но этот уровень может повышаться в зависимости от значительности эффекта.

GRADE-система классифицирует рекомендации как убедительные (Grade 1) или неубедительные (Grade 2). Класс убедительных или неубедительных рекомендаций имеет большее клиническое значение, чем разница в буквенной градации уровня качества КИ. Комитет оценивает приоритетность достижения желаемого эффекта при соблюдении указаний над нежелательными последствиями, а также отражает ли эффективность рекомендации степень уверенности группы в этой оценке. Убедительная рекомендация в отношении воздействия отражает ожидаемые результаты при соблюдении указаний, данных в рекомендации, (благоприятные исходы заболевания, меньшая нагрузка на медперсонал и пациентов, а также экономия расходов), что, очевидно, превзойдет нежелательные последствия (вред, большая нагрузка и увеличение затрат). Неубедительная рекомендация в отношении воздействия показывает, что ожидаемые результаты при соблюдении указаний, дан-

ных в рекомендации, вероятно, будут превалировать над нежелательными последствиями, но комитет не уверен в этих соотношениях – либо потому, что некоторые КИ низкого уровня качества (и поэтому существует неопределенность относительно выгоды и риска), либо выгоды и недостатки тесно сбалансированы.

«Убедительная» рекомендация – «мы настоятельно рекомендуем для применения», а «неубедительная» – «мы предлагаем рассмотреть возможность использования».

Результатом «убедительной» рекомендации является то, что большинство хорошо информированных пациентов согласно на воздействие, и что большинству клиницистов следует воздействовать в большинстве ситуаций. Могут возникнуть обстоятельства, при которых «убедительной» рекомендации невозможно или не нужно следовать, такие как предпочтения пациента или его клиническое состояние. Следует отметить, что «убедительная» рекомендация не может автоматически стать стандартом при оказании медицинской помощи. Например, убедительная рекомендация для начала антибиотикотерапии в течение 1 ч после диагностики тяжелого сепсиса, хоть и желаемая, но в настоящее время не является стандартом при оказании медицинской помощи, что подтверждает современная практика. При следовании «неубедительной» рекомендации, если бы даже многие хорошо информированные пациенты приняли ее (но существенная доля не примет), клиницистам следует рассмотреть возможность ее использования, но в зависимости от конкретных обстоятельств.

ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМ СЕПСИСОМ

А. Начальный этап интенсивной терапии (таблица 2)

1. Мы рекомендуем немедленно начинать неотложную терапию пациентам с сепсис-индуцированным шоком (гипотензия, сохраняющаяся после первичной инфузионной терапии, или концентрация лактата сыворотки > 4 ммоль/л). Лечение таких пациентов нужно начинать, как только гипоперфузия распознана и нельзя откладывать в ожидании перевода в ОРИТ. При проведении интенсивной терапии пациентам с сепсис-индуцированной гипоперфузией в течение первых 6 ч главной задачей является достижение всех следующих целевых показателей, каждый из которых – часть протокола лечения:

- центральное венозное давление (ЦВД) – 8-12 мм рт ст;
- среднее артериальное давление (АД сред) > 65 мм рт ст;
- диурез $> 0,5$ мл / кг ч;
- центральная венозная сатурация (верхняя полая вена) или смешанная венозная сатурация (SvO_2) $> 70\%$ или $\geq 65\%$, соответственно (1С).

Обоснование. В контролируемых рандомизированных одноцентровых исследованиях показано, что ранняя целенаправленная интенсивная терапия повышает выживаемость пациентов с СШ, поступающих в ОРИТ [16]. Проведение неотложной терапии, направленной на достижение вышеуказанных целей, в течение первых 6 ч от начала реанимации, способно снизить 28-дневную летальность. Согласительный Комитет счел

насыщение гемоглобина в центральной венозной и смешанной венозной крови кислородом эквивалентными показателями. Как периодические, так и постоянные измерения сатурации крови являются приемлемыми. Несмотря на полезность измерений уровня лактата крови, для определения состояния тканевого метаболизма они недостаточно точны; его повышенный уровень при сепсисе говорит в пользу немедленной инфузионной терапии (ИТ). Для больных, находящихся на ИВЛ, или пациентов с известной ранее сниженной растяжимостью желудочка рекомендуется достигать более высоких целевых значений ЦВД – 12-15 мм рт. ст. [17].

Аналогичный подход может быть использован для пациентов с повышенным внутрибрюшным давлением или диастолической дисфункцией [18]. Повышенное ЦВД может также сопровождаться ранее существовавшей клинически значимой легочной гипертензией. Хотя причина тахикардии у пациентов с сепсисом может быть многофакторной, снижение повышенной ЧСС при проведении ИТ часто является важным маркером улучшения внутрисосудистого наполнения. Опубликованные в последнее время исследовательские наблюдения показали связь между хорошим клиническим результатом при СШ и уровнем $Ad_{\text{сред}} \geq 65$ мм Hg, а также центральной венозной сатурацией $\geq 70\%$ [19]. Многие последние исследования поддерживают значимость ранней неотложной инфузии при тяжелом сепсисе и сепсис-индуцированной гипоперфузии ткани [20-25]. Обследование пациентов с шоком показывает, что сатурация смешанной венозной крови (SvO_2) ниже на 5-7 %, чем сатурация центральной венозной крови ($ScvO_2$) [26]. Есть признанные ограничения при оценке давления желудочкового наполнения, например, при использовании крове/плазмозаменителей в инфузионной терапии [28, 29]. Тем не менее, измерение ЦВД в настоящее время наиболее легко решаемая задача при ИТ.

2. Мы подтверждаем, что если в течение первых 6 ч интенсивной терапии пациентов с тяжелым сепсисом или СШ сатурация крови в верхней полой вене или смешанной венозной крови SvO_2 не достигает 70 или 65 %, несмотря на ИТ, поддерживающую целевой уровень ЦВД, то необходимо провести переливание эритроцитарной массы с целью поддержания гематокрита $\geq 30\%$ и / или начать инфузию добутамина (в дозе до 20 мкг / кг/мин) для достижения целевых значений сатурации (2С).

Обоснование. Протокол лечения, используемый в вышеуказанном исследовании, был направлен на повышение сатурации центральной венозной крови до целевых значений $ScvO_2 \geq 70\%$ [16]. Это достигалось последовательным проведением следующих мероприятий: начальная ИТ, переливание эритроцитарной массы и введение добутамина. Данный протокол влиял на повышение выживаемости. Основываясь на оценке состояния больного и учитывая его личные предпочтения, врач мог сам решать, надо ли переливать эритроцитарную массу (при гематокрите менее 30 %) или вводить добутамин для увеличения доставки кислорода, тем самым повышая сатурацию в центральной венозной крови $ScvO_2$. Исследование не позволило оценить относительный вклад этих двух компонентов (повышение содержания O_2 или увеличение сердечного выброса) в улучшение исходов лечения.

Таблица 2. Начальная инфузионная терапия и контроль инфекции

Инфузионная терапия (первые 6 часов)
<ul style="list-style-type: none"> ● Начать инфузионную терапию больных с гипотонией или повышенным лактатом сыворотки крови > 4 ммоль/л следует сразу, не откладывая до перевода в ОРИТ (1С) ● Цели инфузионной терапии: (1С) <ul style="list-style-type: none"> - центральное венозное давление (ЦВД) – 8-12 мм рт ст* - среднее АД (АД_{сред}) ≥ 65 мм рт ст - диурез ≥0,5 мл/кг х ч - сатурация центральной венозной (верхняя полая вена) или смешанной венозной крови кислородом (SvO₂) ≥ 70% или ≥ 65%, соответственно <p style="text-align: center;">Если целевое SvO₂ не достигнуто: (2С)</p> <ul style="list-style-type: none"> - рассмотреть вопрос о дальнейшей инфузионной терапии - переливание эритромаcсы, если это необходимо до уровня гематокрита ≥ 30% и или - инфузия добутамина 20 мкг/кг min <p style="text-align: right; font-size: small;">* Более высокий показатель ЦВД на 12-15 мм рт.ст. рекомендуется при ИВЛ.</p>
Диагноз
<ul style="list-style-type: none"> ● взять все необходимые посеы для культурального исследования, если это не займет слишком много времени (1С); - получить два или более образца крови для культурального исследования (ОКК); - один или несколько ОКК следует получать чрескожно; - по одному ОКК взять из каждого сосудистого катетера, при условии, что они были установлены менее 48 ч назад; - другой материал для культурального исследования по клиническим показаниям <ul style="list-style-type: none"> ● использовать методы визуализации для оперативного подтверждения потенциального источника инфекции, по возможности безопасным способом (1С)
Антибиотикотерапия
<ul style="list-style-type: none"> ● начать внутривенную антибиотикотерапию в течение 1 ч с момента распознавания септического шока (1В) и тяжелого сепсиса без септического шока (1D) ● широкий спектр: назначить один или более препаратов, активных против всех вероятных возбудителей (бактериальных и грибковых) и способных проникнуть в адекватных дозах в предполагаемый источник сепсиса (класс 1В). ● ежедневно пересматривать режим терапии антибиотиками для оптимизации ее действия и предотвращения развития резистентности, снижения токсичности и затрат (1С). ● в случае Pseudomonas инфекции назначить комбинированную терапию (2D) ● назначить комбинированную эмпирическую антибактериальную терапию у пациентов с нейтропенией (2D) ● комбинированную терапию продолжать не более 3-5 дней до определения чувствительности к антибиотикам (2D) ● продолжительность терапии обычно ограничивается 7-10 днями; более длительные курсы могут проводиться пациентам при замедленном клиническом ответе, неадекватно дренированном очаге инфекции или при иммунодефиците (класс 1D). ● Немедленно остановить введение антибиотиков, если установлено, что основной клинический синдром, с которым поступает в стационар пациент, имеет неинфекционную причину (1D)
Идентификация и контроль инфекции
<ul style="list-style-type: none"> ● локализация инфекции должна быть установлена настолько возможно скорее (1С), желателно в течение первых 6 часов после поступления пациента в стационар (1D) ● каждого пациента с развившимся тяжелым сепсисом расценивать как имеющего очаг инфекции, в отношении которого следует провести ряд соответствующих мероприятий, к которым относятся: дренирование абсцесса, хирургическая санация инфицированной некротической ткани и др. (1С) ● после успешной первоначальной интенсивной терапии, как можно скорее начать мероприятия по контролю источника инфекции. (1С) Исключение: панкреонекрозы, когда хирургическое вмешательство лучше отложить. (2В) ● стремиться к максимальной эффективности при минимальной травматичности. (1D) ● удалить все внутрисосудистые катетеры, при подозрении на катетер-ассоциированный сепсис. (1С)

В. Диагноз

1. До начала антибиотикотерапии (АБТ) мы рекомендуем взять все необходимые посеы для культурального исследования, если это не займет слишком много времени. Для оптимальной идентификации возбудителей мы рекомендуем получать материал как минимум из двух образцов крови до введения антибиотиков: один из периферической вены и по одному образцу из каждого сосудистого катетера, при условии, что они были установлены менее 48 ч назад. Другой материал для культурального исследования (в соответствующих клинических ситуациях предпочтительна количественная характеристика) – моча, спинно-мозговая жидкость, раневое отделяемое, секрет дыхательных путей или другие биологические жидкости организма, которые могут быть источником инфекции, также должен быть получен до антибиотикотерапии, если это не займет слишком много времени (1С).

Обоснование. Несмотря на то, что получение мате-

риалов не должно задерживать своевременное применение антибиотиков у больных с тяжелым сепсисом (например, спинно-мозговая пункция при подозрении на менингит), посев соответствующих культур до антибиотикотерапии имеет важное значение для подтверждения инфекции и определения возбудителя, чтобы отменить антибиотики, к которым возбудитель резистентен. Если обработка материала не может быть выполнена немедленно, то образцы нужно хранить в холодильнике. В течение нескольких часов после введения первой дозы антибиотика может произойти быстрая стерилизация крови и идентифицировать возбудителя болезни не удастся, поэтому получение этих культур до начала АБТ очень важно. Рекомендуется брать два и более образцов крови для культурального исследования [36]. В том случае, если катетеры у пациента установлены более 48 ч, то следует взять материал для посева гемокультуры из каждого сосудистого катетера. Забор материала одновременно из периферической вены и из сосудистого

катетера является важной диагностической стратегией. Если из обоих образцов крови высевается один и тот же микроорганизм, то вероятность, что именно он является возбудителем сепсиса, возрастает. Более того, если рост микроорганизмов в образце, взятом из сосудистого катетера, начинается значительно раньше, чем взятого из периферической вены (более, чем на 2 ч), то это может свидетельствовать о том, что источником инфекции является сосудистый катетер [37]. Количественная характеристика образцов крови, взятой из катетера или периферической вены для культурального исследования, также используется для определения источника инфекции. Объем крови для гемокультуры должен быть не менее 10 мл [38]. Количественная (или полуколичественная) характеристика культур, выделенных из секрета дыхательных путей, рекомендуется для диагностики вентилятор-ассоциированной пневмонии [39]. Окраска по Граму используется для определения возбудителя, в частности, для образцов, взятых из дыхательных путей. Потенциальная роль биомаркеров для диагностики инфекции у больных с тяжелым сепсисом в настоящее время не определена. Определение уровня прокальцитонина, хотя часто бывает полезным, но проблематично у больных с картиной острого воспаления по другим причинам (например, при шоке, в послеоперационном периоде) [40]. В ближайшем будущем применение диагностических экспресс-методов (полимеразная цепная реакция, микро-массивы) может оказаться весьма полезным для быстрого выявления патогенов и основных детерминант резистентности к противомикробным препаратам [41].

2. Мы рекомендуем использовать методы визуализации для попытки подтверждения потенциального источника инфекции. Отбор потенциальных источников инфекции должен происходить по мере их выявления, однако, состояние некоторых пациентов может быть слишком нестабильным, что не позволит проводить им определенные инвазивные процедуры или транспортировку за пределы ОРИТ. Обследования, которые могут быть проведены непосредственно у постели больного, такие как УЗИ, могут быть полезными при таких обстоятельствах (1С).

Обоснование. Диагностические исследования могут определить источник инфекции, который возможно удалить или дренировать, чтобы максимально повысить вероятность удовлетворительного ответа на терапию. Однако даже в наиболее хорошо организованных и укомплектованных персоналом лечебных учреждениях транспортировка больных, а также помещение пациентов в визуализирующие устройства вне ОРИТ, может быть опасно в связи с трудностью их осуществления и контроля состояния пациента. Таким образом, необходимо оценить риск и пользу планируемого исследования.

С. Антибиотикотерапия

1. Мы рекомендуем начать внутривенную антибиотикотерапию (АБТ) в течение 1 ч с момента распознавания септического шока (1В) и тяжелого сепсиса без септического шока (1D). Соответствующие культуры должны быть получены до начала антибактериальной терапии, что не должно препятствовать своевременной антибактериальной терапии (1D).

Обоснование. Установление сосудистого катетера и начало немедленной инфузии жидкости является

первоочередной задачей при лечении пациентов тяжелым сепсисом или СШ. Тем не менее, немедленная инфузия антимикробных препаратов также приоритетна и может потребовать установки дополнительных сосудистых катетеров [42, 43]. При наличии септического шока каждый час задержки в достижении эффективно введения антибиотиков равноценен увеличению летальности [42]. Медработникам следует помнить, что при выборе антимикробного режима одни антибиотики вводятся болюсно, а другие капельно. Если сосудистый доступ ограничен, и необходимо ввести несколько разных препаратов, преимущество следует отдать болюсному введению антибиотика 2А. При начальной эмпирической АБТ мы рекомендуем включать один или более препаратов, активных против всех вероятных возбудителей (бактериальных и грибковых) и способных проникнуть в адекватных дозах в предполагаемый источник сепсиса. (1В).

Обоснование. Эмпирический выбор антибиотиков (АБ) зависит от сложных вопросов, связанных с историей болезни пациента, в том числе переносимостью препаратов, сопутствующими заболеваниями, клиническим состоянием больного и профилем чувствительности микроорганизмов в амбулаторной практике и в лечебном учреждении, которые ранее анамнестически высевались или заражали пациента. Существует особенно широкий круг потенциальных возбудителей для больных с нейтропенией.

Недавно применявшихся антибиотиков, как правило, следует избегать.

При выборе АБТ опытным путем клиницистам надо учитывать вирулентность и рост оксациллин (метициллин)-устойчивого золотистого стафилококка (MRSA) в некоторых лечебных учреждениях и связанные с этим параметры. Если его распространенность значительна, с учетом вирулентности этого микро-

Таблица 3. Контроль источника инфекции

Метод контроля источника инфекции	Примеры
Дренирование	Интра-абдоминальный абсцесс
	Эмпиема плевры
	Септический артрит
Хирургическая санация	Пиелонефрит, холангит
	Некротизирующий фасциит
	Инфицированный панкреонекроз
	Инфаркт кишечника
Удаление устройства (катетера)	Медиастинит
	Инфицированный сосудистый катетер
	Мочевой катетер
	Колонизированная эндотрахеальная трубка
Дефинитивный контроль	Инфицированная внутриматочная спираль
	Резекция сигмовидной кишки при дивертикулите
	Холецистэктомия при гангренозном холецистите
Дефинитивный контроль	Ампутация при клостридиальном мионекрозе

организма, эмпирическая терапия, необходимая для данного возбудителя, была бы вполне оправдана. Клиницисты должны также рассмотреть вопрос о кандидемии в качестве вероятной инфекции при выборе начальной АБТ. Если это подозрение покажется целесообразным, то выбор эмпирической противогрибковой терапии (например, флуконазол, амфотерицин В, или эхинокандин) будет определяться с учетом самых распространенных в данном месте видов *Candida*, а также предварительным введением каких-либо азолов [44]. Факторы риска для кандидозного сепсиса также следует учитывать при выборе начальной терапии. Поскольку при ведении больных с тяжелым сепсисом или СШ нет права на ошибку при выборе терапии, первоначальный отбор АБ должен быть в пользу максимально широкого спектра, чтобы охватывать все возможные патогенные микроорганизмы. Существует достаточно доказательств, что неспособность начать соответствующее лечение (т.е. терапии с активностью в отношении патогенных микроорганизмов, которые впоследствии определены в качестве возбудителя) коррелирует с повышенной тяжестью течения и смертностью [45-48]. Пациентам с тяжелым сепсисом или СШ показаны ударные дозы АБ широкого спектра до определения возбудителя и его чувствительности. Ограничение числа АБ для снижения развития резистентности к АБТ или затрат не соответствует первоначальной стратегии у таких пациентов. Все больные должны получить полную нагрузочную дозу каждого antimicrobного препарата. Однако больные сепсисом или СШ часто имеют нарушенную функцию почек или печени и могут иметь нарушенные объемы распределения препарата, вызванные немедленной инфузионной терапией. Контроль концентрации лекарств в сыворотке крови может быть полезен в настройках ОРИТ для тех препаратов, концентрация которых должна быть измерена срочно. Для максимального эффекта и минимизации токсичности [49-52] должны проводиться консультации опытным врачом или клиническим фармакологом, чтобы убедиться в том, что у пациента достигаются сывороточные концентрации препаратов.

2В. Мы рекомендуем ежедневно пересматривать режим АБТ для оптимизации ее действия и предотвращения развития резистентности, снижения токсичности и затрат (1С).

Обоснование. Хотя ограничение числа АБ для снижения развития резистентности или затрат не соответствует первоначальной стратегии у таких пациентов, после определения возбудителя, может стать очевидным, что ни один из предлагаемых эмпирических препаратов не является оптимальным; так как существует, возможно, другой препарат, чья эффективность в достижении более высоких клинических результатов в отношении данного возбудителя доказана и которым следует заменить эмпирические препараты. Ограничение использования АБ широкого спектра и сокращения длительности АБТ позволит сократить вероятность развития суперинфекции или увеличения АБ-резистентных возбудителей, таких как виды *Candida*, *Clostridium difficile* или ванкомицин-резистентных *Enterococcus faecium*. Тем не менее, желание свести к минимуму суперинфекции и другие осложнения, не должно превалировать в

связи с необходимостью проведения адекватного курса терапии пациенту, чтобы вылечить инфекцию, которая привела к тяжелому сепсису или СШ.

Мы предлагаем использовать комбинированную АБТ для пациентов с известной или предполагаемой синегнойной инфекцией как причиной тяжелого сепсиса (2D).

Мы предлагаем использовать комбинированную эмпирическую АБТ больных с нейтропенией и тяжелым сепсисом (2D).

При использовании эмпирической терапии у больных с тяжелым сепсисом мы предлагаем проводить комбинированную терапию не более 3-5 дней. Как только определится чувствительность к АБ, необходимо начать АБТ одним наиболее подходящим АБ в кратчайшие сроки, остальные препараты надо отменить. (2D).

Обоснование. Несмотря на то, что нет исследований или мета-анализа, убедительно показывающих, что комбинированная терапия в отношении определенных возбудителей дает высокий клинический результат у конкретной группы пациентов, применяя комбинированное лечение *in vitro*, в некоторых моделях синергический эффект был (хотя такое взаимодействие трудно определить и строить прогнозы). В некоторых клинических ситуациях (нейтропения, синегнойная инфекция), применение комбинированной терапии биологически оправданно и, вероятно, клинически полезно, даже если доказательства не продемонстрировали улучшение клинических исходов [53-56]. Применение комбинированной терапии при подозрении на *Pseudomonas*, с ожидаемой чувствительностью, увеличивает вероятность того, что, по крайней мере один из препаратов является эффективным против данного штамма и положительно влияет на результат [57].

3. Мы рекомендуем, чтобы обычная продолжительность АБТ была 7-10 дней, более длительные курсы могут проводиться пациентам при замедленном клиническом ответе, неадекватно дренированном очаге инфекции или при иммунодефиците, в том числе при нейтропении (1D).

4. Если установлено, что основной клинический синдром, с которым поступает в стационар пациент, имеет неинфекционную причину, мы считаем, что АБТ должна была немедленно прекращена, чтобы снизить риск развития антибиотикорезистентности или суперинфекции другими возбудителями (1D).

Обоснование. Клиницисты должны учитывать, что более чем в 50% случаев тяжелого сепсиса или СШ, результаты культурального исследования крови будут отрицательными, однако многие из этих случаев вероятнее всего вызваны бактериями или грибами. Таким образом, решения о продолжении АБТ, ее коррекции с переходом на антибиотик более узкого спектра или о ее прекращении, должны приниматься врачом-клиницистом на основе полученной им клинической информации.

D. Контроль источника инфекции

1А. При необходимости экстренного контроля источника инфекции (например, при некротизирующем фасциите, разлитом перитоните, холангите, инфаркте кишечника) мы рекомендуем своевременно определить и подтвердить или исключить диагноз, используя специфическую морфологическую диагностику инфек-

ции (1С), желателно в течение первых 6 часов после поступления пациента в стационар (1D).

1В. Кроме того, мы рекомендуем каждого пациента с развившимся тяжелым сепсисом оценивать на наличие очага инфекции, в отношении которого следует провести ряд соответствующих мероприятий, к которым относятся: дренирование абсцесса или локального очага инфекции, хирургическая санация инфицированной некротической ткани, удаление потенциально инфицированного катетера или радикальный контроль источника продолжающейся микробной контаминации (1С).

2. При идентификации инфицированного перипанкреатического некроза как потенциального источника инфекции, мы предлагаем рассмотреть возможность отложить радикальное вмешательство до формирования демаркационной линии (2В).

3. При выполнении хирургической санации, мы настоятельно рекомендуем стремиться к максимальной эффективности при минимальной травматичности, например, использовать чрескожное пункционное дренирование абсцесса вместо оперативного (1D).

4. В случае подозрения на ангиогенный катетер-ассоциированный сепсис или СШ, мы настоятельно рекомендуем удалить все внутрисосудистые катетеры после установки других сосудистых доступов (1С).

Обоснование. Принципы контроля источника инфекции при сепсисе включают быструю диагностику конкретной локализации инфекции, а также выявление очага инфекции, что сделает возможным определение мероприятий для контроля источника инфекции (в частности, дренирование абсцесса или местного очага инфекции, иссечение инфицированных некротических тканей, устранение вероятно инфицированного оборудования и окончательный контроль источника текущей микробной инфекции) [58].

Очаги инфекции, легко поддающиеся мероприятиям по контролю источника инфекции, включают внутрибрюшной абсцесс или перфорацию ЖКТ, холангит или пиелонефрит, инфаркты кишечника или некроз мягких тканей, а также другие инфекции глубокой локализации, например, эмпиему или септический артрит. Контроль таких очагов инфекции должен начинаться как можно раньше после успешной первичной реанимации [59]. Задачей контроля источника инфекции является как можно более минимальное поражение здоровой ткани (например, использование чрескожного пункционного дренирования абсцесса вместо оперативного [60], эндоскопический, а не хирургический дренаж желчных протоков), а также немедленное устранение внутрисосудистых катетеров, которые могли бы стать возможным источником тяжелого сепсиса или СШ, после установки других сосудистых катетеров [61, 62].

В контролируемом рандомизированном исследовании, где сравнивали раннее хирургическое вмешательство с отсроченным при перипанкреатическом некрозе, доказана приоритетность отсроченного [63]. Несмотря на это существует неопределенность между окончательным документированием инфекции и адекватной продолжительностью отсрочки. При выборе оптимального контроля источника инфекции нужно взвесить плюсы и минусы конкретного вмешательства так же хорошо, как

и риск при отложении вмешательства [64]. Мероприятия для контроля источника инфекции могут привести к дальнейшим осложнениям, таким как кровотечение, свищи, или травма органа по неосторожности. Необходимость хирургического вмешательства следует рассматривать при недостаточности менее инвазивных подходов, когда, несмотря на радиологическую оценку, сохраняется диагностическая неопределенность. В конкретных клинических ситуациях требуются учитывать доступные выборы, предпочтения пациента и опыт клинициста.

Е. Инфузионная терапия (таблица 4)

1. Мы рекомендуем проводить ИТ как природными, так и синтетическими коллоидами или кристаллоидами. Нет доказательных данных, отвечающих за преимущество какого-либо одного инфузионного раствора над другим (1В).

Обоснование. Исследование при проведении стратегических мероприятий по неотложной помощи показало, что введение альбумина безопасно и столь же эффективно, как и введение кристаллоидов [65]. Использование коллоидов в исследуемой группе больных сепсисом незначительно снизило уровень летальности ($P = 0,09$). Предыдущий метаанализ малых исследований больных из ОРИТ не выявил различия между применением в инфузионной терапии кристаллоидов и коллоидов [66-68]. Несмотря на то, что введение гидроксипропилкрахмала может повысить риск острой почечной недостаточности у пациентов с сепсисом, варибельность данных исключает окончательные рекомендации [69, 70]. Поскольку объем распределения кристаллоидов гораздо больше, чем коллоидов, ИТ кристаллоидами требует использования больших объемов для достижения тех же конечных результатов и приводит к развитию более выраженных отеков. Кристаллоиды требуют меньше затрат.

2. При проведении ИТ, мы рекомендуем достигать первоначальных целевых значений ЦВД по меньшей мере 8 мм рт. ст. (или 12 мм рт. ст. для пациентов, находящихся на ИВЛ). Проведение дальнейшей ИТ часто также необходимо (1С).

3А. Мы рекомендуем применять дозаторы ИТ до улучшения гемодинамических показателей (например, АД, ЧСС, диурез) (1D).

3В. Пациентам с подозрением на гиповолемию, мы рекомендуем проводить начальную инфузию в темпе 1000 мл кристаллоидов или 300-500 мл коллоидов за 30 мин. Более быстрое введение большего объема можно проводить пациентам с сепсис-индуцированной гипоперфузией ткани (см. рекомендации по первичной ИТ) (1D).

3С. Мы рекомендуем значительно сократить курс проведения ИТ при увеличении давления сердечного наполнения (ЦВД или давление в легочной артерии, определенное посредством баллонного катетера) без сопутствующего улучшения гемодинамики (1D).

Обоснование. Ускоренный режим проведения инфузий необходимо отличать от обычной ИТ; это техника когда большой объем жидкости вводится в течение ограниченного периода времени и под пристальным контролем для оценки реакции пациента и во избежание развития отека легких. У больных тяжелым сепсисом степень дефицита внутрисосудистого объема ва-

Таблица 4. Гемодинамическая поддержка и дополнительная терапия

Инфузионная терапия (ИТ)
<ul style="list-style-type: none"> • в качестве ИТ использовать кристаллоиды и коллоиды. (1В) • целевой уровень ЦВД ≥ 8 mmHg (≥ 12 mmHg для пациентов на ИВЛ). (1С) • применять гибкую технику введения жидкости до улучшения показателей гемодинамики. (1D) • заданная начальная инфузия должна проводиться в темпе 1000 мл кристаллоидов или 300-500 мл коллоидов за 30 мин. Более быстрое введение большого объема инфузий можно проводить пациентам с сепсис-индуцированной гипоперфузией ткани. (1D) • сократить объем ИТ при увеличении сердечного наполнения без сопутствующего улучшения гемодинамики (1D)
Вазопрессоры
<ul style="list-style-type: none"> • поддержание АД сред ≥ 65 mmHg (1С) • норадреналин или дофамин, введенные через центральный венозный катетер, являются препаратами первого выбора среди вазопрессоров (1С) <ul style="list-style-type: none"> • адреналин, фенилэфрин или вазопрессин не следует применять в качестве начальных вазопрессоров при СШ (2С) - впоследствии можно добавить вазопрессин в дозе 0,03 ед/мин к норадреналину с ожидаемым эффектом, эквивалентным введению только норадреналина. • если у пациентов с СШ АД не корректируется норадреналином и дофамином, использовать адреналин в качестве альтернативы препаратам. (2В) • не использовать низкие дозы дофамина для защиты почек. (1А) • пациентам, нуждающимся в вазопрессорах, установить артериальный катетер как можно скорее. (1D)
Инотропная терапия
<ul style="list-style-type: none"> • применять добутамин для повышения давления сердечного наполнения и сердечного выброса у пациентов с низким сердечным выбросом. (1С) • не использовать стратегию повышения сердечного индекса выше нормальных значений (1В)
Стероиды
<ul style="list-style-type: none"> • рассмотреть возможность в/в введения гидрокортизона для взрослых с СШ, недостаточно отвечающих на адекватную инфузионную и вазопрессорную терапию (2С) • не использовать АКТГ-стимулирующий тест для определения подгруппы взрослых с СШ, которым нужно назначить гидрокортизон. (2В) <ul style="list-style-type: none"> • гидрокортизон предпочтительнее дексаметазона (2В) • отменить стероиды, если вазопрессоры больше не требуются. (2D) • доза гидрокортизона должна быть ≤ 300 мг / сут (1А) • не использовать КС для лечения сепсиса без шока, если того не требует анамнез лечения пациента КС в прошлом или его эндокринологический анамнез. (1D)
Рекомбинантный человеческий активированный протеин С (АРС)
<ul style="list-style-type: none"> • взрослым пациентам с высоким риском летальности, связанной с сепсис-индуцированной органной дисфункцией (как правило АРАСНЕ II ≥ 25 или полиорганная недостаточность), рассмотреть возможность назначить АРС, если нет противопоказаний (2В, 2С для послеоперационных больных) • взрослым пациентам с тяжелым сепсисом и низким риском смерти (например, АРАСНЕ II < 20 и поражение 1 органа) не назначать АРС. (1А)

риабельна. Большинству пациентов с венодилатацией и длительной повышенной проницаемостью капилляров требуется продолжить введение агрессивной ИТ в течение первых 24 ч. Объем вводимой жидкости, как правило, значительно превышает объем выводимой, поэтому судить о необходимости ИТ по соотношению введенной / выделенной жидкости в этот период времени бесполезно.

F. Вазопрессоры

1. Мы рекомендуем поддерживать среднее артериальное давление (АД_{сред}) ≥ 65 мм рт. ст. (1С).

Обоснование. Терапия вазопрессорами необходима для поддержания жизни и сохранения тканевой перфузии в случае развития жизнеугрожающей гипотензии, даже когда гиповолемия еще не скорректирована. Когда АД_{сред} ниже определенного уровня, саморегуляция в различных местах сосудистого русла может быть потеряна, и перфузия может стать линейно зависимой от давления. Таким образом, некоторым пациентам может потребоваться терапия вазопрессорами для достижения минимального перфузионного давления и поддержания адекватного кровотока [71, 72]. Для сохранения тканевой перфузии доказана эффективность титрования норадреналина до достижения АД_{сред} минимум 65

мм рт. ст. [72]. Кроме того, при уже существующих сопутствующих заболеваниях их следует рассматривать в качестве наиболее подходящих для достижения целевого АД_{сред}. Например, АД_{сред} в значении 65 мм рт. ст. может быть слишком низким для пациентов с тяжелой неконтролируемой гипертонией, а низкое АД_{сред} может быть адекватным для молодых нормотоников. Такие показатели как АД важно дополнять исследованием глобальной перфузии, например, с помощью определения концентрации лактата крови и диуреза. Адекватная ИТ является фундаментальным аспектом для поддержания гемодинамики пациентов с СШ и в идеале должна выполняться до назначения вазопрессоров и инотропов, тем не менее, часто их приходится назначать раньше, как неотложную меру для пациентов с тяжелым шоком. В такой ситуации все усилия должны быть направлены на продолжение проведения ИТ после отмены вазопрессоров.

2. В качестве препаратов первого выбора для коррекции гипотензии при СШ мы рекомендуем норадреналин или дофамин (через центральный катетер, как только он установлен) (1С).

3А. Мы предлагаем не использовать адреналин, фенилэфрин или вазопрессин в качестве начальных вазопрессоров при СШ (2С). В последующем можно

добавить вазопрессин в дозе 0,03 ед/мин к норадреналину с ожидаемым эффектом, эквивалентным введению только норадреналина.

3В. При плохой переносимости норадреналина и дофамина, мы предлагаем рассмотреть возможность использования адреналина в качестве альтернативы препаратам первого выбора при СШ (2В).

Обоснование. Не существует достаточных доказательств, чтобы рекомендовать один катехоламин вместо другого. Есть много литературы, сопоставляющей физиологические эффекты при выборе вазопрессоров и комбинации инотропов с вазопрессорами при СШ [73-85]. Исследования на человеке и животных показывают некоторые преимущества норадреналина и дофамина перед адреналином (последний потенцирует тахикардию, а также оказывает отрицательные эффекты на циркуляцию крови во внутренних органах, гиперлактэмию) и фенилэфрином (снижение ударного объема). Однако не существует никаких доказательств, что адреналин приводит к ухудшению результатов, поэтому он должен быть выбран первым в качестве альтернативы дофамину или норадреналину.

Фенилэфрин является адренэргическим агентом, наименее склонным вызывать тахикардию, но как чистый вазопрессор вызывает снижение ударного объема. Дофамин повышает АД_{сред} и сердечный выброс, прежде всего, благодаря увеличению ударного объема и частоты сердечных сокращений. Норадреналин повышает АД_{сред} вследствие вазоконстрикции, с небольшим изменением сердечного ритма и меньше повышает ударный объем по сравнению с дофамином. Их можно использовать как препараты первого выбора для коррекции гипотензии при сепсисе. Норадреналин сильнее дофамина и может быть более эффективен для коррекции гипотензии у пациентов с септическим шоком. Дофамин может быть особо полезен у пациентов с систолической дисфункцией, однако он вызывает большую тахикардию и может быть более аритмогенным [86]. Он также может повлиять на эндокринный ответ через гипоталамо-гипофизарную систему и подавлять иммунную систему. Вазопрессин в низких дозах может быть эффективен при повышении кровяного давления у пациентов, рефрактерных к другим вазопрессорам, а также может иметь и другие потенциальные физиологические преимущества [88-93].

Терлипрессин имеет аналогичные эффекты, но более продолжительное действие [94]. Исследования показывают, что концентрации вазопрессина на ранних стадиях СШ повышаются, но при сохраняющемся СШ его концентрации снижаются у большинства пациентов до нормального уровня в период от 24 до 48 ч [95]. Это явление было названо «Относительным дефицитом вазопрессина», так как при наличии гипотензии ожидается повышение уровня вазопрессина. Значение этого факта остается неясным. В последнем контролируемом, рандомизированном исследовании VASST (Vasopressin and Septic Shock Trial), где сравнивалось применение только норадреналина и норадреналина в комбинации с вазопрессином в дозе 0,03 ед/мин, показало, что в применении данных схем нет никакой разницы для достижения целевых результатов у исследуемых пациентов.

Более высокие дозы вазопрессина обуславливаются

кардиальной, дигитальной и внутриорганной ишемией и должны применяться в ситуации, когда альтернативные вазопрессоры неэффективны [96]. При введении вазопрессоров желательно определение сердечного выброса для поддержания нормального или повышенного кровотока.

5. Мы не рекомендуем использовать низкие дозы дофамина для защиты почек (1А).

Обоснование. Большое рандомизированное исследование и метаанализ, сравнивавшие применение низких доз дофамина и плацебо у реанимационных больных, обнаружили отсутствие разницы как в основных (пиковый уровень креатинина сыворотки крови, необходимость заместительной почечной терапии, диурез, время для восстановления нормальной почечной функции), так и во вторичных результатах исследования (выживаемость в ОРИТ или выписка из стационара, пребывание в реанимации, дни в больнице, аритмии) [97, 98]. Таким образом, доступные данные не поддерживают назначение низкодозированного дофамина для сохранения почечной функции.

6. Мы рекомендуем всем пациентам, нуждающимся в вазопрессорах, устанавливать артериальный катетер как можно скорее, если это позволяют возможности учреждения (1D).

Обоснование. При шоковом состоянии измерение артериального давления манжеткой обычно неточное, а вот артериальный катетер обеспечивает более точное и воспроизводимое измерение артериального давления. Такой мониторинг позволяет постоянно анализировать давление с тем, чтобы незамедлительно принимать решения по лечению, основываясь на воспроизводимой информации по кровяному давлению.

Г. Инотропная терапия

1. У пациентов с миокардиальной дисфункцией, несмотря на адекватную ИТ, мы рекомендуем применять добутамин для повышения давления сердечного наполнения и сердечного выброса. (1С).

2. Мы против использования стратегии повышения сердечного индекса выше нормальных значений (1В).

Обоснование. Добутамин является инотропным агентом первого выбора для пациентом с низким сердечным выбросом или при подозрении на него, несмотря на адекватное давление заполнения левого желудочка (или клинических признаках адекватной ИТ) и при соответствующем АД_{сред}. Пациенты с сепсисом, у которых после ИТ сохраняется гипотензия, могут иметь низкий, нормальный или повышенный сердечный выброс.

Таким образом, рекомендуется комбинированное лечение инотроп/вазопрессор, как например норадреналин или дофамин, если сердечный выброс не измеряется.

Когда есть возможность измерения сердечного выброса в дополнение к давлению крови, вазопрессор, например норадреналин, может применяться отдельно, для достижения специфического уровня среднего артериального давления и сердечного выброса. Два больших проспективных клинических испытания, включавших критических реанимационных больных тяжелым сепсисом, не смогли продемонстрировать преимуществ от повышения транспорта кислорода в ткани

до сверхнормального уровня при помощи добутамина [99, 100]. Первые 6 ч интенсивной терапии сепсис-индуцированной гипоперфузии необходимо рассматривать отдельно от более поздних стадий тяжелого сепсиса (см. первоначальные рекомендации по ИТ).

Н. Кортикостероиды

1. Мы предлагаем рассмотреть возможность в/в введения гидрокортизона только взрослым больным с СШ после определения АД, плохо отвечающего на ИТ и вазопрессорную терапию (2С).

Обоснование. Одно французское многоцентровое, рандомизированное, контролируемое исследование (РКИ) больных СШ, не реагирующих на введение вазопрессоров (гипотония, несмотря на ИТ и вазопрессоры), показало значительное обратное развитие симптомов шока и снижение летальности у больных с относительной надпочечниковой недостаточностью (определяемой как увеличение уровня кортизола ≤ 9 мкг/дл после введения адренокортикотропного гормона (АКТГ) [101].

В других двух менее крупных РКИ также было показано значительное воздействие кортикостероидов на обратное развитие симптомов шока [102, 103].

Тем не менее, последнему масштабному европейскому многоцентровому исследованию CORTICUS не удалось продемонстрировать снижение летальности от СШ, применяя стероиды [104]. Тем не менее, CORTICUS показал более быстрое разрешение септического шока у больных, получавших стероиды. Использование АКТГ-теста не прогнозировало быстрое разрешение шока. Важно отметить, что в отличие от французского исследования, в котором были зарегистрированы только шоковые больные с АД, некорректируемым вазопрессорами, исследование CORTICUS включало пациентов с СШ, независимо от ответа АД на вазопрессоры. Хотя КС назначаются, чтобы содействовать разрешению шока, отсутствие четкого снижения летальности в сочетании с известными побочными эффектами КС, такими как повышенный риск инфекции и миопатия, обычно снижает энтузиазм для их широкого использования. Таким образом, было достигнуто общее согласие, что силу данной рекомендации надо понизить в сравнении с предыдущими КР.

2. Мы предлагаем не использовать АКТГ-стимулирующий тест для определения подгруппы взрослых с СШ, которым должны назначить гидрокортизон (2В).

Обоснование. Несмотря на то, что в одном исследовании те, кто не ответил на АКТГ-тест быстрым ростом кортизола (рост кортизола более 9 мкг/дл через 30-60 мин после введения АКТГ) вероятный эффект от стероидов был больше, чем у тех, у кого на АКТГ-тест был ответ; в целом исследуемая подгруппа продемонстрировала эффект от использования КС независимо от ответа на АКТГ-тест [101]. Кроме того, в последнем многоцентровом исследовании нет никаких различий в исходе между «ответившими» и «неответившими» на тест [104]. В измерениях для иммуноанализа кортизола обычно используется общий кортизол (связанный + свободный). Соотношение между свободным и общим кортизолом варьирует в зависимости от концентрации сывороточного белка. По сравнению с референтным методом (масс-спектрометрия) уровень кортизола при иммуноанализе может не соответствовать его факти-

ческому значению, что влияет на то, как ответит пациент на АКТГ-тест [105].

3. Мы предлагаем не назначать дексаметазон пациентам с СШ, если доступен гидрокортизон (2В).

Обоснование. Несмотря на то, что часто предлагалось использование дексаметазона до проведения АКТГ-стимулирующего теста, теперь мы не предлагаем АКТГ-тест в этой клинической ситуации. Кроме того, после введения дексаметазона может произойти быстрое и длительному угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [107].

4. Мы предлагаем клиницистам рассмотреть возможность отменить стероиды, если вазопрессоры больше не требуются. (2D).

Обоснование. Не проводилось сравнительного исследования между фиксированной продолжительностью лечения и клинически изменяющейся схемой лечения, а также между постепенным снижением дозы и резким прекращением применения стероидов.

5. При тяжелом сепсисе или септическом шоке мы рекомендуем не применять кортикостероиды в дозе > 300 мг гидрокортизона для лечения СШ (1А).

Обоснование. Два рандомизированных проспективных клинических испытания и два метаанализа пришли к заключению, что для лечения тяжелого сепсиса или СШ терапия высокими дозами кортикостероидов или неэффективна или вредна [111-113]. Однако могут существовать другие причины для высоких доз КС в медицинских целях помимо СШ.

6. Мы рекомендуем не использовать КС для лечения сепсиса без шока. Однако нет противопоказаний для продолжения поддерживающего лечения стероидами или для стрессовой дозы стероидов, если того требует анамнез лечения пациента КС в прошлом или его эндокринологический статус (1D).

Обоснование. Нет исследований, специальной задачей которых было бы обоснование использования стрессовой дозы стероидов пациентам с тяжелым сепсисом без шока. Стероиды могут использоваться, если того требует эндокринологический анамнез или анамнез лечения КС в прошлом. Последнее предварительное изучение применения стрессовой дозы стероидов при внебольничной пневмонии обнадеживает, однако необходимы дополнительные доказательства [114].

1. Рекомбинантный человеческий активированный протеин С (АРС)

1. Пациентам с высоким риском летальности, связанной по клинической оценке с сепсис-индуцированной органной дисфункцией, большинство из которых имеют по шкале APACHE II ≥ 25 баллов или полиорганной недостаточностью, мы предлагаем рассмотреть возможность назначить АРС, если нет противопоказаний (2В), кроме пациентов в течение 30 дней после операции (2С). Принимая решение, следует рассматривать также и относительные противопоказания.

2. Взрослым пациентам с тяжелым сепсисом и низким риском летальности, большинство из которых будет иметь < 20 баллов по шкале APACHE II и моноорганной дисфункцией, мы рекомендуем не назначать АРС (1А).

Обоснование. Доказательства в отношении использования АРС у взрослых в основном базируются

на двух РКИ: PROWESS [115] и ADDRESS [116]. Дополнительную информацию по технике безопасности предоставило открытое неконтролируемое исследование ENHANCE [117]. Исследование ENHANCE также предлагало раннее назначение APC, что было связано с более высокими результатами. В исследовании PROWESS участвовало 1690 пациентов и было документировано снижение абсолютного риска общей смертности на 6,1% и снижение относительно риска (ОР) на 19,4% [115]. Это привело к утверждению применения в Европе APC пациентам с высоким риском летальности (например, по шкале APACHE II ≥ 25 баллов) и при функциональной недостаточности более одного органа.

В исследовании ADDRESS приняли участие 2613 пациентов, которых оценили и зарегистрировали как с низким риском летальности. 28-дневная летальность от всех причин составляет 17% тех, кто получал плацебо и 18,5% – у получавших активированный протеин С [116].

В ходе исследования ADDRESS уровень 28-дневной смертности был существенно выше (20,7 против 14,1%, $p=0,03$) у послеоперационных больных и у пациентов с моноорганной недостаточностью, которые получали APC [116]. У больных с низким риском смерти, большинство из которых по шкале APACHE II <20 баллов или с моноорганной недостаточностью, вероятности эффективности от применения APC нет. Эффекты у больных с полиорганной недостаточностью, но по шкале APACHE II <25 баллов не ясны, и это обстоятельство можно использовать при определении клинической оценки риска смертности и степени органной недостаточности. Существует определенный повышенный риск кровотечения при введении APC, который может быть больше у хирургических пациентов и при инвазивных вмешательствах (таблица 5).

От оценки вероятности снижения смертности по сравнению с увеличением риска кровотечения и от стоимости зависит решение использования APC.

J. Переливание препаратов крови

1. Когда тканевая гипоперфузия ликвидирована, и нет дополнительных обстоятельств, таких как значимая ИБС, тяжелая гипоксия, острое кровотечение, врожденный порок сердца с первичным цианозом, или лактат-ацидоз, мы рекомендуем переливание эритроцитной массы только при снижении гемоглобина <70 г/л, ориентируясь на целевые значения 70-90 г/л для взрослых (1B).

Таблица 5. Противопоказания к использованию рекомбинантного человеческого активированного протеина С

APC повышает риск кровотечения. APC противопоказан в клинических ситуациях, в которых кровотечение может быть связано с высоким риском смерти или значительной заболеваемостью:

- активное внутреннее кровотечение;
- недавний (в течение 3 мес) геморрагический инсульт;
- недавняя (в течение 2 мес) операция на головном или спинном мозге или тяжелая травма головы;
- травма с повышенным риском угрожающего жизни кровотечения;
- наличие эпидурального катетера;
- интракраниальная опухоль или метастаз или признаки наличия грыжи мозга.

Комитет рекомендует, чтобы во время инфузии APC число тромбоцитов сохранялось на уровне $\geq 30\ 000/\text{мм}^3$.

Обоснование. Хотя оптимальный гемоглобин для пациентов с тяжелым сепсисом не изучался специально, исследование Transfusion Requirements in Critical Care доказало, что гемоглобин 70-90 г/л при сравнении со 100-200 г/л не влияет на увеличение смертности среди взрослых [123]. Переливание эритроцитов при сепсисе повышает доставку кислорода, однако обычно не повышает потребления кислорода [124-126]. Тем не менее, порог трансфузии 70 г/л противоречит протоколированному ранее целевому гематокриту в 30% у пациентов с низкой сатурацией кислорода центральной венозной крови (измеряется в верхней полой вене) во время первых 6 часов интенсивной терапии при септическом шоке.

2. Мы не рекомендуем использовать эритропоэтин как специфическое средство лечения анемии, ассоциированной с тяжелым сепсисом, однако его можно назначать, если септические пациенты имеют другие причины для приема эритропоэтина, например, почечную недостаточность, нарушившую выработку эритроцитов (1B).

Обоснование. Специфической информации по эритропоэтину при сепсисе нет, однако, его клинические испытания у реанимационных больных показывают некоторое снижение потребности в переливании эритроцитной массы при отсутствии влияния на клинические исходы [127, 128]. При тяжелом сепсисе и СШ большего эффекта от эритропоэтина, чем при других критических ситуациях не ожидается. Пациенты с тяжелым сепсисом и СШ могут иметь сопутствующие заболевания, которые требуют назначения эритропоэтина.

3. Мы предлагаем не применять в рутинных методах свежезамороженную плазму для коррекции измененных лабораторных показателей в отсутствие кровотечения или запланированной инвазивной процедуры (2D).

Обоснование. Хотя клинические испытания не исследовали влияния трансфузии свежезамороженной плазмы на исходы у реанимационных больных, специалисты рекомендуют применять свежезамороженную плазму при коагулопатиях, когда есть документально подтвержденный дефицит факторов свертывания (повышенное протромбиновое время, МНО или частичное тромбопластиновое время) и есть активное кровотечение, либо перед хирургическими или инвазивными процедурами [129-131]. Кроме того, переливание свежезамороженной плазмы в отсутствие активного кровотечения пациентам с умеренными отклонениями протромбированного времени обычно не улучшает эти показатели [132]. Нет исследований, доказывающих, что коррекция более серьезных отклонений коагуляции принесет пользу пациентам без активного кровотечения.

4. Мы не рекомендуем назначать антитромбин для лечения тяжелого сепсиса и СШ (1B).

Обоснование. Третья фаза клинических испытаний высокодозового антитромбина не продемонстрировала никакого благотворного эффекта на 28-дневную летальность от всех причин у взрослых с тяжелым сепсисом и СШ. Высокие дозы антитромбина ассоциируются с повышенным риском кровотечения, когда он назначается вместе с гепарином [133].

4. У пациентов с тяжелым сепсисом мы подтверждаем необходимость переливания тромбоцитов, когда их количество станет меньше $5000/\text{мм}^3$ ($5 \times 10^9/\text{л}$), не-

Таблица 6. Другая поддерживающая терапия тяжелого сепсиса

<p align="center">Назначение препаратов крови</p> <ul style="list-style-type: none"> • Вводить эритромассу, когда гемоглобин снижается <7,0 г/дл (<70 г/л), ориентируясь на целевые значения 70-90 г/л для взрослых (1В) - Более высокий уровень гемоглобина может потребоваться при особых обстоятельствах (например, ИБС, тяжелая гипоксия, острое кровотечение, врожденный порок сердца с первичным цианозом, или лактат-ацидоз) • Не использовать эритропоэтин как специфическое лечение анемии, ассоциированной с тяжелым сепсисом. Эритропоэтин может быть использован для других приемлемых причин. (1В) • Не использовать свежезамороженную плазму для устранения нарушений лабораторных показателей свертывания крови, если нет кровотечения или планируемых инвазивных процедур. (2D) • Не использовать лечение антитромбином (1В) • Вводить тромбоциты, когда: (2D) - Количество тромбоцитов <5000/мм³ (5 x 10⁹/л), независимо от кровотечения. - Количество тромбоцитов от 5000 до 30000/мм³ (5-30 x 10⁹/л) и существует значительный риск кровотечения - Повышение тромбоцитов (≥ 50000/мм³ (50 x 10⁹/L) необходимо для хирургического вмешательства или инвазивных процедур.
<p>ИВЛ при сепсис-индуцированном остром повреждении легких (ОПЛ)/ остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Целевой дыхательный объем 6 мл/кг (должной) массы тела у больных с ОПЛ / ОРДС. (1В) • Цель первоначального верхнего предела давления плато ≤ 30 см H₂O. Податливость стенки грудной клетки следует принимать во внимание для оценки давления плато (1С) • Если требуется минимизировать давление плато и ДО, допускать управляемую гиперкапнию (1С) • Для предотвращения коллапса легкого в конце выдоха, устанавливать минимальное ПДКВ (1С) • У пациентов, нуждающихся в потенциально опасных уровнях FIO₂ или давлении плато, применять ИВЛ в положении на животе для профилактики возможного развития ОРДС, если такие больные не подвергаются высокому риску от отрицательных эффектов при таких условиях (2С) • Поддержание пациентов, находящихся на ИВЛ, в положении полусидя, если не противопоказано (1В), с подъемом головного конца кровати между 30°-45° (2С). • Неинвазивная вентиляция легких может рассматриваться у меньшинства больных ОПЛ / ОРДС с умеренной гипоксемической дыхательной недостаточностью. Пациентам должно быть комфортно, достигнута гемодинамическая стабильность и легкая активизация, а также обеспечена защита / очистка их дыхательных путей (2В) • Использовать соответствующий протокол для отлучения пациентов с тяжелым сепсисом от ИВЛ и регулярно проводить им пробу на спонтанное дыхание (ПСД) для оценки возможности прекращения ИВЛ (1А) <p>Условия для ПСД включают в себя низкий уровень поддержки по давлению при непрерывном положительном давлении в дыхательных путях около 5 см водного столба или дыхание через Т-образную трубку.</p> <p>Перед ПСД пациенты должны:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Быть активизированы - Быть со стабильной гемодинамикой без вазопрессоров - Не иметь новых потенциально серьезных заболеваний - Иметь низкие параметры вентиляции и ПДКВ - Иметь необходимое значение FIO₂, которое может благополучно доставляться через маску или носовые канюли • Не использовать у больных с ОПЛ/ОРДС катетер легочной артерии для рутинных методов контроля. (1А) • Использовать консервативную стратегию умеренного введения жидкости пациентам с установленным ОПЛ и отсутствием тканевой гипоперфузии (1С)
<p align="center">Седация, обезболивание, и нервно-мышечные блокады при сепсисе</p> <ul style="list-style-type: none"> • Использовать отработанные протоколы с целью седации реанимационных больных сепсисом, находящихся на ИВЛ (1В) • Использовать периодическую болюсную седацию или постоянную инфузионную седацию до достижения определенных целевых показателей с ежедневным перерывом/уменьшением постоянной инфузионной седации, с пробуждением пациента. Повторное титрование дозы, если это необходимо для седации пациентов с сепсисом, находящихся на ИВЛ. (1В) • Избегать применения нейро-мышечных блокаторов, если это возможно. При непрерывной инфузии контролировать глубину блока с помощью TOF-теста (1В)
<p align="center">Контроль глюкозы</p> <ul style="list-style-type: none"> • После стабилизации пациентов с тяжелым сепсисом в ОРИТ, для снижения глюкозы крови вводить в/в инсулин (1В) • Использовать одобренный протокол для коррекции дозы инсулина и целевого уровня сахара в диапазоне < 150 мг/дл (2С) • Обеспечить источник глюкозы и контроль уровня сахара крови через каждые 1-2 часа (4 часа, после стабилизации) у пациентов, получающих внутривенно инсулин (1С) • С настороженностью толковать низкие уровни глюкозы, полученные при анализе капиллярной крови, так как такие измерения могут отличаться от аналогичных параметров в артериальной крови или плазме крови (1В)
<p align="center">Заместительная почечная терапия</p> <ul style="list-style-type: none"> • прерывистый гемодиализ и непрерывная вено-венозная гемофильтрация (НВВГ) считаются эквивалентными (2В) • НВВГ облегчает ведение гемодинамически нестабильных пациентов. (2D)
<p align="center">Бикарбонатная терапия</p> <ul style="list-style-type: none"> • Не использовать бикарбонатную терапию для улучшения гемодинамики или уменьшения потребности в вазопрессорах при pH > 7.15 (1В)
<p align="center">Профилактика тромбозов глубоких вен</p> <ul style="list-style-type: none"> • Использовать либо низкие дозы нефракционированного гепарина (НФГ), либо низкомолекулярные гепарины (НМГ), если нет противопоказаний. (1А) • Использовать механические способы профилактики, например, градуированные компрессионные чулки или периодическое бинтование ног эластическим бинтом, если назначение гепарина противопоказано (1А) • Комбинировать фармакологические и механические методы пациентам очень высокого риска возникновения тромбообразования. (2С) • У пациентов очень высокого риска тромбозов НМГ должны использоваться вместо НФГ. (2С)
<p align="center">Профилактика стресс-язв ЖКТ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Обеспечивать профилактику стресс-язв с использованием блокаторов H₂-рецепторов гистамина (1А) или ингибиторов протонной помпы (1В). Преимущество профилактики кровотечения из верхних отделов ЖКТ надо сопоставить с потенциальным влиянием повышенного желудочного pH на развитие вентилятор-ассоциированной пневмонии.

зависимо от явных кровотечений. Переливание тромбоцитов нужно рассматривать, когда их число будет 5000-30000/мм³ (5-30 x 10⁹/л), и есть значительный риск кровотечений. Более высокие показатели тромбоцитов (>50x10⁹/л) обычно требуются при операциях или инвазивных процедурах (2D).

Обоснование. Клинические рекомендации по переливанию тромбоцитов получены после консенсуса и на основе опыта лечения пациентов, получающих химиотерапию. Рекомендации принимают во внимание этиологию тромбоцитопении, дисфункцию тромбоцитов, риск кровотечения и сопутствующие состояния [129, 131].

К. Поддерживающая терапия тяжелого сепсиса (таблица 6)

А. ИВЛ при сепсис-индуцированном остром повреждении легких (ОПЛ)/остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС).

1. Мы рекомендуем клиницистам придерживаться целевых значений дыхательного объема 6 мл/кг должной массы у больных с ОПЛ / ОРДС (1B).

2. Мы рекомендуем измерять давление плато у пациентов с ОПЛ/ОРДС и придерживаться начальных целевых значений верхнего порога давления плато у пациента ≤ 30 см вод. ст. Ригидность грудной клетки следует принимать во внимание для оценки давления плато (1C).

Обоснование. В течение последних 10 лет несколько многоцентровых РКИ изучали эффект ограничения давления на вдохе путем изменения дыхательного объема [135-139]. Эти исследования показали разные результаты, что может быть связано с разницей давления в дыхательных путях между лечебными и контрольными группами [135, 140]. Самое большое исследование стратегии ограничения объема и давления показало снижение общей летальности у больных с ОПЛ или ОРДС на 9% при ДО 6 мл/кг должной массы тела (ДМТ) по сравнению с 12 мл/кг, при давлении плато менее 30см вод. ст. [135]. Использование стратегии защиты легких у больных с ОПЛ поддержано клиническими испытаниями и получило широкое применение, но точный выбор ДО для конкретного пациента с ОПЛ может потребовать корректировки таких факторов, уровень положительного давления конца выдоха (ПДКВ), соответствие растяжимости торакоабдоминальной зоны и дыхательных усилий пациента. Некоторые клиницисты считают, что вентиляция с ДО выше 6 мл/кг от ДМТ может быть безопасной до тех пор, пока обеспечивается давление плато ≤ 30 см вод. ст. [141, 142]. Обоснованность такого высокого значения ДО будет зависеть от дыхательных усилий, так как у тех, кто активно вдыхает – более высокое трансальвеолярное давление для данного давления плато, чем у тех, инспирация которых пассивна. И наоборот, пациентам с менее растяжимой грудной клеткой для удовлетворения жизненно важных клинических целей может потребоваться давление плато выше 30 см вод. ст.

Крупнейшее клиническое испытание использовало стратегию защиты легких путем ограничения давления и ДО и доказало ее роль в снижении летальности [135]. При ОПЛ/ОРДС следует избегать сочетания высоких значений ДО и высокого давления плато. Клиницистам следует использовать в качестве отправной точки сни-

Таблица 7. Вентиляционная поддержка ОРДС (66)

<ul style="list-style-type: none"> ● используйте режим вентиляции по объему; ● снизьте дыхательный объем до 6 мл/кг должного веса тела*; ● удерживайте Pplat (давление плато) < 30 см H₂O; ● уменьшите ДО до 4 мл/кг должной массы тела*, чтобы ограничить Pplat; ● поддерживайте SaO₂/SpO₂ 88-95 %; ● ожидаемые установки ПДКВ при различных требованиях FiO₂ 																														
<table border="0"> <tr> <td>FiO₂</td> <td>0,3</td> <td>0,4</td> <td>0,4</td> <td>0,5</td> <td>0,5</td> <td>0,6</td> <td>0,7</td> <td>0,7</td> <td>0,7</td> <td>0,8</td> <td>0,9</td> <td>0,9</td> <td>0,9</td> <td>1,0</td> </tr> <tr> <td>ПДКВ</td> <td>5</td> <td>5</td> <td>8</td> <td>8</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>12</td> <td>14</td> <td>14</td> <td>14</td> <td>16</td> <td>18</td> <td>20-24</td> </tr> </table>	FiO ₂	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0	ПДКВ	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	20-24
FiO ₂	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0																
ПДКВ	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	20-24																
<p>*Расчет должной массы тела :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Мужчины – 50±2,3 (рост в дюймах – 60) или 50±0,91(рост в см – 152,4); ● Женщины – 45,5±2,3 (рост в дюймах – 60) или 45,5±0,91(рост в см – 152,4) 																														

ДО – дыхательный объем; SaO₂ – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом; ПДКВ – положительное давление в конце выдоха.

жение ДО в течение 1-2 ч от своего первоначального значения по отношению к целевому «низкому» ДО (≈ 6 мл/кг от ДМТ), достигнутому совместно с давлением плато высоты вдоха ≤ 30 см H₂O. Если давление плато остается > 30 после снижения ДО до 6 мл/кг/ДМТ, тогда ДО должен быть снижен еще больше – до 4 мл/кг/ДМТ (таблица 7).

Сам по себе ни один параметр вентиляции (контроль давления, контроль объема, давление в дыхательных путях, высокая частота вентиляции и т.д.) не является постоянно преимущественным в сравнении с любым другим, относящимся к тем же параметрам защиты легких.

3. Если требуется минимизировать давление плато и ДО, мы рекомендуем допускать гиперкапнию (так называемая управляемая гиперкапния) у пациентов с ОПЛ/ОРДС (1C).

Обоснование. Резкое повышение PaCO₂ может иметь физиологические последствия, включая вазодилатацию равно как и повышение ЧСС, АД и сердечного выброса. Управляемая умеренная гиперкапния, вместе с ограничением ДО и минутной вентиляции показала свою безопасность в небольших нерандомизированных сериях [145, 146]. Пациенты, получавшие лечение в больших испытаниях, задачей которых являлись ограничения ДО и давления в дыхательных путях, показали улучшение исходов, однако управляемая гиперкапния не была целью этих испытаний [135]. Применение гиперкапнии ограничено у пациентов с предшествующим метаболическим ацидозом и противопоказано при повышенном внутричерепном давлении. Возможна инфузия натрия бикарбоната или трометамин (ТНАМ® – тригидроксиметиламинометан) у некоторых пациентов, чтобы облегчить применение управляемой гиперкапнии [147, 148].

4. Для предотвращения коллапса альвеол в конце выдоха мы рекомендуем устанавливать минимальное ПДКВ (1C).

Обоснование. Повышение ПДКВ пациентам с ОПЛ/ОРДС поддерживает альвеолы открытыми, чтобы они участвовали в газообмене. Это повысит PaO₂ при создании ПДКВ как при помощи трахеальной трубки, так и лицевой маски [149-151]. В экспериментах на животных предотвращение коллапса легкого в конце выдоха помогает свести к минимуму вентилятор-

индуцированное повреждение легких (ВИПЛ) при относительно высоком давлении плато. Одно большое многоцентровое испытание, проводимое по протоколу использования высокого ПДКВ в сочетании с низким ДО, не продемонстрировало плюсы или минусы по сравнению с низким уровнем ПДКВ [152]. С другой стороны и контрольная, и экспериментальная группы в этом исследовании явно подвергаются воздействию опасного давления плато.

Последнее многоцентровое исследование в Испании сравнило метод использования высокого ПДКВ с умеренно низким уровнем ДО и подход использования обычного ДО и низкого ПДКВ для достижения адекватной оксигенации. Преимущество в выживаемости при низком ПДКВ способствовало использованию данного подхода в качестве шаблона для пациентов в острой фазе ОРДС [153]. Рекомендуются два варианта для титрования ПДКВ. Одним из них является титрование ПДКВ (и ДО) в зависимости от измерения легочной растяжимости (комплаенса), отражающей благоприятное соотношение раскрытия альвеол легких и раздувания всей легочной поверхности [154]. Второй вариант титрования ПДКВ зависит от степени дефицита кислорода и величины FiO_2 , необходимой для поддержания адекватной оксигенации [135] (таблица 7).

Любой из данных методов можно использовать при титровании ПДКВ. Необходимо мониторировать АД и оксигенацию, чтобы можно было прекратить восстановление, если ухудшение этих параметров не наблюдается. Обычно требуется ПДКВ > 5 см вод. ст., чтобы предотвратить коллапс легкого [155].

5. Мы предлагаем рассмотреть возможность вентиляции на животе у пациентов с ОРДС, с потенциально опасным для дыхательных путей уровнем FiO_2 или давлением плато при отсутствии риска перемены положения и когда есть опыт подобной практики (2С).

Обоснование. Несколько малых и одно большое исследование показали, что большинство пациентов с ОПЛ/ОРДС отвечают на положение лежа на животе повышением оксигенации [156-159]. Большое многоцентровое исследование, в котором ИВЛ проводилось в положении лежа на животе в течение более 7 ч в день, не показало улучшения летальности у пациентов с ОПЛ/ОРДС, однако ретроспективный анализ показал, что снижение летальности наблюдалось у пациентов с наиболее тяжелой гипоксемией, определяемой по соотношению PaO_2/FiO_2 [159]. Второе крупное исследование, проводимое для подтверждения применения ИВЛ в положении лежа на животе в среднем около 8 ч на протяжении 4 дней у взрослых пациентов с гипоксемической дыхательной недостаточностью средней тяжести, показало улучшение оксигенации, но в тоже время не доказало увеличения выживаемости [160]. Тем не менее, рандомизированное исследование, в котором ИВЛ в prone position, проводили ежедневно в среднем 17 ч на протяжении 10 дней показало преимущества такого режима, в то время как рандомизация в группу вентиляции на спине явилось независимым фактором риска смерти [161]. ИВЛ в положении на животе может вызывать угрожающие жизни осложнения, включая случайное смещение эндотрахеальной трубки, центрального венозного катетера, однако при соблюдении соответствующих мер

предосторожности таких осложнений можно избежать.

6А. Если нет противопоказаний, мы рекомендуем пациентам на ИВЛ находиться в полусидячем положении, чтобы предотвратить развитие вентилятор-ассоциированной пневмонии (1В).

6В. Мы подтверждаем, что головной конец кровати должен быть приподнят на 30-45° (2С).

Обоснование. Показано, что полусидячее положение понижает частоту развития вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) [164]. Энтеральное питание повышает риск развития ВАП; у 50 % пациентов, которых кормили энтерально в лежачем положении на спине, развилась ВАП [162]. Тем не менее, мониторинг положения в кровати проводился только 1 раз/сут, а пациенты, которым не обеспечили желаемое поднятие в кровати, не были включены в анализ [162]. Недавнее исследование не показало различия в заболеваемости ВАП между пациентами на ИВЛ, лежащими на спине и в положении полусидя [163]. Однако в этом исследовании пациентам в положении полусидя не всегда выставляли необходимое поднятие головного конца [163]. Пациенты должны лежать горизонтально только во время манипуляций, измерения показателей гемодинамики и при эпизодах гипотензии. Пациенты не должны получать энтеральное питание при горизонтальном положении головного конца кровати.

7. Мы предлагаем рассмотреть возможность неинвазивной вентиляции легких через маску (НВЛ) только у того меньшинства пациентов с ОПЛ / ОРДС, у которых есть умеренная гипоксемическая дыхательная недостаточность (отвечающая на относительно низкие уровни поддерживаемого давления и ПДКВ) при стабильной гемодинамике, и возможность самостоятельного откашливания. Низкий порог для интубации дыхательных путей должен сохраняться (2В).

Обоснование. НВЛ обладает многочисленными преимуществами: улучшение кооперации с пациентом, снижение инфекционной заболеваемости, снижение уровня седации. Два РКИ демонстрируют улучшение результатов с использованием НВЛ, когда она может быть успешно применена [164, 165]. К сожалению, лишь небольшому проценту больных с жизнеугрожающей гипоксемией можно применить НВЛ.

8. Мы рекомендуем использовать соответствующий протокол для отлучения пациентов с тяжелым сепсисом от ИВЛ и регулярно проводить им пробу на спонтанное дыхание для оценки возможности прекращения ИВЛ, когда они будут отвечать следующим критериям:

- а) активность;
- б) стабильность гемодинамики (без вазопрессоров);
- в) отсутствие новых потенциально опасных заболеваний;
- г) низкие параметры вентиляции и ПДКВ;
- е) необходимое значение FiO_2 , которое может благополучно доставляться через маску или носовые канюли.

Если проба на спонтанное дыхание успешна, можно попробовать больного экстубировать (рисунок 1).

Обоснование. Последние исследования показывают, что ежедневные пробы на спонтанное дыхание уменьшают длительность механической вентиляции

[166-169]. Успешное выполнение пробы на спонтанное дыхание указывает на высокую вероятность успешной отмены ИВЛ.

9. Мы не рекомендуем рутинную катетеризацию легочной артерии больным с ОПЛ/ОРДС (1А).

Обоснование. Хотя использование катетера легочной артерии может дать полезную информацию о состоянии пациента и функции сердца, потенциальная польза от полученных результатов ограничивается недостаточной корреляцией давления в легочной артерии, измеренного через катетер, с клиническим ответом [173], и отсутствием проверенной стратегии использования результатов катетеризации для улучшения результатов лечения пациентов [174]. Двум мультицентровым рандомизированным исследованиям: одно у больных с шоком или ОПЛ [175], и одно у больных с ОПЛ [176], не удалось показать плюсы в рутинном

использовании катетеров легочной артерии у больных с ОПЛ. Кроме того, другие исследования у различных реанимационных больных не смогли доказать окончательные положительные эффекты от применения катетера легочной артерии для рутинных методов [177-179]. Хорошо отобранные пациенты остаются подходящими кандидатами для установки катетера легочной артерии, когда ответы для важных решений по дальнейшему их ведению зависят от информации, которую можно получить только при прямых измерениях непосредственно из легочной артерии.

10. Для снижения продолжительности пребывания на ИВЛ и в ОРИТ мы рекомендуем стратегию ограничения введения жидкости пациентам с установленным ОПЛ и недоказанной тканевой гипоперфузией (1С).

Обоснование. Механизмы развития отека легких у больных с ОПЛ включают повышенную проницаемость капилляров, увеличение гидростатического и снижение онкотического давления [180, 181]. Малые проспективные исследования у критически тяжелых больных с ОПЛ подтвердили, что снижение массы связано с улучшением оксигенации [182] и снижением количества дней, проведенных на ИВЛ [183, 184]. Использование стратегии ограничения введения жидкости, направленное на минимизацию инфузионной терапии и увеличения веса больных с ОПЛ, приводит к снижению количества дней, проведенных на ИВЛ и в ОРИТ без изменения частоты почечной недостаточности или смертности [185]. Следует отметить, что эта стратегия использовалась только для лечения пациентов с установленным ОПЛ, некоторые из которых на тот момент были в состоянии шока. Активные попытки снизить объем жидкости, были проведены только в бесшоковые периоды.

В. Седация, обезболивание и нейро-мышечная блокада при сепсисе

1. Мы рекомендуем использовать протоколы с целью седации реанимационных больных сепсисом, находящихся на ИВЛ (1В).

Обоснование. Все больше фактов свидетельствует в пользу протоколов седации при ведении реанимационных больных, находящихся на ИВЛ, благодаря которым можно сократить продолжительность ИВЛ и пребывания в ОРИТ и в стационаре [186-188]. РКИ установило, что использование протокола приводит к сокращению продолжительности ИВЛ, сроков пребывания, и снижению потребности в трахеостоме [186]. Отчет, описывающий ведение протоколов, в том числе седации и обезболивания, показал снижение затрат на койко-день и уменьшение продолжительности пребывания в ОРИТ [187]. Кроме того, проспективное исследование до и после реализации протокола седации продемонстрировало повышение качества седации с сокращением расходов на препараты. Хотя этот протокол способствовал более длительному пребыванию на ИВЛ, но пребывание в ОРИТ он не задерживал [188]. Несмотря на отсутствие КИ в отношении использования субъективных методов оценки седации у септических пациентов, целевое применение седации для снижения длительности ИВЛ у реанимационных больных было продемонстрировано [186].

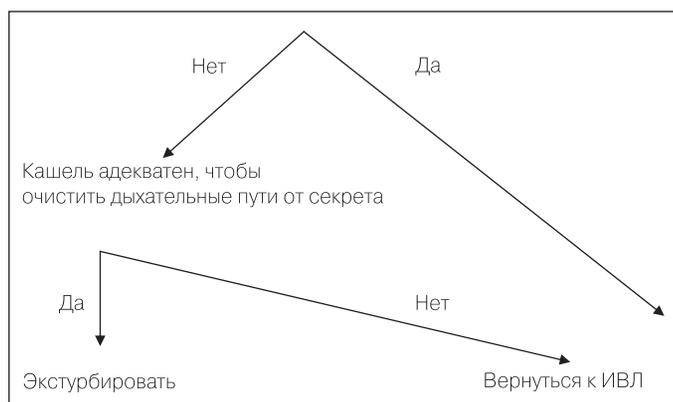
2. Мы рекомендуем периодическую болюсную седацию или постоянную инфузионную седацию до дости-

Рисунок 1. Использование пробы на спонтанное дыхание при постепенной отмене ИВЛ у больных с ОРДС

Исходное заболевание разрешилось; новых заболеваний нет
Отменены вазопрессоры и постоянные седативные препараты
Кашель во время отсасывания мокроты
 $PaO_2/FiO_2 > 200$ мм Hg
ПДКВ ≤ 5 см H₂O
Минутная вентиляция < 15 л/мин
Соотношение ЧД/ДО ≤ 105 во время 2-минутной пробы самостоятельного дыхания



Проба самостоятельного дыхания (30-120 минут)
Частота дыханий > 35 /мин
 $SaO_2 < 90\%$
Пuls > 140 /мин или его изменение $\geq 20\%$
САД > 180 мм Hg или < 90 мм Hg
Возбуждение, потливость или тревожность
Коэффициент ЧД/ДО > 105
Заметьте: Наличие любого из этих критериев в любой момент времени во время пробы свидетельствует о неудаче постепенной отмены и необходимости возвращения к ИВЛ



ПДКВ – положительное давление в конце выдоха; ЧД/ДО – соотношение частота/дыхательный объем; САД – систолическое артериальное давление; ИВЛ – искусственная вентиляция легких

• Варианты выбора Т-образный контур, постоянное положительное давление в воздухоносных путях 5 см H₂O или низкий уровень (5-10 см H₂O, как правило, на основании размера эндотрахеальной трубки) давления поддерживающей вентиляции (167-170)

жения определенных целевых показателей (например, по шкале седации) с ежедневным перерывом/уменьшением постоянной инфузионной седации, с пробуждением пациента, и повторным титрованием дозы, если это необходимо для седации пациентов с сепсисом, находящихся на ИВЛ (1В).

Обоснование. Хотя у пациентов с сепсисом эффект от периодического введения седативных препаратов с ежедневным перерывом и повторным или систематическим титрованием до достижения предварительно заданных целевых показателей специально не изучался, было продемонстрировано влияние на снижение пребывания на ИВЛ [186, 189, 190]. Пациенты, получающие нейромускельные блокаторы (НМБ), должны быть оценены отдельно в отношении отмены седативных препаратов, поскольку НМБ также должны отменяться в этой ситуации. Обсервационное исследование пациентов на ИВЛ показало, что пациенты, получающие непрерывную седацию, дольше находятся на ИВЛ и в ОРИТ [191].

Кроме того, проспективное, контролируемое исследование 128 взрослых, находящихся на ИВЛ, получающих непрерывную внутривенную седацию, показало, что ежедневный перерыв в «непрерывной» инфузионной седации, пока больной не спит, снизил продолжительность пребывания на ИВЛ и в ОРИТ [192]. Еще одно рандомизированное проспективное слепое обсервационное исследование показало, что, хотя ишемия миокарда распространена среди вентилируемых реанимационных больных, ежедневные перерывы в седации не ведут к росту возникновения ишемии миокарда [193]. Таким образом, польза от ежедневного прекращения седации, по-видимому, перевешивает риски. Эти плюсы включают теоретически меньшее пребывание на ИВЛ и в ОРИТ, более точную оценку неврологической функции, а также сокращение затрат.

3. Мы рекомендуем избегать применения НМБ всем пациентам с сепсисом, если это возможно, вследствие риска пролонгированной нервномышечной блокады после их отмены. Если приходится продолжать введение НМБ, то необходимо либо проводить прерывистое болюсное введение, либо продолжительную инфузию с контролем глубины блока (1В).

Обоснование. Хотя НМБ часто назначают реанимационным больным, их влияние на пребывание в ОРИТ не определено. Нет никаких доказательств того, что сохранение нервно-мышечной блокады у таких пациентов снижает летальность или общую заболеваемость. Также не было опубликовано ни одного исследования, непосредственное занимающегося использованием НМБ у септических больных. Наиболее частое показание для использования НМБ в ОРИТ – облегчение ИВЛ [194]. Если грамотно их использовать, то НМБ могут улучшить податливость грудной клетки, предотвратить дыхательную асинхронию и снизить пиковое давление в дыхательных путях [195]. Паралич мышц может также уменьшить потребление кислорода за счет уменьшения работы дыхания и кровотока в дыхательной мускулатуре [196]. Тем не менее, рандомизированное, плацебо-контролируемое клиническое испытание больных с тяжелым сепсисом показало, что уровень доставки и потребления кислорода, а также pH слизистой желудка не улучшились при проведении глубокой нейромускельной блокады [197].

Связь между использованием НМБ и миопатией, а также невропатией у реанимационных больных была отмечена тематическими и перспективными обсервационными исследованиями [195, 198-201]. Механизмы, с помощью которых НМБ индуцируют или способствуют развитию миопатии и невропатии у реанимационных больных, в настоящее время неизвестны. В этой ситуации возможно совместное действие одновременно назначенных НМБ и стероидов. Хотя не существует каких-либо исследований, конкретных для септических больных, НМБ не должны использоваться для нервно-мышечной без четких показаний [195]. Только одно проспективное рандомизированное клиническое исследование сравнивало оценку стимуляции периферических нервов (ТОF-проба) со стандартным клиническим подходом у пациентов ОРИТ [202]. Рандомизировались 77 реанимационных больных, нуждающихся в нервно-мышечной блокаде, в ОРИТ получающих дозы векурония, основанные на ТОF-тесте или подвергнутые клинической оценке (контроль). Группа, которой проводилась периферическая невральная стимуляция, получила меньше препаратов и восстановила нервно-мышечную функцию и спонтанную вентиляцию быстрее, чем контрольная группа.

С. Контроль глюкозы

1. После первоначальной стабилизации пациентов с тяжелым сепсисом и гипергликемией, которые поступили в ОРИТ, мы рекомендуем для снижения глюкозы крови внутривенное введение инсулина (1В).

2. Мы предлагаем рассмотреть возможность использовать одобренный протокол для коррекции дозы инсулина и целевого уровня глюкозы в диапазоне < 150 мг/дл (2С).

3. Мы рекомендуем, чтобы всем пациентам, получающим в/в инсулин, вводить и глюкозу, мониторируя ее уровень в крови каждые 1-2 ч до стабилизации значений сахара крови и доз вводимого инсулина, после этого определять глюкозу крови каждые 4 ч (1С).

4. Мы рекомендуем с осторожностью оценивать низкие уровни глюкозы, полученные при анализе капиллярной крови, так как такие же измерения в артериальной крови или плазме крови могут оказаться значительно выше (1В).

Обоснование. Консенсус в отношении контроля глюкозы при тяжелом сепсисе был достигнут на первом заседании комитета и впоследствии одобрен всем комитетом. Одно крупное рандомизированное единичное центральное исследование преимущественно кардиологического операционного ОРИТ продемонстрировало снижение смертности в ответ на интенсивное в/в введение инсулина (Leuven Protocol) для поддержания уровня глюкозы между 80 и 110 мг/дл. Результатом для всех пациентов стало относительное снижение смертности на 43 и абсолютное – на 3,4 %. Для тех, кто находился в ОРИТ > 5 дней, 48 % – относительное снижение смертности и 9,6 % – абсолютное [205]. Второе рандомизированное исследование интенсивной терапии инсулином по Leuven Protocol пациентам ОРИТ было выполнено в трех центрах [206]. В целом, смертность не снижалась, но длительность пребывания в ОРИТ и в стационаре уменьшилась, что связано с ранним отлучением от ИВЛ и более редким развитием почечной недостаточности. У пациентов с пребыванием в ОРИТ > 3 дней, госпитальная леталь-

ность была снижена в группе интенсивной инсулинотерапии (43 % против 52,5%, $p=0,009$). Однако, использование Leuven Protocol привело к более частому развитию гипогликемий (18 vs 6,2 % пациентов) [205, 206]. Одно большое обсервационное исследование, изучавшее эффекты инсулинотерапии, показало 29 % относительного снижения смертности и 6,1 % абсолютного и снижение средней длительности пребывания в ОРИТ 10,8 % [207]. В подгруппе, состоящей из 53 пациентов с СШ, было абсолютное снижение смертности на 27, а относительное – на 45 % ($p=0,02$). Два дополнительных обсервационных исследования докладывают ассоциированное со снижением среднего уровня глюкозы крови сокращение смертности, полиневропатии, острой почечной недостаточности, внутрибольничной бактериемии, и количества переливаний крови, и предлагают для большего снижения смертности установить порог ГЛК между 145 и 180 мг/дл [208, 209].

Продолжается большое РКИ, которое планирует сравнить целевые уровни ГЛК крови 80-110 мг/дл (4,5-6,0 ммоль/л) со 140-180 мг/дл (8-10 ммоль/л) и привлечь более 6 тыс. пациентов [214]. Некоторые факторы могут повлиять на точность и воспроизводимость значения капиллярной ГЛК крови, взятой из пальца, в том числе тип и модель используемого устройства, знаний пользователя, и факторов больного, включая гематокрит (ложная гипергликемия при анемии), PaO_2 , и лекарственные препараты [215]. Недавний обзор 12 опубликованных протоколов инфузии инсулина для реанимационных пациентов показал значительную вариабельность рекомендованных доз инсулина [217].

D. Заместительная почечная терапия

1. Мы подтверждаем, что непрерывная заместительная почечная терапия (НЗПТ) и периодический гемодиализ эквивалентны у больных с тяжелым сепсисом и острой почечной недостаточностью (2B).

2. Мы предлагаем рассмотреть возможность использовать НЗПТ для улучшения регуляции баланса жидкости у гемодинамически неустойчивых больных сепсисом (2D).

Обоснование. Несмотря на то, что несколько нерандомизированных исследований заявили о тенденции к увеличению выживаемости при использовании методов НЗПТ [218-225], в 2 мета-анализах [226, 227] сообщается об отсутствии существенных различий в госпитальной смертности между пациентами, которые получают непрерывную и периодическую ЗПТ. Это отсутствие очевидного превосходства одного метода по сравнению с другим сохраняется даже тогда, когда анализ ограничивается только рандомизированными исследованиями [227]. На сегодняшний день опубликованы данные пяти проспективных рандомизированных исследований [228-232]. Четыре из них не обнаружили существенных различий в летальности [229-232].

Одно исследование показало более высокую смертность в группе, получающей НЗПТ [228], но рандомизация в данном случае была проведена несбалансированно, что привело к большей тяжести течения в искомой группе. Когда же была использована мультивариантная модель для урегулирования тяжести заболевания, разницы в уровне смертности среди групп

не оказалось [228]. Что касается гемодинамической толерантности для каждого метода, то пока нет доказательств в подтверждение лучшей толерантности у пациентов, получающих непрерывную терапию. Только два проспективных исследования [230, 233] сообщили о лучших гемодинамических показателях при непрерывном лечении без улучшения регионарной перфузии [233] и выживаемости [230]. Четыре других проспективных исследования не нашли значительного различия между двумя методами, сравнивая среднее АД и падение систолического давления [229, 231, 232, 234].

Что касается регуляции баланса жидкости, то два исследования доказали значительное улучшение целевых показателей у больных, получавших НЗПТ [228, 230]. Таким образом, в целом в настоящее время недостаточно данных, чтобы сделать убедительные выводы в пользу того или иного метода ЗПТ септическим пациентам с ОПН. Четыре РКИ изучали влияние объема НЗПТ на исходы у пациентов с ОПН [235-238].

Три из них обнаружили уменьшение смертности у пациентов, получающих более высокие дозы ЗПТ [235, 237, 238], а в 4-м такой закономерности не установлено [236]. Ни одно из этих испытаний не проводилось специально для пациентов с сепсисом. Хотя текущие знания дают основания полагать, что более высокие объемы ЗПТ могут быть связаны с улучшением, данные результаты не должны экстраполироваться на все клинические ситуации

E. Бикарбонат терапия

1. Мы не рекомендуем использовать бикарбонат натрия для улучшения гемодинамики или уменьшения потребности в вазопрессорах у пациентов с лактацидозом, вызванным гипоперфузией при $pH > 7,15$ (1B).

Обоснование. Нет необходимых доказательств в поддержку применения бикарбоната для лечения гипоперфузионного лактат-ацидоза, ассоциированного с сепсисом. Два рандомизированных слепых перекрестных исследования, сравнивавшие эквимолярные концентрации физраствора с бикарбонатом у больных с молочно-кислым ацидозом, не сумели установить различия между гемодинамическими показателями или в потребности в вазопрессорах [239,240]. Число больных с $pH < 7,15$ в этих исследованиях было небольшим. Введение бикарбоната ассоциировалось с перегрузкой натрием и жидкостью, увеличением лактата и rCO_2 , и снижением ионов кальция в сыворотке крови; но влияние этих параметров на исходы не установлено. Возможная роль бикарбоната в изменении гемодинамики и потребности в вазопрессорах при низких значениях pH, равно как и влияние на клинические исходы при любом значении pH неизвестны.

F. Профилактика тромбоза глубоких вен (ТГВ)

1. Мы рекомендуем пациентам с тяжелым сепсисом проводить профилактику ТГВ либо 2-3 раза в день низкими дозами нефракционированного гепарина (НФГ), либо низкомолекулярным гепарином (НМГ) ежедневно, если нет противопоказаний (тромбоцитопения, тяжелая коагулопатия, активное кровотечение, недавнее внутримозговое кровоизлияние) (1A).

2. Пациентам с сепсисом, имеющим противопоказания для применения гепарина, мы рекомендуем ис-

пользовать механические способы профилактики, например, градуированные компрессионные чулки (ГКС) или периодическое бинтование ног эластическим бинтом (ЭБН), если они не противопоказаны (1А).

3. Мы предлагаем рассмотреть возможность комбинировать фармакологические и механические методы пациентам очень высокого риска, например, с тяжелым сепсисом, и ТГВ в анамнезе, травмой, ортопедической операцией (2С).

4. Пациентам очень высокого риска ТГВ, мы предлагаем использовать НМГ (2С).

Обоснование. У пациентов ОРИТ есть риск развития ТГВ [241]. Существуют значительные доказательства в поддержку профилактики ТГВ у всех пациентов ОРИТ. Нет причин предполагать, что пациенты с тяжелым сепсисом будут отличаться от всех остальных пациентов ОРИТ.

Существуют девять РКИ профилактики ТГВ у общих реанимационных больных, из них 17 % с сепсисом [242-250]. Все 9 испытаний показали снижение развития ТГВ или достижение целевых значений. Профилактика ТГВ также поддерживается мета-анализами [251, 252]. Зная это, следует учитывать, что профилактика ТГВ имеет высокую степень доказательности (А). Клинические рекомендации поддерживают эквивалентность НМГ и НФГ у общей группы пациентов. Проведенный недавно мета-анализ, сравнивающий применение НФГ 2 раза в день и 3 раза в день, показал, что введение НФГ трижды в день более эффективно, а его использование дважды в день безопаснее (меньше кровотечений) [253]. Врачу следует оценивать риск венозного тромбоза и кровотечения, чтобы сделать выбор о 2- или 3-разовом введении НФГ. Стоимость НМГ больше, а частота инъекций меньше. НФГ предпочтительнее, чем НМГ у больных со среднетяжелой или тяжелой почечной недостаточностью. Механические методы (ЭБН и ГКС), рекомендуются, когда прием антикоагулянтов противопоказан, или в дополнение к антикоагулянтам для пациентов высокого риска ТГВ [254-256]. Пациентам с очень высокой степенью риска НМГ предпочтительнее НФГ [257-259]. Пациентам, получающим гепарин, необходимо проводить мониторинг на предмет развития гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

Г. Профилактика стресс-язв желудочно-кишечного тракта (ПСЯ)

Мы рекомендуем проводить профилактику стресс-язв пациентам с тяжелым сепсисом для предотвращения ЖК-кровотечения, используя ингибиторы H2 рецепторов (1А) или ингибиторы протонной помпы (ИПП) (1Б).

Обоснование. Несмотря на то, что не выполнялось ни одного исследования специально для пациентов с тяжелым сепсисом, ряд испытаний подтверждают преимущества профилактики стресс-язв, снижающей возможность кровотечения из ЖКТ у пациентов ОРИТ (20-25% из них были с тяжелым сепсисом и СШ) [260-263]. Эта программа должна применяться для пациентов с тяжелым

сепсисом и септическим шоком. Кроме того, состояния, провоцирующие образование язв и кровотечения (коагулопатия, ИВЛ, гипотензия и др.) нередко присутствуют у больных с тяжелым сепсисом и СШ [264, 265].

Несмотря на то, что есть отдельные исследования, которые не демонстрируют преимуществ от ПСЯ, множественные испытания и мета-анализ показывают сокращение клинически значимых кровотечений из верхнего отдела ЖКТ, которые мы считаем показательными даже при отсутствии доказанного снижения летальности [266-269]. Преимущества от профилактики возможного кровотечения из верхнего отдела ЖКТ должны взвешиваться относительно потенциального влияния повышенного желудочного pH на рост заболелваемости вентилятор-ассоциированной пневмонии. [270]. Больные тяжелым сепсисом с наибольшим риском возникновения кровотечения из верхнего отдела ЖКТ, вероятно, получают больший эффект от ПСЯ. Основанием для большего предпочтения блокаторов кислотности, чем сулькрафата, явился базируемый на исследовании 1200 пациентов мета-анализ, где сравнивалось применение блокаторов H2 рецепторов и сукральфата [271, 272].

Два исследования поддерживают эквивалентность между блокаторами H2 рецепторов и ингибиторами протонной помпы. Одно проводилось среди очень тяжелых больных ОРИТ. Второе – более крупное и демонстрирует не меньший результат применения суспензии омепразола при клинически значимых кровотечениях из стресс-язв [273, 274]. Нет данных, устанавливающих пользу энтерального питания для существующей профилактики стресс-язв ЖКТ.

Н. Селективная деконтаминация ЖКТ (СДжкт)

Группа экспертов равномерно разделила мнения по вопросу СДжкт, с одинаковым числом в пользу и против рекомендации использовать СДжкт. Окончательный консенсус по использованию СДжкт при тяжелом сепсисе был достигнут на последнем заседании комитета и впоследствии утвержден всем комитетом.

Обоснование. Совокупный вывод из литературных источников сводится к тому, что профилактическое применение СДжкт (энтеральные неабсорбируемые противомикробные препараты и короткий курс внутривенных антибиотиков) снижает риск инфекции, преимущественно пневмонии, и летальность среди общей группы реанимационных больных и пациентов с травмами [275-286], не вызывая роста резистентности грамотрицательных бактерий. Анализ в двух проспективных слепых исследованиях [289, 290] доказывает, что СДжкт снижает частоту внутрибольничных инфекций у больных, поступивших в ОРИТ с внебольничными инфекциями [268] и может уменьшить смертность [288].

Нет специальных исследований СДжкт, изучающих его у пациентов с тяжелым сепсисом и СШ.

Перевод Р. Байбуриной

Список литературы размещен на сайте: kb83.com