ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания 6

Предисловие 12

Список сокращений и условных обозначений 14

Глава 1. Историческая справка
С.А. Шляпников 18

Глава 2. Эволюция определения и классификации
С.А. Шляпников 23

Глава 3. Эпидемиология сепсиса
Д.Н. Проценко, Б.З. Белоцерковский, М.И. Матяш, С.А. Шляпников 33

Глава 4. Патогенез сепсиса. Основные звенья
С.А. Шляпников, Д.Н. Проценко 39

Глава 5. Полиорганная недостаточность. Патогенез и основные принципы терапии
С.А. Шляпников, Д.Н. Проценко, М.И. Матяш, Б.З. Белоцерковский 52

Глава 6. Ранняя диагностика сепсиса
К.Н. Попова 65

Глава 7. Биомаркеры сепсиса
Д.Н. Проценко, С.А. Шляпников, Г.А. Пичугина, М.Г. Вершинина, Б.З. Белоцерковский, М.И. Матяш 70

Глава 8. Основные бактериальные возбудители сепсиса
С.В. Сидоренко 84

Глава 9. Эмпирическая и этиотропная антимикробная терапия
Н.Р. Насер, Б.З. Белоцерковский, М.И. Матяш 97

Глава 10. Инвазивные микозы
Н.В. Васильева, Ю.В. Борзова, Т.С. Богомолова, О.П. Козлова 114

Глава 11. Мероприятия первого часа при сепсисе и септическом шоке
А.О. Быков 124

Глава 12. Инфузионная терапия при сепсисе и септическом шоке
А.А. Галата, И.С. Щепарев 129

Глава 13. Вазопрессоры и инотропные препараты
Г.А. Пичугина 140

Глава 14. Иммунокоррекция при сепсисе
С.А. Шляпников 149

Глава 15. Экстракорпоральная гемокоррекция у пациентов с сепсисом и септическим шоком
Н.С. Матюшков, А.И. Буров 153

Глава 16. Нутриционная поддержка
В.М. Луфт, А.В. Лапицкий 160

Глава 17. Контроль источника в абдоминальной хирургии
А.Е. Демко, И.М. Батыршин, С.А. Шляпников 169

Глава 18. Некротизирующие инфекции мягких тканей
Д.С. Склизков, Н.Н. Хачатрян, С.А. Шляпников 184

Глава 19. Сепсис при инфекции костей и суставов
Е.Ю. Левчик 191

Глава 20. Сепсис при инфекционно-воспалительных заболеваниях позвоночника (спондилогенный)
В.А. Мануковский, М.Ю. Гончаров, Е.Ю. Левчик 199

Глава 21. Акушерский сепсис
Л.Ш. Цечоева 209

Глава 22. Сепсис при боевой травме
И.М. Самохвалов, П.Г. Брюсов, А.Н. Петров 223

Глава 23. Патологическая анатомия сепсиса и септического шока
О.В. Зайратьянц, О.Д. Мишнев 228

Приложения 245

Приложение 1. Шкала последовательной оценки органной недостаточности (Sequential Organ Failure Assessment, Sepsis-related Organ Failure Assessment, SOFA) 245

Приложение 2. Шкала последовательной оценки органной недостаточности (SOFA-2) 246

Приложение 3. Шкалы Международного общества по тромбозу и гемостазу (ISTH) 251

Приложение 4. NEWS2 (National Early Warning Score 2) 252

Приложение 5. Модифицированная шкала раннего предупреждения (Modified Early Warning Score, MEWS) 255

Приложение 6. Бактериальные возбудители сепсиса 256

Приложение 7. Классификатор питательных смесей 258

Предметный указатель 260

ПРЕДИСЛОВИЕ

Сепсис — одна из проблем медицины, которая известна уже на протяжении более 2 тыс. лет. Великие открытия в микробиологии, иммунологии XIX–XX столетий положили начало научному периоду в изучении сепсиса. Фундаментальные достижения в генетике, молекулярной биологии, в области компьютерных технологий создали основу для формирования нового, современного периода в изучении сепсиса, который начался с конца XX столетия и стремительно развивается в настоящее время. Важность проблемы сепсиса была подчеркнута на Генеральной ассамблее Всемирной организации здравоохранения в 2017 г., признавшей сепсис одним из главных вызовов для медицины XXI в.

В настоящее время среди всех причин летальных исходов сепсис обуславливает 32%. В 2021 г. летальность от сепсиса в мире составила 21,4 млн пациентов, в том числе при неинфекционных (то есть не передающихся от человека к человеку) заболеваниях сепсис стал причиной смерти у 5,81 млн. Прошедшая пандемия COVID-19 привела к резкому росту числа летальных исходов от сепсиса, особенно среди пациентов пожилого и старческого возраста. Вместе с тем это способствовало значительному росту внимания научного сообщества к проблеме сепсиса. В настоящее время основным направлением изучения сепсиса, которое позволит достичь реальных результатов в улучшении исходов лечения, считается разработка принципов персонифицированного подхода к выбору терапевтического алгоритма.

В Российской Федерации проблеме сепсиса уделялось всегда большое внимание среди ведущих клинических школ. Проблемой сепсиса занимались клиницисты практически всех направлений и специализаций, патологи, эпидемиологи и другие смежные специалисты. Для эффективного изучения патогенеза, принципов диагностики, лечения, профилактики необходим комплексный мультидисциплинарный подход. Понимание важности проблемы, необходимости объединения усилий многих специалистов привело в конечном итоге к появлению первой редакции отечественных клинических рекомендаций федерального уровня «Сепсис у взрослых» в 2023 г., которые были утверждены профильной комиссией Министерства здравоохранения в 2024 г.

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных вопросам диагностики, принципам лечения сепсиса, необходимость краткого руководства, представляющего современные данные о патогенезе и подходам

к лечению сепсиса для практических врачей, представляется крайне актуальной.

В настоящем руководстве проблемы патогенеза, диагностики, принципов лечения представлены ведущими специалистами в своей области.

Учитывая, что не всегда в практической деятельности достигается консенсус между клиницистами и патологоанатомами, особенно в вопросах, относящихся к сепсису, отдельный раздел написан ведущими специалистами-патологоанатомами, давно и плодотворно занимающимися этими вопросами в тесном контакте с представителями различных направлений клинической медицины.

Настоящее издание не претендует на полное освещение всех вопросов, касающихся проблемы сепсиса, в то же время в нем представлены основные темы, относящиеся к современному пониманию патогенеза, диагностики и принципов лечения наиболее часто встречающихся форм септических процессов в практической деятельности врача.

Авторы и редакторы этого практического руководства надеются на его востребованность, особенно среди практических врачей, в работе которых больные с сепсисом представляют далеко не редкое явление.

Глава 5. Полиорганная недостаточность. Патогенез и основные принципы терапии

С.А. Шляпников, Д.Н. Проценко, М.И. Матяш, Б.З. Белоцерковский

ВВЕДЕНИЕ

Современная клиническая медицина рассматривает сепсис как одну из наиболее сложных междисциплинарных проблем. Фундаментальный сдвиг парадигмы в понимании этой патологии произошел с принятием международного консенсуса «Сепсис-3» [2], согласно которому данное состояние определяется как угрожающая жизни органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции ответа организма на инфекционный процесс. В рамках этой концепции именно синдром полиорганной недостаточности (СПОН) выступает в качестве основного критерия критического состояния, определяющего прогноз и тактику лечения. Дисрегуляция проявляется неадекватной реакцией как провоспалительной, так и противовоспалительной систем, по отдельности или в сочетании, на патогенный фактор (бактерии, грибы, вирусы), что приводит к повреждению собственных тканей и органов.

В соответствии с «Сепсис-3» диагноз «сепсис» правомерен, если оценка полиорганной дисфункции по шкале SOFA составляет 2 балла или более. Динамическая оценка SOFA имеет важное прогностическое значение: снижение суммарного балла в первые 48–72 ч терапии ассоциировано с улучшением выживаемости, тогда как его нарастание указывает на прогрессирование ПОН и неблагоприятный прогноз. Септический шок рассматривается как наиболее тяжелый клинический вариант сепсиса, характеризующийся сочетанием выраженной циркуляторной, клеточной и метаболической дисфункций, что практически всегда сопровождается формированием тяжелой ПОН. С точки зрения практического врача *пациенты в септическом шоке — это пациенты с восполненным объемом циркулирующей крови, во-первых, которым необходимы вазопрессоры для*

поддержания САД на уровне ⩾65 мм рт.ст., и, во-вторых, имеющие уровень лактата в сыворотке крови ⩾2 ммоль/л [3].

Сепсис диагностируют примерно у 30% пациентов ОРИТ в Российской Федерации [1]. Летальность от сепсиса в Санкт-Петербурге *составляет 34%, а при поражении нескольких органов* (*SOFA* ⩾4) *достигает 52%* [5]. При развитии септического шока летальность превышает 60%.

Следует отметить, что частота вовлечения различных органов и систем в процесс развития септической ПОН значительно варьирует. Наиболее часто в патологический процесс включаются сердечно-сосудистая и дыхательная системы, дисфункцию которых выявляют примерно у половины пациентов с ПОН, а также мочевыделительная (у 30% пациентов), при этом прогрессирующее нарастание числа пораженных органов ассоциировано с экспоненциальным ростом летальности. Важной клинической особенностью септического процесса является риск персистирования органной дисфункции в течение многих недель и месяцев после купирования острой фазы, что приводит к формированию хронического критического состояния.

ПАТОГЕНЕЗ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В рамках настоящего руководства представляется целесообразным представить основные звенья патогенеза СПОН при сепсисе, которые могут быть полезными для практического врача, работающего в ОРИТ.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Развитие ПОН при сепсисе представляет собой каскадный процесс, инициируемый первичным контактом иммунной системы с патогеном. Взаимодействие начинается со связывания ПАМП — таких как ЛПС (эндотоксин) грамотрицательных бактерий, пептидогликаны и липотейхоевые кислоты грамположительных микроорганизмов — с ПРР, среди которых ведущую роль играют TLR. Вторичным звеном становится высвобождение DAMP, которые представляют собой эндогенные молекулы (белок HMGB1, митохондриальная ДНК), высвобождающиеся из разрушенных клеток организма. Это создает порочный круг: микробная инвазия вызывает повреждение тканей, которое, в свою очередь, через DAMP еще сильнее активирует воспалительный ответ, приводя к «цитокиновому шторму». Ключевым событием является активация врожденного иммунитета, прежде всего макрофагов и нейтрофилов. Активированные ма-

крофаги способны посредством секретируемых цитокинов, хемокинов и активных форм кислорода координировать провоспалительную реакцию, которая является ключевой для уничтожения патогенов. Однако эта реакция также может независимо способствовать повреждению органов. Провоспалительная реакция, запускаемая макрофагами, проявляется высвобождением большого количества провоспалительных цитокинов [«цитокиновым штормом» (IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α и т.д.)], что способствует миграции других провоспалительных клеток, таких как моноциты и нейтрофилы, в пораженную область. Критически важным в этой реакции является участие TNF-α, поскольку он, как полагают, является одним из ключевых звеньев патогенеза ПОН уже в раннем периоде сепсиса.

Многие из факторов, которые участвуют в реализации ответа врожденной иммунной системы на инфекцию, через активацию системы комплемента могут вызвать активацию каскада свертывания крови, что приводит к появлению признаков развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Эти сигналы необходимы для активации и усиления последующего адаптивного иммунного ответа, чтобы облегчить уничтожение патогена. Вместе с тем, активация каскада свертывания крови приводит к образованию микротромбов, феномену «краевого стояния» лейкоцитов и эритроцитов в сосудистом русле, внутрисосудистому свертыванию, что вызывает дисфункцию органов из-за нарушения доставки кислорода и изменения функции митохондрий.

Ранняя воспалительная реакция с течением времени переходит в ту фазу, когда начинают доминировать уже противовоспалительные цитокины и признаки иммуносупрессии, в наиболее тяжелых случаях достигая практически «иммунопаралича». Считается, что на этой стадии адаптивная (приобретенная) иммунная система подвергается критическому воздействию, поскольку длительная воспалительная реакция приводит к потере подгрупп B- и T-клеток, что влечет уже к манифестации анергического фенотипа. Эта иммуносупрессия характеризуется повышенным уровнем IL-10, анергией T-клеток, а также снижением экспрессии MHC II[1] в антигенпрезентирующих клетках. Действительно, некоторые исследователи обнаружили, что иммуносупрессия при сепсисе коррелирует с развитием нозокомиальных инфекций, степенью тяжести органной недостаточности и последующим неблагоприятным исходом.

В развитии и персиситенции полиорганной дисфункции важную роль играют и некоторые другие клеточные системы, главным образом эндотелий сосудов и эпителий кишечника.

[1] MHC II (Major Histocompatibility Complex class II) — главный комплекс гистосовместимости класса II.

Эндотелий является основным регулятором многочисленных физиологических функций, включая свертываемость крови, сосудистый тонус, сосудистую проницаемость, ангиогенез, липидный обмен, воспаление и миграцию лейкоцитов. Эндотелий сосудов при сепсисе превращается из регулятора гомеостаза в активного участника воспаления. Под воздействием TNF-α и интерлейкинов (IL-1, IL-6) происходит экспрессия молекул адгезии, что заставляет лейкоциты прикрепляться к стенкам сосудов и мигрировать в ткани, попутно выделяя протеолитические ферменты и свободные радикалы. Важнейшим механизмом развития ПОН является повреждение гликокаликса — слоя протеогликанов на поверхности эндотелия. Его деструкция ведет к потере барьерной функции, развитию синдрома глобального усиления проницаемости и выходу богатой белком жидкости в интерстиций. Это проявляется формированием анасарки, отека интерстиция легочной ткани и нарушением перфузии органов из-за сдавления микрососудов отечной жидкостью.

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЙ ДИСТРЕСС И ЦИТОПАТИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ

При сепсисе наблюдается выраженная диссоциация макрогемодинамики и микроциркуляторного русла. Даже при достижении целевых уровней АД перфузия в капиллярах может оставаться критически нарушенной из-за гетерогенности кровотока, стаза эритроцитов и формирования микротромбов в рамках ДВС-синдрома.

Клеточный уровень поражения характеризуется феноменом «цитопатической гипоксии». В условиях сепсиса митохондрии теряют способность эффективно использовать кислород для синтеза аденозинтрифосфата, даже если его доставка к клетке сохранена. Это связано с повреждением дыхательной цепи активными формами кислорода и оксидом азота (NO). В результате метаболизм клетки переходит на анаэробный путь, что ведет к накоплению лактата и внутриклеточному энергокризису.

АПОПТОЗ И ИММУНОПАРАЛИЧ

Апоптоз при сепсисе носит развернутый характер и затрагивает прежде всего лимфоциты и дендритные клетки. Это ведет к прогрессирующей иммуносупрессии, которая получила название «прогрессирующий иммунокатаболический синдром». Одновременно апоптоз эпителиальных клеток кишечника нарушает барьерную функцию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), способствуя транслокации бактерий и их токсинов

в системный кровоток, что замыкает очередной круг патогенеза ПОН, а при некоторых локализациях патологического процесса становится ее индуктором. Роль этого фактора настолько важна, что некоторые исследователи называют кишечник «стартером ПОН».

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ СЕПСИСЕ

Острое повреждение легких и острый респираторный дистресс-синдром

Легкие при сепсисе выступают и как жертва, и как генератор воспаления. Паренхима легких выделяет в кровоток TNF, интерлейкины и лактат, усиливая системную реакцию. При тяжелых формах таких нарушений развивается острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС).

Механизм повреждения легких при сепсисе обусловлен секвестрацией лейкоцитов в малом круге кровообращения. Нейтрофилы, находясь в состоянии «краевого стояния» в легочных капиллярах, вызывают отек, воспаление и деструкцию сурфактанта. Это ведет к появлению микроателектазов и формированию внутрилегочного шунта, что проявляется тяжелой рефрактерной гипоксемией. Повышению альвеолярной проницаемости и капиллярной утечке способствуют также провоспалительные цитокины. Неправильно подобранные параметры искусственной вентиляции легких (ИВЛ) могут вызвать вентилятор-индуцированную ПОН за счет баротравмы и волюмотравмы, что еще больше усиливает цитокиновый ответ (биотравма).

Сердечно-сосудистая система

Функциональные и морфологические нарушения, которые свидетельствуют о нарушениях сердечно-сосудистой системы при сепсисе, включают изменения проводимости, повреждение миокарда желудочков, снижение фракции выброса левого желудочка и дилатацию желудочков.

Систолическая дисфункция при сепсисе связана с воздействием оксида азота и провоспалительных медиаторов. Характерным признаком является бивентрикулярная дилатация (расширение обоих желудочков), которая парадоксальным образом может способствовать поддержанию ударного объема на фоне сниженной сократимости.

Для ранних стадий септического процесса характерен гипердинамический вариант кровообращения [высокий сердечный выброс (СВ) и низкое

сосудистое сопротивление], но по мере прогрессирования шока и истощения компенсаторных механизмов он сменяется гиподинамическим профилем. Важную роль играет нарушение обмена кальция в кардиомиоцитах и отек миокарда.

Клинически и инструментально нарушения в деятельности сердечно-сосудистой системы при сепсисе можно выявить с помощью электрокардиографии и повышения выше базового уровня в крови мозгового натрийуретического пептида (Brain Natriuretic Peptid, BNP) или тропонинов T или I. При эхокардиографии и исследовании центральной гемодинамики отмечается снижение фракции выброса левого желудочка и общего периферического сопротивления. Это может проявляться в виде нарушений сердечного ритма, артериальной гипотензии с выраженным снижением диастолического давления и/или шоком.

Центральная нервная система

Сепсис-ассоциированная энцефалопатия часто становится первым клиническим проявлением сепсиса. Патофизиологический механизм септической энцефалопатии не вполне ясен. Визуализация головного мозга не выявляет никаких аномалий, а электроэнцефалография показывает только неспецифическую, диффузную, нефокальную энцефалопатию. Вероятнее всего, определенную роль играет повреждение гематоэнцефалического барьера, что позволяет цитокинам проникать в ткань мозга и активировать микроглию. Это вызывает отек, нарушение нейротрансмиссии и апоптоз нейронов. Клинически сепсис-ассоциированная энцефалопатия проявляется делирием, а в тяжелых случаях — комой и является независимым фактором трехкратного повышения летальности у пожилых пациентов.

Острое повреждение почек

Сепсис является причиной острого повреждения почек (ОПП) в ОРИТ в 50% всех случаев. ОПП при сепсисе обусловлено сочетанием гемодинамических нарушений, воспалительного повреждения и микрососудистых расстройств. Септическое ОПП может развиваться даже при отсутствии выраженной гипотензии, что подчеркивает роль неишемических механизмов. Медиаторы воспаления воздействуют на клетки канальцев через TLR, запуская апоптоз нефроцитов. Нарастание креатинина, снижение диуреза и потребность в заместительной почечной терапии являются ключевыми клиническими маркерами тубуло-гломерулярного механизма при почечной дисфункции.

Желудочно-кишечный тракт как «мотор» полиорганной недостаточности

При сепсисе кишечник страдает от гипоперфузии одним из первых. Повреждение эпителия и разрушение плотных контактов между клетками ведет к нарушению барьерной функции. Это способствует транслокации бактерий из просвета кишки в лимфатическую систему и системный кровоток, что поддерживает системный воспалительный ответ даже после санации первичного очага. Парез кишечника и гастростаз дополнительно усугубляют ситуацию, препятствуя проведению энтерального питания. Следует отметить, что дисфункция ЖКТ может проявляться как паралитической кишечной непроходимостью, так и диареей. Диарейный синдром может быть обусловлен также антибиотикоассоциированным колитом неклостридиального генеза или суперинфекцией *Clostridium difficile*.

Печень

Септическая дисфункция печени проявляется холестазом, гипербилирубинемией, нарушением синтетической функции и детоксикации. Печеночная недостаточность усугубляет течение ПОН за счет накопления эндогенных токсинов, нарушения коагуляции и метаболических расстройств.

Система свертывания крови

Наиболее распространенным проявлением септической коагулопатии [4] является ДВС, характеризующееся тромбоцитопенией, удлиненным международным нормализованным отношением (МНО), а также удлиненным частичным тромбопластиновым временем. Наиболее часто лабораторные показатели, свидетельствующие о развитии ДВС, проявляются при грамотрицательном сепсисе, особенно когда основным возбудителем выступает *E. coli*. В клинике это характерно главным образом для акушерского сепсиса.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Лечение ПОН при сепсисе носит комплексный характер и основывается на раннем выявлении органной дисфункции, контроле источника инфекции и адекватной поддержке жизненно важных функций. Ключевое

значение имеют своевременная антибактериальная терапия (АБТ) препаратами широкого спектра, оптимизация гемодинамики, респираторная поддержка, коррекция метаболических нарушений и профилактика вторичных осложнений.

В настоящей главе представляется целесообразным остановиться на основных принципах респираторной терапии и коррекции нарушений свертывающей системы. В соответствующих главах руководства подробно рассмотрены другие направления коррекции и профилактики ПОН.

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА

Респираторная поддержка при сепсисе является методом временного протезирования функции внешнего дыхания. Ее первичная задача — поддержание адекватного газообмена и радикальное снижение работы дыхания, что критически важно для стабилизации энергообмена в условиях гиперметаболизма.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ИНТУБАЦИИ ТРАХЕИ

Решение об инициации инвазивной ИВЛ основывается на анализе клинических и лабораторных маркеров декомпенсации дыхания. Ключевыми критериями являются:

- рефрактерная гипоксемия [соотношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции вдыхаемого кислорода (PaO_2/FiO_2) ⩽200–250 мм рт.ст., насыщение гемоглобина кислородом (SpO_2) <90%, PaO_2 <60 мм рт.ст.], не купируемая оксигенотерапией, неинвазивной вентиляцией легких или высокопоточной оксигенацией;
- клинические признаки истощения компенсаторных механизмов: участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, стойкое тахипноэ (частота дыхания >30 в минуту), парадоксальное дыхание;
- метаболические маркеры: декомпенсированный шок, требующий возрастающих доз вазопрессоров, и стойкая гиперлактатемия (>2 ммоль/л);
- неврологический статус: нарушение сознания (энцефалопатия, возбуждение или угнетение), препятствующее защите дыхательных путей.

Тактика респираторной поддержки строится в соответствии с концепцией протективной вентиляции, направленная на предотвращение вентилятор-ассоциированного повреждения легких.

ПРИНЦИПЫ БЕЗОПАСНОЙ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ [3, 6]

- **Дыхательный объем (Vt)**: 6–8 мл/кг идеальной массы тела; при тяжелом поражении легких — 4–6 мл/кг.
- **Давление плато (Pplat)**: <30 см вод.ст. для предотвращения баротравмы.
- **Минутный объем дыхания**: не более 15 л/мин при частоте дыхания не более 30–35 в минуту, подбирается для поддержания нормокапнии.
- **Фракция кислорода (FiO_2)**: минимальная, обеспечивающая SpO_2 >90%; длительная высокая FiO_2 (>0,6) ассоциирована с токсическим действием кислорода.
- **Положительное давление в конце выдоха (PEEP)**: не менее 5 см вод.ст., требуется индивидуальный подбор с целью предотвращения ателектазов и улучшения рекрутабельности легких; оптимизация PEEP может проводиться через оценку driving pressure (движущего давления) (ΔP = Pplat – PEEP) — цель ΔP <15 см H_2O [6] и по достигнутому наилучшему статическому комплаенсу.
- **Соотношение вдох:выдох (I:E)**: стандартно 1:2; при рестриктивной патологии (низкая комплаентность) допускается 1:1,5 для оптимизации вентиляции и снижения динамического гиперинфляционного давления. В тяжелых случаях возможно применение инвертированного соотношения [до 2:1 и выше (режим искусственной вентиляции легких с периодическим снижением давления)], что требует глубокой седации и миоплегии из-за риска развития ауто-PEEP и баротравмы.

РЕКРУТАБЕЛЬНОСТЬ И МАНЕВРЫ РЕКРУТМЕНТА

Рекрутабельность — способность закрытых альвеол раскрыться под воздействием PEEP или маневров рекрутмента (удержание постоянного давления 30–40 см вод.ст. в течение 30–40 с). Рекрутабельность выше при непрямом повреждении легких (внелегочный сепсис) и на ранних стадиях ОРДС. У пациентов с низкой рекрутабельностью увеличение PEEP или применение маневров рекрутмента не улучшит оксигенацию, но вызовет перерастяжение здоровых альвеол и гемодинамическую нестабильность.

ПОЛОЖЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Прон-позиция: рекомендована при PaO_2/FiO_2 <150 мм рт.ст., несмотря на оптимальные параметры ИВЛ; способствует улучшению вентиляционно-перфузионного соотношения и рекрутабельности базальных отделов легких при условии длительности сеанса не менее 12–16 ч в сутки.

КОРРЕКЦИЯ КОАГУЛОПАТИИ ПРИ СЕПСИСЕ И СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

Показания к коррекции коагулопатии

Коррекция показана при сочетании лабораторных изменений с клиническими проявлениями или при необходимости выполнения инвазивных процедур.

Клинические признаки:

- активное кровотечение любой локализации;
- множественные кровоизлияния, петехии, гематомы;
- кровоточивость после инвазивных манипуляций;
- необходимость срочной операции или инвазивной процедуры у пациента с выраженной коагулопатией.

Лабораторные критерии, требующие коррекции (ориентировочные пороги):

- тромбоциты $<50\times10^9$/л при кровотечении или перед инвазивной процедурой;
- тромбоциты $<10–20\times10^9$/л даже без кровотечения (профилактическая трансфузия);
- МНО >1,5–2,0 или активированное частичное тромбопластиновое время >1,5 нормы при кровотечении/перед вмешательством;
- фибриноген <1,5–2,0 г/л при кровотечении;
- признаки ДВС-синдрома с кровоточивостью;
- прогрессирующая сепсис-индуцированная коагулопатия (СИК)/ДВС по шкалам ISTH[1] (Приложение 3) при наличии клинических проявлений.

Изолированные лабораторные отклонения без кровотечения обычно не требуют коррекции.

Средства и методы коррекции

1. **Трансфузия тромбоцитарной массы:**
   – при кровотечении или инвазивных процедурах при уровне $<50\times10^9$/л; профилактически при $<10–20\times10^9$/л.
2. **Свежезамороженная плазма:**
   – показана при коагулопатии (МНО >1,5–2,0) с кровотечением или перед инвазивными вмешательствами; не используется для

[1] ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) — Международное общество по тромбозу и гемостазу.

коррекции только лабораторных отклонений без клинических проявлений;
- типичная доза — 10–15 мл/кг.

3. **Концентрат фибриногена или криопреципитат:**
   - при уровне фибриногена <1,5–2,0 г/л на фоне кровотечения;
   - предпочтительно использование концентрата фибриногена при наличии.
4. **Концентрат протромбинового комплекса:**
   - возможен при жизнеугрожающем кровотечении и выраженной коагулопатии, особенно при необходимости быстрой коррекции, с учетом риска тромбозов. Основные преимущества концентрата протромбинового комплекса — малый объем вводимой жидкости и высокая концентрация факторов свертывания (II, VII, IX, X), а также протеинов C и S. Это позволяет избежать объемной перегрузки (TACO), которая крайне опасна для пациентов с сепсис-ассоциированным повреждением легких.
5. **Антифибринолитики (транексамовая кислота):**
   - применяются при доказанном гиперфибринолизе или массивном кровотечении;
   - рутинное применение при сепсисе не рекомендуется.
6. **Антикоагулянтная терапия:**
   - при сепсисе преобладает протромботическое состояние, поэтому при отсутствии кровотечения большинству пациентов показана профилактика венозных тромбоэмболических осложнений (низкомолекулярные или нефракционированные гепарины). Отмена профилактики рассматривается только при высоком риске кровотечения. Предпочтение следует отдавать низкомолекулярным гепаринам в профилактической дозе. Показанием для назначения фондапаринукса с целью профилактики венозных тромбоэмболических осложнений является гепарин-индуцированная тромбоцитопения.
7. **Заместительная терапия концентратом антитромбина III:**
   - может рассматриваться при тяжелом сепсисе и ДВС-синдроме с резким снижением уровня собственного антитромбина III (менее 70%);
   - способствует восстановлению чувствительности к гепарину и оказывает умеренное противовоспалительное действие;
   - согласно международным и российским рекомендациям, рутинное применение не рекомендуется из-за риска кровотечений (особенно в сочетании с гепаринами) и отсутствия доказанного влияния на общую выживаемость, однако может быть полез-

но в селективных группах пациентов с дефицитом антитромбина III.

Возможные осложнения коррекции:

- перегрузка объемом и TACO;
- трансфузионное повреждение легких;
- аллергические реакции;
- инфекционные осложнения (редко);
- тромботические события при применении концентрата протромбинового комплекса и чрезмерной коррекции;
- усиление ПОН при нерациональной трансфузионной терапии.

Практически важные положения:

- коррекция коагулопатии без клинических показаний не улучшает исходы;
- при сепсисе коагулопатия часто отражает тяжесть состояния и требует прежде всего эффективного контроля инфекции и стабилизации гемодинамики;
- желательно использование динамического мониторинга (тромбоэластография/ротационная тромбоэластометрия при наличии), что позволяет снизить объем необоснованных трансфузий;
- перед инвазивными процедурами необходимо индивидуально оценивать риск кровотечения и необходимость коррекции;
- следует избегать избыточных трансфузий, увеличивающих риск осложнений.

Главным направлением терапии остается своевременное лечение сепсиса; коррекция коагулопатии является поддерживающей мерой, применяемой по строгим показаниям.

Поддерживающая терапия должна быть направлена на минимизацию ятрогенных факторов, усугубляющих органную дисфункцию, включая избыточную инфузионную нагрузку, гипероксию и нефротоксичное воздействие лекарственных препаратов. Динамический мониторинг органных функций и регулярная переоценка тактики лечения являются обязательными компонентами ведения пациентов с ПОН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексное взаимодействие патогена (бактерий, грибов, вирусов) и организма пациента в виде реакции врожденной и приобретенной компонентов иммунной системы лежит в основе патогенеза полиорганной дисфункции при сепсисе. Именно степени качественной и количественной дисрегуляции ответа этих двух компонентов определяют выраженность последующего развития ПОН.

Ранняя диагностика развивающегося синдрома ПОН септического генеза, проведение всего комплекса мероприятий, направленных на максимально быструю и эффективную коррекцию развивающихся нарушений — залог успеха при лечении такой категории пациентов.

Важнейшим направлением в лечении органной дисфункции при сепсисе является предотвращение затяжного течения, что снижает вероятность перехода пациента в фазу протрагированного иммунокатаболического синдрома, описанного выше. Такие стратегии, как контроль инфекционного процесса посредством быстрого начала адекватной антибиотикотерапии, агрессивная хирургическая санация источника, искусственная вентиляция с защитой легких, раннее энтеральное питание и быстрое устранение гипотензии и гипоперфузии, являются действенными и проверенными подходами к эффективному лечению СПОН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кулабухов В.В., Амбарцумян М.В., Дехнич А.В. и др. Распространенность инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии: результаты российского национального многоцентрового исследования РИОРИТа-II // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2025. Т. 27. № 2. С. 124–133. DOI: https://doi.org/10.36488/cmac.2025.2.124-133
2. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение / под ред. Б.Р. Гельфанда. 4-е изд., доп. и перераб. Москва: Медицинское информационное агентство, 2017. 408 с. ISBN 978-5-8948-1988-4
3. Сепсис (у взрослых): клинические рекомендации. Утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации. Москва: Министерство здравоохранения РФ, 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/898_1 (дата обращения: 27.12.2025)
4. Синьков С.В., Ройтман Е.В., Заболотских И.Б. Новые критерии сепсис-индуцированной коагулопатии // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2019. № 3. С. 52–57. DOI: https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-3-52-57
5. Эргашев О.Н., Мануковский В.А., Шляпников С.А. и др. Эпидемиология хирургического сепсиса в Санкт-Петербурге. Опыт работы «Городского центра по лечению тяжелого сепсиса» СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе // Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. 2024. № 3 (16). С. 82–89. DOI: https://doi.org/10.54866/27129632_2024_3_82
6. Carteaux G., Haudebourg A.F., Pirraccio R. et al. Driving pressure and transpulmonary pressure: understanding the difference // Intensive Care Med. 2026. DOI: https://doi.org/10.1007/s00134-026-08303-x