



Клинические рекомендации «Сепсис (у взрослых)»

С. Ф. БАГНЕНКО^{1,7}, Е. С. ГОРОБЕЦ², В. Г. ГУСАРОВ⁵, А. В. ДЕХНИЧ⁵, М. Д. ДИБИРОВ^{1,4}, О. Н. ЕРШОВА⁵, М. Н. ЗАМЯТИН²,
Н. А. ЗУБАРЕВА^{1,3-5}, Н. Н. КЛИМКО³, Р. С. КОЗЛОВ⁵, А. Ю. КОРОЛЬКОВ¹, В. В. КУЛАБУХОВ^{2,3}, Ю. С. ПОЛУШИН², Д. А. ПОПОВ⁵,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ¹, Е. В. РОЙТМАН⁸, В. А. РУДНОВ^{2,3}, С. В. СИДОРЕНКО⁶, Д. В. СОКОЛОВ², Н. Н. ХАЧАТРИАН⁴, К. Н. ХРАПОВ²,
А. В. ШАБУНИН¹, И. В. ШЛЫК^{2*}, С. В. ЯКОВЛЕВ⁶

¹ Российское общество хирургов, Москва, Российская Федерация

² Российская некоммерческая организация «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Межрегиональная общественная организация «Общество врачей и медицинских сестер „Сепсис Форум“» (РСФ),
Российская Федерация

⁴ Российская ассоциация специалистов по лечению хирургических инфекций (РАСХИ), Российская Федерация

⁵ Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, Российская Федерация

⁶ Межрегиональная общественная организация «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Российская Федерация

⁷ Российское общество скорой медицинской помощи, Российская Федерация

⁸ Национальная ассоциация специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии, Российская Федерация

Поступили в редакцию 01.12.2024 г.; утверждены 17.12.2024 г.

Клинические рекомендации «Сепсис (у взрослых)» представляют собой междисциплинарный документ, разработанный 8-ю профессиональными некоммерческими общественными организациями и одобренный Научно-практическим советом Минздрава России 17.12.2024 г. Они предназначены для помощи врачам различных специальностей (врач-анестезиолог-реаниматолог, врач-хирург, врач скорой медицинской помощи, врач-нейрохирург, врач – сердечно-сосудистый хирург, врач-торакальный хирург, врач-трансфузиолог, врач – травматолог-ортопед, врач-нефролог, врач-уролог, врач – челюстно-лицевой хирург, врач-инфекционист, врач – клинический фармаколог, врач – медицинский микробиолог) в определении лечебной стратегии и тактики у пациентов с сепсисом или при угрозе его развития. Представляемый вниманию читателя материал отражает основные положения документа, важные для практической работы. С полным его содержанием можно будет ознакомиться в рубрификаторе клинических рекомендаций на сайте Минздрава (<https://cr.minzdrav.gov.ru/>), а также на сайтах разработавших их общественных организаций (в частности, <https://association-ar.ru/>; <https://общество-хирургов.рф/>; <https://sepsisforum.ru/>; <https://www.antibiotic.ru/>). По основным положениям рекомендации соответствуют последним международным (Surviving sepsis campaign от 2021 г.), но учитывают специфику работы медицинских организаций в Российской Федерации. Данные рекомендации распространяются на следующие коды Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем взрослых: A40 – стрептококковый сепсис (A40.0/A40.1/A40.2/A40.3/A40.8/A40.9); A41 – другой сепсис (A41.0/A41.1/A41.2/A41.3/A41.4/A41.5/A41.8/A41.9) и B37.7 – кандидозная септицемия.

Ключевые слова: локальная инфекция, сепсис, сепсис с органной дисфункцией, септический шок, контроль очага инфекции

Для цитирования: Багненко С. Ф., Горобец Е. С., Гусаров В. Г., Дехнич А. В., Дибиров М. Д., Ершова О. Н., Замятин М. Н., Зубарева Н. А., Климко Н. Н., Козлов Р. С., Корольков А. Ю., Кулабухов В. В., Полушин Ю. С., Попов Д. А., Ревшвили А. Ш., Ройтман Е. В., Руднов В. А., Сидоренко С. В., Соколов Д. В., Хачатрян Н. Н., Храпов К. Н., Шабунин А. В., Шлык И. В., Яковлев С. В. Клинические рекомендации «Сепсис (у взрослых)» // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 81–109. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-81-109>.

Clinical guidelines «Sepsis (in adults)»

S. F. BAGNENKO^{1,7}, E. S. GOROBETS², V. G. GUSAROV⁵, A. V. DEKHNICH⁵, M. D. DIBIROV^{1,4}, O. N. ERSHOVA⁵, M. N. ZAMYATIN²,
N. A. ZUBAREVA^{1,3-5}, N. N. KLIMKO³, R. S. KOZLOV⁵, A. Yu. KOROLKOV¹, V. V. KULABUKHOV^{2,3}, Yu. S. POLUSHIN², D. A. POPOV⁵,
A. Sh. REVISHVILI¹, E. V. ROYTMAN⁸, V. A. RUDNOV^{2,3}, S. V. SIDORENKO⁶, D. V. SOKOLOV², N. N. KHACHATRYAN⁴, K. N. KHRAPOV²,
A. V. SHABUNIN¹, I. V. SHLYK^{2*}, S. V. YAKOVLEV⁶

¹ Russian Society of Surgeons, Moscow, Russia

² Association of Anesthesiologists-Intensivists, Saint-Petersburg, Russia

³ Interregional Public Organization “Society of Physicians and Nurses “Sepsis Forum”, Russia

⁴ Russian Association of Specialists in the Treatment of Surgical Infections, Russia

⁵ Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, Russia

⁶ Interregional public organization “Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists”, Russia

⁷ Russian Society of Emergency Medical Care, Russia

⁸ National Association of Specialists in Thrombosis, Clinical Hemostasis and Hemorheology, Russia

Received 01.12.2024; approved date 17.12.2024

Clinical guidelines «Sepsis (in adults)» are an interdisciplinary document developed by 8 professional non-profit public organizations and approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of Russia. They are intended to help doctors of various specialties (anesthesiologist and intensivist, surgeon, emergency physician, neurosurgeon, cardiovascular surgeon, thoracic surgeon, transfusionist, orthopedic traumatologist, nephrologist, urologist, maxillofacial surgeon, infectious disease physician, clinical pharmacologist, medical microbiologist) in determining the treatment strategy and tactics for patients with sepsis or at risk of its development. The material presented to the reader's attention reflects the main provisions of the document that are important for practical work. Its full content can be found on the websites of the Ministry of Health (<https://cr.minzdrav.gov.ru/>) and the public organizations (in particular, <https://association-ar.ru/>; <https://общество-хирургов.рф/>; <https://sepsisforum.ru/>; <https://www.antibiotic.ru/>) that developed them. In terms of their main provisions, the recommendations correspond to the latest international guidelines

(Surviving sepsis campaign from 2021), but take into account the specifics of the work of medical organizations in the Russian Federation. These recommendations apply to the following codes of the International statistical classification of diseases and problems related to adult health: A40 – streptococcal sepsis (A40.0/A40.1/A40.2/A40.3/A40.8/A40.9); A41 – other sepsis (A41.0/A41.1/A41.2/A41.3/A41.4/A41.5/A41.8/41.9) and B37.7 – candidal septicemia.

Keywords: local infection, sepsis, sepsis with organ dysfunction, septic shock, control of the infection focus

For citation: Bagnenko S. F., Gorobets E. S., Gusarov V. G., Dekhnich A. V., Dibirov M. D., Ershova O. N., Zamyatin M. N., Zubareva N. A., Klimko N. N., Kozlov R. S., Korolkov A. Yu., Kulabukhov V. V., Polushin Yu. S., Popov D. A., Revishvili A. Sh., Roytman E. V., Rudnov V. A., Sidorenko S. V., Sokolov D. V., Khachatryan N. N., Khrapov K. N., Shabunin A. V., Shlyk I. V., Yakovlev S. V. Clinical guidelines sepsis (in adults). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 1, P. 81–109. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-81-109>.

Для корреспонденции:
Ирина Владимировна Шлык
E-mail: irina_shlyk@mail.ru

For correspondence:
Irina V. Shlyk
E-mail: irina_shlyk@mail.ru

Методология разработки

Данные клинические рекомендации представляют собой междисциплинарный документ, разработанный 8-ю профессиональными некоммерческими общественными организациями и одобренный Научно-практическим советом Минздрава России 17.12.2024 г. Они предназначены для помощи врачам различных специальностей (врач-анестезиолог-реаниматолог, врач-хирург, врач скорой медицинской помощи, врач-нейрохирург, врач – сердечно-сосудистый хирург, врач – толкальный хирург, врач-трансфузиолог, врач – травматолог-ортопед, врач-нефролог, врач-уролог, врач – челюстно-лицевой хирург, врач-инфекционист, врач – клинический фармаколог, врач – медицинский микробиолог) в определении лечебной стратегии и тактики у пациентов с сепсисом или при угрозе его развития. Публикуемый материал отражает основные положения документа, важные для практической работы. С полным его содержанием можно ознакомиться в рубрификаторе клинических рекомендаций на сайте Минздрава (<https://cg.minzdrav.gov.ru/>), а также на сайтах разрабатывавших их общественных организаций (в частности, <https://association-ar.ru/>; <https://общество-хирургов.рф/>; <https://sepsisforum.ru/>; <https://www.antibiotic.ru/>). По основным положениям рекомендации соответствуют последним международным (Surviving sepsis campaign от 2021 г., [2]), но учитывают специфику работы медицинских организаций в Российской Федерации. Данные рекомендации распространяются на следующие коды Международной статистической классификации болезней и

проблем, связанных со здоровьем взрослых: A40 – стрептококковый сепсис (A40.0/A40.1/A40.2/A40.3/A40.8/A40.9); A41 – другой сепсис (A41.0/A41.1/A41.2/A41.3/A41.4/A41.5/A41.8/41.9) и B37.7 – кандидозная септицемия.

Уровни достоверности доказательств (УДД) и их убедительности (УУР) определены в соответствии с установленными требованиями (табл. 1, 2).

Термины и определения

Локальная инфекция – наличие очага воспаления инфекционной природы любой локализации с признаками синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) или без таковых, но без органной дисфункции.

Бактериемия – выделение микроорганизмов из крови. Является одним из возможных, но не обязательных проявлений сепсиса. Обнаружение микроорганизмов в кровотоке у лиц без клинико-лабораторных подтверждений синдрома системного воспаления в большинстве случаев должно рассматриваться как транзиторная бактериемия, не связанная с септическим процессом.

Сепсис – патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую), приводящая к остро возникающей органной дисфункции.

Септический шок – наиболее тяжелый вариант течения сепсиса, характеризующийся выраженными циркуляторными, клеточными, метаболическими

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств
Table 1. Scale of assessment of levels of reliability of evidence

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций
Table 2. Scale of assessment of the levels of strength of recommendations

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

нарушениями, которые обуславливают повышение риска летального исхода.

Контроль источника инфекции – санация очага инфекции с использованием различных оперативно-технических вариантов.

Эволюция клинико-диагностической концепции

Состоявшаяся 26.05.2017 г. 70-я Генеральная ассамблея Всемирной организации здравоохранения впервые рассмотрела доклад о совершенствовании профилактики, диагностики и клинического ведения сепсиса. Было обращено внимание, что сепсис имеет особое и критичное по времени клиническое течение, которое при своевременной диагностике на ранней стадии в значительной мере поддается лечению благодаря надлежащей терапии.

Определение сепсиса (концепция «Сепсис-2») как инфекции, сопровождающейся как минимум двумя признаками синдрома воспалительной реакции (СВР), устарело. Многочисленные исследования показали низкую специфичность такого подхода в связи с тем, что СВР нередко носит компенсаторную направленность. Ключевым моментом, указывающим на развитие при наличии очага инфекции сепсиса как нового качественного состояния, служит нарушение регуляции ответа макроорганизма на инфект, проявляющееся морфологическим и/или функциональным повреждением собственных тканей или органов. В последнем консенсусном определении («Сепсис-3») отмечено, что принципиальным отличием сепсиса от локальной неосложненной инфекции является развитие острой органной дисфункции вследствие дисрегуляции ответа макроорганизма [3]. Септический шок рассматривается не в качестве звена в цепи прогрессирующего системного воспаления, а в качестве *клинического варианта течения сепсиса* с глубокими циркуляторными и метаболическими нарушениями, критериями которых служит необходимость использования адренергических и дофаминергических средств (с преимущественно вазопресорным действием, например, норэпинефрин) для поддержания среднего АД ≥ 65 мм рт. ст., уровень лактата в артериальной крови > 2 ммоль/л несмотря на адекватную внутривенную инфузию растворов.

В связи с этим классификация септического процесса в настоящее время предусматривает: 1) сепсис с развитием или прогрессированием множественной органной дисфункции в ответ на инфекцию, 2) сепсис с развитием шока, сопровождающегося выраженными циркуляторными, клеточными и метаболическими нарушениями в ответ на инфекцию.

Клиническая картина

Системная воспалительная реакция – закономерное проявление ответа организма на инфекцию, однако *ее наличие еще не говорит о сепсисе*. С развитием процесса системного воспаления ассоциируется температурная реакция (как правило, лихорадка, гораздо реже – гипотермия), выход нейтрофилов в циркуляцию из депо и усиление лейкопоза, увеличение ЧСС и частоты дыханий, гиперпродукция белков острой фазы и целого пула продуктов метаболизма. Это позволило очертить синдром системной воспалительной реакции как начальный симптомокомплекс, свидетельствующий о вероятности появления инфекционного очага и опасности развития сепсиса.

Органная/системная дисфункция/недостаточность. Медиаторный хаос, сочетающийся с развитием неуправляемого воспалительного ответа, связанный с генетической предрасположенностью, возрастом, тяжелой острой или хронической патологией, лекарственной терапией, а также особенностями возбудителя, вовлекает в клеточный ответ более широкий пул медиаторов, формируя многообразный фенотип сепсиса с разнообразными клинико-лабораторными проявлениями патологического процесса и с нарушением функций систем и органов. Степень выраженности органной дисфункции чрезвычайно разнообразна и является нестабильной величиной. Именно наличие той или иной органной дисфункции и ее выраженность помимо нозологии, осложнившейся сепсисом, определяют конкретный клинико-лабораторный «портрет» пациента. В последующем клиническая картина дополняется характером проводимого лечения (операция), ответом/неответом на терапию, присоединением того или иного варианта нозокомиальной инфекции.

Шок. Развитие септического шока проявляется выраженными циркуляторными, клеточными,

метаболическими нарушениями в виде артериальной гипотонии и повышения уровня лактата в артериальной крови более 2 ммоль/л, несмотря на адекватную инфузию растворов, влияющих на водно-электролитный баланс. Септический шок относится к дистрибутивному типу шока и характеризуется острым развитием неадекватной тканевой перфузии с формированием тканевой гипоксии в результате снижения системного кислородного транспорта и повреждения механизмов утилизации кислорода на уровне клетки.

Диагностика

Максимально быстрая констатация развития сепсиса/септического шока имеет ключевое влияние на исход. Такой диагноз правомочно ставить при *выявлении связи* развивающейся (прогрессирующей) органной дисфункции с предшествующим или имеющимся воспалительным или гнойным заболеванием/процессом. Соответственно, главными *критериями установления факта развития сепсиса/септического шока* являются: а) наличие очага инфекции и б) совокупные проявления реакции организма на данный очаг в виде множественной органной дисфункции.

Главным *критерием усугубления системного ответа* на воспалительный/гнойный процесс и прогрессирования органной дисфункции является быстрое ухудшение состояния пациента с увеличением значения по шкале SOFA на 2 и более баллов (прим.: шкала представлена в полном варианте рекомендаций). В случае известных хронических заболеваний за нулевое значение органной дисфункции по SOFA может быть взят исходный уровень органных расстройств.

Критерием септического шока у больного сепсисом является развитие гипотонии с необходимостью использования адренергических и дофаминергических средств с преимущественным вазопресорным действием для поддержания среднего АД ≥ 65 мм рт. ст., уровень лактата в артериальной крови > 2 ммоль/л несмотря на адекватную внутривенную инфузию растворов, влияющих на водно-электролитный баланс.

- Рекомендуется сбор жалоб и анамнеза у пациентов с нарастающими проявлениями органной дисфункции на фоне имеющейся системной воспалительной реакции с целью *исключения связи* этих изменений с предшествующим или имеющимся воспалительным или гнойным заболеванием/процессом.

УДД 5, УУР С

- При подозрении на сепсис рекомендуется проведение физикального обследования с целью выявления воспалительного или гнойного заболевания/процесса, а также связанных с ним органных нарушений.

УДД 5, УУР С

- При подозрении на развитие у взрослого пациента сепсиса для оценки наличия и тяжести ор-

ганной дисфункции рекомендуется шкала SOFA (Sepsis (sequential) Organ Failure Assessment).

УДД 4, УУР С

- Для оценки наличия органной дисфункции вне ОРИТ (ОАР) и вне стационара для первичного скрининга вероятности развития сепсиса у взрослого пациента рекомендуется использовать упрощенную шкалу SOFA (quick SOFA – qSOFA).

УДД 1, УУР А

Комментарий. Положительный результат по шкале qSOFA (прим.: шкала представлена в полном варианте рекомендаций) не позволяет поставить диагноз «сепсис», но он должен насторожить клинициста о вероятности появления органных расстройств, возможно, связанных с формированием очага инфекции, и, соответственно, о возможности развития сепсиса. Это позволяет рекомендовать использовать ее в тех условиях, когда более детальное обследование пациента по тем или иным причинам невозможно. Наличие двух и более баллов по шкале qSOFA указывает на высокий риск развития органной дисфункции, что при наличии очага инфекции диктует необходимость принятия соответствующих организационных и лечебных действий, направленных на подтверждение или исключение развития сепсиса.

Лабораторная диагностика проводится с целью оценки выраженности воспаления, степени дисфункции жизненно важных органов, а также выявления возбудителей инфекции с определением их характеристик.

- При подозрении на сепсис у взрослого пациента рекомендуется провести дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование уровня тромбоцитов, общего билирубина, креатинина в крови, уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, кислотно-основного состояния и газов крови, проанализировать имеющиеся результаты микробиологических исследований. При появлении артериальной гипотензии рекомендуется дополнительно исследовать уровень лактата в артериальной крови.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Исследуемые показатели нужны для оценки наличия синдрома СВР, органной дисфункции, микробной инвазии и определения тяжести органных нарушений по шкале SOFA. Синдром СВР характеризуется двумя или более из следующих признаков: температура $> 38^\circ\text{C}$ или $< 36^\circ\text{C}$, ЧСС $> 90/\text{мин}$, ЧД $> 20/\text{мин}$ или гипервентиляция ($\text{PaCO}_2 < 32$ мм рт. ст.), число лейкоцитов в крови $> 12 \cdot 10^9/\text{л}$ или $< 4 \cdot 10^9/\text{л}$ или наличие незрелых форм $> 10\%$.

Клинические признаки кандидемии неспецифичны и не отличаются от симптомов бактериального сепсиса: рефрактерное к применению антибактериальных препаратов системного действия повышение температуры тела $> 38^\circ\text{C}$ выявляют у 82% больных, синдром полиорганной недостаточности – у 48%, ДВС – у 13%. При остром диссеминированном

кандидозе возможно поражение практически всех органов и тканей, но наиболее часто в патологический процесс вовлекаются кожа и подкожная клетчатка, головной мозг, почки, сердце, легкие и органы зрения.

- Повышение у пациента с сепсисом уровня лактата в артериальной крови более 2 ммоль/л с необходимостью использования вазопрессорной терапии для поддержания среднего артериального давления ≥ 65 мм рт. ст. (при условии отсутствия признаков гиповолемии) рекомендуется считать проявлением септического шока.

УДД 5, УУР С

- Для диагностики ДВС-синдрома у взрослого пациента с сепсисом **рекомендуется** использовать стандартизированные лабораторные методы: исследование уровня тромбоцитов в крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, определение международного нормализованного отношения (МНО), определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), определение концентрации Д-димера в крови, исследование уровня общего гемоглобина в крови.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-синдром) – патофизиологический процесс единомоментного распространенного (нелокализованного) образования свертков крови в сосудах среднего и малого диаметров различных органов и тканей в результате дисрегуляции реакций свертывания и противосвертывания крови и фибринолиза между собой, развивающийся при большинстве критических состояний, в том числе при сепсисе и септическом шоке. ДВС-синдром – важный элемент патогенеза сепсиса, усугубляющий органную дисфункцию и утяжеляющий его течение. Особенностью ДВС-синдрома при септическом шоке является преобладание тромботического фенотипа ДВС, характеризующегося потреблением тромбоцитов и факторов свертывания крови, выраженным дефицитом естественных антикоагулянтов и фибринолитической активности. Своевременная диагностика ДВС-синдрома с использованием лабораторных тестов, позволяющих оценить содержание основных субстратов для формирования свертка крови (тромбоциты, фибриноген), а также состояние факторов внешнего (протромбиновое время, МНО) и внутреннего (АЧТВ) путей свертывания крови, выраженности анемии обеспечивает выбор целенаправленной терапии. Упрощают диагностику интегральные методы оценки состояния системы гемостаза (тромбоэластография или ротационная тромбоэластометрия (ROTEM)).

- У взрослых пациентов с подозрением на сепсис **рекомендуется** исследование уровня прокальцитонина в крови в дополнение к клинической оценке состояния для решения вопроса о *начале антимикробной терапии* (при наличии технической воз-

можности и в случае, если это не приведет к задержке антимикробной терапии).

УДД 5, УУР С

- У взрослого пациента с первоначальным диагнозом сепсиса, при условии адекватной санации очага инфекции, когда оптимальная продолжительность терапии не установлена, рекомендуется исследовать уровень прокальцитонина в крови (ПКТ) в дополнение к клинической оценке состояния пациента для решения вопроса о *возможности прекращения антимикробной терапии*.

УДД 5, УУР С

Комментарий. В течение последних лет происходит интенсивное накопление экспериментальных и клинических данных по использованию биомаркеров для диагностики и мониторинга инфекционно-септических заболеваний. В настоящее время характеристикам идеального биомаркера (высокая чувствительность и специфичность, воспроизводимость, быстрота получения результата, стабильность, а также приемлемая стоимость) в наибольшей степени отвечает ПКТ. Повышение уровня ПКТ в крови происходит специфично при бактериальных инфекциях, причем регистрируемый уровень данного маркера коррелирует с тяжестью заболевания. При грибковых и вирусных инфекциях, а также при аллергической и аутоиммунной патологии содержание прокальцитонина существенно не повышается, что позволяет использовать ПКТ с дифференциально-диагностической целью. *Быстрое исследование уровня ПКТ в крови не всегда возможно, поэтому отсутствие результатов не должно приводить к отсрочке начала антимикробной терапии.*

Следует заметить, что в международных рекомендациях 2021 г. не рекомендуется использование ПКТ в качестве триггера для старта антимикробной терапии при сепсисе. В качестве обоснования при этом приводятся результаты метаанализа трех достаточно старых исследований, в которых использовались диагностические критерии сепсиса, отличные от современных. Кроме того, сепсис является весьма гетерогенным синдромом, и больные с данным состоянием, несмотря на формальную стандартизацию, далеко не всегда могут быть сопоставимыми. Поэтому, учитывая данные исследований, проведенных с высоким качеством, а также собственный опыт, эксперты посчитали возможным рассматривать применение ПКТ *для диагностики инфекции (не сепсиса!)* в качестве эффективного подхода, позволяющего объективизировать показания к началу антимикробной терапии.

Нормальный уровень ПКТ в крови (обычно $\leq 0,1$ нг/мл) свидетельствует о низкой вероятности бактериальной инфекции и отсутствии необходимости проведения антимикробной терапии. В сомнительных случаях рекомендуется выполнить повторное исследование через 4–6 часов для исключения влияния эффекта «серой зоны».

На фоне проведения антимикробной терапии целесообразно регулярно оценивать указанные выше

клинико-лабораторные показатели, включая микробиологические данные и биомаркеры инфекции (дифференцированный подсчет лейкоцитов, исследование уровня тромбоцитов, общего билирубина, креатинина, прокальцитонина, С-реактивного белка в крови, уровня лактата в артериальной крови), с целью определения эффективности лечения и решения вопроса о возможности коррекции режима, деэскалации или отмены антибактериальных препаратов системного действия. Так, снижение на фоне проводимой терапии значений ПКТ на 80% от пикового уровня или до нормальных значений свидетельствует о ее эффективности. Отсутствие положительной динамики или рост уровня ПКТ по сравнению с исходным может свидетельствовать о необходимости пересмотра режима лечения (в первую очередь – коррекции антимикробной терапии).

Наряду с ПКТ, определенное значение в плане оценки эффективности антимикробной терапии могут играть и другие биомаркеры, в частности С-реактивный белок. Его применение ограничено низкой специфичностью. Повышение содержания С-реактивного белка в сыворотке крови (СРБ) при воспалительной реакции происходит независимо от причин ее развития. Тем не менее, некоторые авторы предполагают, что СРБ может использоваться в стратегиях снижения потребления антибактериальных препаратов системного действия.

Пресепсин обладает высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике сепсиса и может быть полезным и ценным биомаркером в его ранней диагностике. Однако он не может быть использован в качестве единственного маркера в диагностике сепсиса.

Следует учитывать, что помимо клинико-лабораторных данных длительность антимикробной терапии определяется локализацией очага и уровнем его санации, а также видом возбудителя. Также важно отметить, что биомаркеры являются лишь дополнением к данным клинической оценки пациента. Решения о начале, изменении или прекращении антимикробной терапии никогда не должны приниматься исключительно на основании определения уровня какого-либо биомаркера, в том числе ПКТ.

Микробиологическая диагностика.

- У взрослых пациентов с подозрением на сепсис или септический шок рекомендуется забирать биологический материал из очага(ов) инфекции, а также пробы крови с целью выполнения микробиологических исследований перед началом антимикробной терапии, если это не приведет к задержке введения антибактериальных препаратов системного действия ≥ 45 мин.

УДД 2, УУР В

- Для получения оптимального результата посева крови у взрослых пациентов с подозрением на сепсис или септический шок рекомендуется взятие для исследования не менее 2 проб крови объемом по 20 мл каждая (суммарный объем – не менее 40–60 мл). Для посева каждой пробы крови рекомендуется использовать не менее двух флаконов,

между которыми поровну распределяется взятый образец. Рекомендуется в парах использовать флаконы для аэробного и анаэробного гемокультивирования. Не рекомендуется производить посев крови только в один флакон, поскольку такая практика приводит к посеву недостаточного объема крови и опасности пропустить существенное количество случаев бактериемии, а также к невозможности исключения случаев контаминации образца.

УДД 5, УУР С

- Взрослым пациентам с сепсисом рекомендуется выполнять микробиологическое (культуральное) исследование материала, полученного из диагностированного или предполагаемого очага инфекции (например, мокроты, трахеального аспирата, бронхоальвеолярного лаважа, мочи, спинномозговой жидкости, перитонеальной жидкости, отделяемого по дренажу и др.) с целью идентификации возбудителя, а также определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам (диско-диффузионным методом, методом градиентной диффузии, методом разведений, с использованием автоматических анализаторов, методами масс-спектрометрии или пограничных концентраций) для обеспечения проведения этиотропной антимикробной терапии.

УДД 5, УУР С

Комментарий. В международных рекомендациях 2021 г. ориентация на взятие соответствующих проб биоматериалов для микробиологического исследования до начала антимикробной терапии (если это не приводит к задержке введения антибактериальных препаратов системного действия ≥ 45 мин) получила статус «лучшая клиническая практика».

В каждом учреждении целесообразно разработать локальные стандартные операционные процедуры взятия материала для микробиологического исследования, его доставки в лабораторию, собственно микробиологического исследования и репортирования полученных результатов.

Посев крови является основным методом для выявления бактериемии, которая может сопровождать течение инфекционного процесса. Он позволяет охарактеризовать патогены и выбрать адекватный режим терапии. Для обеспечения максимальной чувствительности метода образцы крови для посева по возможности должны быть получены до начала антимикробной терапии. Если это невозможно, то кровь для посева должна быть взята непосредственно перед введением очередной дозы антибактериального препарата системного действия, когда концентрация препарата в крови минимальна.

Оптимальный результат диагностики бактериемии достигается при использовании стандартизированных флаконов фабричного производства с обогащенной питательной средой, содержащих сорбенты антимикробных субстанций.

Пробы крови для определения наличия бактериемии получают пункцией периферических вен с соблюдением правил асептики и антисептики. Забор

проб из сосудистого катетера допускается только в случаях подозрения на наличие катетер-ассоциированной инфекции кровотока или, в крайнем случае, – при технической невозможности венопункции. Использование артериальной крови для посева не дает преимуществ по сравнению с венозной.

Известным ограничением метода гемокультивирования является длительность исследования – даже в лучших лабораториях с момента доставки проб на исследование до получения информации о наличии роста микроорганизмов проходит не менее 6–8 часов, необходимых для размножения микроорганизмов; дополнительное время требуется для идентификации патогена и определения его чувствительности к антибактериальным препаратам системного действия. С учетом зачастую некруглосуточного режима работы микробиологических лабораторий общее время исследования достигает нескольких суток. Вместе с тем, неотложное информирование лечащего врача о наличии факта роста проб крови, а также данные микроскопического исследования первичной гемокультуры с окраской по Граму дают исключительно важную информацию для объективизации антимикробной терапии.

Существенно ускорить получение результата идентификации возбудителя в первичной гемокультуре или чистой культуре микроорганизмов возможно с применением метода MALDI-ToF масс-спектрометрии. Кроме того, для ускорения этиологической диагностики, а также выявления некоторых детерминант антибиотикорезистентности могут быть использованы молекулярные методы на основе полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (real time ПЦР).

Инструментальные диагностические исследования

- У взрослых больных сепсисом при неясном источнике инфекции для его быстрой идентификации рекомендуется использовать визуализационные методы диагностики.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Методы визуализации полезны для уточнения диагноза и выбора оптимального метода лечения. Между тем, необходимо учитывать риск воздействия рентгеновского излучения и использования контрастных средств, а также возможное ухудшение состояния пациента при транспортировке и во время исследования. Выбор наиболее эффективного метода визуализационной диагностики определяется предполагаемой локализацией инфекционного процесса (табл. 3).

Голова и шея. Церебральный абсцесс: магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием является наиболее информативным методом визуализации, поскольку позволяет обнаружить распространение воспаления на ткань, прилежащую к (окружающую) абсцессу.

Флегмоны шеи (нисходящий медиастинит): поверхностно расположенные процессы могут быть обнаружены с помощью ультразвукового исследования, однако для выявления глубоко расположенных

очагов лучше использовать компьютерную томографию мягких тканей с контрастированием, которая позволяет четко дифференцировать скопление жидкости в результате инфекции и кровеносные сосуды.

Грудная полость. Пневмония: инструментальная диагностика включает лучевые методы исследования – прицельную рентгенографию органов грудной клетки, компьютерную томографию органов грудной клетки, ультразвуковое исследование легких. Прицельную рентгенографию органов грудной клетки в передней прямой и боковой проекциях (при неизвестной локализации воспалительного процесса – в правой боковой проекции) выполняют всем пациентам с подозрением на пневмонию.

Эмпиема плевры: прицельная рентгенография и ультразвуковое исследование плевральной полости являются методами первой линии диагностики. Компьютерная томография с внутривенным болюсным контрастированием эффективна для контроля проводимого лечения.

Медиастинит: компьютерная томография органов грудной полости и магнитно-резонансная томография органов грудной клетки являются лучшими методами для диагностики медиастинита, в том числе и послеоперационного.

Инфекционный эндокардит: один из двух основных диагностических критериев (диагностические критерии Дьюка) основан на результатах эхокардиографии, поэтому трансторакальную эхокардиографию лучше использовать в качестве метода первой линии диагностики у всех пациентов при подозрении на инфекционный эндокардит. При необходимости для уточнения диагноза может быть использована эхокардиография чреспищеводная.

Брюшная полость. Перфорация ЖКТ/перитонит: в первую очередь выполняют обзорную рентгенографию и комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов брюшной полости. Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием показана для уточнения наличия ишемии органов или кишечника.

Холецистит/холангит: ультразвуковое исследование желчного пузыря и протоков и компьютерная томография органов брюшной полости – наиболее часто используемые методы визуализации. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография может быть использована в качестве альтернативного метода для уточнения диагноза.

Забрюшинное пространство. Инфицированный панкреонекроз: ультразвуковое исследование поджелудочной железы используют в качестве скринингового метода для диагностики острого панкреатита и установления его билиарной этиологии. Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием является наиболее информативным методом для выявления признаков инфицирования очаговых жидкостных скоплений в брюшной полости, сальниковой сумки и забрюшинной клетчатки.

Таблица 3. Заболевания, требующие контроля источника инфекции и визуализации
Table 3. Diseases requiring control of the source of infection and visualization

Анатомическая локализация	Диагноз	Методы визуализации			
		Рентгенография	УЗИ	КТ	МРТ
Голова и шея	Абсцесс мозга/ менингоэнцефалит			+	+
	Флегмона шеи/ нисходящий медиастинит		+	+	
Грудная полость	Эмпиема плевры	+	+	+	
	Медиастинит			+	+
	Инфекционный эндокардит		+		
Брюшная полость	Перфорация ЖКТ/перитонит	+	+	+	
	Холецистит/холангит		+	+	+
Забрюшинное пространство	Инфицированный панкреонекроз		+	+	
	Обструктивные инфекции мочевыводящих путей	+	+	+	
Кожа и мягкие ткани	Некротические инфекции кожи и мягких тканей		+	+	

* – КТ с контрастированием; ** – чреспищеводная эхокардиография может быть выполнена для уточнения диагноза при отрицательном результате трансторакальной эхокардиографии.

Обструктивная инфекция мочевыводящих путей: ультразвуковое исследование мочевыводящих путей проводят в качестве метода визуализации первой линии, рентгенографию почек и мочевыводящих путей, компьютерную томографию почек и верхних мочевыводящих путей с внутривенным болюсным контрастированием – для топической диагностики причины обструкции.

Некротические инфекции мягких тканей. При неясной клинической картине выполняют ультразвуковое исследование мягких тканей (одна анатомическая зона) и (или) компьютерную томографию мягких тканей с контрастированием, что позволяет обнаружить отек и скопление жидкости в мягких тканях. Однако ни один метод визуализации не позволяет поставить окончательный диагноз некротического фасциита, который может быть установлен только во время операции.

- У взрослых больных сепсисом с неизвестным источником инфекции для его поиска рекомендуется провести компьютерную томографию органов грудной полости, органов брюшной полости и забрюшинного пространства, органов таза с внутривенным болюсным контрастированием в максимально ранние сроки.

УДД 5, УУР С

- В спорных ситуациях у взрослых больных сепсисом при проведении дифференциальной диагностики причины шока в качестве дополнительного метода **рекомендуется** использовать эхокардиографию.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Для септического шока при выполнении эхокардиографии обычно характерны нормальные размеры полостей сердца и сохранная

контракtilьная функция, в отличие от кардиогенного шока, когда желудочки расширены и регистрируются зоны акинезии или плохая сократимость сердца. В случае обструктивного шока (тромбоэмболия легочной артерии) имеет место дилатация правого и уменьшение размеров левого желудочка.

Иные диагностические исследования

- Мониторинг у всех пациентов с сепсисом **рекомендуется** направлять на оценку эффективности мер по контролю очага инфекции и проводимой интенсивной терапии, включая антимикробную и инфузионную терапию. Важными являются критерии оценки восстановления перфузии, динамики множественной органной дисфункции и синдрома системной воспалительной реакции, а также изменение клинической картины, отражающей состояние очага инфекции.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Именно комплексный подход с повышением внимания к проблеме, а не отдельные конкретные специфические меры играют ключевую роль в улучшении результатов лечения пациентов с сепсисом и септическим шоком.

- Для оценки динамики процесса и эффективности проводимой терапии всем пациентам с установленным диагнозом сепсиса в ОРИТ **рекомендуется** ежедневно проводить расчеты по шкале SOFA в динамике.

УДД 2, УУР А

- При стойкой артериальной гипотензии у взрослых пациентов **рекомендуется** стремиться использовать инвазивное суточное мониторирование артериального давления с оценкой среднего артериального давления (САД). Неинвазивное суточное

мониторирование артериального давления на периферических артериях проводится при невозможности подключения инвазивного мониторинга в связи с техническими сложностями или при ограниченных ресурсах.

УДД 3, УУР С

Комментарий. Оценка артериального давления с использованием неинвазивного метода измерения на периферических артериях является менее точной. Расхождение с данными, полученными при инвазивном измерении, более выражено при шоковых состояниях. Введение катетера в лучевую или бедренную артерию позволяет безопасно, надежно и непрерывно измерять артериальное давление и проводить анализ в режиме реального времени для принятия тактических решений, основанных на немедленной и точной информации о перфузионном давлении. Однако по-прежнему отсутствуют крупные рандомизированные исследования, сравнивающие инвазивный мониторинг артериального давления с неинвазивным методом. Учитывая низкую частоту осложнений и, вероятно, более высокую точность измерения артериального давления, преимущества артериальных катетеров перевешивают риски. Однако потенциально ограниченные ресурсы и отсутствие высококачественных исследований позволили сформулировать лишь слабую рекомендацию в пользу установки артериального катетера. Артериальные катетеры следует удалять, как только отпадет необходимость в постоянном контроле гемодинамики, чтобы свести к минимуму риск осложнений. Низкое центральное венозное давление предполагает наличие гиповолемии, но лечение септического шока, основанное на показателях центрального венозного давления и целевых значениях систолического артериального давления, не улучшает исходы.

- При интенсивной терапии сепсиса, в том числе сопровождающегося гипотензией, не рекомендуется рутинно проводить катетеризацию легочной артерии.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Катетер в легочной артерии позволяет контролировать давление заклинивания в ветви легочной артерии (ДЗЛА), ударный объем, сердечный выброс и сатурацию смешанной венозной крови. Хотя катетеризация легочной артерии может предоставить полезную информацию о состоянии объема и функции сердца, эти преимущества могут быть сведены на нет различиями в интерпретации результатов, плохой корреляцией ДЗЛА с клиническим ответом и отсутствием влияния на исход. Продemonстрировано, что стратегия, основанная на использовании катетеризации легочной артерии, не улучшает результаты лечения пациентов. Поскольку многочисленные клинические исследования не смогли продемонстрировать улучшение результатов лечения при использовании катетеризации легочной артерии, при стандартном лечении сепсиса и септического шока ее больше рутинно не использу-

ют. Несмотря на это, отдельным пациентам с сепсисом может быть выполнена катетеризация легочной артерии, если организационные решения зависят исключительно от информации, полученной с помощью метода репульмональной термодиллюции.

- При сепсисе для оценки эффективности волемической терапии по нормализации перфузии тканей рекомендуется определять уровень молочной кислоты (лактата) в артериальной либо смешанной венозной крови.

УДД 1, УУР А

- При развитии стойкой артериальной гипотензии для оценки перфузии тканей в дополнение к другим методам **рекомендуется** использовать показатель времени наполнения капилляров (симптом «белого пятна»).

УДД 3, УУР В

Комментарий. Лактат артериальной крови является важным биомаркером тканевой гипоксии, но не является прямым показателем тканевой перфузии. Добиться нормального уровня лактата в артериальной крови у всех пациентов с септическим шоком невозможно, но его изменение может свидетельствовать как об эффективности, так и неэффективности применяемых лечебных технологий. Уровень лактата в крови следует интерпретировать с учетом клинического контекста и других возможных причин его повышения. Значения выше 2 ммоль/л четко свидетельствуют о наличии гипоперфузии. Однако его измерение не всегда можно выполнить в экстренном порядке, особенно при ограничении ресурсов. В этих случаях для оценки эффективности и безопасности волемической терапии могут быть использованы альтернативные показатели перфузии органов: температура кожи конечностей, пятнистость кожи, время наполнения капилляров. Эта проба выполняется легко, неинвазивно и без материальных затрат. Однако данный подход должен быть дополнен тщательным, частым и всесторонним осмотром пациента для прогнозирования или раннего выявления перегрузки жидкостью. Кроме того, следует учитывать наличие сопутствующей патологии или иных патологических процессов, имеющих отношение к пациенту.

- Для индивидуализации инфузионной терапии при интенсивной терапии сепсиса рекомендуется оценивать чувствительность пациента к инфузионной нагрузке в динамике.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Инфузионная терапия при сепсисе сопровождается риском накопления жидкости и потенциальным вредом, связанным с жидкостной перегрузкой: увеличением продолжительности вентиляции легких, прогрессированием острого повреждения почек и увеличением смертности. Одним из наиболее важных принципов ведения таких пациентов является необходимость постоянной переоценки реакции на лечение. Чтобы избежать негативных последствий, введение жидкости должно основываться на тщательной оценке состояния

внутрисосудистого объема и перфузии органов. Частота сердечных сокращений, центральное венозное давление и систолическое артериальное давление сами по себе являются плохими показателями волемического статуса. Динамические показатели продемонстрировали лучшую диагностическую точность по сравнению со статическими параметрами оценки гемодинамики. Динамические параметры включают оценку величины ударного объема (SV), его изменений (SVV), пульсового давления (PPV) или показателей эхокардиографии в ответ на пассивное поднятие ног или болюсное введение жидкости. Использование статических (дискретно полученных) показателей гемодинамики – важный элемент мониторинга, позволяющий составлять представление о состоянии системы кровообращения в конкретный момент времени.

Инфузионный нагрузочный тест или тест пассивного поднятия ног применяют для оценки переносимости волемической нагрузки. Фиксация динамических параметров гемодинамики (вариации пульсового давления или ударного объема) в ответ на изменения внутригрудного давления, дает более объективную картину.

При необходимости инфузионной терапии, превышающей по объему 30 мл/кг, решение о дополнительных болюсах может быть принято с учетом ударного объема и/или сердечного выброса. В регионах с ограниченными ресурсами, где измерение этих показателей невозможно, решение о дополнительном объеме инфузии может быть принято, если в ответ на проведение пассивного теста с поднятием ног в течение 60–90 секунд происходит увеличение пульсового давления более чем на 15%.

Лечение

Наиболее существенно улучшают выживаемость при сепсисе три подхода: ранняя адекватная антимикробная терапия; восстановление адекватной клеточной перфузии и своевременный контроль источника инфекции. Особенность оказания помощи больным с хирургическим сепсисом заключается в необходимости инвазивного контроля очага инфекции, что повышает уровень сложности оказания помощи. Своевременная санация очага в сочетании с адекватной антимикробной терапией являются краеугольным камнем успешного лечения сепсиса. Назначение антибактериальных препаратов системного действия важно, но они сами по себе в большинстве случаев не могут обеспечить адекватный контроль над источником хирургической инфекции, который у больных сепсисом не всегда может быть быстро идентифицирован. В условиях растущей лекарственной устойчивости появляются данные, что санация очага начинает превалировать над влиянием антимикробной терапии.

В целом в борьбе с хирургическими инфекциями контроль источника имеет более высокий приоритет, чем введение антибактериальных препаратов

системного действия. Основная концепция, лежащая в основе борьбы с источником инфекции, заключается в том, чтобы делать это по возможности «быстро» и, безусловно, «надлежащим образом».

Контроль инфекционного очага. Поиск источника инфекции, когда он неизвестен, важен на ранней стадии для разработки плана лечения. При принятии решения о применении визуализационных методов диагностики, особенно компьютерной томографии (КТ) каждого из сегментов тела, следует учитывать возможность дестабилизации гемодинамики при транспортировке на исследование, а также развития побочных реакций на введение контрастных веществ. Однако считается, что преимущества верификации источника сепсиса, нуждающегося в хирургической коррекции, перевешивают возможные риски. Необходимо помнить, что диагностическая ценность КТ с контрастированием не идентична для всех возможных источников инфекции в зависимости от анатомической локализации. В некоторых случаях конкретные методы обследования должны быть приоритетными для каждого органа.

Инвазивные методы обследования могут быть использованы, когда сохраняется диагностическая неопределенность, несмотря на проведенную рентгенологическую и сонографическую визуализацию.

- При подозрении на сепсис у взрослого пациента рекомендуется выявить или исключить конкретный анатомический очаг инфекции, требующий экстренного контроля источника, и выполнить необходимые хирургические вмешательства как можно быстрее от момента идентификации источника инфекции и установления диагноза сепсиса или септического шока.

УДД 2, УУР А

Комментарий. С клинических позиций ясно, что без адекватной санации очага инфекции рассчитывать на позитивный исход лечения сепсиса невозможно. Однако в настоящее время имеются лишь ограниченные данные в отношении оптимальных сроков хирургической санации очага инфекции. Предпочтительно это следует делать *в течение до 12 часов*, поскольку за пределами этого срока обычно демонстрируется снижение выживаемости. Неспособность продемонстрировать пользу от контроля источника, реализованного менее чем за 6 часов от установления диагноза, может быть следствием ограниченного числа пациентов и неоднородности вмешательства. Следовательно, любое необходимое вмешательство по контролю источников при сепсисе и септическом шоке *в идеале должно быть осуществлено как только для этого будут созданы условия как с медицинской, так и с организационной точек зрения.*

Надлежащий контроль источника инфекции – ключевой принцип в лечении сепсиса и септического шока. Он может включать дренирование абсцесса, удаление инфицированной некротической ткани и потенциально инфицированного устройства, а

также окончательный контроль источника в условиях продолжающегося микробного заражения.

Источники инфекции, которые могут быть эффективно санированы хирургическим путем, включают внутрибрюшные абсцессы, перфорацию желудочно-кишечного тракта, ишемию кишечника или заворот, холангит, холецистит, пиелонефрит, связанный с обструкцией или абсцессом, некротизирующую инфекцию мягких тканей, другие инфекции полостей (например, эмпиему или септический артрит), инфекции имплантированных устройств и др.

Хирургическая тактика санации очага при инфекциях различной локализации: оперативно-технические приемы, выбор метода и способа операции, особенности дренирования; ведение послеоперационной раны и др. подробно изложены в различных российских и международных рекомендациях, руководствах, публикациях (прим.: ссылки на литературу – см. основной текст рекомендаций).

Некротическая ткань является причиной инфекции, и раннее вмешательство является основным принципом лечения. Однако *некроз поджелудочной железы* не подпадает под этот общий принцип раннего вмешательства. Уровень смертности при поздних вмешательствах оказывается ниже, чем при ранних операциях; поэтому вполне вероятно, что преимущества позднего вмешательства перевешивают его вред.

Своевременность выполнения операции подразумевает, что эффект вмешательства сопоставим с риском его выполнения. Это предполагает стабилизацию витальных функций пациента в результате мероприятий интенсивной терапии, темп которых должен быть максимально быстрым. При некротических инфекциях кожи и мягких тканей, осложненных интраабдоминальных инфекциях с синдромом абдоминальной гипертензии, характеризующихся быстро прогрессирующим течением с развитием септического шока, достижение полной стабилизации невозможно до тех пор, пока распространение инфекционного процесса не будет остановлено. В этих случаях операция может рассматриваться как часть комплекса реанимационных мероприятий.

При выборе оптимальных методов контроля источников необходимо взвесить преимущества и риски конкретного вмешательства, предпочтения пациента, опыт клинициста, доступность и риски конкретных процедур. При этом предпочтение следует отдавать наименее инвазивному варианту, который способен эффективно обеспечивать контроль источника инфекции. Открытое хирургическое вмешательство следует рассматривать, когда другие интервенционные подходы изначально не могут обеспечить надежный контроль очага инфекции, недостаточно эффективны или не могут быть выполнены своевременно. Доступность необходимого оборудования, квалификация и опыт персонала медицинской организации также могут играть роль в принятии решения о выборе хирургической тактики. В целом польза от хирургической

санации источника инфекции перевешивает вред, в том числе и тот, который может быть причинен операцией как таковой.

Клинический опыт свидетельствует, что без надлежащего контроля источника инфекции состояние больных не улучшается, несмотря на интенсивную инфузионную и антибактериальную терапию, поэтому продолжительные усилия по стабилизации состояния вместо контроля источника, особенно у больных с септическим шоком, обычно не рекомендуются.

- У взрослого пациента с сепсисом рекомендуется незамедлительно удалить устройства для внутрисосудистого доступа, которые являются возможным источником сепсиса или септического шока, после того как будет обеспечен другой сосудистый доступ.

УДД 4, УУР С

Комментарий. Удаление потенциально инфицированного устройства для внутрисосудистого доступа считается основным элементом надлежащего контроля источника при катетер-ассоциированных инфекциях кровотока, даже с учетом риска осложнений, связанных как с удалением инфицированного катетера, так и с установкой нового сосудистого доступа.

При отсутствии септического шока или фунгемии некоторые инфекции имплантированного туннельного катетера можно эффективно лечить с помощью длительной антимикробной терапии, если удаление катетера невозможно или нецелесообразно, однако удаление катетера в сочетании с адекватной антимикробной терапией является в большинстве случаев предпочтительной тактикой.

Антимикробная терапия

- Для взрослых пациентов с установленным или предполагаемым септическим шоком рекомендовано неотложное назначение антимикробной терапии, предпочтительно в течение 1 часа после установления или предположения наличия сепсиса.

УДД 2, УУР В

Комментарий. Раннее начало эффективной антимикробной терапии является одним из наиболее важных факторов снижения летальности у пациентов с сепсисом. Однако необходимо избегать неоправданного назначения антибактериальных препаратов системного действия у пациентов с клинической симптоматикой, аналогичной таковой при сепсисе, но обусловленной неинфекционными причинами. Неоправданное назначение антибактериальных препаратов системного действия приводит к неблагоприятным последствиям, таким как нежелательные побочные реакции, включая инфицирование *Clostridioides difficile* и селекцию антибиотикорезистентности.

Снижение летальности за счет раннего назначения эффективной антимикробной терапии наиболее значимо для пациентов с септическим шоком, у которых проведенные исследования демонстрируют выраженную ассоциацию между временем до начала антимикробной терапии и летальностью.

- Для взрослых пациентов с предполагаемым сепсисом без септического шока рекомендуется проведение ускоренного диагностического поиска и, в случае доказанной/предполагаемой инфекционной причины, назначение антимикробной терапии в течение 3 часов после того, как диагноз «сепсис» установлен или признан наиболее вероятным диагнозом.

УДД 4, УУР С

Комментарий. У пациентов без септического шока связь между летальностью и временем начала антимикробной терапии менее очевидна. Однако в целом обсервационные исследования свидетельствуют, что, вероятно, летальность у пациентов с сепсисом без септического шока может увеличиваться при задержке начала антимикробной терапии более чем на 3–5 часов.

- Для взрослых пациентов с низкой вероятностью инфекции без признаков шока рекомендуется постоянный мониторинг состояния пациента без назначения антибактериальных препаратов системного действия.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Учитывая необходимость максимально раннего начала эффективной антимикробной терапии у пациентов с сепсисом и септическим шоком, медицинская организация должна располагать достаточным перечнем антибактериальных препаратов системного действия, доступных круглосуточно. Такой перечень должен учитывать специфику оказываемой медицинской организацией медицинской помощи, а также локальную структуру возбудителей инфекций и их устойчивости к антибактериальным препаратам системного действия. Пример базового перечня антибактериальных и противогрибковых препаратов «круглосуточной доступности» для крупного многопрофильного стационара, с учетом современного состояния антибиотикорезистентности в Российской Федерации, приведен в табл. 4.

- Для взрослых пациентов с высоким риском инфекции, вызванной метициллинорезистентным *Staphylococcus aureus* (MRSA), рекомендуется использование режима эмпирической антимикробной терапии, включающего антибактериальные препараты системного действия, активные против MRSA (ванкомицин, цефтаролин фосамил, линезолид, даптомицин, телаванцин) (код болезней по МКБ-10 A40-A41). Для пациентов с низким риском MRSA не рекомендовано включение антибактериальных препаратов системного действия, активных против MRSA, в режим эмпирической антимикробной терапии.

УДД 3, УУР В

Комментарий. На настоящий момент MRSA в Российской Федерации имеют относительно невысокую роль при внебольничных инфекциях (8,8% от

всех внебольничных штаммов *S.aureus* в 2018–2020 гг. [<https://amrmap.ru/?id=Ykz2U51SH33SH10>]). Среди нозокомиальных штаммов *S.aureus* MRSA в 2018–2020 гг. составляли 30,3% [<https://amrmap.ru/?id=NJT1P31eF36eF10>]. Однако, учитывая снижение в целом роли *S.aureus* при нозокомиальных инфекциях (7,7% в 2018–2020 гг. [<https://amrmap.ru/?id=fYOiz011Y501Y10>])), доля MRSA составляет около 2,3% от всех изолятов микроорганизмов, выделяемых при нозокомиальных инфекциях в РФ.

Имеющиеся данные обсервационных исследований по влиянию включения антибактериальных препаратов системного действия, активных против MRSA, в состав эмпирических режимов терапии противоречивы. Тем не менее, несмотря на то, что отсутствие перекрытия MRSA у пациентов с MRSA инфекцией может приводить к серьезным негативным последствиям для пациента, неоправданное эмпирическое применение антибактериальных препаратов системного действия, активных против MRSA, в составе эмпирической терапии у пациентов с низким риском MRSA является нежелательным. Потенциально важную роль в выборе эмпирической терапии могут иметь экспресс-методы выявления MRSA в клиническом материале.

Более подробная информация о диагностике и антимикробной терапии инфекций, вызванных MRSA, изложена в приложениях к основному тексту данных Клинических рекомендаций. Представленные там схемы также в полной мере соответствуют Методическим рекомендациям «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.) [1]¹.

- Для пациентов с сепсисом и высоким риском инфекции, вызванной полирезистентными грам-отрицательными возбудителями, рекомендуется стартовое эмпирическое применение режимов терапии, предпочтительно комбинированных, активных в отношении полирезистентных грам-отрицательных возбудителей на основании результатов локального микробиологического мониторинга. После получения результата микробиологического исследования рекомендуется провести коррекцию режима терапии с учетом чувствительности возбудителя/возбудителей, характеристики пациента и характеристик антибактериальных препаратов системного действия.

УДД 2, УУР В

Комментарий. Принимая во внимание чрезвычайную актуальность проблемы полирезистентных грам-отрицательных возбудителей для российских стационаров, при назначении антимикробной терапии пациенту с сепсисом при наличии факторов риска наличия полирезистентных возбудителей необходимо достижение максимальной вероятности

¹ От редакции: экспертная группа из представителей общественных организаций, занимавшаяся подготовкой Методических рекомендаций «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов, 2022 г.», 14 декабря 2024 г. согласовала очередное, третье, их обновление. Обновленный вариант будет опубликован в 2025 г. во 2-м номере «Вестника анестезиологии и реаниматологии».

Таблица 4. Базовый перечень парентеральных форм антибактериальных и противогрибковых препаратов системного действия «круглосуточной доступности» для крупного многопрофильного стационара
Таблица 4. The basic list of parenteral forms of antibacterial and antifungal drugs of systemic action of “round-the-clock availability” for a large multidisciplinary hospital

Препарат	Критичность круглосуточной доступности	Основные целевые микроорганизмы
<i>Антибактериальные препараты системного действия (коды болезней по МКБ-10 A40-A41)</i>		
Азтреонам	Критично	Enterobacterales, продуцирующие металло-карбапенемазы (NDM), <i>P. aeruginosa</i> , продуцирующие металло-карбапенемазы (NDM)
Ампициллин	Желательно	<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Streptococcus spp.</i> (включая <i>S. pneumoniae</i>)
Амоксициллин+[Клавулановая кислота]	Критично	<i>Streptococcus spp.</i> (включая <i>S. pneumoniae</i>), <i>S. aureus</i> (MSSA), <i>E. coli</i> (не-БЛРС), анаэробы (кроме <i>C. difficile</i>)
Амикацин или Гентамицин	Желательно	Enterobacterales, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i>
Азитромицин или Кларитромицин	Критично	<i>L. pneumophila</i>
Ванкомицин	Критично	<i>Staphylococcus spp.</i> (включая MRSA и MRSE), <i>Enterococcus spp.</i> (кроме VRE), <i>Streptococcus spp.</i> (включая пенициллинорезистентные <i>S. pneumoniae</i>), <i>C. difficile</i>
Даптомицин	Желательно	<i>Staphylococcus spp.</i> (включая MRSA и MRSE), <i>Enterococcus spp.</i> (только при применении повышенных доз), <i>Streptococcus spp.</i> (кроме <i>S. pneumoniae</i>)
Карбапенем (Эртапенем или Биापенем, или Имипенем+Циластатин, или Меропенем, или Дорипенем)	Критично	Enterobacterales (карбапенем-чувствительные), <i>P. aeruginosa</i> (карбапенем-чувствительные), <i>Acinetobacter spp.</i> (карбапенем-чувствительные), <i>S. aureus</i> (MSSA), <i>Streptococcus spp.</i> (включая <i>S. pneumoniae</i>), анаэробы (кроме <i>C. difficile</i>)
Сульфаметоксазол + Триметоприм	Желательно	<i>Staphylococcus spp.</i> (включая MRSA и MRSE), <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>S. maltophilia</i> , <i>P. jirovecii</i>
Левифлоксацин или Моксифлоксацин и Ципрофлоксацин	Критично	Ципрофлоксацин – Enterobacterales, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> Левифлоксацин – Enterobacterales, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> (включая пенициллинорезистентные <i>S. pneumoniae</i>), <i>S. aureus</i> (MSSA). Моксифлоксацин – Enterobacterales, <i>Streptococcus spp.</i> (включая пенициллинорезистентные <i>S. pneumoniae</i>), <i>S. aureus</i> (MSSA)
Линезолид	Критично	<i>Staphylococcus spp.</i> (включая MRSA и MRSE), <i>Enterococcus spp.</i> (включая VRE), <i>Streptococcus spp.</i> (включая пенициллинорезистентные <i>S. pneumoniae</i>)
Метронидазол	Критично	Анаэробы (включая <i>C. difficile</i>)
Полимиксины (Полимиксин В и Колистиметат)	Критично	<i>Acinetobacter spp.</i> (включая карбапенеморезистентные), <i>P. aeruginosa</i> (включая карбапенеморезистентные), Enterobacterales (включая карбапенеморезистентные)
Тигециклин	Желательно	<i>E. coli</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> (включая MRSA и MRSE), <i>Enterococcus spp.</i> (включая VRE)
Сульбактам или комбинации пенициллинов и цефалоспоринов с сульбактамом (Ампициллин+[Сульбактам] или Цефепим+[Сульбактам] или Цефоперазон+[Сульбактам] или Цефотаксим+[Сульбактам])	Критично	<i>Acinetobacter spp.</i> (антивось в отношении других микроорганизмов зависит от β-лактамоного компонента)
Фосфомицин	Желательно	Вариабельная активность в отношении Enterobacterales, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus spp.</i>
Цефазолин	Критично	<i>Staphylococcus spp.</i> (кроме MRSA/MRSE), <i>Streptococcus spp.</i> (кроме <i>S. pneumoniae</i>), <i>E. coli</i> (не-БЛРС)
Цефтриаксон (Код АТХ: J01DD04) или Цефотаксим (Код АТХ: J01DD01)	Критично	<i>Streptococcus spp.</i> (включая <i>S. pneumoniae</i>), Enterobacterales (не-БЛРС)
Цефтазидим (Код АТХ: J01XX01) или Цефепим (Код АТХ: J01XX01)	Критично	Цефтазидим – Enterobacterales (не-БЛРС), <i>P. aeruginosa</i> Цефепим – Enterobacterales (не-БЛРС), <i>P. aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> (кроме MRSA/MRSE), <i>Streptococcus spp.</i> (включая <i>S. pneumoniae</i>)
Цефтазидим+[Авибактам] (Код АТХ: J01DD52)	Критично	Enterobacterales (включая карбапенеморезистентные), <i>P. aeruginosa</i>
Цефтаролина фосамил (Код АТХ: J01DI02)	Желательно	<i>Streptococcus spp.</i> (включая пенициллинорезистентные <i>S. pneumoniae</i>), <i>S. aureus</i> (включая MRSA), Enterobacterales (не-БЛРС)
Цефтолозан+[Тазобактам] (Код АТХ: J01DI54)	Желательно	<i>P. aeruginosa</i> , Enterobacterales (не-БЛРС)
<i>Противогрибковые препараты системного действия (код болезни по МКБ-10 B37.7)</i>		
Вориконазол (Код АТХ: J02AC03) или Изаваконазол (Код АТХ: J02AC05)	Желательно	<i>Aspergillus spp.</i> чувствительные к вориконазолу <i>Candida spp.</i>
Флуконазол (Код АТХ: J02AC01)	Критично	<i>C. albicans</i> и другие чувствительные к флуконазолу <i>Candida spp.</i>
Эхинокандин (Анидулафунгин (Код АТХ: J02AX06) или Каспофунгин (Код АТХ: J02AX04), или Микафунгин (Код АТХ: J02AX05))	Критично	<i>Candida spp.</i>

наличия в составе режима стартовой терапии хотя бы одного препарата, активного в отношении каждого из предполагаемых полирезистентных возбудителей.

Ввиду гетерогенности характеристик популяции пациентов в разных медицинских организациях и отделениях, а также неравномерности распространности различных полирезистентных возбудителей (ПРВ), при выборе режима стартовой эмпирической терапии необходимо руководствоваться результатами локального мониторинга антибиотикорезистентности.

Поскольку одни и те же факторы риска могут быть характерны для различных ПРВ, для достижения потенциального перекрытия всего их спектра в большинстве случаев имеет смысл рассмотрение стартового режима комбинированной антимикробной терапии. Наиболее типичные факторы риска инфекций, вызванных полирезистентными грамотрицательными возбудителями, включают: 1) известная инфекция или колонизация ПРВ в течение последнего года, неблагоприятная локальная эпидемиология ПРВ, нозокомиальный характер инфекции, применение антибактериальных препаратов системного действия широкого спектра (карбапенемы, цефалоспорины 3–4 поколения, фторхинолоны) и/или госпитализация в течение предшествующих 3 месяцев, недавнее проведение селективной деконтаминации кишечника, поездки в регионы с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией в течение предшествующих 3 месяцев.

Более подробная информация о диагностике и антимикробной терапии инфекций, вызванных полирезистентными грамотрицательными штаммами, изложены в приложениях к основному тексту данных Клинических рекомендаций. Представленные там схемы также в полной мере соответствуют Методическим рекомендациям «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.) [1].

- Для пациентов с высоким риском инвазивного кандидоза/кандидемии (ИК) рекомендуется использование режима эмпирической антимикробной терапии, включающего противогрибковые препараты системного действия. Для пациентов с низким риском инвазивного кандидоза/кандидемии эмпирическое назначение противогрибковых препаратов системного действия не рекомендуется.

УДД 4, УУРС

Комментарий. Сепсис, причиной которого является грибковая инфекция, характеризуется высокой частотой неблагоприятных исходов. Отдельные обсервационные исследования показывают, что раннее назначение адекватной противогрибковой терапии может быть связано с более низкой летальностью, однако эти исследования не могут убедительно продемонстрировать причинную связь между характеристиками назначенной противогрибковой терапии и клиническими исходами. В целом, качество до-

казательных данных по роли противогрибковой терапии у пациентов с сепсисом является низким. В то же время, рутинное эмпирическое назначение противогрибковых препаратов системного действия может привести к достаточно существенным неоправданным экономическим потерям.

Пациентам с факторами высокого риска грибковых инфекций, например, пациентам с фебрильной нейтропенией, 4–7 дней не отвечающей на адекватную антимикробную терапию, эмпирическое назначение противогрибковых препаратов системного действия необходимо. Иные факторы риска развития ИК у взрослых пациентов в ОРИТ, которые следует принимать во внимание: использование центрального венозного катетера (ЦВК), применение антибактериальных препаратов системного действия, тяжелое состояние больного (медиана APACHE II – 13, SOFA – 6), хирургическое лечение или перфорация желудочно-кишечного тракта, инфицированный панкреонекроз, ИВЛ, полное парентеральное питание, гемодиализ, применение глюкокортикоидов и иммунодепрессантов. Инвазивный кандидоз чаще развивается у мужчин старшего возраста.

В российских ОРИТ (ОАР) у взрослых больных основными возбудителями ИК являются *C. albicans* (42–48%), *C. glabrata* (14–24%), *C. parapsilosis* (2–17%), *C. tropicalis* (5–15%) и *C. krusei* (5–16%), реже (1–3%) выявляют *C. lusitanae*, *C. guilliermondii*, *C. kefyr* и пр. В последние годы в стационарах РФ отмечены вспышки внутрибольничного кандидоза, обусловленного полирезистентным патогеном *C. auris*. Вид *Candida* spp. коррелирует с чувствительностью к противогрибковым препаратам системного действия. Например, *C. albicans* обычно чувствителен к флуконазолу, а не-*albicans Candida* часто устойчивы. В российских ОРИТ (ОАР) чувствительность к флуконазолу снижена у 21% возбудителей ИК. *C. auris* устойчив к флуконазолу, может быть резистентен к вориконазолу и амфотерицину В. Устойчивость к анидулафунгину, каспофунгину и микафунгину встречается очень редко.

Кандидемия (циркуляция *Candida* spp. в кровеносном русле) и острый диссеминированный кандидоз (ОДК – кандидемия в сочетании с очагом/очагами диссеминации или множественные очаги диссеминации) составляют до 90% всех случаев ИК.

Схемы антимикробной терапии антимикробной терапии инвазивного кандидоза и кандидемии (кандидозной септицемии) представлены в приложениях к полному тексту данных Клинических рекомендаций. Они также в полной мере соответствуют Методическим рекомендациям «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.) [1].

- Вероятность развития инвазивного кандидоза у больных в ОРИТ без факторов риска (нейтропении, трансплантации кроветворных стволовых клеток,

трансплантации печени и пр.) невысок, поэтому рутинная первичная противогрибковая профилактика не рекомендуется.

УДД 2, УУР А

Комментарий. У больных в ОРИТ показанием для первичной противогрибковой профилактики может быть повторная перфорация желудочно-кишечного тракта или инфицированный панкреонекроз. В этих ситуациях целесообразно назначение противогрибковых препаратов системного действия (флуконазол 800 мг в сутки в первый день, затем по 400 мг в сутки или каспофунгин 70 мг в 1-е сутки, затем 50 мг/сут.) (код болезней по МКБ-10 В37.7). Назначение для профилактики инвазивного микоза нистатина, натамицина и аналогов неэффективно и нецелесообразно, равно как и применение флуконазола в дозе менее 6 мг/кг в сутки.

- При лихорадке неясной этиологии продолжительностью более 4–6 суток, резистентной к адекватной терапии антибактериальными препаратами системного действия с широким спектром действия, в сочетании с наличием двух и более факторов риска (применение антибактериальных препаратов системного действия, ЦВК, хирургическое вмешательство на органах брюшной полости, полное парентеральное питание, применение глюкокортикоидов или иммунодепрессантов) у больных в ОРИТ (ОАР) рекомендуется проводить эмпирическую терапию ИК.

УДД 5, УУР С

Комментарий. При наличии факторов риска ИК и клинических признаков септического шока эмпирическую терапию следует начинать немедленно. Раннее эмпирическое назначение терапии повышает выживаемость больных ИК: анидулафунгин, каспофунгин и микафунгин. При назначении эмпирической терапии ИК следует заменить ЦВК (*не по проводнику*), а также посеять кровь (≥ 40 мл в сутки для взрослого пациента), материал из возможных локусов ИК и дистальный фрагмент ЦВК.

- При выделении *Candida* spp. из стерильных в норме локусов (кровь, спинномозговая жидкость и пр.) в течение 24 часов рекомендуется назначить противогрибковый препарат системного действия и заменить ЦВК (*не по проводнику*).

УДД 5, УУР С

Комментарий. Анидулафунгин, каспофунгин и микафунгин – препараты выбора для целенаправленной терапии всех вариантов ИК, кроме менингита и эндофтальмита. Триазольные ЛС (вориконазол, флуконазол) можно назначать только в случае выделения чувствительного к препарату возбудителя ИК при стабильном состоянии пациента, а также для лечения кандидозного менингита и эндофтальмита. Кроме того, вориконазол и флуконазол используют для деэскалационной терапии после стабилизации больного на фоне применения анидулафунгина, каспофунгина или микафунгина. Амфотерицин В [липосомальный] и амфотерицина В [липидный комплекс] применяют при неэф-

фективности, непереносимости или недоступности анидулафунгина, каспофунгина или микафунгина. Амфотерицин В, позаконазол и итраконазол для лечения ИК не применяют.

Подробная информация о диагностике и терапии ИК изложена в Методических рекомендациях «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.) [1].

- Для пациентов с сепсисом в случае использования бета-лактамов антибактериальных препаратов (АТХ J01C Бета-лактамы антибактериальные препараты, пенициллины) после болюсного введения первой дозы рекомендуется рассмотреть возможность продолжения их введения в виде продленной или непрерывной инфузии.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Фармакокинетические параметры бета-лактамов антибактериальных препаратов могут быть подвержены изменениям в условиях сепсиса и септического шока, что приводит к снижению их терапевтических концентраций. В отличие от обычной прерывистой инфузии (инфузия ≤ 30 мин), введение путем продолжительной или непрерывной внутривенной инфузии, либо в виде расширенной инфузии (антибактериальный препарат системного действия вводится в течение, по крайней мере, половины интервала дозирования), обеспечивает устойчивую концентрацию бета-лактамов антибактериального препарата, которая соответствует фармакодинамике этих препаратов. Однако нежелательные эффекты непрерывной инфузии никем не оценивались. При этом желаемые эффекты были признаны важными, а вот общее качество доказательств – умеренным.

Непрерывная инфузия бета-лактамов антибактериальных препаратов может быть реализована при наличии подходящего внутривенного доступа и соответствующего ресурсного обеспечения (дозаторы, магистрали и т. п.). Введение нагрузочной дозы препарата перед ее началом необходимо для того, чтобы избежать задержек в достижении эффективных концентраций бета-лактама.

Снижение краткосрочной смертности от длительной инфузии бета-лактамов антибактериальных препаратов является значительным, при этом вмешательство является осуществимым с незначительными затратами. Данные, свидетельствующие о худших результатах при длительной инфузии, отсутствуют. Соответственно, предлагается использовать длительную инфузию бета-лактамов антибактериальных препаратов вместо обычной болюсной инфузии пациентам с сепсисом и септическим шоком, если имеется необходимое оборудование. Необходима дальнейшая оценка долгосрочных исходов, изучение влияния технологии на возникновение антибиотикорезистентности и сравнение затрат на длительную по сравнению с болюсной инфузией бета-лактамов антибактериальных препаратов.

- Для пациентов с сепсисом рекомендуется индивидуализация режима дозирования антибактериальных препаратов системного действия на основании фармакокинетических и фармакодинамических параметров.

УДД 5, УУР С

Комментарий. При сепсисе и септическом шоке параметры фармакокинетики/фармакодинамики (PK/PD) антибактериальных препаратов системного действия подвержены изменениям, в результате чего концентрации в плазме крови могут быть слишком низкими, что может привести к клинической неэффективности или, наоборот, слишком высокими и токсичными. Увеличение почечного клиренса, острое почечное повреждение, гипоальбуминемия, заместительная почечная терапия и экстракорпоральная мембранная оксигенация являются примерами распространенных сценариев, влияющих на концентрацию некоторых антибактериальных препаратов системного действия. Рекомендации по дозированию антибактериальных препаратов системного действия в этих случаях, *в том числе off-label* применительно к заболеваниям, кодируемым по МКБ-10 в рамках A.40 и A.41, сформулированы в «Методических рекомендациях по диагностике и антимикробной терапии инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» [1].

Назначение антибактериальных препаратов системного действия с учетом особенностей PK/PD и с использованием режимов дозирования, разработанных для пациентов с сепсисом и септическим шоком, с большей вероятностью приведет к эффективной и безопасной концентрации препарата. В некоторых исследованиях сообщалось о преимуществах подобного подхода при лечении тяжелобольных пациентов с точки зрения позитивного клинического исхода. Дозирование на основе PD требует дополнительных ресурсов и подготовленных членов команды клиницистов, ориентации на рекомендации для конкретной категории пациентов, использования мониторинга терапевтической концентрации препаратов, приборов и программного обеспечения для дозирования либо специальных номограмм для расчета дозы.

- Для пациентов с сепсисом **рекомендуется** проведение ежедневной оценки возможности деэскалации антимикробной терапии вместо использования курсов антимикробной терапии фиксированной длительности.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Воздействие антибактериальных препаратов системного действия связано с развитием к ним резистентности, и поэтому усилия по сокращению как количества вводимых антибактериальных препаратов системного действия, так и спектра их применения, являются важными. Это особенно актуально при эмпирической терапии, ориентированной на антибактериальные препараты системного действия с широким спектром,

поскольку возбудитель еще не идентифицирован. Как только будут известны как патоген(ы), так и его восприимчивость, должна быть проведена деэскалация, т. е. прекращение приема антибактериальных препаратов системного действия, в которых больше нет необходимости (в случае комбинированной терапии), или смена на антибактериальный препарат системного действия с более узким спектром действия. Учитывая неблагоприятные социальные и индивидуальные риски, связанные с продолжением ненужной противомикробной терапии, целесообразна продуманная отмена антибактериальных препаратов системного действия с учетом клинического течения. Рекомендуется раннее прекращение всей антимикробной терапии, если инфекция исключена. В идеале антибактериальная деэскалация должна быть проведена как можно скорее, чему могут способствовать методы быстрой диагностики. Деэскалация, как правило, безопасна, может обеспечить экономию средств при прекращении приема ненужных антибактериальных препаратов системного действия, а также может играть важную роль для снижения риска развития резистентности к противомикробным препаратам, токсичности и побочных эффектов.

- Для пациентов с сепсисом при адекватном контроле очага инфекции, **рекомендуется** ориентироваться на короткие курсы антимикробной терапии. Для пациентов с сепсисом и септическим шоком, у которых после достижения адекватного контроля очага инфекции оптимальная длительность антимикробной терапии не установлена, рекомендуется использовать комплексную оценку клинических данных и уровня прокальцитонина для решения об отмене антимикробной терапии.

УДД 2, УУР А

Комментарий. Ограничение антимикробной терапии рамками короткого курса ассоциировано с лучшими результатами и является важной составляющей стратегии использования этих препаратов. Оптимальная продолжительность антимикробной терапии для конкретного пациента с сепсисом или септическим шоком зависит от многих факторов, включая особенности организма «хозяина», патогенность и вирулентность микроорганизма, лекарственное средство и локус инфекции. За последние два десятилетия были предприняты значительные усилия для уточнения оптимальной продолжительности антимикробной терапии путем сравнения «коротких» курсов с традиционными («более длительными»). Во многих исследованиях короткий курс был столь же эффективен, как и более длительный курс, но был ассоциирован с меньшим количеством неблагоприятных последствий. Однако очень немногие исследования были акцентированы только на тяжелобольных пациентах с сепсисом или септическим шоком, поэтому общее качество доказательств признается низким.

Учитывая отсутствие окончательных и обобщенных данных относительно оптимальной

продолжительности терапии для пациентов, которые находятся в критическом состоянии, на практике по-прежнему применяют разные подходы. Однако, исходя из очевидной пользы от сокращения продолжительности необоснованной антимикробной терапии, взрослым пациентам с первоначальным диагнозом «сепсис» или «септический шок» при условии адекватного контроля источника можно рекомендовать более короткий курс применения антибактериальных препаратов системного действия, поскольку это менее затратно, имеет меньше нежелательных эффектов и не оказывает негативное влияние на исходы.

- При подозрении на сепсис, но при отсутствии подтверждения инфекции, **рекомендуется** регулярно оценивать состояние пациента и прекращать эмпирическую противомикробную терапию, если доказана или подозревается альтернативная причина заболевания.

УДД 5, УУР С

Комментарий. В международных рекомендациях по сепсису и септическому шоку подчеркивается важность получения полного скрининга всех сред (включая кровь) на наличие инфекционных агентов до начала приема антибактериальных препаратов системного действия. Признаки и симптомы сепсиса неспецифичны и часто имитируют множество других заболеваний. Поскольку теста, который мог бы считаться «золотым стандартом» для диагностики сепсиса, не существует, лечащий врач не всегда может быстро дифференцировать сепсис и просто усугубление органной дисфункции. На практике у трети или более пациентов, у которых первоначально поставлен диагноз сепсиса, оказываются неинфекционные состояния. В связи с этим следует постоянно переоценивать состояние пациента и полученную информацию во избежание гипердиагностики и с целью своевременного отказа от необоснованной антимикробной терапии. В международных рекомендациях 2021 г. данная рекомендация поэтому получила статус «лучшая клиническая практика».

Инфузионно-трансфузионная терапия. Своевременная, эффективная инфузионная терапия – краеугольный камень в стабилизации тканевой гипоперфузии, вызванной сепсисом и септическим шоком.

- В качестве инфузионной среды первой линии волемической терапии при лечении сепсиса у взрослых пациентов **рекомендуется** использовать растворы, влияющие на водно-электролитный баланс (электролиты).

УДД 5, УУР С

- Взрослым пациентам с сепсис-индуцированной гипоперфузией в течение первых 3 часов после начала лечения **рекомендуется** вводить внутривенно не более 30 мл/кг раствора, влияющего на водно-электролитный баланс (электролитного).

УДД 5, УУР С

- При реализации первой линии волемической терапии при сепсисе, прежде всего, во избежание

развития гиперхлоремического ацидоза, из числа растворов, влияющих на водно-электролитный баланс (кристаллоидов), **рекомендуется** отдавать приоритет сбалансированным растворам электролитов вместо 0,9% раствора натрия хлорида.

УДД 5, УУР С

- При применении больших объемов растворов, влияющих на водно-электролитный баланс (электролитов), **рекомендуется** использовать альбумин для поддержания коллоидно-осмотического давления.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Доказательств для формулировки рекомендации по использованию рестриктивной либо либеральной инфузионной терапии у пациентов с сепсисом и септическим шоком в первые 24 часа, если после первоначальной волемической терапии у них сохраняются признаки гипоперфузии и гиповолемии, недостаточно.

Инфузионная терапия при сепсисе, особенно на начальном этапе лечения, должна быть индивидуализирована. Невозможно применить единую формулу ко всем пациентам, поскольку потребности в жидкости существенно различаются (в зависимости от источника сепсиса и существовавшей ранее сердечно-сосудистой дисфункции). Это особенно верно в отношении предложения вводить не менее 30 мл/кг жидкости в течение первых 3 часов. Молодой пациент без сопутствующих заболеваний с большей вероятностью перенесет введение большого объема жидкости, чем пожилой пациент с тяжелой сердечной или почечной патологией.

В основе современной интенсивной терапии сепсиса лежит персонализированный подход, в связи с этим международная рекомендация 2021 г. о необходимости инфузии в объеме 30 мл/кг/в течение 3 часов носит весьма общий характер; необходима его конкретизация с учетом ранней оценки пульсового давления, признаков гиповолемии, динамики температуры тела, возраста и сопутствующей патологии.

Общая современная тенденция в области инфузионной терапии – переход к ограничительной тактике с использованием растворов электролитов, в том числе в сочетании с альбумином. Полагают, что при септическом шоке допустимо ограничивать объем инфузии с одновременным ранним стартом инфузии норэпинефрина. С современных позиций ограничительная инфузионная терапия с контролем гемодинамики превосходит раннюю агрессивную целенаправленную терапию по выживаемости лиц с сепсисом и предотвращению развития осложнений. Возникающее острое почечное повреждение связывают с процессом распространения системной воспалительной реакции, а не с недостаточным объемом инфузии.

- При выборе раствора, влияющего на водно-электролитный баланс, для реализации инфузионной программы **рекомендуется** ориентироваться на электролитный состав плазмы крови пациента.

Предпочтение следует отдавать растворам, имеющим состав электролитов, близкий к плазме крови здорового человека.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Инфузия сбалансированных растворов сопряжена с меньшим риском острого повреждения почек (ОПП) и потребности в заместительной почечной терапии. Следует избегать перегрузки объемом из-за возможности усугубления ОПП. Показания к инфузии альбумина необходимо рассматривать с позиций персонализированной медицины, опираясь на выраженность гипоальбуминемии и синдрома капиллярной утечки. Показанием к инфузии альбумина является прекращение феномена его трансмембранных потерь и снижение содержания альбумина в крови менее 25 г/л.

- **Не рекомендуется** использовать растворы гидроксипроксиэтилкрахмала при лечении пациентов с сепсисом.

УДД 5, УУР С

Комментарий. В России с 2017 г. применение всех растворов гидроксипроксиэтилкрахмала у больных с сепсисом не разрешено.

- **Рекомендуется** избегать использовать желатин и декстран при сепсисе.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Рядом исследований было показано отсутствие явного влияния этих растворов на смертность при сепсисе. Учитывая, однако, усиление побочных эффектов и более высокие по сравнению с растворами электролитов затраты, в международных рекомендациях 2021 г. включен пункт, не рекомендующий использовать желатин для начальной инфузионной терапии при сепсисе. Рекомендация считается слабой, поскольку доказательств негативного влияния на исход лечения сепсиса не имеется.

- У взрослых пациентов с сепсисом решение о гемотрансфузии рекомендуется принимать не только с учетом уровня общего гемоглобина в крови, но и состояния тканевой перфузии.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Диапазон значений уровня общего гемоглобина в крови для начала трансфузии эритроцитной взвеси – менее 70–80 г/л, гематокрита – ниже 0,25 при наличии циркуляторных нарушений. Однако следует индивидуализировать подход к гемотрансфузии, руководствуясь клинической оценкой состояния тканевой перфузии, измерениях ScvO₂ и уровня лактата. К трансфузии компонентов крови (эритроцитной взвеси, эритроконцентрата, отмытых эритроцитов) следует относиться предельно внимательно и осторожно, в каждом случае взвешивая соотношение риск/польза в силу возможности развития осложнений. Поводом для трансфузии плазмы может быть ДВС – синдром, геморрагический шок, передозировка варфарина.

Вазопрессорная поддержка и инотропная терапия. Развитие сепсиса может сопровождаться снижением артериального и венозного тонуса, contrac-

тильной функции миокарда, что реализуется в виде артериальной гипотонии и/или клинико-лабораторных проявлений острой сердечной недостаточности, что требует подключения препаратов этих групп. Раннее назначение вазопрессорной поддержки параллельно с интенсивной инфузионной терапией повышает эффективность лечения.

- У взрослых пациентов при сепсис-индуцированной гипотензии **рекомендуется** с помощью инфузии адренергических и дофаминергических средств (с преимущественно вазопрессорным действием) поддерживать начальное целевое среднее артериальное давление (САД) на уровне 65 мм рт. ст.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Хотя в качестве начальной цели рекомендовано среднее значение 65 мм рт. ст., оптимальный уровень может быть выше у пациентов с артериальной гипертензией, атеросклерозом или хроническим заболеванием почек в анамнезе. И наоборот, оно может быть ниже у более молодых пациентов без предшествующих сосудистых проблем, у пациентов с хронически низким артериальным давлением или у которых поддерживается адекватная тканевая перфузия.

- У взрослых пациентов в качестве препарата первой линии при снижении артериального давления и развитии гипоперфузии, не связанных с гиповолемией, рекомендуется использовать препарат из группы адренергических и дофаминергических средств – норэпинефрин, как обладающий выраженным вазопрессорным эффектом: внутривенно капельно (или с помощью дозатора) в начальной дозе от 0,1 до 0,3 мкг/кг/мин с последующим пошаговым увеличением дозы и скорости до достижения уровня среднего артериального давления не ниже 65 мм рт. ст. [37, 122, 297, 298].

УДД 5, УУР С

- Если при лечении сепсис-индуцированной гипотензии у взрослого пациента, несмотря на использование норэпинефрина, уровень среднего артериального давления остается неадекватным, **рекомендуется** добавить эпинефрин (внутривенно капельно или с помощью дозатора со скоростью от 1 до 10 мкг/мин в зависимости от эффекта).

УДД 5, УУР С

- Пациентам при развитии сепсис-индуцированной гипотензии и сердечной дисфункции **рекомендуется** использовать либо комбинацию норэпинефрина с добутамином, либо только эпинефрин.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Препаратом первого выбора является норэпинефрин. Допамин является альтернативой норэпинефрину в очень узкой субпопуляции пациентов с абсолютной или относительной брадикардией. Низкие дозы допамина (1–5 мг/кг/мин) реальной нефропротекцией не обладают и не должны быть использованы. Хотя β-1 активность допамина может быть полезна для пациентов с миокардиальной дисфункцией, высокий риск аритмий ограничивает его использование.

Применение чистого α -агониста фенилэфрина ограничивают в силу отсутствия достаточного количества клинических исследований. Имеются данные о мезентеральной вазоконстрикции на фоне его инфузии. При наличии признаков персистирующей гипоперфузии в условиях адекватной инфузии возможно добавление к схеме вазопрессорной поддержки добутамина с целью увеличения сердечного выброса.

Целесообразно индивидуально подходить к началу вазопрессорной терапии. Предварительная инфузионная нагрузка может быть использована в менее тяжелых случаях. Инфузия растворов параллельно с назначением препаратов с вазопрессорным действием предпочтительнее в случаях опасной для жизни гипотензии или низкого диастолического артериального давления.

Следует также индивидуализировать введение адренергических и дофаминергических средств (с преимущественно инотропным действием), если гипоперфузия тканей связана с нарушением сердечной функции, что доказано инструментальными методами исследования (например, эхокардиографией). Выбор и доза такого средства должны основываться на достижении целевых показателей при индивидуальном гемодинамическом мониторинге с повторными измерениями.

- При стойкой гипотензии у пациента с сепсисом (коды болезней по МКБ-10 A40-A41) **рекомендуется** предусматривать возможность применения кардиотонического средства кроме сердечных гликозидов – левосимендана (при способе введения и в дозе, соответствующих инструкции к препарату – от 0,05 до 0,2 мкг/кг/мин) в случае снижения сократительной способности миокарда и/или развития диастолической дисфункции, подтвержденных методами инструментальной диагностики (эхокардиография и/или др.).

УДД 1, УУР С

Комментарий. Есть данные, что левосимендан по сравнению с адренергическими и дофаминергическими средствами с инотропным действием ассоциирован с меньшей вероятностью успешного отлучения от искусственной вентиляции легких и более высоким риском суправентрикулярной тахикардии, и что левосимендан не превосходит добутамин у взрослых с сепсисом по критерию смертности. На основании имеющихся данных об отсутствии пользы и с учетом потенциального риска развития аритмии, высокой стоимости и ограниченной доступности, сформулировать убедительные рекомендации по его использованию у пациентов с септическим шоком не представляется возможным. Вместе с тем у пациентов с низким сердечным выбросом не исключена возможность использования левосимендана (в соответствии с инструкцией и при наличии его в арсенале учреждения) вместо добутамина.

- При отсутствии центрального венозного доступа введение адренергических и дофаминергических

средств для восстановления среднего артериального давления при сепсисе у взрослого пациента **рекомендуется** начинать в периферические вены, не дожидаясь обеспечения доступа к центральной вене.

УДД 5, УУР С

Респираторная поддержка. Нарушения газообмена – важное звено в патогенезе сепсиса, которые устраняются различными методами респираторной поддержки (от ингаляции кислорода, включая высокопоточную назальную оксигенотерапию, до различных режимов неинвазивной и инвазивной вспомогательной и искусственной вентиляции легких).

Целевые показатели оксигенации

- Имеется недостаточно доказательств, чтобы **рекомендовать** при гипоксемической дыхательной недостаточности, индуцированной сепсисом, отдавать предпочтение только консервативной либо только либеральной стратегии проведения кислородной терапии.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Пациенты, которым проводится искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в ОРИТ, часто получают высокую фракцию кислорода во вдыхаемом газе и имеют высокое парциальное давление кислорода в артериальной крови. Консервативная стратегия использования кислорода с целевыми показателями оксигенации, обычно определяемыми как $PaO_2 = 55-70$ мм рт. ст.; $SpO_2 = 88-92\%$, может снизить экспозицию высокой фракции кислорода и уменьшить легочное и системное окислительное повреждение.

Высокопоточная назальная оксигенотерапия (ВПНО)

- У пациентов с гипоксемической дыхательной недостаточностью, вызванной сепсисом, рекомендуется отдавать предпочтение высокопоточной назальной оксигенации, а не неинвазивной вентиляции легких.

УДД 2, УУР В

Комментарий. Острая гипоксемическая дыхательная недостаточность может быть следствием течения заболеваний, являющихся причиной развития сепсиса, таких как пневмония или внелегочные инфекции, приводящие к ОРДС. У пациентов с гипоксемией без гиперкапнии применяют повышенную концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси, которая может обеспечиваться обычными способами с использованием таких устройств, как носовые канюли, лицевая маска с резервуаром или маска Вентури.

Для пациентов с тяжелой гипоксемией, требующих усиления респираторной поддержки, используют неинвазивную вентиляцию легких или высокопоточную назальную оксигенацию. Оба метода лечения позволяют избежать осложнений, связанных с интубацией трахеи и инвазивной ИВЛ, а также способствуют лучшему взаимодействию с пациентом. В дополнение к улучшению газообмена, неинвазивная вентиляция легких (НВЛ) может помочь снизить работу дыхания у отдельных

пациентов. Однако использование НВЛ может быть связано с развитием таких неблагоприятных последствий, как перераздувание желудка и аспирация его содержимого, повреждение кожи лица. Применение НВЛ может вызывать дискомфорт у пациента, связанный с невозможностью самостоятельно есть и полноценно разговаривать во время проведения респираторной поддержки.

При высокопоточной назальной оксигенотерапии используется неинвазивный интерфейс для доставки дыхательной смеси с высокой концентрацией кислорода, обеспечивается согревание и увлажнение дыхательной смеси, высокая скорость подаваемого потока, чтобы лучше соответствовать инспираторным потребностям пациента. Применение высокого потока приводит к вымыванию газа из мертвого пространства в носоглотке и образованию умеренного положительного давления в дыхательных путях. Через единственную инспираторную часть контура ВПНО обеспечивается поток газа до 60 л в мин для достижения фракции вдыхаемого кислорода (FiO_2) 95–100%. Однако ВПНО менее эффективна по сравнению с НВЛ с позиции уменьшения работы дыхания и обеспечения умеренного или более высокого уровня ПДКВ. Осложнения при ВПНО возможны, однако обычно не требуют прекращения терапии.

Несмотря на низкое качество доказательств, преимущества пробного использования ВПНО вместо неинвазивной вентиляции легких у пациентов с сепсисом и негиперкапнической дыхательной недостаточностью, представляются оправданными. При этом пациенты, нуждающиеся в проведении ВПНО для лечения острой гипоксемической дыхательной недостаточности, подвергаются высокому риску возникновения необходимости выполнения интубации трахеи, что требует тщательного наблюдения за состоянием пациента.

Неинвазивная вентиляция легких (НВЛ)

- При гипоксемической дыхательной недостаточности, индуцированной сепсисом, **рекомендуется** использовать искусственную вентиляцию легких с интубацией трахеи. Для рекомендации использовать вместо нее неинвазивную вентиляцию легких имеющихся доказательств недостаточно.

УДД 4, УУР С

Комментарий. При непосредственном сравнении с искусственной вентиляцией легких с интубацией трахеи (инвазивной) с положительным давлением представляется, что НВЛ может обеспечить аналогичные физиологические преимущества, включая улучшение газообмена и уменьшение работы дыхания у отдельных пациентов, избегая при этом осложнений, связанных с интубацией, инвазивной вентиляцией и сопутствующей седацией. С другой стороны, НВЛ может вызывать дискомфорт, связанный с маской, нераспознанную асинхронию пациента с аппаратом ИВЛ из-за утечек и перераздувание желудка. Основным риском применения НВЛ при острой дыхательной недостаточности является по-

тенциальная задержка с выполнением необходимой интубации трахеи и увеличение интервала времени с высоким риском развития аспирации. Исследования показали, что неэффективность НВЛ является независимым фактором риска смертности именно в этой популяции, хотя тщательный отбор пациентов может снизить этот риск.

Пациенты с гипоксемической дыхательной недостаточностью, вызванной сепсисом, могут иметь или не иметь конкурирующее хроническое респираторное заболевание (например, ХОБЛ) и использование НВЛ для оказания помощи пациентам с исключительно острой гипоксической дыхательной недостаточностью («de novo дыхательная недостаточность») менее хорошо изучено, но не является редкостью.

Из-за небольшого числа обследованных пациентов, низкого качества доказательств, неопределенности в отношении того, могут ли клиницисты идентифицировать пациентов с гипоксической дыхательной недостаточностью, у которых НВЛ может быть эффективной, и данных наблюдений, которые предполагают потенциальный вред при использовании НВЛ в этих условиях, не может быть дано четких рекомендаций. Если НВЛ используется для пациентов с гипоксемической дыхательной недостаточностью, связанной с сепсисом, следует проводить мониторинг на предмет раннего снижения работы дыхания и тщательный мониторинг дыхательных объемов.

Протективная вентиляция легких при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС).

- У взрослого пациента при ОРДС, вызванном сепсисом, **рекомендуется** использовать стратегию вентиляции с малым дыхательным объемом (6 мл/кг), а не стратегию с применением большого дыхательного объема (> 10 мл/кг).

УДД 2, УУР А

Комментарий. Использование протективной стратегии вентиляции легких у пациентов с ОРДС поддерживается клиническими исследованиями и получило широкое признание; однако величина дыхательного объема для конкретного пациента с ОРДС требует корректировки с учетом таких факторов, как давление плато, выбранное положительное давление конца выдоха (ПДКВ), торакоабдоминальная податливость и дыхательное усилие пациента. Пациентам с глубоким метаболическим ацидозом, высокой минутной вентиляцией легких или небольшим ростом могут потребоваться дополнительная коррекция дыхательного объема. Некоторые клиницисты считают, что вентиляция легких с дыхательными объемами > 6 мл/кг ИМТ может быть безопасной до тех пор, пока может поддерживаться давление плато ≤ 30 см H_2O . Давление плато является действительно ценным показателем только в том случае, если во время задержки вдоха пациент пассивен. С другой стороны, пациенты со сниженным торакоабдоминальным комплайansom и высоким плевральным давлением могут неплохо

переносить давление плато > 30 см H_2O , поскольку транспульмональное давление у них будет ниже. В то же время результаты ретроспективного исследования позволяют предполагать, что дыхательный объем следует снижать даже при давлении плато ≤ 30 см H_2O , поскольку более низкое давление плато было связано со снижением госпитальной смертности. Использование дыхательного объема, который приводит к снижению движущего давления менее 12–15 см H_2O , может быть полезным у пациентов без спонтанных дыхательных усилий. Прежде чем рекомендовать этот подход, необходимо провести дополнительные исследования, чтобы подтвердить эффективность подбора уровня дыхательного объема по уровню движущего давления (давление плато минус установленный ПДКВ).

Дыхательные объемы > 6 мл/кг ИМТ в сочетании с давлением плато > 30 см H_2O при ОРДС следует избегать. Если давление на плато превышает 30 см H_2O после уменьшения дыхательного объема до 6 мл/кг ИМТ, дыхательный объем может быть дополнительно уменьшен до 4 мл/кг ИМТ. Врач должен иметь в виду, что очень низкие дыхательные объемы могут привести к значительной диссинхронии пациента с аппаратом ИВЛ, и дискомфорту пациента. При снижении дыхательного объема частоту дыхания следует увеличивать для поддержания минутной вентиляции (максимально до 35 вдохов/мин). Вентиляция с ограниченным объемом и давлением может привести к гиперкапнии даже при максимально допустимой установленной частоте дыхания; что, по-видимому, может быть допустимым и безопасным при отсутствии противопоказаний (например, высокое внутричерепное давление, серповидноклеточный криз). Ни один из режимов вентиляции (с управлением по давлению или с управлением по объему) не доказал своих преимуществ по сравнению с любым другим, при котором соблюдаются те же принципы защиты легких.

- При тяжелом ОРДС, вызванном сепсисом, у взрослого пациента **рекомендуется** отдавать предпочтение целевому верхнему предельному давлению плато, равному 30 см H_2O , по сравнению с более высокими уровнями давлениями плато.

УДД 2, УУР А

- При ОРДС средней и тяжелой степени, вызванном сепсисом, у взрослого пациента **рекомендуется** использовать высокий ПДКВ вместо низкого.

УДД 2, УУР А

Комментарий. Применение более высокого ПДКВ у пациентов с ОРДС может открыть легочные альвеолы для участия в газообмене и увеличить PaO_2 . Оптимальный метод выбора высокого уровня ПДКВ неизвестен. Одним из вариантов является титрование ПДКВ в соответствии с прикроватными измерениями растяжимости системы дыхания с целью получения наилучшего значения растяжимости или наименьшего значения движущего давления, отражающего благоприятный баланс между рекрутированием легких и чрезмерным растяжением.

Второй вариант заключается в титровании ПДКВ путем ступенчатого его повышения, пока пациент получает дыхательный объем 6 мл/кг ИМТ, до тех пор, пока давление плато в дыхательных путях не достигнет 28 см H_2O . Третий вариант заключается в использовании таблицы титрования РЕЕР/ FiO_2 , при использовании которой титрование ПДКВ осуществляется на основе подбора комбинации FiO_2 и ПДКВ необходимой для поддержания адекватной оксигенации. Для предотвращения коллапса легких обычно требуется ПДКВ > 5 см H_2O .

Малый дыхательный объем при дыхательной недостаточности без ОРДС

- При дыхательной недостаточности, вызванной сепсисом (без ОРДС), у взрослого пациента **рекомендуется** использовать вентиляцию с малым, а не большим дыхательным объемом.

УДД 2, УУР А

Комментарий. Не существует убедительной доказательной базы для пациентов с острой дыхательной недостаточностью, требующих искусственной вентиляции легких, которые не соответствуют критериям ОРДС. Однако сепсис является независимым фактором риска развития ОРДС, и задержка в диагностике ОРДС может привести к несвоевременному использованию малого дыхательного объема. Поэтому предлагается использовать вентиляцию с малым дыхательным объемом у всех пациентов с сепсисом, у которых проводится ИВЛ. Кроме того, использование вентиляции с малым дыхательным объемом позволяет избежать риска развития повреждения легких, вызванного ИВЛ, у пациентов с сепсисом, у которых диагноз ОРДС не был выставлен.

Маневры рекрутирования альвеол

- При ОРДС средней и тяжелой степени, вызванном сепсисом, у взрослого пациента **рекомендуется** использовать традиционные маневры рекрутирования альвеол.

УДД 2, УУР А

- При использовании маневров рекрутирования альвеол у взрослого пациента с сепсисом **не рекомендуется** использовать восходящий алгоритм подбора ПДКВ.

УДД 2, УУР А

Комментарий. Временное повышение транспульмонального давления может способствовать открытию ателектазированных альвеол и обеспечению газообмена, но также может привести к чрезмерному растяжению аэрированных легочных единиц, что приводит к повреждению легких, вызванному искусственной вентиляцией легких, и транзиторной гипотензии. Хотя проведение маневров рекрутирования альвеол на начальном этапе улучшают насыщение гемоглобина кислородом, этот эффект может быть временным.

Отдельные пациенты с тяжелой гипоксемией могут получить пользу от проведения маневров рекрутирования альвеол в сочетании с высоким уровнем ПДКВ, но имеется мало доказательств, подтверждающих рутинное применение этих маневров у всех

пациентов с ОРДС, поэтому данные рекомендации касаются в основном пациентов с ОРДС средней и тяжелой степени. Любой пациент, которому проводятся маневры рекрутирования альвеол, должен быть под тщательным наблюдением, и если наблюдается ухудшение клинического статуса пациента, проведение маневра рекрутирования альвеол должно быть прекращено.

Вентиляция в положении на животе

- При тяжелом ОРДС, вызванном сепсисом, у взрослого пациента **рекомендуется** использовать prone-позицию (вентиляцию легких на животе).

УДД 1, УУР А

Комментарий. Положение лежа на животе может быть связано с потенциально опасными для жизни осложнениями, включая случайное удаление эндотрахеальной трубки.

Миорелаксанты.

- Для взрослых с сепсис-индуцированным ОРДС средней и тяжелой степени **рекомендуется** использовать прерывистые болюсы миорелаксантов вместо непрерывной инфузии.

УДД 2, УУР В

Комментарий. При использовании миорелаксантов следует обеспечить адекватную седацию и обезболивание пациента.

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО)

- Для взрослых с тяжелым ОРДС, вызванным сепсисом, когда обычная ИВЛ неэффективна, в центрах, где имеется инфраструктура для проведения ЭКМО, **рекомендуется** использовать веновенозный ее вариант (ВВ) ЭКМО.

УДД 2, УУР А

Комментарий. Веновенозная экстракорпоральная мембранная оксигенация используется у пациентов с тяжелой острой дыхательной недостаточностью для обеспечения газообмена в условиях рефрактерной гипоксемии или гиперкапнического респираторного ацидоза. Она также может быть использована для снижения агрессивности проводимой ИВЛ, однако на сегодня доказательства ее эффективности при сепсисе слабые.

Экстракорпоральные методы гемокоррекции. Почки при сепсисе представляют собой весьма уязвимые органы, функция которых, помимо основной патологии, может быть дополнительно усугублена действием контрастных средств, некоторых антибактериальных препаратов системного действия, декстранов, фуросемида и других лекарственных средств. Экстракорпоральные технологии гемокоррекции при сепсисе могут быть применены не только для замещения утраченной почечной функции, но и для уменьшения выраженности системного воспалительного ответа и интоксикации.

Терапия, направленная на уменьшение системного воспалительного ответа и интоксикации

- У взрослых пациентов с сепсисом **рекомендуется** предусматривать возможность применения методов экстракорпоральной гемокоррекции крови.

УДД 1, УУР А

Комментарий. В качестве методов экстракорпоральной гемокоррекции крови могут быть использованы: гемосорбция, гемофильтрация крови, селективная гемосорбция липополисахаридов, плазмасорбция сочетанная с гемофильтрацией, плазмаферез, плазмообмен, липидная фильтрация, плазмодиафильтрация, плазмофильтрация каскадная, плазмофильтрация селективная, гемодиафильтрация, гемодиафильтрация продленная, гемодиафильтрация продолжительная.

В развитии разрегулированного системного воспалительного ответа при сепсисе и септическом шоке одну из ключевых ролей играет липополисахарид грамотрицательных бактерий. В литературе показана ассоциация сорбции эндотоксина со снижением летальности среди пациентов с септическим шоком. Однако международными экспертами по лечению сепсиса и септического шока отмечено недостаточное качество таких исследований, что не позволило им включить рекомендацию по использованию конкретных технологий в новый международный протокол лечения сепсиса и септического шока для обязательного применения, в том числе с учетом больших финансовых затрат. Тем не менее, в настоящий момент в мире продолжается накопление опыта применения экстракорпоральной гемокоррекции с использованием сорбционных, плазмомодифицирующих, а также гемофильтрационных методов терапии. Получаемые данные свидетельствуют о позитивных результатах с улучшением клинического течения пациентов с сепсисом и септическим шоком.

К наиболее часто применяемым методам относятся: селективная гемосорбция липополисахаридов при подозрении на грамотрицательную инфекцию; селективная гемосорбция цитокинов для купирования цитокинового шторма; гемодиафильтрация сочетанная с адсорбцией липополисахаридов для комбинированного лечения грамотрицательного септического шока с системным воспалительным ответом, в том числе с использованием массообменных устройств (диализаторов) с повышенными сорбционными свойствами, средней и высокой точкой отсечки для купирования цитокинового шторма и лечения острого почечного повреждения; плазмообмен с замещением свежзамороженной донорской плазмой (СЗП) или селективная плазмофильтрация при отсутствии достаточного объема СЗП (при наличии признаков синдрома активации макрофагов, синдрома ДВС, тромботической микроангиопатии). При сочетании сепсиса (септического шока) с гипербилирубинемией с острым повреждением печени, печеночной недостаточностью проводят высокообъемный плазмообмен на донорскую плазму (3–4 объема циркулирующей плазмы), а при отсутствии необходимого объема донорской плазмы селективный плазмообмен (селективную плазмофильтрацию) или плазмодиафильтрацию.

Заместительная почечная терапия

• У взрослых пациентов с сепсисом рекомендуется использовать заместительную почечную терапию по почечным показаниям.

УДД 1, УУР В

Комментарий. При проведении заместительной почечной терапии могут быть использованы: гемодиализ, гемодиализ интермиттирующий высокопоточный, гемодиализ интермиттирующий низкопоточный, гемодиализ интермиттирующий продленный, гемодиализ с селективной плазмофильтрацией и адсорбцией, гемодиализ продолжительный.

• У взрослых пациентов с сепсисом и острым почечным повреждением, которым требуется заместительная почечная терапия, **рекомендуется** использовать как продолжительную, так и интермиттирующую заместительную почечную терапию.

УДД 1, УУР В

Комментарий. Обобщенные данные об использовании продолжительных и интермиттирующих методах заместительной почечной терапии (ЗПТ) не показали существенной разницы в смертности. Тем не менее, продолжительные методы (такие как гемофильтрация продолжительная, гемодиализ продолжительный) все же являются более предпочтительными у пациентов с гемодинамической нестабильностью, повышенным внутричерепным давлением или генерализованным отеком мозга, вызванными различными причинами. В случае отсутствия возможности проведения продолжительных процедур (длительностью 24 часа и более), целесообразно проведение продленных интермиттирующих процедур (длительностью от 6 до 12 часов – гемодиализ интермиттирующий продленный, гемофильтрация продленная, гемодиализ продолженный и ультрафильтрация крови продленная). При достижении гемодинамической стабильности лечение далее может проводиться в коротком интермиттирующем режиме (гемодиализ интермиттирующий низкопоточный и высокопоточный, гемофильтрация интермиттирующая, гемодиализ продолженный интермиттирующий).

Нарушение равновесия при диализе возникает в результате быстрого удаления осмотически активных растворенных веществ, что приводит к сдвигам внутриклеточной жидкости. Как гипотензии, так и дисэквилибриум-синдрома можно избежать при продолжительных методах ЗПТ за счет медленного постепенного удаления жидкости и растворенных веществ. Продленные и интермиттирующие режимы также позволяют ускорить активизацию пациентов при стабилизации состояния, но сохранении тяжелой дисфункции почек.

Недостаточность данных о преимуществах раннего или позднего старта ЗПТ у пациентов с сепсисом и септическим шоком (ранее начало – в течение 12 часов у пациентов со 2-й и более стадией ОПП, позднее начало – в течение 72 часов и

присоединением абсолютных показаний к ЗПТ) обуславливает целесообразность применять эти методики, ориентируясь на проявления сепсис-ассоциированного острого повреждения почек. Тем не менее, при принятии решения о начале ЗПТ необходимо учитывать более широкий клинический контекст, наличие состояний, которые могут быть изменены с помощью ЗПТ, и тенденции лабораторных анализов, а не только пороговые значения мочевины и креатинина.

Адьювантная терапия. Медиаторный хаос, генетическая детерминация и исходный фон, связанный с сопутствующей патологией, служат причиной того, что пациент на разных стадиях септического процесса имеет различные клинические и патофизиологические проявления. В этой связи характер и объем дополнительной терапии конкретизируются у каждого пациента.

Глюкокортикоиды

• У взрослых пациентов **рекомендуется** индивидуализировать решение о назначении глюкокортикоидов не только при сепсис-индуцированной гипотензии, но и при ОРДС, осложнившем течение сепсиса.

УДД 1, УУР А

Комментарий. В случае развития рефрактерного септического шока (коды МКБ А40 – А41; R57.2) ряд исследований ориентирует на использование только гидрокортизона в дозе 200 мг/сутки (4 болюсных введения или в виде постоянной инфузии в течение суток шприцем-дозатором). Выбор гидрокортизона продиктован следующими эффектами: он является синтетическим аналогом кортизола, снижает синтез и секрецию провоспалительных цитокинов и монооксида азота, поддерживает целостность эндотелия, участвует в регуляции естественной реакции организма на стрессовое воздействие. Поэтому основная мотивация для его назначения – недостаток синтеза эндогенного кортизола при рефрактерном септическом шоке, под которым понимают клиническую ситуацию, когда невозможно достичь целевого артериального давления (> 65 мм рт. ст.) с помощью инфузии норэпинефрина со скоростью введения более 0,5 мкг/кг/мин. Однако часть специалистов ориентируется на более высокие дозы (1 мкг/кг/мин и выше), при которых необходимый уровень артериального давления, как правило, достигается.

Следует принимать во внимание, что рецепторы к глюкокортикоидам могут быть заблокированы, а назначение гидрокортизона в этом случае повышает летальность. Из других нежелательных лекарственных явлений отмечают повышенный риск гипергликемии и гипернатриемии.

Компромиссная точка зрения заключается в назначении гидрокортизона пациентам с септическим шоком, у которых для восстановления целевого артериального давления требуется введение норэпинефрина со скоростью более 0,5 мкг/кг/мин. При отсутствии эффекта в виде снижения доз норэпи-

нефрина в течение 48 часов гидрокортизон отменяют. В противном случае его назначение продолжается до 7 суток.

Международные рекомендации 2021 г. предлагают использовать внутривенно глюкокортикоиды при септическом шоке с постоянной потребностью в вазопрессорной терапии (доза норэпинефрина или эпинефрина $\geq 0,25$ мкг/кг/мин, инициация введения – через 4 часа после начала введения адренергических и дофаминергических средств, обладающих вазопрессорным действием); гидрокортизон внутривенно в дозе 200 мг/сутки (по 50 мг каждые 6 часов или в виде непрерывной инфузии). Однако данная рекомендация признана слабой при умеренном качестве.

В этой связи решение о назначении гидрокортизона принимается лечащим врачом.

Иммуноглобулины

• **Не рекомендуется** рутинное внутривенное введение иммуноглобулинов при сепсисе у взрослых.

УДД 5, УУР С

Комментарий. В литературе имеются данные, что раннее назначение внутривенных иммуноглобулинов у пациентов с сепсисом и септическим шоком приводит к снижению летальности и длительности пребывания пациентов в ОРИТ. Тем не менее, предлагается рассматривать вопрос о введении иммуноглобулинов для заместительной терапии при снижении их уровня.

Профилактика венозной тромбоэмболии

• При сепсисе у взрослых **рекомендуется** использовать фармакологическую профилактику венозной тромбоэмболии (ВТЭ), если нет противопоказаний к такой терапии.

УДД 5, УУР С

• При сепсисе для профилактики ВТЭ из препаратов группы гепарина **рекомендуется** использовать низкомолекулярные гепарины вместо гепарина натрия.

УДД 5, УУР С

• При сепсисе у взрослых **не рекомендуется** использовать механическую профилактику ВТЭ в дополнение к фармакологической профилактике.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Механическую профилактику ВТЭО следует проводить лишь при наличии противопоказаний к гепаринам, высоком риске геморрагических осложнений. Факторы риска геморрагических осложнений при проведении тромбопрофилактики: возраст > 85 лет, предыдущий эпизод кровотечения, нарушения системы гемостаза (уровень тромбоцитов $< 50 \times 10^9$ /л, врожденные геморрагические нарушения), активное кровотечение любой локализации, неконтролируемая артериальная гипертензия (АД сист. > 180 мм рт. ст. и/или АД диаст. > 110 мм рт. ст.), инсульт (в течение последних 3 месяцев), серьезные повреждения головного или спинного мозга, инвазивные процедуры в период 4 часов до и 12 часов после операции, люмбальная пункция или эпидуральная анестезия.

Терапия диссеминированного внутрисосудистого свертывания при септическом шоке

• Коррекцию нарушений в системе гемостаза у взрослых при сепсисе в динамике **рекомендуется** осуществлять целенаправленно, руководствуясь результатами лабораторных и инструментальных исследований.

УДД 1, УУР А

Комментарий. Стратегия индивидуального подхода – основа лечения ДВС-синдрома при сепсисе, так как бесконтрольное использование препаратов, влияющих на коагуляционный и антикоагуляционный потенциал крови, может принести не только пользу, но и вред. Отношение к содержанию антикоагулянтной терапии при ДВС-синдроме, связанном с сепсисом, неоднозначное, несмотря на имеющиеся рандомизированные контролируемые исследования. Ограничением таких исследований является то, что их в основном проводили у пациентов с сепсисом, но не всегда с сопутствующим ДВС-синдромом, а также то, что терапии часто предшествовало проведение тромбопрофилактики, что влияло на оценку результатов. Тем не менее, тенденция к снижению вероятности летального исхода у септических пациентов с коагулопатией или ДВС-синдромом при проведении антикоагулянтной терапии отмечена.

• При сепсисе у взрослых **рекомендуется** использовать непрерывную внутривенную инфузию гепарина натрия в терапевтической дозе (1000–2000 МЕ/час или 24000–48000 МЕ/сутки) с осуществлением контроля АЧТВ, принимая во внимание вероятность развития кровотечения, короткий период полувыведения гепарина натрия и обратимость его действия.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Оптимальный режим дозирования определяет врач с учетом конкретной клинической ситуации. Применение гепарина натрия не преследует цель обязательно увеличить АЧТВ до 1,5–2,5 раз по сравнению с контролем. Кроме того, мониторинг АЧТВ в этих случаях может быть сложным, поэтому важно клиническое наблюдение за признаками кровотечения. Эффективность группы гепаринов (низкомолекулярные препараты) при лечении тромбоза оценивается лучше, чем гепарин натрия (нефракционированного), но подтверждения этому доказательствами высокого качества отсутствуют.

При сепсисе уровень антитромбина III снижается за счет повышенной сосудистой проницаемости (экстравазации), потребления при патологически активированной коагуляции, расщепления протеазами и замедления синтеза в печени вследствие нарушения ее функции. При снижении активности антитромбина III менее 70% его стремятся восстановить трансфузией СЗП или введением препарата антитромбина III, чтобы способствовать развитию антикоагулянтного эффекта препаратов группы гепарина. Однако доказательства целесообразности рутинного использования антитромбина III при ДВС-синдроме, индуцированном развитием сепсиса, не получены.

• Трансфузия тромбоцитов или плазмы (компонентов плазмы) у пациентов с ДВС-синдромом, обусловленном сепсисом, **рекомендуется** преимущественно для пациентов с кровотечением. У пациентов с ДВС-синдромом без кровотечений профилактическая трансфузия тромбоцитов **не рекомендуется**, если только не выявлен высокий риск кровотечения.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Целевой показатель количества тромбоцитов при их применении с профилактической целью – не $< 50 \cdot 10^9$ /л. Применять антифибринолитические средства у пациентов с ДВС-синдромом с тромботическим фенотипом не следует.

Профилактика стрессовых язв

• Взрослым пациентам с сепсисом, имеющим факторы риска желудочно-кишечного кровотечения, **рекомендуется** проводить профилактику стрессовых язв блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов или ингибиторами протонного насоса.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Факторами риска желудочно-кишечного кровотечения являются: пролонгированная ИВЛ (более 48 часов), коагулопатия, печеночная дисфункция, необходимость в заместительной почечной терапии, высокий балл по шкале SOFA. Развитие кровотечений связывают с повреждением защитных механизмов слизистой против желудочных кислот, оксидативным стрессом, гипоперфузией. Назначение указанных препаратов не показано при отсутствии указанных факторов риска, поскольку они повышают вероятность вентилятор-ассоциированной пневмонии и *Clostridioides difficile* инфекции. Профилактирует вероятность развития кровотечения раннее энтеральное питание. Однако качество доказательств, представленных в различных исследованиях, признано средним, а сама рекомендация – слабой.

Искусственное питание

• Взрослым пациентам с сепсисом, которые могут получать энтеральное питание, **рекомендуется** начинать его в течение 72 часов после постановки диагноза.

УДД 5, УУР С

• При прогнозируемой в ближайшие 3–5 дней невозможности реализации зондового питания, **рекомендуется** в первые 24–48 часов назначить полное парентеральное питание в постепенно нарастающем объеме с соблюдением предписанной скорости введения растворов для парентерального питания как питательных субстратов (аминокислоты и липиды не более 0,1 г/кг, глюкоза не более 0,5 г/кг в час).

УДД 2, УУР В

Комментарий. При ведении пациентов с сепсисом, в особенности тех, кому проводится в том или ином варианте респираторная поддержка, и нет ограничений, обусловленных спецификой вызвавшего развитие сепсиса заболевания, приоритет должен быть отдан энтеральному питанию, начиная с его трофического варианта. Раннее начало

энтерального питания у пациентов с септическим шоком и сепсисом имеет потенциальные физиологические преимущества, связанные с поддержанием целостности кишечника и предотвращения кишечной транслокации, ослаблением воспалительных реакций и модуляции метаболических реакций, которые могут снизить инсулиновую резистентность.

Убедительных данных, доказывающих это положение, в литературе нет. Однако, учитывая вероятную возможность пользы и отсутствие какого-либо видимого вреда, раннее начало кормления у пациентов с сепсисом и с септическим шоком сформулировано в виде слабой рекомендации. Наиболее распространенные схемы предусматривают следующие позиции.

Необходимое базисное субстратное обеспечение при нестабильном состоянии составляет: энергия – 20–25 ккал/кг/сутки, белок 1–1,2 г/кг/сутки; при стабильном состоянии – энергия 30–35 ккал/кг/сутки, белок 1,5–2 г/кг/сутки, микронутриенты – не менее суточной физиологической потребности.

В первые дни рекомендуется избегать назначения гиперкалорической диеты, предпочтительно начинать с более низких доз (от 500 ккал в день), повышая дозу в случае толерантности к ней. Следует отдать предпочтение стандартным питательным смесям для энтерального питания с повышенным содержанием белка (гипернитрогенным).

Необходимость перехода на смешанное или полное парентеральное питание рассматривается после 7-го дня неэффективности энтерального питания. Прокинетики в виде метоклопрамида или эритромицина могут быть добавлены к схеме энтерального питания. Однако следует помнить о нежелательных лекарственных явлениях, связанных с их назначением – удлинением QT-интервала и развитием желудочковых аритмий.

Серьезных оснований для добавления к энтеральному питанию карнитина, аргинина и глутамина, селена, омега-3 жирных кислот не имеется.

Контроль гликемии

• Взрослым пациентам с сепсисом **рекомендуется** начинать инсулинотерапию при уровне глюкозы ≥ 10 ммоль/л (180 мг/дл).

УДД 2, УУР А

Комментарий. Контроль уровня гликемии следует проводить, когда в 2-х последовательных пробах уровень глюкозы крови будет превышать значения в 9–10 ммоль/л. При значении уровня глюкозы крови выше 12–13 ммоль/л целесообразно рассмотреть вопрос о внутривенном медленном введении инсулина (АТХ А10А Инсулины и их аналоги) до 7 Ед./час в зависимости от уровня гликемии у конкретного пациента.

Седация и аналгезия

• **Рекомендуется** индивидуализировать седативную терапию, признавая, что многие пациенты с сепсисом нуждаются в неглубокой седации или вообще не нуждаются в ней.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Наличие интубационной трубки в трахее само по себе не является достаточным показанием для введения снотворных и седативных средств. Седативные средства снижают тонус сосудов и сократительную способность миокарда, а также могут изменять иммунную функцию. При наличии возможности предпочтение следует отдавать пропофолу и дексметомидину, не используя производные бензодиазепина и барбитураты. Анальгезия при необходимости ее обеспечения должна предшествовать седации. Следует расширять арсенал немедикаментозных методов седации, создавая соответствующую атмосферу в отделении.

Медицинская реабилитация

- Индивидуальную программу реабилитации **рекомендуется** проводить пациентам с сепсисом ежедневно продолжительностью от 1 до 3 часов с учетом статуса сознания, состояния гемодинамики и уровня мобильности с акцентом на систему дыхания.

УУД 5, УУР С

Комментарий. В зависимости от возможности участия пациента в реабилитационных мероприятиях (тяжесть состояния, уровень сознания) реабилитация проводится в активном (для пациентов, способных к взаимодействию с медицинским персоналом) и в пассивном (для пациентов с измененным уровнем сознания) режимах. Программа реабилитации включает комбинацию как простых (позиционирование), так и более сложных (электростимуляция мышц, автоматизированная электромиостимуляция с вертикализацией и др.) методик, реализуемых как персоналом ОРИТ, так и мультидисциплинарной реабилитационной бригадой при наличии ее в медицинской организации.

- **Рекомендуется** проводить непертикализирующее позиционирование тела пациента с сепсисом независимо от тяжести его состояния посредством изменения положения конечностей и туловища по отношению к горизонтальной плоскости не реже чем каждые 2 часа с перерывом на ночной сон.

УУД 5, УУР С

Комментарий. Непертикализирующее позиционирование не имеет абсолютных противопоказаний и должно использоваться с 1-х суток дежурным медицинским персоналом. В частности, позиционирование на боку способствует лучшей дренажной функции, предупреждает застой мокроты. Позиционирование на возвышенном изголовье и в положении сидя увеличивает дыхательный объем и способствует эффективному откашливанию. В ходе позиционирования необходимо учитывать реакцию гемодинамики и индивидуальную переносимость. Нет данных о преимуществе тех или иных методов физиотерапии при сепсисе, физиотерапия может быть рассмотрена как дополнительная методика к базисной хирургической помощи и интенсивной терапии, консервативной терапии и реабилитации.

- **Не рекомендуется** проводить реабилитационные маневры по мобилизации и вертикализирующему позиционированию больного сепсисом без надлежащего гемодинамического мониторинга из-за риска развития осложнений.

УУД 5, УУР С

- При септическом шоке активные реабилитационные мероприятия по мобилизации и вертикализирующему позиционированию проводить **не рекомендуется**.

УУД 5, УУР С

Комментарий. Несмотря на критическое состояние больного сепсисом/септическим шоком, целесообразно применять непертикализирующее позиционирование для профилактики пролежней и других осложнений, а также реализовывать иные методы реабилитации, рекомендуемые Союзом реабилитологов России применительно к категории больных, находящихся или длительно находившихся на искусственной вентиляции легких, трахеостомированных, имеющих выраженные нарушения сознания, с учетом сформулированных ими показаний и противопоказаний.

Организация оказания медицинской помощи

При оказании скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи вне медицинской организации выездные бригады скорой медицинской помощи осуществляют медицинскую эвакуацию пациентов с подозрением на сепсис в медицинские организации при выявлении в ходе первичного осмотра пациента: 1) признаков наличия инфекционного очага любой локализации (пневмония, гнойная рана и пр.); 2) признаков органной дисфункции 2 и более баллов по шкале qSOFA, возникшей после появления симптомов предполагаемого очага.

- У пациентов с подозрением на сепсис на догоспитальном этапе **не рекомендуется** проведение лабораторно-инструментальных исследований, направленных на подтверждение или исключение диагноза.

УУД 5, УУР С

Комментарий. Диагноз «сепсис» клинический, любые догоспитальные диагностические мероприятия, которые могут задержать госпитализацию, неприемлемы. Пациентов с подозрением на сепсис рекомендуется госпитализировать предпочтительно в многопрофильный стационар третьего уровня, имеющий возможности для экстренной диагностики очага инфекции и лечения различной патологии. Пациент, госпитализированный в стационар, не располагающий такими возможностями, должен, по возможности, максимально быстро переведен в медицинскую организацию, где есть все современные технологии, используемые при лечении сепсиса, в том числе при санации очага инфекции. В каждом регионе целесообразно разработать региональные правила экстренного перевода, протокол маршрути-

Таблица 5. Критерии оценки качества медицинской помощи
Table 5. Criteria for assessing the quality of medical care

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1	При подозрении на сепсис в профильном отделении проведена оценка состояния по шкале qSOFA	Да/Нет
2	Выполнена оценка состояния по шкале SOFA для установления диагноза «сепсис»	Да/Нет
3	В ОРИТ выполнена ежедневная оценка состояния пациента с сепсисом по шкале SOFA	Да/Нет
4	В ОРИТ при подозрении на сепсис проведен дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула), количества тромбоцитов, исследован уровень общего билирубина, креатинина крови, кислотно-основного состояния и газов крови	Да/Нет
5	В ОРИТ при подозрении на септический шок выполнено исследование концентрации лактата в крови	Да/Нет
6	Начата антимикробная терапия не позднее 3 часов от момента установления диагноза сепсис и/или не позднее 1-го часа от момента установления диагноза «септический шок»	Да/Нет
7	При сепсисе со стойкой гипотензией в течение 3 часов проведена инфузия растворов электролитов в стартовом объеме до 30 мл/кг массы тела	Да/Нет
8	Выполнены необходимые хирургические вмешательства по санации очага инфекции, который подвержен хирургическому контролю	Да/Нет
9	Наличие результатов микробиологического исследования биологического материала из очага инфекции и/или крови с определением чувствительности возбудителя к АМП	Да/Нет
10	При выявлении полирезистентных бактерий и грибов режимы антимикробной терапии назначены в соответствии с данными рекомендациями	Да/Нет

зации пациентов с сепсисом с учетом особенностей региона, а также механизм реализации телеконсультаций соответствующим информационно-консультативным центром, в зоне ответственности которого находится данная медицинская организация.

- Пациента, доставляемого в медицинскую организацию с явными признаками сепсиса, **рекомендуется** госпитализировать в палату реанимации и интенсивной терапии стационарного отделения скорой медицинской помощи (при его наличии) либо непосредственно в ОРИТ (ОАР) для проведения интенсивной терапии параллельно с выполнением диагностических мероприятий.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Отсроченная госпитализация пациентов с сепсисом в ОРИТ ассоциирована с увеличением смертности, продолжительности как ИВЛ, так и пребывания в ОРИТ (ОАР) и в стационаре.

- При подозрении на развитие сепсиса у пациента, находящегося в профильном отделении (появление и/или усугубление признаков множественной органной дисфункции с оценкой по шкале qSOFA 2 и более баллов при наличии очага инфекции или подозрении на его развитие), **рекомендуется** вызов для консультации врача – анестезиолога-реаниматолога; при подтверждении септической причины ухудшения состояния пациента целесообразно госпитализировать в ОРИТ (ОАР) не позднее 6 часов от момента постановки диагноза.

УДД 5, УУР С

Комментарий. При наличии клинической картины сепсиса, но не выявленном очаге инфекции, мероприятия интенсивной терапии проводят при одновременном продолжении диагностического поиска. При необходимости экстренной операции в рамках действий по контролю очага инфекции па-

циенту может быть сначала выполнено хирургическое вмешательство в соответствии с требованиями профильных клинических рекомендаций, и лишь после него осуществлен перевод в ОРИТ (ОАР) для продолжения интенсивной терапии. Госпитализация в ОРИТ пациентов с сепсисом, получающих паллиативную помощь, и лечение которых исключает расширенную органную поддержку, не показана, решение об их переводе принимается в каждом случае индивидуально.

- Если при дообследовании диагноз сепсиса не подтверждается, органная дисфункция не прогрессирует, **рекомендуется** перевод пациента в профильное отделение стационара, если для пребывания больного в ОРИТ (ОАР) нет других оснований.

УДД 5, УУР С

Комментарий. Признаки и симптомы сепсиса неспецифичны и часто соответствуют другим заболеваниям, проявляющимся декомпенсацией систем жизнеобеспечения. Примерно треть или более пациентов, у которых изначально диагностирован сепсис, оказываются неинфекционными. Их перевод, а также перевод в профильное отделение пациентов, выведенных из критического состояния, осуществляется на общепринятых в медицинской практике основаниях.

Факторы, влияющие на исход заболевания

Коморбидная патология у пациента может затруднить диагностику и утяжелить течение заболевания. Это важно учитывать при поливалентной аллергии, наличии в анамнезе лейкоза, онкологических заболеваний, туберкулеза; первичном и вторичном иммунодефиците, ВИЧ-инфекции; гепатитах В и С; заболеваниях сердечно-сосудистой системы, сопровождающихся нарушениями ритма

и миокардиальной слабостью (постинфарктный кардиосклероз, фибрилляция/трепетания предсердий, частая желудочковая экстрасистолия по типу

би(три)геминии, хроническая сердечная недостаточность III–IV степени по NYHA и т. п.), а также легких (хроническая обструктивная болезнь и др.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородов В. Б., Голощапов О. В., Гусаров В. Г. и др. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум» «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 84–114. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-2-84-114>.
2. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021 // Critical Care Medicine. – 2021. – Vol. 49. – P. e1063–e1143. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337>
3. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W. et al. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) // JAMA. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Багненко С. Ф. (Санкт-Петербург)

д-р мед. наук, профессор, академик РАН, член Правления Российского общества хирургов, Председатель правления Российского общества скорой медицинской помощи.
E-mail: rector@1spbgtm.ru, SPIN-код: 3628-6860, ORCID: 0000-0002-6380-137X

Горобец Е. С. (Москва)

д-р мед. наук, профессор, член Российской некоммерческой организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов»
E-mail: egorobets@mail.ru

Гусаров В. Г. (Москва)

д-р мед. наук, доцент, член Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии.
E-mail: gusarovvg@pirogov-center.ru, SPIN-код: 9668-5339

Дехнич А. В. (г. Смоленск)

канд. мед. наук, член Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии.
E-mail: Andrey.Dekhnich@antibiotic.ru, SPIN-код: 7378-9948

Дибиров М. Д. (Москва)

д-р мед. наук, профессор, президент Российской Ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям, член Правления Российского общества хирургов.
E-mail: m.dibirov@yandex.ru, SPIN-код: 4517-8557

Ершова О. Н. (Москва)

д-р мед. наук, член Совета экспертов Российского Сепсис-форума, член Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии.
E-mail: olgan.ershova@gmail.com, AuthorID: 852412

REFERENCES

1. Beloborodov V. B., Goloschapov O. V., Gusarov V. G. et al. Guidelines of the Association of Anesthesiologists-Intensivists, the Interregional Non-Governmental Organization Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists, the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (IACMAC), and NGO Russian Sepsis Forum "Diagnostics and antimicrobial therapy of the infections caused by multiresistant microorganisms" (update 2022). *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 2, pp. 84–114. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-2-84-114>.
2. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine*, 2021, vol. 49, pp. e1063–e1143. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337>.
3. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W. et al. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Bagnenko S. F.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the RAS, Member of the Board of the Russian Society of Surgeons, Chairman of the Board of the Russian Society of Emergency Medical Care.
E-mail: rector@1spbgtm.ru, SPIN-код: 3628-6860, ORCID: 0000-0002-6380-137X

Gorobets E. S.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Member of the Russian Association of Anesthesiologists-Intensivists.
E-mail: egorobets@mail.ru

Gusarov V. G.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Member of the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.
E-mail: gusarovvg@pirogov-center.ru, SPIN-код: 9668-5339

Dekhnich A. V.

Dr. of Sci. (Med.), Member of the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.
E-mail: Andrey.Dekhnich@antibiotic.ru, SPIN-код: 7378-9948

Dibirov M. D.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, President of the Russian Association of Specialists in Surgical Infections, Member of the Board of the Russian Society of Surgeons.
E-mail: m.dibirov@yandex.ru, SPIN-код: 4517-8557

Ershova O. N.

Dr. of Sci. (Med.), Member of the Council of Experts of the Russian Sepsis Forum, Member of the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.
E-mail: olgan.ershova@gmail.com, AuthorID: 852412

Замятин М. Н. (Москва)

д-р мед. наук, профессор, член Координационного совета Российской некоммерческой организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», член Общероссийской общественной организации специалистов в сфере медицины катастроф.

E-mail: zamyatinmn@pirogov-center.ru, SPIN-код: 5228-8664

Зубарева Н. А. (г. Пермь)

д-р мед. наук, профессор, член Российского общества хирургов, Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям, ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, член Совета экспертов Российского Сепсис-форума.

E-mail: nzubareva07@mail.ru, SPIN-код: 2545-3340, ORCID: 0000-0003-0607-5348

Климко Н. Н. (Санкт-Петербург)

д-р мед. наук, профессор, член Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии.

Козлов Р. С. (г. Смоленск)

д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии.

E-mail: roman_s_kozlov@hotmail.com

Корольков А. Ю. (Санкт-Петербург)

д-р мед. наук, член Российского общества хирургов.

E-mail: korolkov.a@mail.ru, SPIN-код: 7513-7648

Кулабухов В. В. (Москва)

канд. мед. наук, доцент, Президент Межрегиональной общественной организации «Общество врачей и медицинских сестер „Сепсис Форум“» (РСФ), член Координационного совета Российской некоммерческой организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов».

E-mail: vkulabukhov@gmail.com, SPIN-код: 8256-1630

Полушин Ю. С. (Санкт-Петербург)

д-р мед. наук, профессор, академик РАН, президент Российской некоммерческой организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», почетный президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

E-mail: yupolushin54@mail.ru, SPIN-код: 2006-1194, ORCID: 0000-0002-6313-5856

Попов Д. А. (Москва)

д-р мед. наук, профессор РАН, член Президиума правления межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», член Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, член Совета экспертов Российского Сепсис-форума.

E-mail: da_popov@inbox.ru, SPIN-код: 6694-6714

Ревивили А. Ш. (Москва)

д-р мед. наук, профессор, академик РАН, вице-президент Российского общества хирургов.

E-mail: amirevi@mail.ru

Zamyatin M. N.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Member of the Council of the Russian Association of Anesthesiologists-Intensivists, Member of the All-Russian Public Organization of Specialists in the Field of Disaster Medicine.

E-mail: zamyatinmn@pirogov-center.ru, SPIN-код: 5228-8664

Zubareva N. A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Member of the Russian Society of Surgeons, Russian Association of Specialists in Surgical Infections, Association of Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, Member of the Council of Experts of the Russian Sepsis Forum.

E-mail: nzubareva07@mail.ru, SPIN-код: 2545-3340, ORCID: 0000-0003-0607-5348

Klimko N. N.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Member of the Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.

Kozlov R. S.

Corresponding Member of the RAS, Professor, President of the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.

E-mail: roman_s_kozlov@hotmail.com

Korolkov A. Yu.

Dr. of Sci. (Med.), Member of the Russian Society of Surgeons.

E-mail: korolkov.a@mail.ru, SPIN-код: 7513-7648

Kulabukhov V. V.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, President of the Interregional Public Organization "Society of Physicians and Nurses "Sepsis Forum", Member of the Council of the Russian Association of Anesthesiologists-Intensivists.

E-mail: vkulabukhov@gmail.com, SPIN-код: 8256-1630

Polushin Yu. S.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the RAS, President of the Russian Association of Anesthesiologists-Intensivists.

E-mail: yupolushin54@mail.ru, SPIN-код: 2006-1194, ORCID: 0000-0002-6313-5856

Popov D. A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of the RAS, Member of the Presidium of the Interregional public organization "Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists", Member of the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, Member of the Council of Experts of the Russian Sepsis Forum.

E-mail: da_popov@inbox.ru, SPIN-код: 6694-6714

Revishvili A. Sh.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the RAS, Vice President of the Russian Society of Surgeons.

E-mail: amirevi@mail.ru

Ройтман Е. В. (Москва)

д-р мед. наук, президент Национальной ассоциации специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии.

E-mail: roitman@hemostas.ru, SPIN-код: 2050-6727

Руднов В. А. (г. Екатеринбург)

д-р мед. наук, профессор, вице-президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, председатель Совета экспертов Российского Сепсис-форума, член Координационного совета Российской некоммерческой организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов».

E-mail: vrudnov@mail.ru, SPIN-код: 8773-0289

Сидоренко С. В. (Санкт-Петербург)

д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, вице-президент межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов».

E-mail: sidorserg@gmail.com, SPIN-код: 7738-7060

Соколов Д. В. (Санкт-Петербург)

член Координационного совета Российской некоммерческой организации Ассоциация анестезиологов-реаниматологов.

E-mail: sokolovdv82@gmail.com, SPIN-код: 8046-0146

Хачатрян Н. Н. (Москва)

д-р мед. наук, профессор, вице-президент Российской Ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям.

E-mail: nanakh1@yandex.ru, SPIN-код: 4195-5610

Храпов К. Н. (Санкт-Петербург)

д-р мед. наук, член Российской некоммерческой организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов».

E-mail: Khrapov.kirill@mail.ru, SPIN-код: 3852-7077

Шабунин А. В. (Москва)

д-р мед. наук, профессор, академик РАН, Президент Российского общества хирургов.

Шлык И. В. (Санкт-Петербург)

д-р мед. наук, профессор, зам. президента Российской некоммерческой организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов».

E-mail: irina_shlyk@mail.ru, SPIN-код: 1715-1770, ORCID: 0000-0003-0977-8081

Яковлев С. В. (Москва)

д-р мед. наук, президент межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов».

E-mail: antimicrob@yandex.ru

Roytman E. V.

Dr. of Sci. (Med.), President of the National Association of Specialists in Thrombosis, Clinical Hemostasiology and Hemorheology.

E-mail: roitman@hemostas.ru, SPIN-код: 2050-6727

Rudnov V. A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Vice-President of the Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, Chairman of the Council of Experts of the Russian Sepsis Forum, Member of the Council of the Russian Association of Anesthesiologists-Intensivists.

E-mail: vrudnov@mail.ru, SPIN-код: 8773-0289

Sidorenko S. V.

Dr. of Sci. (Med.), Corresponding Member of the RAS, Professor, Vice President of the Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists.

E-mail: sidorserg@gmail.com, SPIN-код: 7738-7060

Sokolov D. V.

Member of the Council of the Russian Association of Anesthesiologists-Intensivists.

E-mail: sokolovdv82@gmail.com, SPIN-код: 8046-0146

Khachatryan N. N.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Vice President of the Russian Association of Specialists in Surgical Infections.

E-mail: nanakh1@yandex.ru, SPIN-код: 4195-5610

Khrapov K. N.

Dr. of Sci. (Med.), Member of the Russian Association of Anesthesiologists-Intensivists.

E-mail: Khrapov.kirill@mail.ru, SPIN-код: 3852-7077

Shabunin A. V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, President of the Russian Society of Surgeons

Shlyk I. V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Vice President of the Russian Association of Anesthesiologists-Intensivists.

E-mail: irina_shlyk@mail.ru, SPIN-код: 1715-1770, ORCID: 0000-0003-0977-8081

Yakovlev S. V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, President of the Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists.

E-mail: antimicrob@yandex.ru