

31. Perler B.A., Williams G.M. Does donor iliac artery percutaneous transluminal angioplasty or stent placement influence the results of femorofemoral bypass? Analysis of 70 consecutive cases with long-term follow-up. *J. Vasc. Surg.* 1996; 24: 363–9; discussion 369–70.
32. Szilagyi D.E., Elliott J.P. Jr., Smith R.F. et al. A thirty-year survey of the reconstructive surgical treatment of aortoiliac occlusive disease. *J. Vasc. Surg.* 1986; 3: 421–36.
33. Johnson W.C., Lee K.K. Comparative evaluation of externally supported Dacron and polytetrafluoroethylene prosthetic bypasses for femorofemoral and axillofemoral arterial reconstructions. Veterans Affairs Cooperative Study. *J. Vasc. Surg.* 1999; 30: 1077–83.
34. Andrási T.B., Humbert T., Dorner E., Vahl C.F. A minimally invasive approach for aortobifemoral bypass procedure. *J. Vasc. Surg.* 2011; 53 (3): 870–5.
35. Indes J.E., Pfaff M.J., Farrokhyar F., Brown H., Hashim P., Cheung K., Sosa J.A. Clinical outcomes of 5358 patients undergoing direct open bypass or endovascular treatment for aortoiliac occlusive disease: a systematic review and meta-analysis. *J. Endovasc. Ther.* 2013; 20 (4): 443–55.
36. Ricco J.B., Thanh Phong L., Belmonte R., Schneider F., Valagier A., Illuminati G., Regnault De La Mothe G. Open surgery for chronic limb ischemia: a review. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2013; 54 (6): 719–27.
37. Danczyk R.C., Mitchell E.L., Petersen B.D., Edwards J., Liem T.K., Landry G.J., Moneta G.L. Outcomes of open operation for aortoiliac occlusive disease after failed endovascular therapy. *Arch. Surg.* 2012; 147 (9): 841–5.
38. Zander T., Blasco O., Rabellino M., Baldi S., Sanabria E., Llorens R., Garcia L., Zerolo I., Maynar M. Bifurcated endograft in aortoiliac type C and D lesions: long-term results. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2011; 22 (8): 1124–30.
39. Indes J.E., Mandawat A., Tuggle C.T., Muhs B., Sosa J.A. Endovascular procedures for aorto-iliac occlusive disease are associated with superior short-term clinical and economic outcomes compared with open surgery in the inpatient population. *J. Vasc. Surg.* 2010; 52 (5): 1173–9.
40. Jongkind V., Akkersdijk G.J., Wisselink W. A systematic review of endovascular treatment of extensive aortoiliac occlusive disease. *J. Vasc. Surg.* 2010; 52 (5): 1376–83.
41. Indes J.E., Tuggle C.T., Mandawat A., Sosa J.A. Age-stratified outcomes in elderly patients undergoing open and endovascular procedures for aortoiliac occlusive disease. *Surgery*. 2010; 148 (2): 420–8.
42. Schürmann K. Reconstruction of the aortic bifurcation: endovascular aortic repair (EVAR) and alternatives. *Radiologe*. 2013; 53 (6): 519–25.
43. Schürmann K., Mahnken A., Meyer J et al. Long-term results 10 years after iliac arterial stent placement. *Radiology*. 2002. 224: 731–8.
44. Hans S.S., DeSantis D., Siddiqui R., Khoury M. Results of endovascular therapy and aortobifemoral grafting for Transatlantic Inter-Society type C and D aortoiliac occlusive disease. *Surgery*. 2008; 144: 583–9.
45. Kashyap V.S., Pavkov M.L., Bena J.F., Sarac T.P., O'Hara P.J., Lyden S.P. et al. The management of severe aortoiliac occlusive disease: endovascular therapy rivals open reconstruction. *J. Vasc. Surg.* 2008; 48: 1451–7.
46. Klein W.M., van der Graaf Y., Seegers J., Spithoven J.H., Buskens E., van Baal J.G. et al. Dutch iliac stent trial: long-term results in patients randomized for primary or selective stent placement. *Radiology*. 2006; 238: 734–44.
47. Bosch J.L., Hunink M.G. Meta-analysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aortoiliac occlusive disease. *Radiology*. 1997; 204: 87–96.
48. Rutherford R.B. Options in the surgical management of aorto-iliac occlusive disease: a changing perspective. *Cardiovasc. Surg.* 1999; 7: 5–12.

Поступила: 22.01.2015

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.94:616.136-08

## ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ С АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ

Л.С. Саенко<sup>\*2</sup>, И.Н. Тюрин<sup>2</sup>, А.Д. Прямыков<sup>2</sup>, Б.Р. Гельфанд<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», 117997, Москва, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница № 12» Департамента здравоохранения г. Москвы, 115516, Москва, Российская Федерация

Несмотря на многолетнюю историю изучения, множество накопленных данных о патогенезе, клинических проявлениях, диагностических подходах и терапевтической стратегии, сепсис остается одной из самых изучаемых патологий. Абдоминальный сепсис до сих пор остается одной из ведущих причин летальности у пациентов хирургического профиля в ОРИТ, которая варьирует от 30 до 70%. Экстракорпоральная детоксикация (ЭКПД) является перспективным направлением в комплексе лечения абдоминального сепсиса. Не вызывает сомнений, что ЭКПД нужно начинать в раннем периоде заболевания, как и любой другой терапевтический метод, однако что именно считать ранним подходом, на сегодняшний день рекомендаций не существует. Тактика начала ЭКПД, а именно вено-венозной гемодиализации (ВВГДФ) при развитии острого почечного повреждения (стадия Injury) многими авторами рассматривается как «раннее» начало. Но на современном этапе такой подход может быть оспорен. Нерациональным является ожидание потери почечной функции, что заведомо утяжеляет прогноз. Стремление к сохранению функции почек, также как и к поддержанию адекватной работы других органов и систем, привело к появлению тактики раннего начала ЭКПД по так называемым внепочечным показаниям.

**Ключевые слова:** абдоминальный сепсис; вено-венозная гемодиализация; острое почечное повреждение.

Для цитирования: *Анналы хирургии*. 2015; 1: 12–20.

\*Саенко Людмила Сергеевна, канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог. E-mail: saenko.doc@rambler.ru  
117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

## CRITERIA OF THE EXTRACORPOREAL DETOXICATION PROVIDING FOR THE PATIENTS WITH ABDOMINAL SEPSIS

*L.S. Saenko<sup>2</sup>, I.N. Tyurin<sup>2</sup>, A.D. Pryamikov<sup>2</sup>, B.R. Gel'fand<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, Moscow, Russian Federation;

<sup>2</sup>Municipal Clinical Hospital №12, 115516, Moscow, Russian Federation

Sepsis is one of the most leading reasons of surgical patients mortality in spite of the fact that we have a lot of the data of pathogenesis, clinical manifestation, diagnostic ways and therapeutic strategies. Mortality rate varies from 30 to 70%. Extracorporeal detoxication is a perspective way of abdominal sepsis treatment. There are no doubts that extracorporeal detoxication must be started in early stage of disease as an any therapeutic method. There is no defined start time of it. Many authors consider that acute renal injury is the evidence for extracorporeal detoxication (notably veno-venous hemodiafiltration) in early stage of the disease. But this point of view can be contested for today. It seems unreasonable to wait when the renal function will be lost. This way worsens the forecast. The approach of early start of extracorporeal detoxication such as «extrarenal» indications, appeared to save not only the renal function but and to support the adequate work of the other organs and systems.

**Key words:** abdominal sepsis; veno-venous hemodiafiltration; acute renal injury.

*Citation:* Annaly khirurgii. 2015; 1: 12–20. (In Russ.)

### Эпидемиология и экономика сепсиса

В настоящее время сепсис остается одной из ведущих причин летальности у пациентов в ОРИТ, которая варьирует от 30 до 70% [1–3].

Заболеваемость сепсисом неуклонно растет [1, 3]. Сепсис удерживает позиции в регулярном обзоре Heron десяти ведущих причин смерти пациентов за год [4].

Сепсис и септический шок осложняют течение основного заболевания и сопутствующих патологий. Они являются весомой статьей расходов здравоохранения. Как указывает статистика, стоимость лечения в ОРИТ пациентов с сепсисом в 6 раз выше, чем без него, а увеличение расходов в этой области не всегда гарантирует улучшение результата [5, 6].

### Ключевые моменты патогенеза сепсиса

Наибольшую проблему составляет сепсис у хирургических больных [7]. Даже в условиях устранения первичного инфекционного очага сохраняется высокая вероятность развития септического шока и полиорганной недостаточности [2]. В настоящее время в литературе прочно утвердился термин «абдоминальный сепсис». Он подразумевает системную воспалительную реакцию организма на наличие инфекционного или деструктивного очага в брюшной полости или забрюшинном пространстве, которая имеет ряд особенностей в своем течении и тактике ведения пациента [8].

Краеугольным камнем лечения данных пациентов является адекватная хирургическая санация инфекционного и/или деструктивного очага. Ее неполноценность может свести на нет все усилия интенсивной терапии. Устранение патогенного источника в большинстве случаев дает мощный деконтаминационный и детоксикационный эффект

[9–11]. Однако зачастую объем хирургического вмешательства несоизмерим с функциональными резервами больного [8, 11]. Операционная травма способна спровоцировать новую волну синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) с дальнейшим развитием септического шока и полиорганной недостаточности (ПОН) [9].

Неотъемлемой частью большинства абдоминальных хирургических патологий является кишечная недостаточность. Большинство исследователей этот синдром рассматривают как один из ведущих факторов полиорганной недостаточности [10, 12]. Выраженная транслокация условно-патогенных микроорганизмов ЖКТ при утрате его барьерной функции способствует поддержанию септического процесса даже в условиях адекватной санации инфекционного/деструктивного очага [8, 10, 13].

Развитие интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) также нередко может служить причиной возникновения и прогрессирования ПОН [9, 14, 15].

### Иммунологические аспекты патогенеза сепсиса

В основе патогенеза сепсиса лежит активация медиаторных каскадов, которые приводят к генерализованному повреждению эндотелия [2, 16, 17]. Целый ряд исследователей подчеркивают, что интенсивность системной реакции обусловлена в первую очередь организмом хозяина [1, 2, 17]. Изучение и понимание различных патофизиологических механизмов сепсиса показали, что рассматриваемые признаки генерализованного воспаления (гипертермия, лейкоцитоз, тахикардия, нарушение гемодинамики) являются результатом действия собственных субстанций, выделяемых макроорганизмом [1, 2, 8]. Сохранение баланса про- и противовоспалительных процессов играет ведущую роль в поддержании гомеостаза. При тяжелом

сепсисе нарушение данного механизма происходит в кратчайшие сроки. Провоспалительный процесс начинает превалировать, происходит «прорыв» защитных барьеров с развитием системной воспалительной реакции [2, 8, 19]. При этом наблюдается неспецифический симптомокомплекс, затрагивающий все органы и ткани и характеризующийся тотальными расстройствами микроциркуляции, повышением проницаемости эндотелия с развитием так называемой капиллярной утечки, возникновением органной и тканевой гипоксии [2, 8, 19]. В результате прогрессирует гипоперфузия органов и тканей, развивается ПОН [20, 21]. Важной чертой именно абдоминального сепсиса является практически одновременное вовлечение большого числа органов и систем в структуру ПОН [8].

### **Основные направления интенсивной терапии абдоминального сепсиса**

Несмотря на все современные достижения в области диагностических и лечебных подходов, при сепсисе добиться положительного результата удается далеко не всегда. В 2004 г. в рамках кампании «Переживем сепсис!» были опубликованы рекомендации по терапевтическому контролю сепсиса и септического шока [22, 23]. В 2008 г. они были пересмотрены и доработаны согласно результатам проводимых клинических исследований в области всех направлений лечения пациентов с сепсисом [18].

Ключевым моментом является целенаправленная интенсивная терапия в первые 6 ч от верификации заболевания, что значительно повышает шансы больного на благоприятный исход [13, 24, 25].

Бесспорно, хирургическая санация инфекционного очага и антибактериальная терапия являются необходимыми основами лечения абдоминального сепсиса [2, 13, 25, 26]. Неадекватная антибактериальная терапия является независимым предиктором неблагоприятного исхода и приводит к увеличению летальности на 7,6% [2].

Другую важную позицию занимает комплексная интенсивная терапия, направленная на устранение полиорганной дисфункции, поддержание гомеостаза организма в условиях сепсис-индуцированной дизоксии, устранение эндотоксемии и профилактику осложнений [1, 2, 13, 17]. Однако обеспечение высокообъемной инфузионной терапии, гиперкалорического питания, антибактериальной терапии, элиминация продуктов обмена и медиаторов воспаления требует от организма повышенной напряженности в работе естественных детоксикационных систем [2, 8, 13, 23]. Несостоятельность последних проявляется уже на ранних этапах развития абдоминального сепсиса. Все эти задачи стали решать с помощью методов экстракорпоральной детоксикации.

### **Патофизиологическое обоснование экстракорпоральной гемокоррекции при сепсисе**

Применение экстракорпоральных методов позволяет достигнуть гемодинамической стабильности, дает возможность управления водно-электролитным равновесием, регуляции температурного баланса, дает больше времени для принятия решений по тактике ведения пациента [2, 8, 13, 28]. Но помимо указанных задач ЭКПД при сепсисе имеет важное стратегическое значение, позволяя элиминировать медиаторы провоспалительной и противовоспалительной фаз, активированные факторы крови, продукты паракоагуляции и другие вещества, являющиеся результатом гиперфункционирования иммунной системы и оказывающие повреждающее действие на ткани и клетки [1, 2, 13, 19, 23, 28].

Поиск возможностей целенаправленного вмешательства в патологический процесс не принес желаемого результата [1, 3, 26, 29]. Развивающиеся патологические иммунные реакции сопровождаются пересечением про- и противовоспалительных стимуляций [1, 28]. Выявление и удаление отдельных субстанций, коррелирующих с уровнем летальности (ИЛ-1, эндотоксин, ИЛ-4, ИЛ-10), не внесет значимого вклада в снижение общей летальности в рамках мощного каскада медиаторов [26]. В связи с этим предполагается, что широкое и неспецифическое удаление всего спектра патогенных молекул при сепсисе может стать наиболее эффективной терапевтической стратегией [1, 3, 26, 29].

Элиминация патологических циркулирующих субстанций опосредованно улучшает миокардиальную функцию в результате снижения кардиодепрессивного их влияния. Клинически снижается потребность в катехоламиновой поддержке [3, 29]. В результате так называемого деблокирования системы микроциркуляции улучшается тканевая и органная перфузия, нивелируется респираторная дисфункция, восстанавливается система нарушенного гемостаза, повышается эффективность собственных детоксикационных систем организма [1, 2, 26]. Это оказывает благоприятный клинический эффект на лечение пациентов с сепсисом. Сочетание конвективной и диффузионной методик с параллельной высокой скоростью замещения жидкости патогенетически отвечают указанным гипотезам, а применение ЭКПД при сепсисе представляется теоретически и биологически обоснованным.

### **Оценка эффективности экстракорпоральной детоксикации при сепсисе**

Различные подходы к терапии сепсиса имеют своей целью устранить тотальную дизоксию и поддержать гомеостаз организма в условиях системных нарушений до восстановления собственного

защитного потенциала. Однако достаточно непросто обеспечить адекватную волевическую нагрузку в условиях повышенной капиллярной проницаемости и при угрозе развития интерстициального отека. Массовая гибель микроорганизмов после начала антибактериальной терапии сопровождается высвобождением бактериальных эндотоксинов или клеточной бактериальной стенки, потенцируя ССВР [2]. Необходимость обеспечения адекватной оксигенации требует применения достаточно жестких режимов ИВЛ, что также может усиливать выработку медиаторов и цитокинов, поддерживая воспалительный процесс [13, 30]. Обеспечение соответствующей потребности в нутриентах в условиях гиперкатаболизма и накопления избыточного количества азотистых продуктов обмена становится практически неосуществимым [2, 13, 31].

Способность экстракорпоральных методов влиять как на уровень азотистых продуктов обмена, водно-электролитный баланс, так и на индукторы и продукты системного воспаления стала весьма весомой в комплексном лечении абдоминального сепсиса [8, 13, 32].

За последние годы накоплен достаточно большой опыт применения экстракорпоральных методов очищения крови у больных. В практике интенсивной терапии применяется широкий спектр методов экстракорпоральной терапии, направленных преимущественно на коррекцию эндотоксемии. Среди них различают методы, сочетающие диффузионные и конвекционные механизмы (гемодиализ, гемодиофильтрация, гемофильтрация), сорбционные методики — наиболее широко распространенную в настоящее время липополисахаридную сорбцию, различные вариации плазмафереза, сочетающие несколько этапов фильтрации плазмы, различные ее объемы, удаление специфичных компонентов плазмы, например криоаферез и т. д. Показания и противопоказания, преимущественная эффективность и безопасность варьируют для каждого метода и зависят от типа заболевания, стадии его течения, тяжести состояния пациента. В комплексе терапии абдоминального сепсиса достаточно широко распространен метод продленной вено-венозной гемодиофильтрации (ВВГДФ). Общемировые экспериментальные и клинические исследования показали улучшение респираторной функции, параметров гемодинамики, снижение потребности в катехоламиновой поддержке, а также увеличение общего процента выживаемости среди пациентов с сепсисом, лечившихся с применением ЭКПД [3, 28, 32].

Эти и многие последующие исследования являются весомым вкладом в изучение настоящей проблемы, однако они не были рандомизированными и многоцентровыми, что не позволяет сделать решающего заключения. Это заставляет вести дальнейший поиск путей оптимизации экстракорпо-

рального очищения крови, совершенствовать материалы и саму технологию, подбирать оптимальные параметры и показания.

### **Сепсисиндуцированная острая почечная недостаточность**

Развитие ОПН при сепсисе является независимым фактором неблагоприятного исхода и ассоциировано с ростом летальности до 70% [8, 13, 33]. Указывается, что развитие ОПН происходит уже в течение первых 24 ч от момента поступления в реанимационное отделение [33]. Более того, ее развитие усугубляет течение полиорганной дисфункции, пациенты с сепсисиндуцированной ОПН заведомо более «тяжелые», нежели с несептической ОПН [33–36].

Развитие ОПН при сепсисе отмечается с частотой до 19% [26], а при тяжелом сепсисе — до 40–50% [1, 8].

Развитие острой почечной недостаточности при сепсисе является абсолютным показанием для проведения экстракорпоральной гемокоррекции [13, 19, 26]. До относительно недавнего времени показаниями для начала ЭКПД при септической ОПН служили критерии, применявшиеся в нефрологической практике для лечения хронической почечной недостаточности [26]. Однако такой подход на современном этапе был пересмотрен.

Необходимые показания для начала ЭКПД у больных с ОПН были разработаны еще в 1998 г. В 2001 г. они были доработаны для больных в критическом состоянии и расширены добавлением внепочечных показаний [8, 26, 37].

Проведение поддерживающей терапии, замещающей почечную функцию при ее утрате, несомненно, влияет на течение ОПН [26]. Если ранее предполагалось, что нарушенная почечная функция может восстановиться достаточно быстро и не приводит к клиническим последствиям, то на сегодняшний день рядом крупных исследований такая точка зрения опровергнута. От 10 до 40% пациентов имеют нарушение почечной функции спустя несколько лет после перенесенного критического состояния, а части из них требуется проведение хронического диализа [26].

Однако, имея в виду патогенетические особенности, присущие септической ОПН, необходимо четко представлять, что летальный исход наступит вследствие прогрессирования ПОН, а не нарушения функции почек. Почечная дисфункция является составным компонентом мультисистемных нарушений в равной степени с недостаточностью других органов и систем [13, 26, 34–36].

В настоящее время очевидно, что нецелесообразно дожидаться развития клинически выраженной потери почечной функции, которая может приобрести необратимый характер и оказать

решающее влияние на исход заболевания [26]. Мнения современных исследователей сводятся к тому, что ЭКПД при ОПН или угрозе ее возникновения должна начинаться рано, во избежание развития тяжелой уремической интоксикации и связанных с ней осложнений [1, 26].

### **Время начала экстракорпоральной детоксикации при сепсисе**

Всеобщее понимание необходимости выбора оптимального времени для начала ЭКПД породило множество дискуссий [1, 26]. Различными исследователями высказывались опасения, что раннее начало заместительной почечной терапии подвергает пациентов необоснованному риску [26, 38]. Однако данная проблема является достаточно редкой и менее значимой по сравнению с высоким риском неблагоприятного исхода при сепсисе [26]. Кроме того, имеются данные, доказывающие, что раннее начало ЭКПД не способствует ухудшению остаточной функции почек [40]. И хотя до сих пор нет однозначных данных, подтверждающих существенное снижение госпитальной летальности у пациентов с ранней тактикой начала ЭКПД, имеется множество исследований, указывающих на повышение выживаемости и снижение ранней летальности в данной когорте больных [1, 26].

Общеизвестно, что эффективность любого терапевтического метода будет недостаточной, если неправильно выбрано время его применения. Экстракорпоральная гемокоррекция не является исключением, но в раннем периоде заболевания она не может назначаться рутинно. В настоящее время отсутствуют четкие рекомендации в отношении сроков начала данной процедуры. Это обстоятельство пока остается вопросом для дискуссий. Приоритетными считаются максимально ранняя ликвидация факторов, запускающих септические каскады, и поддержание функций жизненно важных органов, в том числе и почек [1, 13, 26].

Выявление достоверных диагностических маркеров, позволяющих на раннем этапе прогнозировать течение и исход заболевания, представляется приоритетной задачей для своевременного старта экстракорпоральной терапии.

### **Сравнительная оценка предикторов течения и исхода сепсиса**

В 2010 г. С. Pierrkos и J.L. Vincent выполнили анализ известных сегодня биохимических маркеров сепсиса. В общей сложности было описано 178 различных субстанций, выявляемых при сепсисе (цит. по [39]). Весь спектр медиаторов может применяться для разных целей: для определения вероятности развития сепсиса, для прогнозирова-

ния летального исхода или в качестве критерия выбора соответствующего терапевтического метода и оценки эффективности проводимой терапии [54]:

1. Цитокины (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , 2, 4, 6, 8, 10, 12, 13, 18 и др.). Многие исследователи основываются на измерении уровня различных медиаторов в общем кровотоке. Предполагается, что повышение уровня различных медиаторов может являться предиктором летального исхода [2, 7, 9, 39].

2. Клеточные рецепторы (CD10, CD11b, CD40, CD25, mHLA-DR и др.). Согласно исследованиям, снижение уровня экспрессии на соответствующих рецепторах может говорить о степени выраженности иммунопаралича, что является неблагоприятным фактором исхода заболевания [7, 39].

3. Секретируемые рецепторы (CCR, TLR, C5L2, FAS-/IL-2-/TNF-растворимые рецепторы и др.). Увеличение содержания их в сыворотке крови может отражать персистирующую активацию иммунного процесса [7, 39, 41].

4. Биомаркеры системы коагуляции (D-димеры, фибрин, антитромбин, протеины С и S и др.). При сепсисе имеет место активация системы коагуляции, что в дальнейшем проявляется в ДВС-синдроме. Степень потребления определенных факторов коагуляции и активации синтеза острофазных белков отражает течение системного воспаления [19, 39].

5. Биомаркеры, высвобождаемые сосудистым эндотелием (ангиопротейн, E-, L-, P-селектины, сосудистый эндотелиальный фактор роста, эластин, субстанция P, NO, CNP и др.) отражают степень его дисфункции при сепсисе [7, 39, 42].

6. Биомаркеры органной дисфункции (миокардиальный ангиотензин II, GST, GFAP, FCS, NGAL, GC-глобулин и др.) являются большой группой субстанций, отражающих степень поражения органов септическим процессом [7, 12, 38, 39, 43].

7. Острофазные белки (С-реактивный белок, прокальцитонин, церулоплазмин, SAA и др.). Ряд исследователей доказали высокую специфичность и чувствительность прокальцитонинового теста [2, 7, 9, 44]. С-реактивный белок уступает по диагностической ценности прокальцитонину [2, 9, 18]. Нельзя забывать о том, что уровни острофазных белков могут повышаться и при некоторых других патологиях и состояниях [2, 18, 44].

8. Другие маркеры (альбумин, эйкозаноиды, лактат, компоненты комплемента C3, C4, C5a и др.) [38, 39].

Все перечисленные маркеры с разной степенью чувствительности и специфичности отражают течение септического процесса. Однако, как уже говорилось выше, представляется весьма сложным выделить из представленного множества ключевой параметр и его значение для начала экстракорпорального очищения крови.

Различные исследователи выполнили ряд работ по ЭКПД при сепсисе, основанных на применении конкретных предикторов.

Во многих исследованиях отмечена клиническая эффективность экстракорпорального удаления липополисахаридов (ЛПС), что проявилось в тенденции к стабилизации гемодинамики, снижении потребности в катехоламинах, повышении индекса оксигенации, улучшении общей оценки по интегральным шкалам [1, 45, 46]. В то же время элиминация ЛПС оказывает неоднозначное действие на иммунную систему (дисбаланс состава лимфоцитов, изменение уровня метаболизма нейтрофилов) и может способствовать другому направлению ее дисфункции.

Отмечены работы, описывающие удаление погибших мононуклеаров с достаточной клинической эффективностью [47].

Острое почечное повреждение в настоящее время является абсолютным и практически ведущим показанием для начала экстракорпоральной гемокоррекции. Учитывая тот факт, что при проведении ЭКПД на фоне развития сепсисиндуцированной ОПН и СПОН не удалось улучшить показатели выживаемости, современные исследователи предлагают ранние критерии острого почечного повреждения, которые могли бы служить «стартерами» для начала заместительной терапии [26, 38]. Указывается, что еще в 2000 г. K. Ronco и соавт. проведено рандомизированное исследование, в котором определена высокая прогностическая ценность уровня азота мочевины крови [29]. Сейчас имеются различные работы отечественных и зарубежных ученых, в которых определялись пороговые значения уровней мочевины и креатинина, способные служить ориентиром для начала ЭКПД [38].

В 2004 г. были сформулированы критерии острой почечной дисфункции RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End stage renal disease) [8, 13, 26, 48]. Риск летального исхода достоверно ассоциировался со степенью повреждения почек по RIFLE [48, 49]. В настоящее время стадия Injury этой классификации рассматривается как ранний критерий для начала ЭКПД как при сепсисе, так и при любых критических состояниях [26, 38]. Однако клинически картина почечной недостаточности появляется лишь при снижении скорости клубочковой фильтрации до 25–30% от нормы [38]. Действительно, ряд исследователей подчеркивают несоответствие между временем биологического и клинического проявления симптомов [3, 26, 29, 50]. Это в свою очередь предопределяет дальнейший всесторонний поиск патогномичных признаков персистенции заболевания до развития выраженной клинической картины органной дисфункции, которые оказались бы пригодными для старта экстракорпоральных процедур.

### Оценка диагностической ценности PiCCO-мониторинга для прогнозирования течения и исхода сепсиса

Выявление различных маркеров требует чувствительной и динамичной системы мониторинга. В настоящее время современным требованиям соответствует технология инвазивного гемодинамического мониторинга PiCCO. Суть метода заключается в комбинированном проведении транспульмональной термодилуции и анализа формы пульсовой волны. Далее полученные показатели рассчитываются встроенной программой прибора PiCCO-plus [52, 53].

Учитывая тот факт, что принципиальной задачей при лечении сепсиса является оптимизация кислородного статуса и гемодинамики, адекватный гемодинамический мониторинг остается одним из важнейших пунктов динамического наблюдения таких пациентов. Сердечный выброс (СВ) является едва ли не основным параметром, изменение которого требует своевременной диагностики [52]. Миокардиальная дисфункция – весьма частое явление при сепсисе. Возникновение диастолической дисфункции является наиболее вероятным предиктором неблагоприятного исхода [54, 55].

Не менее приоритетной является и ликвидация нарушений микроциркуляции и водного баланса организма. Гемодинамический мониторинг при сепсисе осложнен разницей между макрогемодинамикой и микроциркуляторными органами нарушениями. Исследователи установили корреляцию между скоростью кровотока по венулам и общим периферическим сопротивлением сосудов. В связи с этим рассматривается возможность применения PiCCO – мониторинга для оценки микроциркуляции [53]. Преднагрузка – важный компонент СВ, который зависит от волемического статуса. Преднагрузка и содержание воды в легких взаимосвязаны. Очевидной является корреляция индекса глобального конечного диастолического объема (ИГКДО) и СВ. Оценка волемического статуса дает представление о степени волемических нарушений и предопределяет дальнейшую тактику интенсивной терапии. Так, согласно индексу внутригрудного объема крови (ИВГОК) можно корректировать объем инфузионной терапии, а вариабельность ударного объема является предиктором повышенной чувствительности к объемной нагрузке [56].

Индекс внесосудистой воды легких (ИВСВЛ) представляется наиболее ценным показателем в оценке волемического статуса. По данным ряда авторов, ИВСВЛ, характеризуя диффузионные процессы в микрососудистом секторе, служит маркером интерстициального отека легких. Этот показатель является практически единственным, кото-

рый количественно отражает состояние легочного интерстиция и нарушение капиллярной проницаемости [51]. Соответственно, мониторинг ИВСВЛ при абдоминальном сепсисе в комплексе с другими показателями технологии PiCCO может служить фактором, характеризующим течение заболевания.

Технология PiCCO хорошо зарекомендовала себя в качестве динамической следящей системы у пациентов с сепсисом [51, 53]. Данные измерения высокочувствительны. Их динамика напрямую отражает сдвиги в состоянии пациента и может служить критерием к назначению того или иного метода интенсивной терапии, в том числе и ЭКПД [51, 52].

### Заключение

Абдоминальный сепсис сохраняет значимые позиции среди причин летальности пациентов хирургического профиля, несмотря на все достижения в его диагностике и терапии. Лечение и реабилитация пациентов данной группы значимо сказываются на бюджете лечебных учреждений.

Абдоминальный сепсис, как известно, характеризуется ранним периодом развития и наибольшей тяжестью по сравнению с сепсисом из других источников. Свободное поступление огромного количества микрофлоры, колонизирующей ЖКТ, приводит к развитию мощной воспалительной реакции брюшины, ССВР, септического шока и ПОН с одновременным вовлечением большинства органов и систем. Быстрая смена фаз ССВР приводит к раннему развитию иммуносупрессии, что является независимым фактором неблагоприятного исхода.

С учетом наличия специфичных черт патогенеза и течения заболевания крайне затруднительным становится и определение терапевтической тактики. Каждому шагу комплекса интенсивной терапии должно соответствовать надежное патогенетическое обоснование.

Многочисленные исследования указывают на клиническую эффективность ЭКПД в терапии сепсиса. Современной тенденцией является раннее начало ЭКПД для повышения ее эффективности. Но вопрос о том, что считать «ранним», а что «поздним» стартом, до сих пор не решен.

Известно около двухсот различных маркеров течения и исхода сепсиса. Однако при использовании их в клинической практике не наблюдается значимого снижения летальности. Кроме того, некоторые методы являются труднодоступными и дорогостоящими в рутинной диагностике для большинства лечебных учреждений.

Высокая чувствительность отображения данных технологии инвазивного гемодинамического мониторинга PiCCO позволяет применять ее для

определения терапевтической тактики и ее коррекции. В связи с этим представляется возможным ориентироваться на динамику показателей PiCCO для старта ЭКПД.

### Литература

1. Ронко К., Пиччини П., Рознер М.Г., ред. Эндотоксемия и эндотоксический шок. *Патогенез, диагностика и лечение*. М.; 2012.
2. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., ред. *Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство*. 2-е изд. М.: Мед. информ. агентство; 2010.
3. Ярустовский М.Б. Современные методы экстракорпоральной детоксикации в комплексном лечении сепсиса. *Интенсивная терапия*. 2008; 1: 6–10.
4. Heron M. Deaths: Leading Causes for 2008. *Natl. Vital Stat. Rep.* 2012; 60 (6): 1–94.
5. Lagu T., Rothberg M.B., Nathanson B.H. et al. The relationship between hospital spending and mortality in patients with sepsis. *Arch. Intern. Med.* 2011; 171 (4): 292–9.
6. Talmor D., Greenberg D., Howell M.D. et al. The costs and cost-effectiveness of an integrated sepsis treatment protocol. *Crit. Care Med.* 2008; 36 (4): 1168–74.
7. Wintersteller S., Hahnhaussen J., Kofler B., Emmanuel K. Molecular mediators of polymicrobial sepsis. *Frontiers Biosci.* 2012; 1 (4): 2584–604.
8. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. *Перитонит: Практическое руководство*. М.: Литтера; 2006.
9. Плоткин Л.В. Абдоминальный сепсис: обоснование выбора мониторинга и интенсивной терапии: Дис. ... д-ра мед.наук. Екатеринбург; 2009.
10. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич З.С. Панкреонекроз и панкреатогенный сепсис. Состояние проблемы. *Анналы хирургии*. 2003; 1: 12–9.
11. Макушкин Р.З., Байгоров Э.Х., Хачиев Б.Б., Гадаев Ш.Ш., Петижев Э.Б. Повторные хирургические вмешательства при распространенном гнойном перитоните. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2009; 11: 18–22.
12. Grimaldi D., Guivarch E., Neveux N. et al. Markers of intestinal injury are associated with endotoxemia in successfully resuscitated patients. *Resuscitation*. 2012; Jun 26.
13. Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И. *Интенсивная терапия: национальное руководство*: в 2 тт. М.: ГЭОТАР-МЕДИА; 2009; т. 1.
14. Carlotti A.P., Carvalho W.B. Abdominal compartment syndrome: A review. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2009; 10 (1): 115–20.
15. Malbrain M.L., de Laet I.E., de Waele J.J. IAH/ACS: the rationale for surveillance. *World J. Surg.* 2009; 33 (6): 1110–5.
16. Cinel I., Opal S.M. Molecular biology of inflammation and sepsis: a primer. *Crit. Care Med.* 2009; 37 (1): 291–304.
17. Namas R., Zamora R., Namas R. et al. Sepsis: Something old, something new, and a systems view. *J. Crit. Care*. 2012; 27 (3): 314.e1–11.
18. Tschaikowsky K., Hedwig-Geissing M., Schiele A. et al. Coincidence of pro- and anti-inflammatory responses in the early phase of severe sepsis: Longitudinal study of mononuclear histocompatibility leukocyte antigen-DR expression, procalcitonin, C-reactive protein, and changes in T-cell subsets in septic and postoperative patients. *Crit. Care Med.* 2002; 30 (5): 1015–23.
19. Алексеев Л.А., Рагимов А.А. *ДВС-синдром: Руководство*. М.: ГЭОТАР-МЕДИА; 2010.
20. Klijn E., Den Uil C.A., Bakker J., Ince C. The heterogeneity of the microcirculation in critical illness. *Clin. Chest. Med.* 2008; 29 (4): 643–54.
21. Lundy D.J., Trzeciak S. Microcirculatory dysfunction in sepsis. *Crit. Care Clin.* 2009; 25 (4): 721–31.
22. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit. Care Med.* 2008; 36 (4): 1394–96.
23. Delsesto D., Opal S.M. Future perspectives on regulating pro- and anti-inflammatory responses in sepsis. *Contrib. Microbiol.* 2011; 17: 137–56.
24. Band R.A., Gaieski D.F., Hylton J.H. et al. Arriving by emergency medical services improves time to treatment endpoints for patients with severe sepsis or septic shock. *Acad. Emerg. Med.* 2011; 18 (9): 934–40.

25. McKinley V.A., Moore L.J., Sucher J.F. et al. Computer protocol facilitates evidence-based care of sepsis in the surgical intensive care unit. *J. Trauma*. 2011; 70 (5): 1153–66.
26. Бокерия Л.А., Ярустовский М.Б. *Руководство по экстракорпоральному очищению крови в интенсивной терапии*. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2009.
27. Dickinson J.D., Kollef M.H. Early and adequate antibiotic therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2011; 13 (5): 399–405.
28. Сергиенко В.К., Якубевич Р.Э., Спас В.В. Новые подходы к экстракорпоральному очищению крови при сепсисе у детей. *Медицинские новости*. 2010; 3: 10–3.
29. Ронко К., Д'Интини В., Белломо Р. и др. Обоснование применения экстракорпоральных методов лечения при сепсисе: Пер. с англ. *Анестезиол. и реаниматол.* 2005; 2: 87–91.
30. Гельфанд Б.Р., Кассиль В.Л. *Острый респираторный дистресс-синдром: Практическое руководство*. М.: Литера; 2007.
31. Парентеральное питание в интенсивной терапии и хирургии. Методические рекомендации Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 29. 08. 2006 № 4630-ПХ. М.; 2006.
32. Yu Z.G., Xu Y.L., Zhu L.W. Effects of high volume hemofiltration on postoperative multiple organ dysfunction syndrome in severe abdominal infection patients. *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi*. 2009; 25 (7): 634–36.
33. Bagshaw S.M., George C., Bellomo R. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Crit. Care*. 2008; 12 (2): 47.
34. Bellomo R., Wan L., Langenberg C., May C. Septic acute kidney injury: new concepts. *Nephron. Exp. Nephrol.* 2008; 109(4): 95–100.
35. Matejovic M., Chvojka J., Radej J. et al. Sepsis and acute kidney injury are bidirectional. *Contrib. Nephrol.* 2011; 174: 78–88.
36. Yap S.C., Lee H.T. Acute kidney injury and extrarenal organ dysfunction: new concepts and experimental evidence. *Anesthesiology*. 2012; 116 (5): 1139–48.
37. Ronco C., Giomarelli P. Current and future role of ultrafiltration in CRS. *Heart Fail. Rev.* 2011; 16 (6): 595–602.
38. Joanidis M., Forni L.G. Clinical review: Timing of renal replacement therapy. *Crit. Care*. 2011; 15 (3): 223.
39. Pittoni G.M., Scatto A. Economics and outcome in the intensive care unit. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2009; 22 (2): 232–6.
40. Salomčo R., Martins P.S., Brunialti M.K. et al. TLR signaling pathway in patients with sepsis. *Shock*. 2008; 30 (Suppl. 1): 73–7.
41. Palazzo S.J., Simpson T., Schnapp L.M. Triggering receptor expressed on myeloid cells type 1 as a potential therapeutic target in sepsis. *Dimens. Crit. Care Nurs.* 2012; 31 (1): 1–6.
42. Киприна Е.С. Лабораторные маркеры эндотелиальной дисфункции в прогнозировании неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с острым коронарным синдромом, подверженным чрескожным коронарным вмешательствам: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2011.
43. Cruz D.N., de Cal M., Garzotto F. et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early biomarker for acute kidney injury in an adult ICU population. *Intensive Care Med.* 2010; 36 (3): 444–51.
44. Oltermann M.H. The coming «sepsis boom...» and the available but underutilized diagnostic tools that could avert it. *MLO Med. Lab. Obs.* 2012. 44 (2): 36–7.
45. Ala-Kokko T.I., Laurila J., Koskenkari J. A new endotoxin adsorber in septic shock: observational case series. *Blood Purif.* 2011; 32 (4): 303–9.
46. Kulabukhov V.V. Use of an endotoxin adsorber in the treatment of severe abdominal sepsis. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2008; 52 (7): 1024–5.
47. Боровкова Н.В., Хватов В.Б., Александрова И.В. и др. Апоптоз мононуклеаров и содержание погибших лейкоцитов в венозной крови больных с сепсисом. *Вестник РАМН*. 2009; 8: 33–6.
48. Ricci Z., Cruz D., Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int.* 2008; 73 (5): 538–46.
49. Garzotto F., Piccinni P., Cruz D. et al. RIFLE-based data collection/management system applied to a prospective cohort multicenter Italian study on the epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Blood Purif.* 2011; 31 (1–3): 159–71.
50. Bagshaw S.M., Uchino S., Bellomo R. et al. Timing of renal replacement therapy and clinical outcomes in critically ill patients with severe acute kidney injury. *J. Crit. Care*. 2009; 24 (1): 129–40.
51. Киров М.Ю., Кузьков В.В., Бьертнес Л.Я., Недашковский Э.В. Мониторинг внесосудистой воды легких у больных с тяжелым сепсисом. *Анестезиол. и реаниматол.* 2003; 4: 41–4.
52. Gassanov N., Caglayan E., Nia A. et al. Hemodynamic monitoring in the intensive care unit: pulmonary artery catheter versus PiCCO. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2011; 136 (8): 376–80.
53. Wiessner R., Gierer P., Schaser K. et al. Microcirculatory failure of sublingual perfusion in septic-shock patients. Examination by OPS imaging and PiCCO monitoring. *Zentralbl. Chir.* 2009; 134 (3): 231–6.
54. Furian T., Aguiar C., Prado K. et al. Ventricular dysfunction and dilation in severe sepsis and septic shock: relation to endothelial function and mortality. *J. Crit. Care*. 2012; 27 (3): 9–15.
55. Landesberg G., Gilon D., Meroz Y. et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Eur. Heart J.* 2012; 33 (7): 895–903.
56. Hofer C.K., Senn A., Weibel L., Zollinger A. Assessment of stroke volume variation for prediction of fluid responsiveness using the modified FloTrac and PiCCO plus system. *Crit. Care*. 2008; 12 (3): 82.

## References

- Ronco K., Piccini P., Rosner M., eds. Endotoxemia and endotoxic shock. Pathogenesis, diagnosis and treatment. Moscow; 2012 (in Russian).
- Savel'ev V.S., Gel'fand B.R., eds. *Sepsis: classification, clinical-diagnostic and treatment concept: A Practical Guide*. 2nd ed. Moscow: LLC «Medical Information Agency»; 2010 (in Russian).
- Yarustovskiy M.B. Modern methods of extracorporeal detoxification in treatment of sepsis. *Intensive therapy*. 2008; 1: 6–10 (in Russian).
- Heron M. Deaths: Leading Causes for 2008. *Natl. Vital Stat. Rep.* 2012; 60 (6): 1–94.
- Lagu T., Rothberg M.B., Nathanson B.H. et al. The relationship between hospital spending and mortality in patients with sepsis. *Arch. Intern. Med.* 2011; 171 (4): 292–9.
- Talmor D., Greenberg D., Howell M.D. et al. The costs and cost-effectiveness of an integrated sepsis treatment protocol. *Crit. Care Med.* 2008; 36 (4): 1168–74.
- Wintersteller S., Hahnhaussen J., Kofler B., Emmanuel K. Molecular mediators of polymicrobial sepsis. *Frontiers Biosci.* 2012; 1 (4): 2584–604.
- Savel'ev V.S., Gel'fand B.R., Filimonov M.I. *Peritonitis: A Practical Guide*. Moscow: Littera; 2006 (in Russian).
- Plotkin L.V. Abdominal sepsis: rationale for the selection and monitoring of intensive care: Diss. Ekaterinburg; 2009 (in Russian).
- Savel'ev V.S., Filimonov M.I., Gel'fand B.R., Burnevich Z.S. Pancreatic necrosis and sepsis pancreatogenic. State of the problem. *Annaly khirurgii*. 2003; 1: 12–19 (in Russian).
- Makushkin R.Z., Baygorov E.Kh., Khatsiev B.B. et al. Repeated surgical operations for disseminated purulent peritonitis. *Khirurgiya. J. of the Pirogov*. 2009; 11: 18–22 (in Russian).
- Grimaldi D., Guivarch E., Neveux N. et al. Markers of intestinal injury are associated with endotoxemia in successfully resuscitated patients. *Resuscitation*. 2012; Jun 26.
- Gel'fand B.R., Saltanov A.I. *Intensive care: national leadership: 2 v.* Moscow: GEOTAR MEDIA; 2009; v. 1 (in Russian).
- Carlotti A.P., Carvalho W.B. Abdominal compartment syndrome: A review. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2009; 10 (1): 115–20.
- Malbrain M.L., de Laet I.E., de Waele J.J. IAH/ACS: the rationale for surveillance. *World J. Surg.* 2009; 33 (6): 1110–5.
- Cinel I., Opal S.M. Molecular biology of inflammation and sepsis: a primer. *Crit. Care Med.* 2009; 37 (1): 291–304.
- Namas R., Zamora R., Namas R. et al. Sepsis: Something old, something new, and a systems view. *J. Crit. Care*. 2012; 27 (3): 314.e1–11.
- Tschaikowsky K., Hedwig-Geissing M., Schiele A. et al. Coincidence of pro- and anti-inflammatory responses in the early phase of severe sepsis: Longitudinal study of mononuclear histocompatibility leukocyte antigen-DR expression, procalcitonin, C-reactive protein, and changes in T-cell subsets in septic and postoperative patients. *Crit. Care Med.* 2002; 30 (5): 1015–23.
- Alekseev L.A., Ragimov A.A. *DIC-Syndrome: A Guide*. Moscow. GEOTAR MEDIA; 2010 (in Russian).
- Klijn E., Den Uil C.A., Bakker J., Ince C. The heterogeneity of the microcirculation in critical illness. *Clin. Chest. Med.* 2008; 29 (4): 643–54.

21. Lundy D.J., Trzeciak S. Microcirculatory dysfunction in sepsis. *Crit. Care Clin.* 2009; 25 (4): 721–31.
22. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit. Care Med.* 2008; 36 (4): 1394–96.
23. Delsesto D., Opal S.M. Future perspectives on regulating pro- and anti-inflammatory responses in sepsis. *Contrib. Microbiol.* 2011; 17: 137–56.
24. Band R.A., Gaieski D.F., Hylton J.H. et al. Arriving by emergency medical services improves time to treatment endpoints for patients with severe sepsis or septic shock. *Acad. Emerg. Med.* 2011; 18 (9): 934–40.
25. McKinley B.A., Moore L.J., Sucher J.F. et al. Computer protocol facilitates evidence-based care of sepsis in the surgical intensive care unit. *J. Trauma.* 2011; 70 (5): 1153–66.
26. Bockeria L.A., Yarustovskiy M.B. *Guidelines for extracorporeal blood purification in intensive care.* Moscow: Nauchnyy Tsentr Serdechno-Sosudistoy Khirurgii imeni A.N. Bakuleva RAMS; 2009 (in Russian).
27. Dickinson J.D., Kollef M.H. Early and adequate antibiotic therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2011; 13 (5): 399–405.
28. Sergienko V.K., Yakubtsevich R.E., Spas V.V. New approaches to extracorporeal blood purification in sepsis in children. *Medical news.* 2010; 3: 10–3 (in Russian).
29. Ronco K., D'Intini V., Bellomo R., et al. Rationale for extracorporeal therapies in sepsis: translation from English. *Anesthesiologiya i reanimatologiya.* 2005; 2: 87–91 (in Russian).
30. Gel'fand B.R., Kassil V.L. *Acute Respiratory Distress Syndrome: A Practical Guide.* Moscow: Littera; 2007 (in Russian).
31. Parenteral nutrition in intensive care and surgery. Guidelines of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation 29. 08. 2006 № 4630-PX. Moscow; 2006 (in Russian).
32. Yu Z.G., Xu Y.L., Zhu L.W. Effects of high volume hemofiltration on postoperative multiple organ dysfunction syndrome in severe abdominal infection patients. *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi.* 2009; 25 (7): 634–36.
33. Bagshaw S.M., George C., Bellomo R. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Crit. Care.* 2008; 12 (2): 47.
34. Bellomo R., Wan L., Langenberg C., May C. Septic acute kidney injury: new concepts. *Nephron. Exp. Nephrol.* 2008; 109(4): 95–100.
35. Matejovic M., Chvojka J., Radej J. et al. Sepsis and acute kidney injury are bidirectional. *Contrib. Nephrol.* 2011; 174: 78–88.
36. Yap S.C., Lee H.T. Acute kidney injury and extrarenal organ dysfunction: new concepts and experimental evidence. *Anesthesiology.* 2012; 116 (5): 1139–48.
37. Ronco C., Giomarelli P. Current and future role of ultrafiltration in CRS. *Heart Fail. Rev.* 2011; 16 (6): 595–602.
38. Joanidis M., Forni L.G. Clinical review: Timing of renal replacement therapy. *Crit. Care.* 2011; 15 (3): 223.
39. Pittoni G.M., Scatto A. Economics and outcome in the intensive care unit. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2009; 22 (2): 232–6.
40. Salomčo R., Martins P.S., Brunialti M.K. et al. TLR signaling pathway in patients with sepsis. *Shock.* 2008; 30 (Suppl. 1): 73–7.
41. Palazzo S.J., Simpson T., Schnapp L.M. Triggering receptor expressed on myeloid cells type 1 as a potential therapeutic target in sepsis. *Dimens. Crit. Care Nurs.* 2012; 31 (1): 1–6.
42. Kiprina E.S. Laboratory markers of endothelial dysfunction in the prediction of adverse cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome, subject to percutaneous coronary intervention: Diss. Moscow; 2011 (in Russian).
43. Cruz D.N., de Cal M., Garzotto F. et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin is an early biomarker for acute kidney injury in an adult ICU population. *Intensive Care Med.* 2010; 36 (3): 444–51.
44. Oltermann M.H. The coming «sepsis boom...» and the available but underutilized diagnostic tools that could avert it. *MLO Med. Lab. Obs.* 2012. 44 (2): 36–7.
45. Ala-Kokko T.I., Laurila J., Koskenkari J. A new endotoxin adsorber in septic shock: observational case series. *Blood Purif.* 2011; 32 (4): 303–9.
46. Kulabukhov V.V. Use of an endotoxin adsorber in the treatment of severe abdominal sepsis. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2008; 52 (7): 1024–5.
47. Borovkova N.V., Khvatov V.B., Aleksandrova I.V. Apoptosis and other mononuclear leukocytes and content of the dead in the venous blood of patients with sepsis. *Vestnik RAMN.* 2009; 8: 33–6 (in Russian).
48. Ricci Z., Cruz D., Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int.* 2008; 73 (5): 538–46.
49. Garzotto F., Piccinni P., Cruz D. et al. RIFLE-based data collection/management system applied to a prospective cohort multicenter Italian study on the epidemiology of acute kidney injury in the intensive care unit. *Blood Purif.* 2011; 31 (1–3): 159–71.
50. Bagshaw S.M., Uchino S., Bellomo R. et al. Timing of renal replacement therapy and clinical outcomes in critically ill patients with severe acute kidney injury. *J. Crit. Care.* 2009; 24 (1): 129–40.
51. Kirov M.Y., Kuz'kov V.V., Bertnes L.Y., Nedashkovskiy E.V. Monitoring of pulmonary extravascular lung water in patients with severe sepsis. *Anesthesiologiya i reanimatologiya.* 2003; 4: 41–4 (in Russian).
52. Gassanov N., Caglayan E., Nia A. et al. Hemodynamic monitoring in the intensive care unit: pulmonary artery catheter versus PiCCO. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2011; 136 (8): 376–80.
53. Wiessner R., Gierer P., Schaser K. et al. Microcirculatory failure of sublingual perfusion in septic-shock patients. Examination by OPS imaging and PiCCO monitoring. *Zentralbl. Chir.* 2009; 134 (3): 231–6.
54. Furian T., Aguiar C., Prado K. et al. Ventricular dysfunction and dilation in severe sepsis and septic shock: relation to endothelial function and mortality. *J. Crit. Care.* 2012; 27 (3): 9–15.
55. Landesberg G., Gilon D., Meroz Y. et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Eur. Heart J.* 2012; 33 (7): 895–903.
56. Hofer C.K., Senn A., Weibel L., Zollinger A. Assessment of stroke volume variation for prediction of fluid responsiveness using the modified FloTrac and PiCCO plus system. *Crit. Care.* 2008; 12 (3): 82.

Поступила 12.02.2015