

Интенсивная терапия сепсисного инфекционно-токсического шока

Ключевые слова: shock, therapy, sepsis

J.A. Rebenok

Intensive therapy of septic infectious-toxic shock

Described the methods of treatment of infectious-toxic shock

Key words: shock, therapy, sepsis

Шок – критическое, пограничное между жизнью и смертью состояние с утратой адаптационных функций, возникающее как реакция организма на повреждения чрезвычайной интенсивности (8,15,20,23,26,27,28). В зависимости от причин его вызвавших шок классифицируется на раневой, ожоговый, геморрагический, ангидремический, анафилактический и др.- «типов шока столько, сколько и возможностей умереть»,- Moorhe (32).

Инфекционно-токсические повреждения при тяжёлых инфекционных заболеваниях, в т.ч. и сепсисе (С), могут вызывать инфекционно-токсический шок – ИТШ (1,2,4,5,8,15,20,23). Генерализованная форма менингококковой инфекции с развитием шока - острейший менингококковый сепсис – характерный пример ИТШ при тяжёлой инфекции с развитием сепсиса (15). ИТШ при сепсисе относится к наиболее опасным видам шока, поскольку приводит к летальности от 40 до 70% и более, из-за того, что он развивается именно при С – наиболее тяжёлой и опасной из всех бактериальных и/или грибковых генерализованных инфекций (4,13,15). Какие либо иные объяснения особой опасности ИТШ при С, в т.ч. и в связи с «синдромом системного воспалительного ответа» (ССВО, SIRS),- не доказательны. Как не доказательны, а точнее произвольны, отождествления сепсисного («септического») шока с С или ССВО :«Под острым сепсисом подразумевается септический шок »-,Cohen J. (31). «Сепсис и септический шок – это синдром системного воспалительного ответа »-, Balk R.(29).

Термины и понятия «системное воспаление», «синдром системного воспалительного ответа» представляют собой конъюнктурные неологизмы, изобретенные для того, чтобы сепсис – нозологически самостоятельное инфекционное заболевание с утрированным иммунозависимым патогенезом и характерной клинической симптоматикой - отнести к безликому воспалительному синдрому. Представители западной критической медицины только таким путём могли «приватизировать» С. Западная критическая медицина, как известно, профессионально ограничена исключительно синдромальной патологией и не занимается конкретными заболеваниями на постоянной основе (9,11). Но после того, как С был признан воспалительным синдромом (ССВО), «приватизация» С критической медициной стала осуществляться повсеместно, хотя термины и понятия «системное воспаление», «синдром системного воспалительного ответа» патофизиологической характеристике воспалительного процесса не соответствуют (12). Воспаление есть местный процесс по определению : чтобы локализовать и ликвидировать и/или отграничить и нейтрализовать очаг повреждения (12) .

При С, как и при всех иных инфекционных заболеваниях, признаки т.н. «системного» (генерализованного) воспаления отсутствуют. Нарушения сосудистой

проницаемости и дисциркуляция, равно как тахикардия и тахипноэ, трактуемые как признаки «системного воспаления» (29,30,31), есть признаки дисрегуляции, дегенерации, адаптации и компенсации, но не воспаления. Банальные симптомы воспаления – лихорадка, лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг – также представляемые как признаки «системного воспаления» (30), на самом деле есть проявления местного воспалительного процесса в сепсисном очаге/очагах (4,13).

Ссылки на гиперпродукцию цитокинов как на основную причину развития С – «цитокиновая буря, цитокиновый пожар» (29,30), представляют собой заинтересованную спекуляцию на малой изученности патофизиологии цитокинов. Цитокины являются «естественными медиаторами защитных реакций организма» (19) но не патогенами, что подтверждается терапевтическим действием наиболее активного провоспалительного цитокина ИЛ-1бета (препарат беталейкин) при гнойно-септических инфекционных заболеваниях (14,19), что никак не соответствует представлению о цитокинах как основных патогенетических факторах С.

С инфектологических позиций сепсис есть генерализованная бактериальная или/и грибковая инфекция в иммуносупрессивном (иммунонедостаточном) организме (4,13).

При острейшем С, который составляет около 1% от всех случаев С, шок (ИТШ) является обязательным компонентом болезни. Острейший С развивается в пределах 1-3 суток и начинается с ИТШ или завершается ИТШ (4,14).

При остром С шок развивается у 30-46% больных в связи с особой тяжестью болезни или недостаточным лечением (4,13).

При хроническом С шок не развивается.

Т.о. основным «поставщиком» ИТШ при заболевании С является острый С, составляющий 95-98% всех случаев С (4).

Лечение ИТШ, как и всякого патологического состояния, наиболее эффективно если начинается на ранней стадии его развития.

Если лечение ИТШ начинается спустя 6 часов после появления его симптоматики, то каждый последующий час приближает состояние больного к инкурабельности. Основное затруднение состоит в том, что диагностика ИТШ возможна только на клинической основе, т.е. тогда, когда основные признаки шока в виде крайне тяжёлой острой циркуляторной недостаточности несердечного происхождения, проявляются клинически. Шок не может быть распознан до появления его основных симптомов, следовательно, его клиническая диагностика на самой начальной, субклинической стадии его развития не достижима.

В качестве компромиссного варианта возможно использование признаков утяжеления основного заболевания (ухудшение самочувствия, нарастание лихорадки с ознобом, беспокойство, появление геморрагической экзантемы) в виде «намёка» на возможное развитие ИТШ. В подобных ситуациях внешних проявлений шока ещё нет. Кожа, в связи с сердечной гипердинамией, остаётся тёплой и не выглядит резко бледной, разница в температуре кожи подмышечной области и тыла стопы (Δt) не превышает 2 градусов, АД в пределах нормы. Однако признаки снижения ОЦК уже обозначены - тахикардия, громкие тоны сердца, коэффициент Алговерна 1,0, тахипноэ как признак метаболического ацидоза, снижение диуреза - и должны быть приняты во внимание. Интенсивная противосептическая терапия с коррекцией ОЦК может оказаться успешной. И, если С излечивается, тогда складывается впечатление то ли предотвращения, то ли излечения ранней (субклинической) стадии ИТШ.

Состояние, когда ИТШ ещё нет, но есть признаки снижения ОЦК, предложено называть шоком в состоянии компенсации и классифицировать это состояние по стадиям компенсации : компенсация, субкомпенсация, декомпенсация. Однако, если шок есть состояние с тотальной утратой компенсаторных функций, тогда понятие «компенсация» применительно к шоку не логично, поскольку получается «компенсированная декомпенсация». Наличие степеней компенсации формально сближает шок с остальными заболеваниями, что делает его более удобным для восприятия. И, хотя шок нозологически к болезням отнесен быть не может, подразделение его на стадии компенсации стало привычным и почти общепринятым (1,20,23,28).

Симптоматика ИТШ характерна . Больной выглядит катастрофически : страдальческое выражение лица, кожа бледная с сероватым оттенком, возможен гипергидроз («холодный пот»), геморрагическая экзантема, в т.ч. с некрозами, «мраморный» рисунок кожи как проявление венозного застоя, пульс малый, слабого наполнения, тахикардия 120+-10 ударов в 1 мин при нормальной или субнормальной температуре тела, глухие тоны сердца, коэффициент Алговерна 2,0, тахипноэ 30 и более дыханий в 1 мин, АД 60/40 и менее мм рт. ст., дельта t в пределах 4 градусов , заполнение белого пятна ногтей 1,5-3,0 сек при норме 0,5 сек , диурез 20 мл/час и менее, метаболический декомпенсированный ацидоз - «шок в ходу» (1,23,28).

Без эффективного лечения летальный исход неизбежен. Пульс становится нитевидным, тахикардия нарастает и может сменяться брадикардией, тоны сердца едва прослушиваются, нижняя граница АД не определяется, гипостатические («трупные») пятна в области лопаток и ягодиц. Беспокойство сменяется торпидностью, вслед за чем наступают загруженность, сопор, кома и смерть .

К смерти может приводить не только циркуляторная недостаточность , но и многочисленные осложнения , даже если гемодинамика ко времени их наступления стала удовлетворительной :

- 1) органный и полиорганная недостаточность (респираторный дистресс-синдром, острая почечная недостаточность и др.) ;
- 2) апалический синдром ;
- 3) сердечная аритмия и асистолия ;
- 4) гиперкоагуляция крови как проявление ДВС (тромбоз сосудов мозга, лёгких, миокарда, мезентериальных сосудов, тромбоз сосудов и геморрагия надпочечников) ;
- 5) усугубление сепсисного процесса из-за нарастающей иммунной супрессии с появлением дополнительных возбудителей – микробов выхода – “microb de sortir” (2,3,4,15,23,25,26,27,28) .

Ясно , что терапия ИТШ , если она начинается когда «шок в ходу», является по существу запаздывающей. Следовательно, лечение ИТШ, по возможности, не должно быть зависимым от его клинической диагностики . При удовлетворительном лабораторном обеспечении (УО,МО,ОЦК,ПС,КОС,Na,К,гематокрит, газовый состав и факторы коагуляции крови и др.) в клиническом распознавании шока необходимости нет. Интенсивное противосепсисное лечение с надёжной оптимизацией основных систем жизнеобеспечения позволяет добиться терапевтического успеха до развития ИТШ или на самых ранних (субклинических) стадиях его развития .

Но остаются случаи – острейший С, острый С с особо тяжёлым течением или недостаточным противосепсисным лечением - где ИТШ обнаруживается в момент

госпитализации больного, и противошоковая терапия должна начинаться когда шок уже «в ходу» .

Лечение шока следует осуществлять в реанимационной зоне по правилу «шаг за шагом».

Противошоковые терапевтические действия осуществляются строго по показаниям. Без должных клинических или лабораторных показаний ни одно терапевтическое действие (ни один лечебный «шаг») не должно осуществляться. Залогом успеха является максимально раннее начало лечения .

Первый «шаг»:

- а) санация верхних дыхательных путей и трахеи;
- б) катетеризация дыхательных путей;
- в) катетеризация подключичной и локтевой вен, а также мочевого пузыря и желудка .

Последующие «шаги»

1. Дыхательная реанимация . ИВЛ , вдыхание чистого кислорода 20 дых/мин в течение 10-15 мин до сатурации крови 90% (норма 92-98%) .Целесообразны антигипоксанты (пирогетам 2,0 в/вен болюсно, ГОМК 100 мг/кг в/вен капельно, милдронат 10% - 5,0 в/вен болюсно, цитохром С 4,0 мл в/вен болюсно) и транквилизаторы – седуксен, реланиум 1,0 мг/кг или наролфин 0,05% 1-2 мл в/вен болюсно.

2.Этиотропная терапия непрерывно в виде :

а) специально подобранных (клинически или лабораторно) бактерицидных антибиотиков

в максимально высоких дозах ;

б) ронколейкина 0,5млн ЕД с 5-8 мл 10% альбумина в/вен в 400 мл физиологического

раствора капельно , медленно в течение 4-5 часов (4,13),- добавление альбумина не строго обязательно.

Ронколейкин для лечения С также необходим как и антибиотики.

3.Оптимизация гемодинамики до воспроизведения сердечной гипердинамии .

Быстрое капельное или струйное в/вен введение кристаллоидных (лактасоль, ацесоль и др. ,например, «поляризирующая смесь»: хлорид калия 7,5% -30 мл, глюкоза 10% -400 мл, инсулин 12 ЕД) в течение 20-30 мин , а за тем - коллоидных (полиглюкин, гелафузин-желатина, инфузол-гидроксиэтилированный крахмал, и др. , в т.ч.альбумин, и криоплазма) растворов.

Кристаллоидные и коллоидные растворы вводятся в соотношении 2 :1.Темп введения 0,75-1,5 мл/кг.мин (1,0 мл/кг.мин) с приостановкой введения каждые 10 -15 мин и измерением ЦВД .За 30 мин УО следует увеличить на 30% , а ЦВД за 60 мин восполнить с превышением на 300 – 500 мл . Таким путём достигается «сдвигающий эффект» , чтобы «снять» сладж и восстановить капиллярный кровоток . Чем выше скорость безопасного введения , тем эффективный объём введения оказывается меньшим .

Меры предосторожности

1) правило «2 и 5» : если после введения 200 мл жидкости ЦВД повышается в пределах 2 см водн. ст., инфузия продолжается с той же скоростью , но если при этом ЦВД повышается на 5 см водн. ст., инфузия резко замедляется или приостанавливается до снижения ЦВД ;

2)если давление заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК) около 3 мм рт. ст., продолжа- ется струйное введение , ДЗЛК до 7 мм рт. ст. – капельное введение, ДЗЛК 12-14 мм рт. ст.-инфузионная терапия достаточна ;

3) при появлении признаков дистресс-синдрома («шоковое лёгкое») или острой почечной недостаточности («шоковая почка»), инфузия приостанавливается и корректируется по ситуации , возможно, потребуются диуретики (9,23,27) .

Дополнительные «шаги»

Дополнительные терапевтические «шаги», также как и основные, осуществляются только при наличии чётко выраженных клинических или лабораторных показаний.

Нарушения КОС

При адекватной коррекции гемодинамики нарушения КОС компенсируются спонтанно. Торпидный декомпенсированный метаболический ацидоз требует активного устранения . Предпочтителен трисбуфер (ТНАМ) в объёме : ВЕ в мМ/л умноженное на массу тела в кг - в/вен струйно 10-15 мин и далее капельно под контролем КОС .

Повторное промывание желудка с помощью двхканального желудочного зонда 2% пищевой содой или физраствором до отхождения светлой промывной воды с нейтральной рН – целесообразная процедура при декомпесированном ацидозе .

Глюкокортикоиды

Гидрокортизон 0,1-0,2 в/вен болюсно и далее 3 мкг/кг.мин капельно, возможно, в течение нескольких суток . Введение глюкокортикоидов не является обязательным (7,17) .

Инотропные и вазоактивные средства

Если, несмотря на инфузионную терапию, ЦВД остаётся сниженным , необходима инотропная поддержка : допамин , добутамин в/вен капельно .

Допамин 2-5 мкг/кг.мин улучшает кровоток в почечных , мезентериальных и коронарных сосудах , в дозе 5-10 мкг/кг.мин усиливает контрактильность миокарда , а в дозе 20 мкг/кг.мин увеличивает общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) , что способствует восполнению гиповолемии .

Добутамин 2,5 - 20,0 мкг/кг.мин увеличивает число сердечных сокращений, существенно не влияя на ОПСС . Добутамин целесообразно сочетать с допамином или норадренином .

Норадренилин в дозе 0,15 – 0,25 мкг/кг.мин обладает инотропным воздействием на миокард и увеличивает вазоконстрикцию , почечный кровоток после короткого снижения возрастает .

В целях усиления вазопрессивного действия используется также адренилин - 1 мг адренилина разводится в 400 мл физраствора и методом «титрования» (10-20 капель в минуту или 1,25-2,5мкг/мин) достигается требуемый эффект.

При стойкой артериальной гипотензии целесообразна комбинация нескольких вазоактивных средств в невысоких дозировках . Вазоактивный эффект может быть усилен энергетическим полиионным раствором : глюкоза 20% - 400 мл, хлорид К 7,5% - 20мл, хлорид Са 10% - 6 мл, сульфат Mg 25% - 3 мл, инсулин 25 ЕД .

Если ЦВД , несмотря на применение катехоламинов , остаётся выше 15 см водн. ст., дополнительно используются панангин , 10 мл которого (содержимое ампулы) разводится в 30мл физраствора и вводится медленно в/вен , и кардиотонические средства : строфантин 0,05% -1 мл разводится в 20 мл 5 или 20% глюкозы и вводится

медленно в/вен в течение 5 -6 мин ,или дигоксин 0,05% - 1 мл вводится медленно на глюкозе аналогично строфантину .

На фоне инотропной поддержки возможно повышение давления в легочных артериях , что требует применения ингибиторов фосфодиэстеразы – амриона и милриона : амрион 50 мкг/кг в течение 10 мин и далее 10 -30 мкг/кг.мин (милрион в той же дозе) в/вен до нормализации легочного АД .

Инотропная поддержка отменяется спустя 24-36 часов от начала улучшения и стабилизации состояния больного .

Антикоагулянтные средства

При гиперкоагуляции – гепарин 300 ЕД/кг.сут с криоплазмой 150 – 200 мл и дезагрегантами : дипиридамол 50–100 мг в/вен 2-3 раза /сут и компламин 300–600мг в/вен капельно.

Ограничение «медиаторного взрыва»

Пентоксифилин (трентал) 100-300 мг в/вен на физрастворе – подавляет синтез ФНО альфа на 40% .

Уменьшение системного протеолиза

Гордокс 200-400 тыс. ЕД в/вен , затем по 100 тыс. ЕД в/вен через 3 часа в течение суток .

Воздействие на окись азота

Метиленовый синий в первые сутки ИТШ 2мг/кг в/вен болюсно , а затем инфузионно в течение 4 часов : 1-й час - 0,25 мл/час, 2-й час- 0,5 мл/час, 3-й час- 1,0 мл/час, 4-й час- 2,0мл/час (10) .

Антиоксиданты

Аскорбиновая кислота 1,0 в сутки в 10% растворе в/вен, унитиол 50-70мкг/кг 2 раза в сут., алфен 140-280 мг/сут. , димексид 1,0г/кг в/вен для удаления свободных радикалов и перекиси липидов.

Коферментный «подпор»

Кокарбоксилаза 5% - 3,0 мл , тиамин 5% - 1,0 мл, цитохром С (цитомак) 0,25% - 4,0 мл в/вен капельно на 5 или 20% глюкозе .

Ингибиция циклооксигеназы

Кеторолак 50-60 мг/сут в/вен болюсно для угнетения циклооксигеназы и подавления синтеза простагландинов .

Иммуноактивные средства

Иммуноглобулины : пентаглобин 5-8 мл/кг в/вен в 1-е сутки и двое суток по 4,0 мл/кг при длительности введения не менее 12 часов на физрастворе (содержит IgM и IgG) , инраглобин 2-5 мл/кг в/вен на физрастворе в течение 2-3 суток (содержит IgG) .

Ронколейкин (ИЛ-2), о чём уже указывалось . Однократное введение 0,5 млн ЕД ронколейкина в качестве компонента противошоковой терапии должно сочетаться с введением ронколейкина как средства противосепсисного лечения . Введение ронколейкина следует начинать в течение 1-го часа противосепсисной терапии (из-за длительности его вливания 4-5 часов) .

Респираторный дистресс-синдром («влажное лёгкое»)

Ограничение инфузионных вливаний. Ингаляция сурфактанта по 50-100мг/кг и ацетилцистеина по 100-300 мг 2раза сутки . Перфторуглеродные эмульсии (перфторан) в/вен капельно 4-8 мл/кг разово , повторное введение через сутки , всего три введения . Суммарная доза не более 100 мл/кг .

Острая почечная недостаточность («шоковая почка»)

Диурез в пределах 1 мл/кг.сут . Целесообразны эуфиллин 2,4% - 10-20 мл в/вен с фуросемидом до 300мг/сут или маннитолом 1-3 г/кг.сут . При олигоанурии, сохраняющейся, несмотря на применение диуретиков 2-е суток и более, необходим перевод больного в отделение гемодиализа .Ранний гемодиализ результативнее консервативного «размачивания» с помощью диуретиков и ограничения жидкости .

Экстракорпоральное (афферентная иммунотерапия, ультрагемофильтрация и гемодиализ) очищение крови более соответствуют превентивному лечению ИТШ , в т.ч. в случаях с полиорганной недостаточностью(7,22,24) . Когда «шок в ходу» афферентные методики вытесняются более оперативными способами медикаментозной оптимизации кровообращения .

Достижение эффекта сердечной гипердинамии благоприятно сказывается на внешнем виде больного .Однако улучшение внешнего вида не обязательно совпадает с улучшением самочувствия, поскольку «сдвигающий эффект» возросшего УО увеличивает выход токсических метаболитов из очагов застоя в общий кровоток . Но с повышением АД до 90/60 мм рт.ст. и снижением ЦВД до 5-8 см водн.ст. улучшается и самочувствие .

Критерий адекватности терапии ИТШ – достоверное клиническое улучшение состояния больного (1,6,7,13,18,21,22,23,24) .

Питание

В состоянии ИТШ питание парентеральное в виде белковых гидролизатов , альвезина , растворов аминокислот и глюкозы 0,5 г/кг с инсулином . Общий калораж 40-50 ккал/сут . С улучшением общего состояния восстанавливается питание per os с полуголодным режимом : сладкий чай, сухари, бульон .Количество условного белка в 1-е сутки – 0,5 г/кг, 2-е сутки – 1,0 г/кг, 3-и сутки – 2-3 г/кг. После третьих суток общий калораж около 100 ккал/сут.

Заключение

Если ИТШ - следствие повреждения чрезвычайной интенсивности, то терапия ИТШ должна быть отнесена к медикаментозному вмешательству также чрезвычайной интенсивности . Поскольку самое интенсивное противошоковое лечение не гарантирует выздоровления, в тактике терапии ИТШ наметились две тенденции - для достижения терапевтического успеха использовать :

1) максимальное количество патогенетически обоснованных и клинически логичных медикаментозных средств (перечень которых мог бы занять более страницы) чтобы, в случае летального исхода , не могло возникнуть сожаления или административного упрека в том, что применены всё-таки не все из возможных лечебных средств ;

2) минимальное количество адекватных медикаментозных средств , сознавая, что медикаментозное вмешательство чрезвычайной интенсивности не останется без побочных , возможно небезопасных , последствий , из-за чего количество вводимых медикаментов целесообразно ограничивать .

Метаанализ , проведенный в недалёком будущем , вероятно , обозначит преимущества одной из указанных тенденций .

Литература

1. Антонова Т.В., Гавришева Н.А., Корячкин В.А. Инфекционно-токсический шок (пособие) // С-Петербург -. 2001-. С. 67 .

2. Арестова М.М. Современные аспекты патогенеза инфекционно-токсического шока и сепсиса в акушерстве и гинекологии. // Сб. материал. науч.- практ. конф. Минск -. 2001.-
3. С. 27-30.
4. Бардахчян Э.А., Харламова Н.Г., Ломов Ю.М. Ультроструктурные основы полиорганной недостаточности в патогенезе инфекционно-токсического шока. // Патол. физиол. и эксперим. терап. -1999 -. № 3 -. С. 22- 25.
5. Бочоришвили В.Г. Сепсисология с основами инфекционной патологии. // Тбилиси : «Мицниереба» .- 1988 .- 807с..
6. Вальков А Ю., Ходасевич Л.С. Медиаторы воспаления в патогенезе инфекционно-токсического шока менингококковой этиологии. // Арх. патол.- 2000.- т. 62, №2.- С. 52-57.
7. Джурко Б.И. Объём циркулирующей крови при шоке (механизмы регуляции, принципы коррекции) : Автореф.дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.16. / С-Пб. .- 1992.- 43с.
8. Занько С.А., Арестова А.М. Интенсивная терапия инфекционно-токсического шока Актуальные вопросы медицины . Минск.- 2001 .- С. 56-61.
9. Карпов И.А., Самсон А.А., Юровский Н.Н. Грамотрицательный инфекционно-токсический (септический) шок. // Рецепт .-1998.- №5 .-С.59-67.
10. Кижяева Е.С. ,ЗакИ.О. Полиорганная недостаточность в интенсивной терапии // Вестн. интенсивн.терап. .-2004 -№1 .-С.14-18.
11. Киров М.Ю.,Евгенов О.В.,Егорина Е.М. и др.Первый опыт применения инфузии метиленового синего при септическом шоке. // Вестн. интенсивн. терап. .- 2000 .- № 4 .- С.28-30.
12. Левит А.А., Руднов В.А , Белкин А.А. и др. Синдромный подход как основа организации интенсивной терапии критических состояний.// Вестн. интенс. терап. 2003.- № 4.- С 3-11 Патологическая физиология . ред. Адо А.Д., Москва : «Триада Х» .- 2002 .-С.16-66.
13. Ребенок Ж.А. Сепсис – инфекционная болезнь в иммунонедостаточном организме.// Сепсис: патогенез , діагностика та терапія . Харків .-2004 .- С.19-26 .
14. Романова Е.С.,Кабанова В.И., Кузнецов Н.И., Симбирцев А.С. Лечение репликативной формы хронического вирусного гепатита с использованием иммуномодулирующего препарата беталейкин. // Здоровоохранение Урала .-2002.-№ 5.- С. 1-3 .
15. Рослый И.М. Менингококковый инфекционно-токсический шок : патогенетические особенности и биохимические признаки. // Патол. физиол. и эксперим. терап. 1996.- № 1.- С. 39-44 .
16. Руднов В.А. , Вишницкий Д.А. Сепсис на пороге 21 века : основные итоги , новые проблемы , ближайшие задачи. // Анестезиол. и реаниматол.-2000.- №3.- С. 64-69.
17. Руднов В.А. Глюкокортикоиды в терапии септического шока : история продолжается. // Клини микробиол.и антимикробн. химиотерап.-.2004.- т. 6, № 2.- С. 108-123 .
18. Серов В.Н., Оглоблина О.Г. Белова Л.А. и др. Принципы интенсивной терапии акушерского сепсиса и септического шока. // Рос. мед. журн.- 2000.- № 5.- С. 3-8 .
19. Симбирцев А.С., Кетлинский С.А., Гершанович М.Л. Новые подходы к клиническому применению Беталейкина – рекомбинантного интерлейкина-1 бета человека. // Terra medika .-2000.-№ 1.- С.3-6.

20. Соринсон С.Н. Неотложные состояния у инфекционных больных . Л-д : «Медици- на» .- 1990.- С. 153-165 .
21. Ушакова Н.Д., Мороз В.В., Андреева И.И. Перфторан в коррекции эндотоксикоза при гнойно-септических урологических заболеваниях .// Анестезиол . и реаниматол ..-2004.- № 3.- С.59-63 .
22. Ушакова Н.Д. , Мороз В.В. Коган М.И. Экстракорпоральная иммунофармакотера- пия при гнойно-воспалительных урологических заболеваниях .//Вестн . интенсивн . терап. .-2004.-№ 1.- 29-31 .
23. Чуйков Л.И., Малый В.П. Шок в практике инфекциониста . Харьков: «Регион- ин- форм» .-2003.- 260 с.
24. Яковлева И.А. Экстракорпоральное очищение крови в патогенетической терапии сепсиса и септического шока : Автореферат ... докт. мед. наук : 14.00.37., Москва.- 2002.-48 с.
25. Шерман Д.М. контуры общей теории шока .// Патол. физиол.и эксперим. терап..- 2003 .-№ 3.- С.9-12 .
26. Риккер Г. Шок . Берлин : «Шпрингер-Ферлаг».- 1984.- 367 с.
27. Шустер Х.П., Шенборн Х., Лауэр Х. Шок . Москва : «Медицина».- 1981 .- 110 с.
28. Шутеу Ю., Бандалэ Т., Кафрице А., Киндя В. Шок .Бухарест : «Воен. издат.» .- 1981.- 515 с.
29. Balk R.A. Патопфизиология септического шока .// Сепсис и антибактериальная терапия . Киев : «Нора-Принт».- 1997.- С.27-31 .
30. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.V. et al. . ACCP/SCCM consensus conference . Difinitions for sepsis and organ failure and guidelines for innovative therapies in sepsis . //Chest. .- 1992.- vol. 101.- P. 1644-1655. Cohen J.
31. Cohen J Патопфизиологические процессы при грамотрицательном сепсисе . // Сеп- сис и антибактериальная терапия .Киев : «Нора-Принт»,1997.- .С.8-11.
32. Moore цит. по Шутэу Ю. и др. Шок . Бухарест : «Воен. издат» .- 1981.- С.27