

УДК 616.94-053.2

СЕПСИС: ОГЛЯД СУЧАСНИХ КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ

В.Г. Майданник, І.В. Майданник
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Sepsis: Review of current guideline

Maidannyk V.G., Maidannyk I.V.

A.A. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The main achievements and world experience in the diagnosis and treatment of sepsis are described in the article. Modern representations about clinical forms and diagnostic forms of sepsis are presented in detail and the main directions of the interventional therapy of sepsis are presented, which are based on the principles of evidence-based medicine. The main goal of this article is to improve the results of treatment and reduce the mortality of patients with sepsis.

Key words: sepsis, diagnosis, treatment, evidence-based medicine.

Сепсис: Обзор современных клинических рекомендаций

Майданник В.Г., Майданник И.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

В статье отражены основные достижения и мировой опыт диагностики и лечения больных сепсисом. Подробно изложены современные представления о клинических формах и диагностических критериях сепсиса. Изложены подходы и сформулированы основные направления интенсивной терапии сепсиса с позиций доказательной медицины. Основная задача данной статьи - улучшение результатов лечения и снижение летальности больных сепсисом.

Ключевые слова: сепсис, диагностика, лечение, доказательная медицина.

Адреса для кореспонденції:

Майданник Віталій Григорович – академік НАМН України, д.м.н., проф., зав. кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; 01004, м. Київ, вул. Л. Толстого, 10; e-mail: maidannyk@gmail.com

Сепсис є однією з провідних причин смертності дітей у всьому світі, особливо у випадку несвоєчасного розпізнавання й лікування, адже розпізнавання цього стану потребує особливої уваги. За даними ВООЗ [1996], у світі кожного року від сепсису вмирало понад 6 млн дітей. Тільки в США щорічно госпіталізують 72 тис. дітей з сепсисом, причому рівень смертності становить 25%, а економічна вартість затрат оцінюється в \$4,8 млрд [1]. У 2011 році в США на сепсис приходилося більше \$20 млрд або 5,2% від загальної суми витрат [2]. Більше того, дослідження свідчать про зростання числа випадків сепсису у дітей упродовж двох останніх десятиліть [3]. Так, у період з 1995 по 2005 рік поширеність сепсису зростає від 0,56 до 0,89 випадків на 1000 дитячого населення [4]. На думку багатьох дослідників, це пов'язано зі збільшенням виживання недоношених, дітей з низькою масою тіла при народженні та дітей з важкими хронічними захворюваннями. Причому діти, що живуть в країнах з низьким рівнем доходів є більш вразливими верствами населення до сепсису. При цьому смертність дітей в результаті сепсису залишається на високому рівні, в межах від 5% до 40% [3], а серед дітей до 5-річного віку смертність досягає навіть 60% [5]. Хоча справжня поширеність сепсису невідома, але за найстриманішими оцінками можна зробити висновок, що сепсис є однією з провідних причин смертності та критичних захворювань у всьому світі [6, 7]. Більше того, лікарі все більше переконуються в тому, що пацієнти, які пережили сепсис, часто страждають від довготривалих фізичних, психологічних та когнітивних розладів, які тягнуть за собою суттєві витрати на лікування та є тягарем для суспільства [8].

Незважаючи на важливість цього питання для всього світу [6, 7], медична спільнота недостатньо знає про сепсис [9]. Крім того, через різноманітні прояви сепсису діагностика його ускладнена навіть для досвідчених лікарів. Отже, суспільству потрібне зрозуміле визначення сепсису, а для медиків необхідні вдосконалені клінічні рекомендації та діагностичні методи, які б полегшили швидко ідентифікацію та точне кількісне визначення тягаря сепсису. Саме тому метою даної роботи є інформування широкого кола лікарів-педіатрів з клінічними рекомендаціями (guidelines), які були опубліковані останнім часом фахівцями в різних країнах світу [10, 11].

Загальновідомо, що у 1991 році в Чикаго на Погоджувальній (консенсусній) конференції [12] Американської асоціації пульмонологів і Товариства фахівців критичної медицини (ACCP/SCCM) були сформульовані перші визначення терміну «сепсис», в межах яких увага зосереджувалась на переконанні, яке домінувало в той час, а саме, що сепсис є результатом синдрому системної запальної реакції (SIRS) на

інфекцію (табл.1). Сепсис, ускладнений дисфункцією певного органу, отримав назву гострий сепсис, який може перейти в септичний шок, що визначається як «викликана сепсисом персистентна гіпотензія, що не зникає, незважаючи на адекватну інфузійну реанімацію». Створена в 2001 році робоча група, визнаючи недоліки цих понять, розширила перелік діагностичних критеріїв, але через відсутність підтверджувальних доказів не запропонувала жодної альтернативи [13]. По суті, визначення сепсису, септичного шоку та дисфункції органу залишаються переважно незмінними вже більше двох десятиліть.

В січні 2014 року Товариством невідкладної медицини (Society of Critical Care Medicine) спільно з Європейським товариством інтенсивної терапії (European Society of Intensive Care Medicine) була сформована група з 19 експертів, що мала досвід роботи з патології сепсису. Висновки вказаної групи експертів були представлені на 45 конгресі Society Critical Care Medicine (SCCM), який відбувся 23 лютого 2016 року, та опубліковані у вигляді матеріалів роботи цієї групи під назвою «The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)» [14]. В них зазначається, що сепсис це не конкретне захворювання, а синдром, патофізіологія якого ще й досі не визначена. На сьогодні його можна ідентифікувати за сукупністю клінічних ознак та симптомів у пацієнта з підозрою на інфекцію. Оскільки не існує еталонного діагностичного аналізу, робоча група шукала визначення й відповідні клінічні критерії, які були б досить чіткими й підходили б за численними аспектами як корисні й валідні.

Сепсис являє собою багатогранну реакцію організму на інфікуючий патоген, яка може суттєво посилитись під впливом ендогенних факторів [15, 16]. Початкова концепція сепсису як інфекції, що відповідає принаймні двом з чотирьох критеріїв SIRS, покладалась виключно на надлишок запалення. Проте валідність SIRS, як ідентифікатора патобіології сепсису, зараз викликає сумніви. Сьогодні визнається, що сепсис передбачає ранню активацію як про-, так і протизапальної реакції [17], разом із суттєвими змінами в нейрологічних шляхах, таких як серцево-судинний, нейронний, автономний, гормональний, біоенергетичний, метаболічний та коагуляційний і при цьому всі вони мають прогностичне значення. Дисфункція органу, навіть у важкій стадії, не асоціюється із значною загибеллю клітин [15, 18, 19].

Сепсис можна, на наш погляд, розглядати як патофізіологічний процес, так і як клінічний синдром. Зокрема, сепсис – це патологічний процес, в основі якого лежить реакція організму у вигляді генералізованого (системного) запалення на інфекцію різної природи (бактеріальної, вірусної, грибової) [20].

Експерти також звертають увагу, що сепсис відрізняється від інфекції тим, що при ньому наявна аберантна й нерегульована реакція організму-господаря та дисфункція органу. З іншого боку, сепсис як синдром, що формується під впливом патогенних факторів та факторів організму (наприклад, стать, раса та інші генетичні детермінанти, вік, супутні захворювання, середовище), при цьому його характеристики змінюються з часом [14].

Термінологія. Експерти, що працювали над консенсусом, визначили сепсис як «дисфункцію органів, що становить загрозу для життя та викликається нерегульованою реакцією організму-господаря на інфекцію» [14]. Простіше кажучи, сепсис – це стан, який загрожує життю і виникає, коли реакція організму на інфекцію шкодить його власним тканинам і органам. У цьому новому визначенні підкреслюються першочерговість негомеостатичної реакції організму на інфекцію, потенційна летальність, яка є дуже високою у випадку конкретної інфекції, та потреба у швидкому розпізнаванні. Як пояснюється нижче, навіть помірний ступінь дисфункції органів при першій підозрі на інфекцію асоціюється з лікарняною смертністю вище 10%. Отже, розпізнавання цього стану сприяє швидкому й відповідному лікуванню.

Як відомо, були визначені різні рівні сепсису: сепсис, важкий сепсис і септичний шок [12]. Але його основу складав синдром системної запальної реакції (SIRS), що представляв собою системну реакцію організму на дію різних подразників (інфекція, травма, операція та ін.)

Згідно наведених в табл.1 ознак у дорослих, на SIRS вказують два або більше з представлених вище критеріїв [12]. Але робоча група одноставно визнала, що прийняте сьогодні використання двох чи більше критеріїв SIRS (табл.1) для ідентифікації сепсису, не завжди є корисним [14]. Так, зміни кількості лейкоцитів, температури тіла та частоти серцебиття говорять про запалення, реакцію організму-господаря на «небезпеку» у вигляді інфекції чи інших загроз. Критерії SIRS не обов'язково вказують на нерегульовану реакцію із загрозою для життя. Такі критерії наявні у багатьох госпіталізованих пацієнтів, у тому числі тих, у кого так і не розвинулась інфекція та не настали негативні наслідки [21]. Крім того, у 1 з кожних 8 пацієнтів, доставлених у реанімацію в Австралії та Новій Зеландії з інфекцією та новою функціональною недостатністю органів, не мали необхідного мінімуму з двох критеріїв, які б відповідали визначенню сепсису, проте їм знадобився довготривалий курс лікування, яке характеризувалось значним рівнем захворюваності й смертності [22]. Отже, експерти робочої групи вважають, що критерії SIRS є малоефективними і часто не обов'язково вказують на порушення регуляції імунної відповіді із загрозою для життя [14].

Синдром системної запальної реакції (SIRS) [12]

o	Температура тіла >38°C або <36°C;
o	Частота серцевих скорочень (ЧСС) >90/хв;
o	Частота дихання >20/хв або PaCO ₂ <32 мм рт.ст.(4,3 кПа);
o	Кількість лейкоцитів в крові >12000/мм ³ або <4000/мм ³ чи >10% паличкоядерних (незрілих) нейтрофілів.

В педіатричній практиці вказані критерії мають вікові особливості, які наведені в табл. 2 [23].

Таблиця 2

Синдром системної запальної відповіді у дітей [23]

o	ЧСС більше 2 SD вище вікової норми або у дітей раннього віку брадикардія менше десятого перцентилля від вікової норми;
o	Температура тіла, виміряна орально, ректально, через катетер Foley або центральний венозний катетер, більше 38,5°C або менше 36°C;
o	Тахіпное більше 2 SD вище вікової норми, або необхідність механічної вентиляції, що не пов'язана з нейроп'язовими захворюваннями, або з використанням анестезії;
o	Лейкоцитоз або лейкопенія, не пов'язані з хіміотерапією, або >10% паличкоядерних нейтрофілів.

У 2016 році в клінічних рекомендаціях поняття SIRS було замінено поняттям «швидкої динамічної оцінки недостатності органів, що викликана сепсисом» (qSOFA) за наявності двох або більше з таких аномальних (патологічних) ознак як: підвищення частоти дихання, зміни психічного стану та підвищення артеріального тиску [14].

Дисфункція чи недостатність органів (Organ Dysfunction or Failure). За визначенням експертів даного консенсусу [14], дисфункція органу, викликана сепсисом, може бути прихованою. Отже, її наявність слід розглядати у будь-якого пацієнта з інфекцією. І навпаки, нерозпізнана інфекція може стати причиною нового епізоду дисфункції органу. Будь-який випадок дисфункції органу через незрозумілу причину необхідно проаналізувати з точки зору ймовірної інфекції.

Септичний шок. Зараз використовуються численні визначення септичного шоку. Систематичний огляд вживаності існуючих визначень показує, що для рівня зареєстрованої смертності характерна значна гетерогенність, яка з'явилася через розбіжності у вибраних клінічних змінних (різноманітні граничні значення систолічного чи середнього тиску ± різні рівні гіперлактатемії ± використання засобів для звуження судин ± супутня нова дисфункція органу ± визначені обсяги/цілі інфузійної реанімації), джерелах даних та методах кодування [14].

За визначеннями 2001 року септичний шок описувався як «стан гострої недостатності кровообігу» [24]. Експерти робочої групи 2016 року вирішили поширити визначення, щоб відрізнити септичний шок від серцево-судинної дисфункції та підкреслили важливість відхилень на клітинному рівні. Одноставно було вирішено, що поняття «септичний шок» має познача-

ти більш важке захворювання із значно вищою вірогідністю смерті, ніж просто сепсис [14]. Якщо при сепсисі летальність в середньому становить 10%, то при септичному шоці – 50% [14].

Тому прийнятим у 2016 році є визначення, що септичний шок — це «різновид сепсису, при якому наявні відхилення у кровообігу та на клітинному чи метаболічному рівні є досить серйозними і можуть суттєво збільшити рівень смертності» [14]. Дещо раніше Dellinger et al. [25] визначили, що септичний шок – це важкий сепсис плюс постійно низький артеріальний тиск, незважаючи на введення внутрішньовенних рідин.

Пацієнтів з септичним шоком можна ідентифікувати за допомогою клінічної картини сепсису, якщо наявна персистентна гіпотензія, що вимагає прийому засобів для звуження судин, щоб підтримати середній артеріальний тиск на рівні ≥ 65 мм рт. ст., та рівень лактату у сироватці крові > 2 ммоль/л (18 мг/дл), незважаючи на достатній обсяг реанімаційних дій. За такими критеріями рівень смертності в умовах стаціонару становить більше 40% [14].

Крім того, в попередніх рекомендаціях використовувалося таке поняття як «важкий сепсис» (severe sepsis), що визначалося як сепсис з сепсис-індукованою дисфункцією органів або гіперперфузією тканин (що виявляються як гіпотензія нижче 90 мм рт. ст. та підвищення лактату (> 4 ммоль) [25]. В клінічних рекомендаціях 2016 року поняття важкого сепсису було виключене [14].

Характеристика клінічних форм сепсису та критерії діагностики. Важкість дисфункції органів оцінювалась з використанням різних діагностичних систем, які характеризують відхилення за результатами клінічних обстежень, лабораторних аналізів чи терапевтичного втручання. Відмінності між цими системами призвели до розбіжностей в оцінці якості діагностики. На сьогодні у більшості випадків використовується шкала під назвою «Динамічна оцінка недостатності органів» (Sepsis (sequential) organ failure assessment – SOFA) (табл. 3) [26]. Першою назвою була «Оцінка недостатності органів, викликаних сепсисом» [27]. Вищий бал за шкалою SOFA асоціюється з підвищеною вірогідністю смертності [26]. Шкала оцінює відхилення за системами органів і враховує клінічне втручання. Проте лабораторні змінні, а саме PaO_2 , вміст тромбоцитів, рівень креатиніну та білірубину також необхідні для повноцінного обчислення показника. Крім того, вибір змінних та критичних значень був визначений консенсусом і шкала SOFA маловідома за межами фахівців, що працюють в реанімаційних відділеннях [14]. Існують також і інші системи оцінювання дисфункції органів, у тому числі засновані на статистичних моделях, але жодна з них не набула загального поширення.

Таблиця 3

Динамічна оцінка недостатності органів (викликаної сепсисом)^а

Показники	Бал				
	0	1	2	3	4
Дихання: PaO_2/FiO_2 , мм рт. ст. (кПа)	≥ 400 (53,3)	< 400 (53,3)	< 300 (40)	< 200 (26,7) з підтримкою дихання	< 100 (13,3) з підтримкою дихання
Коагуляція: Тромбоцити, $\times 10^3$ /мкл	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Печінка: Білірубін, мкмоль/л	< 20	20–32	33–101	102–204	> 204
Серцево-судинна система	CAT ≥ 70 мм. рт.ст.	CAT < 70 мм. рт.ст.	Допамін < 5 або добутамін. (довільна доза) ^б	Допамін 5,1–15 або епінефрин $\leq 0,1$ чи норепінефрин $\leq 0,1$ ^б	Допамін > 15 або епінефрин $> 0,1$ чи норепінефрин $> 0,1$ ^б
ЦНС: Шкала коми Глазго ^с	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Сечова система: Креатинін, мкмоль/л Діурез, мл/день	< 110	110–170	171–299	300–440 < 500	> 440 < 200

Примітки: FiO_2 – частка кисню, що вдихається; PaO_2 – парціальний тиск кисню; CAT – середній артеріальний тиск.

^аАдаптовано за Vincent et al.²⁷

^бДози катехоламіну даються з розрахунку мкг/кг/хв. принаймні протягом 1 години.

^сБали за шкалою коми Глазго від 3 до 15; вищий бал означає кращу неврологічну функцію.

Таким чином, шкала SOFA дозволяє визначати в кількісному вираженні тяжкість органосистемних порушень. Шкала SOFA має на сьогодні найбільш повноцінне клінічне підтвердження інформаційної значущості при мінімумі складових параметрів, що робить можливим її використання в більшості вітчизняних лікувальних установ. Нульове значення за шкалою SOFA вказує на відсутність органної дисфункції. Дисфункцію органів можна ідентифікувати як різку зміну загального балу SOFA ≥ 2 внаслідок інфекції. У пацієнтів, в анамнезі яких не було попередньої дисфункції органів, можна припустити вихідний бал SOFA, що дорівнює нулю [14].

Нещодавно був запропонований новий параметр, що отримав назву qSOFA (тобто «швидкий SOFA») [14]. Він являє собою набір простих критеріїв при обстеженні біля ліжка для ідентифікації пацієнтів з підозрою на інфекцію, для яких високий ризик негативного результату. qSOFA включає в себе зміну психічного стану, систо-

лічний артеріальний тиск ≥ 100 мм рт. ст. та частоту дихання ≥ 22 /хв. (табл. 4). За вказаними критеріями можна ідентифікувати пацієнтів з підозрою на інфекцію, які, вірогідно, потребуватимуть тривалого перебування в реанімації чи можуть померти в лікарні. Їх можна швидко ідентифікувати біля лікарняного ліжка за допомогою qSOFA [14]. Оскільки предикативна валідність не змінилась ($P=0.55$), робоча група вирішила особливо підкреслити зміну психічного стану, оскільки вона є типовою для будь-якого балу за шкалою коми Глазго менше 15 і полегшить тягар вимірювання [14].

Критерії діагностики сепсису за швидкою динамічною оцінкою недостатності органів (qSOFA)

Таблиця 4

- | | |
|---|--|
| o | Частота дихання ≥ 22 /хв.; |
| o | Зміна психічного стану; |
| o | Систолічний артеріальний тиск ≥ 100 мм рт.ст. |

Бал qSOFA ≥ 2 відповідає загальному рівню смертності приблизно в 10% у загальній госпіталізованій популяції з підозрою на інфекцію. Навіть у тих пацієнтів, у яких спочатку виявлена легка дисфункція, пізніше стан може погіршитись, що підкреслює важливість цього стану та потребу у швидкому та відповідному втручанні, якщо таке ще не було зроблено [14]. Хоча qSOFA менш надійний, ніж бал SOFA в 2 чи більше балів в палаті інтенсивної терапії, він не потребує лабораторних аналізів, його можна визначати просто й неодноразово [14].

Робоча група (2006) запропонувала використовувати критерії qSOFA, які мають підштовхнути лікарів до подальшого дослідження на наявність дисфункції органів, а також допоможуть їм прийняти рішення щодо початку чи посилення терапії відповідно до обставин або перевести пацієнта до реанімації чи збільшити частоту моніторингу, якщо таких заходів ще не було вжито. Робоча група (2006) вважає, що позитивні критерії qSOFA також мають підштовхнути до розглядання ймовірності інфекції у пацієнтів, що до цього часу не вважались інфікованими.

Неспецифічні критерії SIRS, такі як лихоманка або нейтрофілія, і надалі допомагатимуть у загальному діагностуванні інфекції. Ці результати доповнюють ознаки специфічних інфекцій (наприклад: висипання, ущільнення в легенях, дизурія, перитоніт), за яких увага зосереджується на вірогідному анатомічному джерелі та організмі, що викликає інфекцію. Проте SIRS може просто відображати відповідну реакцію організму-господаря, яка часто є адаптивною [14].

За допомогою простої клінічної моделі, яка була розроблена із застосуванням багатопараметричної логістичної регресії, було встановлено, що будь-які дві з трьох клінічних змінних – бал за шкалою коми Глазго в 13 або менше, систолічний артеріальний тиск тиск вище 100 мм рт. ст. та частота дихання 22/хв. чи вище – забезпечують таку ж предиктивну валідність, як і повноцінна

шкала SOFA за межами реанімації. Ця модель виявилась надійною для численних аналізів чутливості, у тому числі простішої оцінки зміни психічного стану (бал за шкалою коми Глазго < 15), а також в амбулаторних умовах, у відділеннях реанімації та у звичайних відділеннях [14].

Експертна група у 2001 році визначила поняття «септичний шок» як стан гострої циркуляторної недостатності. Через 15 років робоча група [14] прийняла більш широкий погляд, підкреслюючи важливість клітинних порушень. Автори одногослосно погодились, що септичний шок більш важке захворювання, з більшою летальністю, ніж просто сепсис. В основі його діагностики лежить три основні критерії: гіпотензія, підвищення рівня лактату та потреба у вазопресорах [14]. При вказаній комбінації симптомів летальність була 54%, проти 25% при наявності тільки гіпотензії або 18,8% при підвищеному рівні лактату.

Необхідно відзначити, що за допомогою дельфійського процесу оцінювалась узгодженість таких термінів, як «гіпотензія», «потреба у вазопресорній терапії», «підвищений рівень лактату» та «адекватна інфузійна реанімація» для включення в нові клінічні критерії. Більшість (82,4%) членів робочої групи, які проголосували з цього приводу, погодились, що під гіпотензією слід розуміти середній артеріальний тиск менше 65 мм рт. ст., за прагматичним обґрунтуванням, що саме такий тиск найчастіше зустрічався в даних про пацієнтів із сепсисом. Систолічний артеріальний тиск використовувався як один з критеріїв qSOFA, оскільки саме його найчастіше зазначали в електронних медичних картах [14].

Члени експертної групи визнали, що лактат вимірюють часто, але не повсюдно, особливо в країнах, що розвиваються. Однак рівень лактату вказує на пошкодження на клітинному рівні. За використання цього показника проголосували 72,2% членів робочої групи [14].

Крім того, більшість (64,7%) членів робочої групи погодились, а 11,8% висловились проти того, що підвищений рівень лактату вказує на клітинну дисфункцію при сепсисі, хоча й було визнано, що певний внесок роблять і численні інші фактори, такі як недостатнє насичення тканин киснем, порушене аеробне дихання, посилений аеробний гліколіз та послаблений печінковий кліренс [28]. Однак, гіперлактатемія є виправданим маркером важкості захворювання, оскільки має підвищений рівень предиктивності високої смертності [29]. Критерії «адекватна інфузійна реанімація» або «потреба у вазопресорній терапії» не можна вносити у визначення, оскільки вони вкрай залежать від користувача, покладаються на відмінні методи моніторингу та гемодинамічні цілі лікування.³⁴ Інші аспекти ведення, такі як прийом заспокійливих чи оцінка об'єму, також, можливо, є факторами, які залежать від зв'язку між гіпотензією та прийомом препаратів для вазоконстрикції [14].

Рівень смертності в стаціонарі з поправкою на ризик виявився значно вищим ($P < 0,001$) порівняно з рефе-

рентною групою) у пацієнтів з гіпотензією, резистентною до інфузійної терапії, які потребували вазопресорів та мали гіперлактатемією (42,3% та 49,7% у пороговій ділянці стосовно рівня лактату в сироватці крові >2 ммоль/л або >4 ммоль/л, відповідно), у порівнянні або з гіперлактатемією (смертність 25,7% і 29,9% у тих, у кого рівень лактату в сироватці становив >2 ммоль/л та >4 ммоль/л, відповідно) або з гіпотензією, резистентною до інфузійної терапії, що потребує вазопресорів, але за умови рівня лактату 2 ммоль/л чи нижче (30,1%) [14].

Робоча група [14] визнає, що вимірювання рівня лактату в сироватці крові проводяться часто, але не завжди, особливо в країнах, що розвиваються. Проте, все ж таки були розроблені клінічні критерії для септичного шоку з урахуванням гіпотензії та гіперлактатемії разом, оскільки така комбінація бере до уваги одночасно й дисфункцію органів, і серцево-судинні порушення, а також асоціюється із суттєво вищим рівнем смертності з поправкою на ризик. Така пропозиція була схвалена більшістю (72,2%) членів робочої групи з правом голосу [30], але передбачає проведення перевірок.

Отже, для визначення сепсису й септичного шоку притаманні певні труднощі. Перш за все, сепсис – це широке поняття, яке застосовується до зовсім не зрозумілого процесу. На сьогодні ще не існує простих і однозначних клінічних критеріїв, а також біологічних чи лабораторних ознак, які б дозволили надійно ідентифікувати пацієнта з сепсисом. Робоча група [14] визнала неможливість досягти абсолютного консенсусу за всіма пунктами. Необхідним був прагматичний компроміс, а тому акцент було зроблено на можливості узагальнити та використати ідентифікатори, які легко виміряти, щоб найкраще передати наявні концепції механізму, який лежить в основі. Детальні розмірковування на основі даних, на які робоча група витратила півтора року, а також експертне рецензування, проведене органами, на розгляд яких вони були подані, дозволили виявити численні питання для обговорення. Корисно ідентифікувати ці моменти й надати обґрунтування для остаточного визначення, яке буде прийняте.

У новому визначенні сепсису відображений сучасний погляд на патофізіологію, особливо в тому, що стосується відмінностей сепсису від неускладненої інфекції. Робоча група також пропонує клінічні критерії, що легко вимірюються та передають суть сепсису, але при цьому які можна об'єктивно інтерпретувати та зареєструвати (рис.1) [14]. Хоча ці критерії, можливо, й не є всеохоплюючими, ними просто користуватися. Крім того, вони допомагають досягти консенсусу в термінології для лікарів та науковців. Фізіологічні та біохімічні аналізи, необхідні для визначення балу SOFA, часто виконуються в межах звичайного лікування пацієнта, а бал можна визначити в ретроспективі.

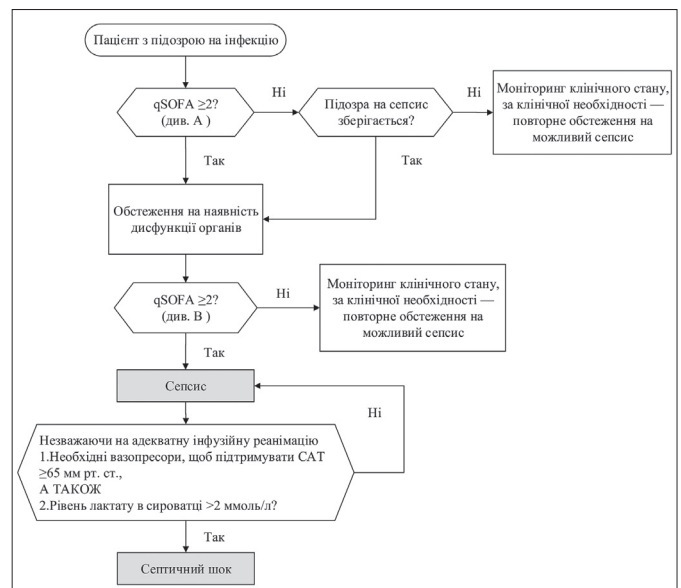


Рис. 1. Клінічні критерії для ідентифікації пацієнтів із сепсисом та септичним шоком [14]

Робоча група спостерігала лише дорослих пацієнтів, але визнає потребу розробити такі удосконалені визначення для педіатричних популяцій та використовувати клінічні критерії, які враховують залежні від віку варіації в нормальних фізіологічних діапазонах та в патофізіологічних реакціях [14]. Тим більше, що аналогічні рекомендації щодо сепсису розроблені в акушерсько-гінекологічній практиці [31, 32].

Робоча група сформулювала нові визначення, в яких задіяне новітнє розуміння патофізіології сепсису, у тому числі дисфункції органів (рис.1). Проте, відсутність стандартного критерію, так само як і у випадку багатьох інших синдромних станів, не дозволяє однозначно підтвердити валідність і замість цього потребує приблизної оцінки ефективності за різноманітними характеристиками, зазначеними вище. На допомогу лікарям, а також для того, щоб підштовхнути до посилення догляду, якщо це ще не було зроблено, були розроблені й перевірені на практиці прості клінічні критерії (qSOFA), які дозволяють ідентифікувати пацієнтів з підозрою на інфекцію та високою ймовірністю негативного результату, тобто тривалого перебування в реанімації чи смерті [14].

Таким чином, вказані вище зміни щодо визначення та клінічних критеріїв діагностики повинні прояснити описи, які використовуються вже давно, а також полегшити раннє виявлення й своєчасне лікування пацієнтів із сепсисом чи ризиком його розвитку. Проте цей процес залишається незвершеним. Як і у випадку із оновленням програмного забезпечення чи інших систем кодування, робоча група рекомендує назвати нове визначення «Сепсис-3», а розробки 1991 та 2001 рр. іменувати, відповідно, «Сепсис-1» і «Сепсис-2», що підкреслить потребу в подальших розробках.

Література/References

1. Mathias B., Mira J.C., Larson S.D. Pediatric sepsis. *Curr Opin Pediatr.* 2016; 28(3):380-387.
2. Torio C.M., Andrews R.M. [Accessed October 31, 2015] National inpatient hospital costs: the most expensive conditions by payer, 2011. Statistical Brief #160. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs. 2013 Aug. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK169005/>
3. de Souza D.C., Barreira E.R., Faria L.S. The Epidemiology of Sepsis in Childhood. *Shock.* 2017;47(1S Suppl 1):2-5.
4. Hartman M.E., Linde-Zwirble W.T., Angus D.C. et al. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(7):686-693.
5. Plunkett A., Tong J. Sepsis in children. *BMJ.* 2015; 350.
6. Vincent J-L., Marshall J.C., Namendys-Silva S.A. et al. ICON Investigators. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the Intensive Care Over Nations (ICON) audit. *Lancet Respir Med.* 2014; 2(5):380-386.
7. Fleischmann C., Scherag A., Adhikari N.K. et al. International Forum of Acute Care Trialists. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis: current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015
8. Iwashyna T.J., Ely E.W., Smith D.M., Langa K.M. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA.* 2010; 304(16):1787-1794.
9. Rubulotta F.M., Ramsay G., Parker M.M. et al. Surviving Sepsis Campaign Steering Committee; European Society of Intensive Care Medicine. Society of Critical Care Medicine. An international survey: public awareness and perception of sepsis. *Crit Care Med.* 2009; 37(1):167-170.
10. Бубнова Н.А., Зуева Л.П., Колбин А.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока в лечебно-профилактических организациях Санкт-Петербурга. Санкт-Петербург, 2016:94.
11. Zhang Z., Smischney N.J., Zhang H. et al. AME evidence series 001-The Society for Translational Medicine: clinical practice guidelines for diagnosis and early identification of sepsis in the hospital. *J Thorac Dis* 2016;8(9):2654-2665.
12. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* 1992; 20(6):864-874.
13. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C. et al. International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003; 29(4):530-538.
14. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315(8):801-810.
15. Angus D.C., van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2013; 369(9):840-851.
16. Wiersinga W.J., Leopold S.J., Cranendonk D.R., van der Poll T. Host innate immune responses to sepsis. *Virulence.* 2014; 5(1):36-44.
17. Deutschman C.S., Tracey K.J. Sepsis: current dogma and new perspectives. *Immunity.* 2014; 40(4):463-475.
18. Singer M., De Santis V., Vitale D., Jeffcoate W. Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet.* 2004; 364(9433):545-548.
19. Hotchkiss R.S., Swanson P.E., Freeman B.D. et al. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction. *Crit Care Med.* 1999; 27(7):1230-1251.
20. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Практическое руководство. Изд. 3-е/Под ред. В.С. Савельева, Б.П. Гельфанда.- М.: Издательство МИА, 2013:350.
21. Churpek M.M., Zdravec F.J., Winslow C. et al. Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in ward patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015; 192(8):958-964.
22. Kaukonen K.-M., Bailey M., Pilcher D. et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med.* 2015; 372(17):1629-1638.
23. Goldstein B., Giroir B., Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6(1):2-8.
24. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C. et al. International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003; 29(4):530-538.
25. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. et al. Surviving campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock:2012. *Crit Care Med.* 2013;41(2):580-637.
26. Vincent J.L., de Mendonca A., Cantraine F. et al. Working Group on "Sepsis-Related Problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med.* 1998; 26(11):1793-1800.
27. Vincent J.L., Moreno R., Takala J. et al. Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* 1996; 22(7):707-710.
28. Kraut J.A., Madias N.E. Lactic acidosis. *N Engl J Med.* 2014; 371(24):2309-2319.
29. Casserly B., Phillips G.S., Schorr C. et al. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from