

УДК 616:94

Б.Т.Муздубаева^{1*}¹Казахский медицинский университет непрерывного образования

г. Алматы, Казахстан

СОВРЕМЕННЫЕ ДЕФИНИЦИИ СЕПСИСА**АННОТАЦИЯ**

Рассматривается краткая эволюция дефиниций сепсиса. Представлено определение основных понятий, как сепсис, инфекция. Рассмотрен синдром системного воспалительного ответа в качестве адаптивного ответа организма на повреждение, который впоследствии при определенных условиях может привести к развитию сепсиса. Проанализированы термины, используемые для патологоанатомической диагностики сепсиса. Представлены новые дефиниции сепсиса и септического шока, с учетом органной дисфункции, которые в 2016 г. были пересмотрены врачами американской и европейской школы интенсивной терапии. Изменены определения сепсиса в понятной и конкретной форме, применяемой в рутинной практике врачами. Сепсис в широком смысле, применяется у медицинских работников для непонятного процесса, где нет однозначных критериев: биологических, визуализационных или лабораторных показателей, поэтому был принят прагматичный компромисс. Новое определение Sepsis-3, после первого и второго определений сепсиса 1991 и 2001 гг.

Ключевые слова: сепсис, дефиниции сепсиса, синдром системного воспалительного ответа, органная недостаточность.

Введение. История изучения сепсиса начинается с древности и претерпела кардинальные изменения в понимании сущности этого сложного патологического процесса в последние годы. Выраженная биологическая и клиническая гетерогенность пострадавших: возраст, сопутствующие принимаемые препараты, разные источники инфекции. Ни в эксперименте на животных, ни при компьютерном моделировании невозможно все предусмотреть. Клиницисты признали, что стандартных критериев для диагностики сепсиса пока нет. Отсюда возможен разбой в статистике, результатах исследований и прочих ситуациях.

За последние годы по всему миру было организовано множество локальных, национальных и интернациональных организаций и обществ, ставящих своей целью борьбу с сепсисом.

В 1991 г. на Согласительной конференции в 1991 г. врачей-пульмонологов и специалистов по интенсивной терапии (ACCP/SCCV) (г. Чикаго) была предложена классификация сепсиса, основанная на синдроме системного воспалительного ответа, как ответа организма на любое повреждение инфекционной и неинфекционной природы (травма, панкреатит, ожог, инфаркт миокарда,

ишемия или аутоиммунные повреждения тканей и др.). Согласно данной классификации при наличии инфекции ССВО определяется как сепсис. При развитии органной недостаточности сепсис определяется как тяжелый сепсис. В случае развития гипотензии, при которой необходимо введение вазопрессоров, выставляется диагноз септического шока [1, 2].

ССВО или Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), – патологическое состояние, обусловленное любой формой альтерации (повреждения) ткани инфекционной или неинфекционной природы, которое характеризуется наличием двух или больше критериев: температура $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ или $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$, частота сердечных сокращений (ЧСС) >90 в мин., частота дыхания (ЧД) >20 в мин., или парциальное напряжение кислорода (PaCO_2) <32 мм рт.ст. (4,3 кПа), лейкоцитов $>12000\text{ мм}^3$ или лейкопения $<4000\text{ мм}^3$ или $>10\%$ палочкоядерных форм [1, 2].

Наличие клинических признаков ССВО и подозрение или доказанное наличие инфекции в то время предполагало наличие сепсиса [2]. Данные критерии клинической диагностики сепсиса и его классификация, предложенные Согласительной конференцией ACCP/SCCM, являлись

стержнем методических рекомендаций для клиницистов до настоящего времени [3].

Таким образом, ССВО, как раньше считалось, являлся начальным этапом сепсиса, попыткой организма справиться с повреждением путем развития воспаления. Основную роль в его развитии играли в основном провоспалительные нейромедиаторы: цитокины, которые вырабатываются иммунными клетками в эндотелиях сосудов. ССВО рассматривался как ответ макроорганизма в ответ на повреждение или инфекцию, причем неважно – локальная это инфекция или генерализованная, с распространением по всему организму. Это принципиальное отличие от исторически первоначального определения, когда сепсис представлялся как генерализованная инфекция с обязательным распространением микроорганизмов в макроорганизме [1, 2]. Для доказательства наличия сепсиса по старым понятиям обязательно требовалось обнаружить микроорганизмы в крови или в других органах, отдаленных от первичного очага, о чем и свидетельствуют представления о септициемии, о септикопиемии и септическом эндокардите. Септициемия и септикопиемия – это понятия, не отвечающие современным представлениям о сепсисе и имеющие только историческое значение, но до сих пор используемые в литературных источниках и в Международной классификации болезней (МКБ)-10. В настоящее время не рекомендуется также использовать термин «септическое состояние», лишенный конкретной основы [3].

На определенном этапе борьбы с сепсисом Чикагское соглашение по сепсису способствовало унификации терминологии и упрощению клинической диагностики сепсиса. Но это не привело к значительному улучшению в качестве диагностики и соответственно запаздывало лечение. Признаки системного воспалительного ответа могут помочь в диагностике инфекции, вместе со специфическими проявлениями, такими, как сыпь, очаги в лёгких, дизурия, перитонит, хотя системный воспалительный ответ может быть просто адаптивным ответом организма на инфекцию. При этом не обязательно развитие сепсиса в дальнейшем, при условии, что иммунная система пациента справится с повреждением. Врачи неинтенсивной терапии о сепсисе знают немного. Большинство специалистов нередко путаются в границах, где сепсис, а где просто системный воспалительный

ответ, так как многим пациентам в ОРИТ можно выставить диагноз ССВО, тем более, что инфекция может протекать латентно. В последнее время появились новые данные о природе сепсиса, как неоднозначной с патофизиологической точки зрения патологии [4]. Поэтому возникла необходимость в конкретизированном определении этого синдрома для всех. Для клиницистов должны быть чёткие клинические указатели и подходы к диагностике, чтобы выявлять сепсис на ранних этапах.

На 45-м Конгрессе по интенсивной терапии (г. Орландо) в 2016 г. Society of Critical Care Medicine и European Society of Intensive Care Medicine организовали рабочую группу из 19 специалистов, которые дали новое определение сепсису «Sepsis-3», после первого определений сепсиса из 1991 г.: *Сепсис – это «угрожающая жизни дисфункция органов, вызванная нарушением регуляции реакции организма хозяина в ответ на инфекцию»* [4, 5].

Простыми и доступными в идеале в критериями сепсиса являются инфекция, ответ макроорганизма, органная дисфункция. Ценность критериев должна быть проверена по данным крупных испытаний, а в идеале в проспективном исследовании. Проблемой в диагностике сепсиса в данное время является отсутствие «золотого стандарта», того самого теста, который надёжно подтверждал или отвергал сепсис.

Обновления 2016 г. должны способствовать более раннему выявлению и своевременному лечению пациентов, имеющих сепсис или подверженных риску развития сепсиса в соответствии с имеющимися клиническими признаками. Клиническими признаками сепсиса являются инфекция (предполагаемая или доказанная) и наличие органной недостаточности вследствие этой инфекции. Органная недостаточность определяется по шкале qSOFA – quick Sequential Organ Failure (раньше была Sepsis Related – связана с сепсисом), согласно которой у пациента имеются такие признаки как: нарушение сознания, систолическое артериальное давление (САД) ≤ 100 мм рт.ст. и ЧД ≥ 22 в мин. В подсчёте по шкале SOFA на ≥ 2 балла органная дисфункция определяется как острое изменение вследствие этой инфекции. Базовый подсчёт SOFA равен нулю, если раньше нарушений функции органов не было. SOFA ≥ 2 балла отражает общую летальность примерно в 10 % в общей популяции больных с подозрением на инфекцию.

Даже при умеренной дисфункции внутренних органов ситуация может быстро ухудшиться, если не предпринять необходимых лечебных мероприятий, быстро и правильно. Поэтому в настоящее время принято считать, что *больные с подозрением на инфекцию, которые долго проведут в ОРИТ и с высокой вероятностью могут умереть, можно быстро идентифицировать по qSOFA. Сепсис в этом случае уже предполагает углублённый мониторинг и интенсивное лечение, включая госпитализацию в отделения интенсивной терапии.* Таким образом, термин «тяжёлый сепсис» и просто «сепсис» часто означают одно и то же.

Согласно Чикагскому соглашению органная недостаточность классифицировалась, как «тяжёлый сепсис» – форма сепсиса, при котором уже отмечаются признаки полиорганной недостаточности. На 45-м Конгрессе по интенсивной терапии в Орlando в 2016 г. Клиффорд С. Дойчман предложил упразднить «употребление термина *«тяжёлый сепсис»* как бессмысленное, так как даже при тяжелой органной дисфункции значимой смерти клеток может и не быть [5]. Пациенты могут умереть, имея нормальные анализы. Некоторые инфекции могут приводить к органной дисфункции без системной регуляции ответа хозяина. Таким образом, тяжёлый сепсис становится термином излишним.

В том, что 2 и более признака системного воспалительного ответа пользы не дают, рабочая группа в Орlando была единодушна. Лейкоцитоз, температура, ЧСС не обязательно указывают на нарушение регуляции иммунного ответа с угрозой для жизни. Системный воспалительный ответ наблюдается у многих госпитализированных без сепсиса и даже без инфекции вообще.

В то же время у больных с тяжёлым сепсисом и органной недостаточностью (у каждого 8-го, по данным исследования, проведенного у антиподов) критериев системного воспалительного ответа не было, но в отделениях реанимации они пролежали долго, с высокой летальностью [4, 6]. Предсказанная ценность изменения подсчёта SOFA на ≥ 2 балла была выше, чем наличие признаков системного воспалительного ответа – для больных в ОРИТ. Для больных вне ОРИТ с подозрением на инфекцию разницы не было [7].

Шкала qSOFA проще, не требует дополнительных лабораторных исследований. Повыше-

ние подсчёта по qSOFA должно подтолкнуть клинициста к поиску инфекции и углублённому исследованию больного и более тщательному мониторингу.

Септический шок – классифицировался с 1991 г. как гипотензия, устранение которой требовало назначения вазопрессоров, при условии эволемии пациента. Различные интерпретации септического шока предполагают разные показатели среднего артериального давления, биохимических показателей (лактата венозной крови), потребности в экзогенных катехоламинах, жидкости, и критерии ПОН.

Учитывая тот факт, что шок – это не только гипотензия, для коррекции которой необходимо введение вазопрессоров, но развитие циркуляторной недостаточности в виде шока, где характерным является нарушение перфузии. На конференции в Орlando определили септический шок как недостаточность кровообращения с наличием признаков клеточной гипоксии и анаэробного гликолиза в виде лактата. При септическом шоке летальность в 5 раз выше, чем при просто сепсисе [8]. Поэтому было принято решение определять септический шок как вариант сепсиса, при котором имеются и тяжелая дисфункция системной циркуляции, и признаки тканевой гипоксии на клеточном уровне. В связи с этим некоторые участники Shankar-HariM, PhillipsGS, LevyML из Великобритании предложили внести в определение сепсиса и септического шока термин «заболевание», которое можно верифицировать по характерным метаболическим изменениям с повышением лактата [8]. Таким образом, для диагностики септического шока необходимо: наличие или предположение инфекции, наличие признаков органной недостаточности по шкале qSOFA, гипотензии, требующей назначения вазопрессоров для того, чтобы поддерживать АД ср на уровне ≥ 65 мм рт.ст., уровень лактата крови > 2 ммоль/л при условии эволемии пациента. Согласно протоколу МЗ РК «Сепсис» № 10 от 2015 г. жидкость (кристаллоиды) должна вводиться в объеме 30-40 мл/кг в первые 6 ч с момента поступления пациента. При этом, если у пациента не повышается артериальное давление в первые часы после введения венозного объема, необходимо подключать вазопрессоры. Уровень лактата имеет невысокую прогностическую ценность, но коррелирует с тяжестью состояния пациента, что может направить врача на мысль о возможном нали-

чий сепсиса с септическим шоком [7]. При такой комбинации критериев и подходе к диагностике летальность составила 54 % против 25 % – при диагностике септического шока как просто гипотензии. Летальность составила 18,8 % при повышенном лактате, в связи с чем в рутинную практику врачей настоятельно рекомендовано ввести определение венозного уровня лактата крови [5-8].

Таким образом, если раньше считалось, что в основе сепсиса был ССВО с активацией в провоспалительных нейромедиаторов (цитокинов), то полученные научные данные о природе сепсиса свидетельствуют, что при сепсисе активируются и противовоспалительные цитокины. Реакция организма на повреждение может быть очень разнообразной и непредсказуемой. Мно-

гое зависит от иммунного статуса пациента, сопутствующих заболеваний, начала лечения с момента заболевания, степени декомпенсации органических нарушений. Но даже при тяжёлой органической дисфункции апоптоза клеток может и не быть, поэтому декомпенсация внутренних органов может выглядеть скрытой. Следовательно, в каждом конкретном случае необходим индивидуальный подход, в зависимости от поражения той или иной системы (сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной и др.) в большей или меньшей степени. В связи с этим следует подозревать сепсис у всех больных с инфекцией, так как нераспознанная инфекция может повлечь декомпенсацию органов и систем. В настоящее время принято считать, если есть декомпенсация органов, то надо искать инфекцию [4-9].

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Phillip Dellinger R., Md. Mitchell M. Levy, MD; Andrew Rhodes, MB BS; et al.; The Surviving Sepsis Campaign (SSC). International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012.
- 2 Rivers et al. Early Goal-Directed Therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. NEngl.J. Med 2001; 345: 1368-1377.
- 3 Гельфанд Б.Р. Анестезиология и интенсивная терапия: Практическое руководство. – М. – 2006.
- 4 Jama. Critical Care Med. 2016; 315(8):775-787. doi:10.1001/jama.2016.0289.
- 5 Singer M., Deutschman C.S., Seymour C. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8):801-810.
- 6 Abraham E. New Definitions for Sepsis and Septic Shock: Continuing Evolution but With Much Still to Be Done. JAMA. 2016; 315(8):757-759.
- 7 CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8):762-774.
- 8 Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8):775-787.

ТУЙІН

Сепсис дефинициясының дамуы қысқаша қарастырылып, сепсиске, жұқпаларға қатысты негізгі ұғымдардың анықтамасы ұсынылған. Сепсистің дамуына әкеліп соғуы мүмкін белгілі бір жағдайлардың салдарынан туындаған зақымдануға ағзаның бейімделген жауабы ретіндегі жүйелі асқыну синдромы; сепсистің патологиялық анатомиялық диагностикасы үшін қолданылатын терминдер қарастырылған. Американың және Еуропаның қарқынды терапия мектептерінің дәрігерлері ағза дисфункциясын ескере отырып, 2016 жылы қайта қарап шыққан сепсисің және сепсисің шоктың жаңа дефинициялары да көрсетілген. Сепсис анықтамалары дәрігерлердің күнделікті тәжірибесінде қолданылатын түсінікті әрі нақты үлгілерде өзгертілген. Сепсис – кең мағынаға ие термин, медицина қызметкерлері бұл терминді биологиялық тұрғыда, көзбен шолу немесе зертханалық көрсеткіштер сияқты белгілі өлшемдері жоқ түсініксіз процесс кезінде пайдаланатын болғандықтан, ол туралы сындарлы келісім қабылдады. Сепсисің 1991 және 2001 жылдары қабылданған бірінші және екінші анықтамаларынан кейін Sepsis-3 атауы жаңа анықтамаға ие болды.

Негізгі сөздер: сепсис, сепсис дефинициясы, жүйелі қабынуға жауап синдромы, ағзалық жеткіліксіздік.

SUMMARY

Short evolution of definitions of sepsis is considered, definition of the basic concepts concerning sepsis, an infection is presented. The syndrome of the system inflammatory answer as the adaptive response of an organism to damage which subsequently, under certain conditions can lead to development of sepsis, the terms, which are used, only for pathoanatomical diagnosis of sepsis is considered. New definitions of sepsis and septic shock, taking into account organ dysfunction which were reconsidered in 2016 by doctors of the American and European school of intensive therapy are presented. Definitions of sepsis in the clear and concrete form applied in routine practice by doctors were changed. Sepsis – the term making broad sense is applied at health workers to unclear process where there are no unambiguous criteria: biological, visualization or laboratory indicators therefore, the pragmatic compromise was accepted. New definition received the name Sepsis-3, after the first and second definitions of sepsis of 1991 and 2001.

Key words: sepsis, sepsis definitions, syndrome of the system inflammatory answer, organ insufficiency.