

DOI 10.21292/2078-5658-2016-13-4-4-11

# СЕПСИС-3: ОБНОВЛЕННЫЕ КЛЮЧЕВЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ДАЛЬНЕЙШИЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ ШАГИ

В. А. РУДНОВ<sup>1,3</sup>, В. В. КУЛАБУХОВ<sup>2</sup><sup>1</sup>Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург<sup>2</sup>Институт хирургии им. А. В. Вишневского, Москва<sup>3</sup>Муниципальное автономное учреждение «ГКБ № 40», г. Екатеринбург

**Цель:** рассмотрение новых дефиниций и критериев сепсиса и септического шока Society Critical Care Medicine (SCCM) и European Society Intensive Care Medicine (ESICM) в свете эволюции представлений о характере взаимодействия инфекта и макроорганизма, появления потенциальных проблем и возможной клинической пользы для практики.

**Результаты.** По результатам анализа сделано заключение, что сепсис следует рассматривать не только как прогрессирующее системное воспаление, а в силу многогранности ответа – как жизнеугрожаемое нарушение регуляции реакции макроорганизма (дисрегуляцию) на инфекцию с остро возникшей органной дисфункцией, отражающей повреждение собственных тканей. В качестве инструмента для постановки диагноза следует использовать шкалу SOFA. Основными ограничениями по внедрению новой концепции в рутинную практику являются возможное затруднение констатации вклада инфекции в уже существующую органную дисфункцию в силу наличия хронической патологии, отсутствие должной приверженности врачей к использованию шкал тяжести полиорганной недостаточности и невозможность определения лактата крови во многих лечебно-профилактических учреждениях. Потенциальная польза от внедрения в практику новых критериев заключается в обосновании выбора места оказания помощи в стационаре в соответствии с риском развития неблагоприятного исхода и проведении целенаправленного мониторинга. Для выявления пациентов с подозрением на сепсис и возникшую угрозу жизни вне отделений реанимации и интенсивной терапии следует использовать шкалу Quick SOFA (Экспресс SOFA).

**Ключевые слова:** сепсис, дефиниции, критерии.

## SEPSIS-3: UPDATED MAIN DEFINITIONS, POTENTIAL PROBLEMS AND NEXT PRACTICAL STEPS

V. A. RUDNOV<sup>1,3</sup>, V. V. KULABUKHOV<sup>2</sup><sup>1</sup>Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia<sup>2</sup>A. V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia<sup>3</sup>Municipal Clinical Hospital no. 40, Yekaterinburg, Russia

**Goal:** to review new definitions and criteria of sepsis and septic shock by Society Critical Care Medicine (SCCM) and European Society Intensive Care Medicine (ESICM) in the light of evolving understanding of interaction between the contagium and the host, appearance of potential problems and possible clinical benefits for the practice.

**Results.** Upon results of the review the conclusion has been made that the sepsis is to be considered not only as progressing system inflammation but given the diversity of the response – as life threatening regulation disorder of the host reaction (disregulation) to the infection with acute multi-organ dysfunction reflecting the tissue damage of the host. SOFA score is to be used as a diagnostic tool. The introduction of the new concept into routine practice is limited since it can be difficult to define the contribution of the infection into already existing dysfunction due to the presence of some chronic disorder, since doctors do not adhere to using scales of multi-organic failure severity and it is impossible to test blood lactate in numerous medical units. Introduction of new criteria into practice can be beneficial for the justification of the care provision in hospital due to the risk of the unfavorable outcome and with the purpose of targeted monitoring. Quick SOFA is to be used to detect patients with the suspicion of sepsis and developing life threatening conditions beyond premises the intensive care departments.

**Key words:** sepsis, definitions, criteria.

В повседневной клинической практике определение понятия «сепсис» и его диагностика до сих пор еще остаются камнем преткновения для представителей многих специальностей, включая анестезиологов-реаниматологов. Помимо гносеологического фактора, главными объективными причинами служат сложности распознавания перехода локального инфекционного процесса в генерализованный в силу полиморфизма его клинических проявлений. В свою очередь, отсутствие четких критериев диагноза в условиях реальной практики неизбежно порождает субъективизм в его интерпретации. В частности, на его формулировку влияют локальные установки отдельных клиник, сформировавшиеся в результате собственного опыта или позиции отдельных авторитетов.

Между тем следует констатировать, что по мере накопления новых фактов на протяжении второй половины XX в. происходила постепенная трансформация понимания сути этого патологического процесса: от ведущей и единственной роли инфекционного начала к признанию определяющего значения реактивности макроорганизма. Стало очевидным, что рассмотрение сепсиса в качестве системной реакции на инфекционный очаг более точно отражает суть происходящих в организме изменений. Такое определение дала согласительная конференция Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины – АССР/SCCM, состоявшаяся в Чикаго в 1991 г. [5–7]. Российские эксперты сочли необходимым несколько расширить интерпретацию

определения сепсиса, не отходя от его принципиальной сути [3]. Сепсис – это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую). Предложенная терминология, определение и критерии сепсиса вошли в практику работы многих, если не сказать, большинства специалистов, работающих в области интенсивной терапии, а также служили основой для включения пациентов в многоцентровые исследования на протяжении последних 25 лет.

Начало текущего года ознаменовалось выходом новых консенсусных дефиниций сепсиса и септического шока, авторами которых были эксперты Society Critical Care Medicine (SCCM) и European Society Intensive Care Medicine (ESICM) [20]. Их появление было вполне ожидаемым в связи с публикациями последних лет и характером дискуссий, проходивших на ряде крупных международных форумов [2, 10, 22]. Ведя хронологию отсчета критериев сепсиса от согласительной конференции 1991 г. и принимая во внимание результаты работы рабочей группы пяти международных медицинских сообществ 2001 г., новый документ был назван как «Третий международный консенсус по определению сепсиса и септического шока (Сепсис-3)».

Цель публикации – рассмотрение новых дефиниций и критериев сепсиса и септического шока с позиций современных представлений о патогенезе и возможной клинической пользы для практики.

### **Методология подготовки**

Под эгидой SCCM и ESICM была сформирована рабочая группа из 19 человек, включающая специалистов по патофизиологии сепсиса, клиническим исследованиям, инфекционной патологии, хирургии, пульмонологии и эпидемиологии. В состав рабочей группы включались авторитетные специалисты, имеющие опыт практической работы в данной области, оригинальные собственные работы, а также принимавшие участие в международных эпидемиологических и клинических исследованиях по оценке эффективности лекарственных средств. Соблюдая принцип консенсуса, каждое из этих Обществ предложило своего сопредседателя, которыми стали С. S. Deutschman (SCCM) и М. Singer (ESICM). С января 2014 г. по январь 2015 г. были проведены 4 очных встречи членов рабочей группы, на которых обсуждены существующие ключевые положения по сепсису в свете новых данных по иммунологии, патофизиологии и текущей клинической практике. В конечном итоге, используя метод Дельфи, были сформулированы ряд новых положений, обновленные критерии сепсиса и септического шока. После чего предложения рабочей группы были разосланы для более широкого рассмотрения в 31 крупное международное медицинское сообщество, по итогам которого окончательный вариант документа опубли-

кован в виде трех отдельных статей 23.02.2016 г. в журнале JAMA, имеющем одну из наиболее широких аудиторий разноплановых специалистов среди мировых медицинских изданий [18–20].

Проблемы и задачи, принятые во внимание членами рабочей группы.

1. Сепсис – не самостоятельная нозология, а синдром, характеризующийся определенным неспецифическим набором клинико-лабораторной симптоматики. Проблема заключается в ранней идентификации инфекции.

2. Золотой стандарт для валидации сепсиса по прежним и новым критериям отсутствует.

3. В идеале клинические критерии должны идентифицировать все элементы сепсиса как патологического процесса: инфекцию, ответ макроорганизма и органную дисфункцию. И одновременно быть достаточно простыми и доступными для практики.

4. Предлагаемые критерии должны улучшать скрининг пациентов с инфекцией как на амбулаторном этапе, при поступлении в отделение неотложной помощи, так и в период пребывания в стационаре.

5. Обеспечение возможности интеграции патофизиологии и клинической идентификации сепсиса с его эпидемиологией и кодировкой с действующей МКБ.

### **Патофизиологическое обоснование внесения корректив в определение сепсиса и диагностические критерии**

В настоящее время накоплены факты, указывающие на возможность ранней активации как про-, так и противовоспалительного ответа с вовлечением в формирование фенотипа сепсиса целого ряда иммунологических звеньев патогенеза: сердечно-сосудистого, гормонального, нейронального, биоэнергетического, метаболического и коагуляционного, все из которых имеют прогностическую значимость [4, 11, 12, 21, 23]. Установлено, что сам процесс взаимодействия инфекта и макроорганизма более сложен, чем представлялось ранее, и характеризуется многогранностью ответа последнего на микробную инвазию, проявления которого определяют пол, возраст, раса, генетические факторы, характер сопутствующей патологии, а также «лечебная агрессия», включающая хирургические вмешательства и определенные медикаменты [1, 13, 15]. Очевидно, что разнообразие потенциально возможного характера взаимодействий не может быть адекватно воспроизведено ни в эксперименте, ни в условиях компьютерного моделирования. Таким образом, сепсис правильней рассматривать как жизнеугрожаемое нарушение регуляции ответа (дисрегуляцию) на инфекцию.

Время вносит коррективы в оригинальную концепцию АССР/SCCM, согласно которой в основе развития сепсиса лежит прогрессирование системного воспаления как единственной движущей силы

патологического процесса. Возникающая при этом органная, в том числе и тяжелая, дисфункция не всегда ассоциирует с гибелью клеток.

Рабочая группа полагает: накопленный практический опыт и результаты проведенных за четверть века исследований свидетельствуют, что информационная значимость критериев синдрома системной воспалительной реакции (СВР) является неприемлемо низкой. Безусловно, СВР-критерии (лейкоциты периферической крови, температура тела, частота сердечных сокращений и дыхания) в определенной степени отражают развитие воспаления, привлекают внимание к ответной реакции макроорганизма, но не указывают на его природу, жизнеугрожаемость ситуации. Они присутствуют у 90% пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), включая тех, у кого нет инфекции и не произойдет неблагоприятного исхода. Кроме того, стало понятным, что сама СВР нередко может играть компенсаторную роль, не позволяя развернуться патологическому процессу и органно-системным повреждениям [2, 22]. И, наконец, результаты недавно проведенного в Австралии и Новой Зеландии эпидемиологического исследования на большой популяции пациентов показывают, что 1 из 8 госпитализированных в ОРИТ больных с инфекцией и остро развившейся новой органной дисфункцией (ОД) не имели критериев СВР и не могли быть отнесены к категории лиц с сепсисом согласно определению АССП/SCCM [1].

И что получается: «Король умер, да здравствует король!». Предвидим улыбку на лицах и ныне активно работающих специалистов, которые не воспринимали критерии сепсиса R. Bone et al. с момента их публикации в 1992 г. В этой связи хотелось бы обратить внимание на следующие обстоятельства.

Во-первых, необходимость внесения изменений возникла в результате накопления за четверть века значительного количества новой научно обоснован-

ной информации, полученной как в экспериментальных, так и клинических исследованиях и затрагивающих различные этапы взаимодействия инфекционного агента и макроорганизма.

Во-вторых, давайте вспомним, что одна из последних работ R. Bone называлась «Имунологический диссонанс: продолжающееся развитие нашего понимания синдрома системного воспалительного ответа и синдрома мультиорганной дисфункции» (Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome and the multiple organ dysfunction syndrome). В ней автор уже тогда (1996 г.) высказывал предположение о существовании многовариантности реакций медиаторного ответа и крайней сложности детализации статуса у конкретного пациента в конкретный момент времени, характеризуя ситуацию как хаотическую (SIRS + CARs + MARS = HAOS) [8]. Время показало, что разнообразие потенциально возможного характера взаимодействий не может быть адекватно воспроизведено ни в эксперименте, ни в условиях компьютерного моделирования. Однако достаточно аргументированной для подтверждения данного положения фактологии на тот момент просто не существовало.

В-третьих, пожалуй, никто и не отрицает существования феномена прогрессирующего системного воспаления, но это всего лишь один из возможных вариантов ответа макроорганизма на развитие инфекции. Таким образом, сепсис правильней рассматривать не как прогрессирующее системное воспаление, а как жизнеугрожаемое нарушение регуляции ответа (дисрегуляцию) на инфекцию.

В-четвертых, анализ реальной клинической практики показывает, что термины «сепсис» и «тяжелый сепсис» используются как взаимозаменяемые [22].

Ключевые положения новой терминологии и дефиниции представлены в табл. В качестве комментариев к ним могут быть добавлены следующие.

**Таблица. Новая терминология и дефиниции сепсиса**

*Table. New terms and definitions of sepsis.*

Определение	Сепсис – жизнеугрожаемая острая органная дисфункция, возникающая в результате нарушения регуляции ответа макроорганизма на инфекцию
Патофизиологическая характеристика	Нарушение регуляции ответа макроорганизма на инфекцию проявляется повреждением собственных тканей и органов
Критерии сепсиса	Подозреваемая или документированная инфекция в сочетании с остро возникшей органной дисфункцией, о развитии которой заключают по индексу шкалы SOFA на 2 балла и более от базового значения
Септический шок	Септический шок – клинический вариант течения сепсиса, характеризующийся циркуляторной недостаточностью, проявляющейся артериальной гипотонией, повышением уровня лактата более 2 ммоль/л, несмотря на адекватную инфузию, и требующий введения вазопрессоров для поддержания АД <sub>ср</sub> более 65 мм рт. ст.
Шкала Quick SOFA (Экспресс SOFA)	ЧД ≥ 22; изменения ментального статуса; АД <sub>ср</sub> ≤ 100 мм рт. ст.

Шкала SOFA была выбрана в силу ее широкой известности, простоты и применимости в подавляющем большинстве стационаров. Значение в 2 балла отражает появление как минимум 10% риска смерти в сравнении с индексом в 1 балл, что соответствует определению «жизнеугрожаемая инфекция» [18]. Кроме того, принимая во внимание построение самой шкалы, можно с высокой долей вероятности утверждать, что значение респираторного индекса в диапазоне 399–300 можно встретить у подавляющего большинства больных, госпитализированных в лечебно-профилактические учреждения, не говоря о лицах с хронической патологией легких, а это уже дает прибавку в один балл. Необходимо понимать, что шкала SOFA предназначена только для клинической характеристики пациента, отражения наличия ОД, связанной с инфекцией.

Согласно клиническим рекомендациям, подозреваемая инфекция может быть определена как клиническая ситуация, требующая назначения антибиотиков и взятия биологических сред для культурального исследования без микробиологических доказательств инфекции на данный момент времени. В целом, возможная потенциальная польза от внедрения в практику новых критериев представляется следующей: при более точном отражении сути патологического процесса создаются предпосылки для достижения междисциплинарного понимания с позиций патофизиологии, а самое главное заключается в аргументации выбора места оказания помощи в стационаре – ОРИТ или профильное отделение. Более того, структура ОД будет диктовать характер и объем мониторинга в процессе интенсивной терапии.

Для выявления пациентов с подозрением на сепсис как на госпитальном, так и на догоспитальном этапах оказания помощи предложена шкала Quick SOFA (экспресс-SOFA). Она валидирована на массиве, превышающем 700 тыс. больных. Во внимание принимаются три простых и быстро оцениваемых клинических признака без ожидания получения лабораторных параметров (табл.). При наличии вне ОРИТ двух из трех признаков предиктивная значимость в отношении последующего риска летального исхода оказалась сравнимой со шкалой SOFA (AUROC = 0,81; 95%-ный ДИ 0,80–0,82). Однако в ОРИТ шкала экспресс-SOFA оказалось менее надежной, чем классический вариант.

К настоящему времени появились основания утверждать, что септический шок представляет собой клинический вариант течения сепсиса, характеризующийся циркуляторной недостаточностью, проявляющейся артериальной гипотонией и, несмотря на адекватную инфузию, требующий введения вазопрессоров для поддержания АД<sub>ср</sub> более 65 мм рт. ст.

Характеризуя септический шок, эксперты посчитали необходимым не ограничиваться признаком кардиоваскулярной дисфункции и добавить присутствие расстройств клеточного метаболизма, ориен-

тируясь в том числе и на содержание лактата в крови, повышение уровня которого более 2 ммоль/л отражает развитие клеточной дисфункции. За такой подход проголосовали 13 из 18 экспертов (72,2%). Одним из главных аргументов в пользу внесения коррекции в критерии септического шока служил более высокий риск смерти при сочетании гипотонии и гиперлактатемии [9].

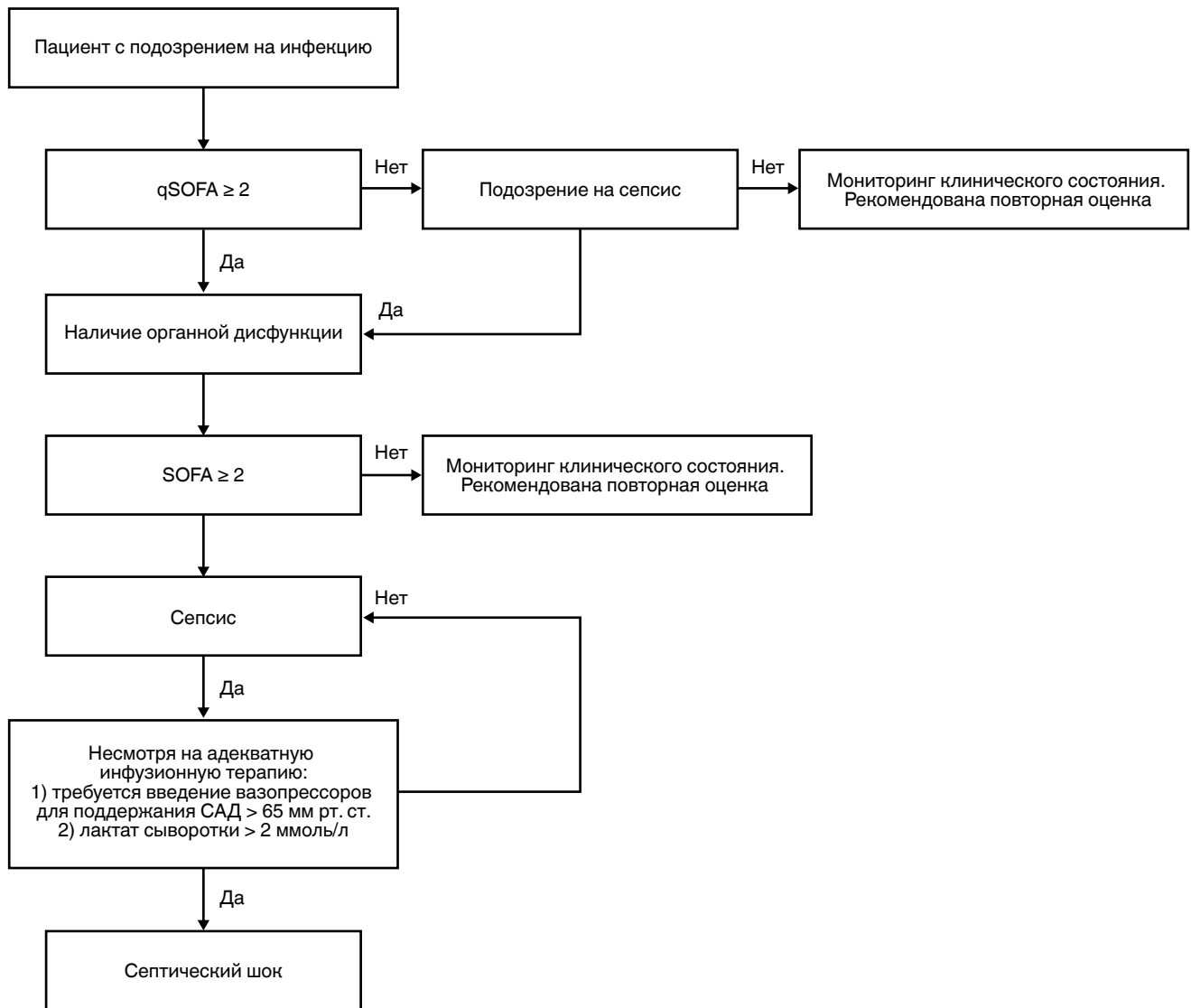
В целом алгоритм клинической идентификации и диагностической стратегии при возникновении подозрения на развитие сепсиса с позиций новых критериев представлен на рис.

### **Новая терминология и кодировка по Международной классификации болезней (МКБ)**

Безусловно, чрезвычайно важно согласование новых критериев с МКБ. Учитывая, что в настоящее время в различных странах используют разные версии МКБ, предложены соответствующие варианты кодирования для каждой из них. Авторы отмечают, что для внесения кардинальных изменений в МКБ в отношении сепсиса потребуется несколько лет. Однако и в рамках существующей системы координат (МКБ-9-10) вполне возможно использование новых дефиниций. В МКБ-9: сепсис – 995.92; септический шок – 785.52. А в МКБ-10: сепсис – R65.20; септический шок – R65.21. Этим самым создаются условия для координации действий с патологоанатомами в отношении диагностики сепсиса.

### **Потенциальные проблемы и ограничения новых критериев диагноза**

Члены рабочей группы заранее подчеркивают те сложности, с которыми они неизбежно сталкиваются при разработке настоящего документа. В частности, они отмечают, что термин «сепсис» – это слишком широкое понятие, которое используется в отношении весьма сложного и не полностью изученного патологического процесса. Кроме того, подчеркивается отсутствие на настоящий момент недвусмысленных и однозначных клинических и биохимических критериев, позволяющих скринировать пациентов с сепсисом от лиц, не имеющих инфекции. Уже в этой связи члены рабочей группы *a priori* признают невозможность достижения полного консенсуса по всем рассматриваемым положениям проблемы. Поэтому в силу необходимости достижения прагматичного компромисса акцент был сделан на параметрах, которые, с одной стороны, были бы доступны для широкой клинической практики, а с другой – отражали современные представления о генезе патологического процесса. В этих условиях очевидно, что новые дефиниции не являются всеобъемлющими и окончательными, они лишь предлагают практическим врачам, исследователям, администраторам и страховым компаниям новую согласованную терминологию и критерии



**Рис.** Алгоритм диагностики сепсиса и септического шока согласно критериям консенсуса SCCM/ESICM [20]  
**Fig.** Procedure for diagnostics of sepsis and septic shock as per criteria of consensus of SCCM/ESICM [20]

диагноза с позиций современных знаний. Неудивительно, что новые позиции, основанные на мнении экспертов, вызвали немало критических замечаний, комментариев и дискуссий. Отметим и обсудим главные из них.

1. Претензии к термину «Дисрегуляция ответа макроорганизма на инфекцию. Что это? Иммунная система пошла наперекосяк?» (...gone awry...). Задастся вопрос, в котором звучит определенный упрек автора к экспертам [16].

В свете изложенных членами рабочей группы объективно существующих ограничений полагаем, что они совершенно справедливо ушли в определении сепсиса от терминологии «системный ответ на инфекцию», «прогрессирующее системное воспаление». Стало понятным, процесс взаимодействия инфекта и макроорганизма более сложен, чем представлялось ранее, и характеризуется многогранностью ответа последнего на микробную

инвазию, а существование феномена прогрессирующего системного воспаления – это всего лишь один из возможных вариантов ответа макроорганизма на развитие инфекции. Конечно, термин «дисрегуляция» носит общий неконкретный характер, но он характеризует уровень сегодняшних представлений, заключающихся в неоднозначности ответа на микробную инвазию, в результате которого возникает патологический процесс, называемый сепсисом.

2. Основным ограничением новой концепции на практике является возможное затруднение констатации вклада инфекции в органную дисфункцию. Постановка диагноза усложняется у лиц с предшествующей ОД – пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, хронической почечной недостаточностью, патологией печени, энцефалопатией. Действительно, далеко не всегда известен базовый уровень  $\text{PaO}_2$ , креатинина, билирубина у лиц с хронической патологией

до развития инфекции той или иной локализации. Безусловно, в этой ситуации может иметь место гипердиагностика, которая устраняется в процессе уточнения анамнеза, динамического наблюдения и дообследования. Полагаем, что важнее сохранить саму идею – ответ организма на инфекцию, сопровождающийся повреждением собственных тканей и органов.

3. Положение о том, что сепсис – это остро возникшая органная дисфункция, связанная с инфекцией, вновь обострила дискуссию, что понятия «дисфункция» и «недостаточность» должны быть конкретизированы и разделены. В этой связи высказана точка зрения о существовании сепсиса с ОД без недостаточности и ОД с наличием органной системной недостаточности [16]. Представляется, что не стоит усложнять ситуацию, поскольку в клинической практике оба термина используются как синонимы и никто не обосновал целесообразность и диагностическую точку, отделяющую одно состояние от другого. Проблема в большей степени заключается в низкой приверженности врачей к использованию шкал оценки наличия и тяжести органной дисфункции, примером которых служит SOFA.

4. Можно с высокой долей вероятности предположить, определение уровня лактата в крови в повседневном режиме в России доступно лишь в ограниченном числе лечебных учреждений, а значит, может отразиться на оценке истинной распространенности септического шока в соответствии с обновленными критериями.

5. Шкала Quick SOFA построена на основании ретроспективных данных, не валидирована (нет оценки информационной ценности) на пациентах с подозрением на сепсис, а только с позиций риска развития летального исхода. При этом в ретроспективный анализ не были включены страны с низким и средним уровнем финансирования здравоохранения. Между тем уровень финансирования здравоохранения влияет на доступность медицинской помощи и приверженность населения к обращению за ее оказанием. Очевидно, что она не подходит также и для детей раннего возраста, для которых необходимо проведение отдельного исследования.

6. К сожалению, вне рамок рассмотрения экспертов оказались две реальные клинические ситуации:

- стафилококковый сепсис с септикопиемией в сочетании с бактериемией или без нее, но и без признаков органно-системной дисфункции;
- бактериемия, связанная с клинически значимыми микроорганизмами и признаками СВР без пиемических очагов и органной дисфункции.

Полагаем, что эти факты отражают упущения рабочей группы, а не ее принципиальную позицию. С нашей точки зрения, в данной ситуации также присутствует иммунная дисрегуляция (развитие бактериемии) в сочетании с повреждением собственных тканей (дистантные пиемические очаги).

### ***Пути дальнейшего развития проблемы сепсиса в клинической практике***

Появление новых консенсусных рекомендаций по диагностике сепсиса и септического шока следует воспринимать как очередной этап развития и понимания данной проблемы. Эволюция наших представлений будет продолжаться и дальше. В качестве ближайших задач, разрешение которых принесет реальную пользу, необходимо выделить внедрение шкалы SOFA в повседневную практику отечественных реанимационных отделений с последующим получением национальных данных о распространенности сепсиса и септического шока в свете новых критериев. Шкала экспресс-SOFA должна быть как можно быстрее валидирована в условиях национальной системы здравоохранения. Крайне важно согласование критериев диагноза с патологоанатомами. Клиницист обязан говорить с морфологами на одном языке. Отрадно, что начало диалогу было уже положено 12.02.2016 г. на рабочем совещании экспертов РАСХИ.

В складывающихся условиях особое внимание должно быть также обращено на поиск, выделение и обоснование новых ранних критериев органной дисфункции, в качестве таковых, вероятно, могут выступать количественные признаки изменения микроциркуляции, новые биомаркеры органного повреждения, а в более отдаленной перспективе – инновационные подходы протеомики, метаболомики, транскриптомики и геномики.

### **Заключение**

Необходимость внесения изменений в концепцию сепсиса возникла в результате накопления за четверть века значительного количества новой научно обоснованной информации. Установлено, что сам процесс взаимодействия инфекта и макроорганизма более сложен, чем представлялось ранее, и характеризуется многогранностью ответа последнего на микробную инвазию. С позиций настоящего этапа познания сепсис правильней рассматривать не только как прогрессирующее системное воспаление, а как жизнеугрожаемое нарушение регуляции ответа (дисрегуляцию) на инфекцию с остро возникшей органной дисфункцией, отражающей повреждение собственных тканей. В качестве инструмента для постановки диагноза следует использовать шкалу SOFA. Главное достоинство новых критериев заключается в аргументации выбора места оказания помощи в стационаре у пациентов с инфекцией. Для выявления пациентов с подозрением на сепсис вне ОРИТ стоит обратить внимание на шкалу Quick SOFA (экспресс-SOFA), в основе которой лежат простые и доступные клинические характеристики, не требующие измерения гемостатических параметров в условиях лаборатории. Крайне важна адаптация новой концепции для детей раннего возраста. Не вызывает никакого сомнения, что и дальнейшее улучшение понимания механизмов

взаимодействия в системе «инфект – макроорганизм» будет отражаться на определении сепсиса как патологического процесса и его критериях.

Дальнейшее расширение сбора массива данных, в том числе и в России, имеющей свои национальные особенности организации системы здравоохранения, создаст основу для реализации практических шагов по ведению пациентов с сепсисом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Руднов В. А., Кулабухов В. В. Сепсис и терагностика на пути к персонализированной медицине // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2015. – № 6. – С. 60–67.
2. Руднов В. А., Кулабухов В. В. Эволюция представлений о сепсисе: история продолжается // Инфекции в хирургии. – 2015. – № 2. – С. 6–10.
3. Сепсис в начале XXI в. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: Практическое руководство. – М.: Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2004. – 130 с.
4. Angus D. C., van der Poll T. Severe sepsis and septic shock // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 369, № 9. – P. 840–851.
5. Bone R. C. Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS // *JAMA.* – 1992. – Vol. 268. – P. 3452–3455.
6. Bone R. C. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS // *Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 245. – P. 1125–1128.
7. Bone R. C. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation // *Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 24. – P. 163–172.
8. Bone R. C. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome and the multiple organ dysfunction syndrome // *Crit. Care Med.* – 1996. – Vol. 125, № 8. – P. 680–687.
9. Casserly B., Phillips G. S., Schorr C. et al. Lactate measurements in sepsis – induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database // *Crit Care Med.* – 2015. – Vol. 43, № 3. – P. 567–573.
10. Czura C. J. «Merinoff symposium 2010: sepsis» – speaking with one voice // *Mol. Med.* – 2011. – Vol. 171, № 1–2. – P. 2–3.
11. Deutschman C. S., Tracey K. J. Sepsis: current dogma and new Perspectives // *Immunity.* – 2014. – Vol. 40, № 4. – P. 463–475.
12. Hotchkiss R. S., Monneret G., Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy // *Nat. Rev. Immunol.* – 2013. – Vol. 13, № 12. – P. 862–874.
13. Iskander K. N., Osuchowski M. F., Stearns-Kurosawa D. J. et al. Sepsis: multiple abnormalities, heterogeneous responses and evolving understanding // *Physiol. Rev.* – 2013. – Vol. 93, № 3. – P. 1247–1288.
14. Kaukonen K.-M., Bailey M., Pilcher D. et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis // *N. Engl. J. M.* – 2015. – Vol. 372, № 17. – P. 1629–1638.
15. Kwan A., Hubank M., Rashid A. et al. Transcriptional instability during evolving sepsis may limit biomarker based risk stratification // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, № 3. – P. e60501.
16. Limjoco C. Sepsis now is severe sepsis. ICD – 10e news. <http://www.icd10monitor.com/enews/item/1658-is-sepsis-now-severe-sepsis>
17. Nathan C., Ding A. Nonresolving inflammation // *Cell.* – 2010. – Vol. 140. – P. 871–882.
18. Seymour C. W., Liu V. X., Iwashyna T. J. et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 762–774.
19. Shankar-Hari M., Phillips G., Levy M. 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. – Vol. 315, № 8. – P. 775–787.
20. Singer M., Deuschman C. S., Seymour C. W. et al. The Third International Consensus definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801–810.
21. Singer M., de Santis V., Vitale D. et al. Multiorgan failure is an adaptive, endocrinemediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation // *Lancet.* – 2004. – Vol. 364 (9433). – P. 545–548.

#### REFERENCES

1. Rudnov V.A., Kulabukhov V.V. Sepsis and teragnostics on the way to personalized medicine. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2015, no. 6, pp. 60-67. (In Russ.)
2. Rudnov V.A., Kulabukhov V.V. Evolving understanding of sepsis: the ongoing story. *Infekcii v Khirurgii*, 2015, no. 2, pp. 6-10. (In Russ.)
3. *Sepsis v nachale XXI v. Klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontseptiya i lecheniye. Patologoanatomicheskaya diagnostika: prakticheskoye rukovodstvo.* [Sepsis in the early XXI cen. Classification, clinical and diagnostic concept and treatment. Postmortem diagnostics: manual]. Moscow, NTSSH im. A.N. Bakuleva RAMN Publ., 2004, 130 p.
4. Angus D.C., van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N. Engl. J. Med.*, 2013, vol. 369, no. 9, pp. 840-851.
5. Bone R.C. Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS. *JAMA*, 1992, vol. 268, pp. 3452-3455.
6. Bone R.C. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. *Crit. Care Med.*, 1996, vol. 245, pp. 1125-1128.
7. Bone R.C. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation. *Crit. Care Med.*, 1996, vol. 24, pp. 163-172.
8. Bone R.C. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome and the multiple organ dysfunction syndrome. *Crit. Care Med.*, 1996, vol. 125, no. 8, pp. 680-687.
9. Casserly B., Phillips G.S., Schorr C. et al. Lactate measurements in sepsis – induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database. *Crit. Care Med.*, 2015, vol. 43, no. 3, pp. 567-573.
10. Czura C.J. «Merinoff symposium 2010: sepsis» – speaking with one voice. *Mol. Med.*, 2011, vol. 171, no. 1-2, pp. 2-3.
11. Deutschman C.S., Tracey K.J. Sepsis: current dogma and new Perspectives. *Immunity*, 2014, vol. 40, no. 4, pp. 463-475.
12. Hotchkiss R.S., Monneret G., Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat. Rev. Immunol.*, 2013, vol. 13, no. 12, pp. 862-874.
13. Iskander K.N., Osuchowski M.F., Stearns-Kurosawa D.J. et al. Sepsis: multiple abnormalities, heterogeneous responses and evolving understanding. *Physiol. Rev.*, 2013, vol. 93, no. 3, pp. 1247-1288.
14. Kaukonen K.M., Bailey M., Pilcher D. et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N. Engl. J. M.*, 2015, vol. 372, no. 17, pp. 1629-1638.
15. Kwan A., Hubank M., Rashid A. et al. Transcriptional instability during evolving sepsis may limit biomarker based risk stratification. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 3, pp. e60501.
16. Limjoco C. Sepsis now is severe sepsis. ICD – 10e news. <http://www.icd10monitor.com/enews/item/1658-is-sepsis-now-severe-sepsis>
17. Nathan C., Ding A. Nonresolving inflammation. *Cell*, 2010, vol. 140, pp. 871-882.
18. Seymour C.W., Liu V.X., Iwashyna T.J. et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 762-774.
19. Shankar-Hari M., Phillips G., Levy M. 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, vol. 315, no. 8, pp. 775-787.
20. Singer M., Deuschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 801-810.
21. Singer M., de Santis V., Vitale D. et al. Multiorgan failure is an adaptive, endocrinemediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet*, 2004, vol. 364 (9433), pp. 545-548.
22. Vincent J.L., Opal S.M., Marshall J.C. et al. Sepsis definitions: time for change. *Lancet*, 2013, vol. 381 (9868), pp. 774-775.
23. Wiersinga W.J., Leopold S.J., Cranendonk D.R. et al. Host innate immune responses to sepsis. *Virulence*, 2014, vol. 5, no. 1, pp. 36-44.

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

***Руднов Владимир Александрович***

*Уральский государственный медицинский университет,  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий  
кафедрой анестезиологии, реаниматологии и токсикологии,  
заместитель главного врача МАУ «ГКБ № 40».  
620102, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 189.  
Тел./факс: 8 (343) 266-95-17; 8 (343) 240-76-34.  
E-mail: vrudnov@mail.ru*

***Кулабухов Владимир Витальевич***

*Институт хирургии им. А. В. Вишневского,  
кандидат медицинских наук, доцент.  
115093, Москва, Большая Серпуховская, д. 27, стр. 7.  
Тел.: 8 (495) 236-20-23.  
E-mail: v.kulabukhov@gmail.com*

**FOR CORRESPONDENCE:**

***Vladimir A. Rudnov***

*Ural State Medical University,  
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology,  
Intensive Care and Toxicology Department, Deputy Head  
Doctor of Municipal Clinical Hospital no. 40.  
189, Volgogradskaya St., Yekaterinburg, 620102.  
Phone/Fax: +7 (343) 266-95-17; +7 (343) 240-76-34.  
E-mail: vrudnov@mail.ru*

***Vladimir V. Kulabukhov***

*A.V. Vishnevsky Institute of Surgery,  
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor.  
27, Bd. 7, Bolshaya Serpuhovskaya St., Moscow, 115093.  
Phone: +7 (495) 236-20-23.  
E-mail: v.kulabukhov@gmail.com*