

Сепсис в педиатрической практике — пора договариваться

А.У. Лекманов^{1,2}, П.И. Миронов³

¹Научно-исследовательский институт клинической хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ города Москвы «Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского» ДЗМ, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

Pediatric sepsis — time to reach agreement

A.U. Lekmanov^{1,2}, P.I. Mironov³

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Speranskiy Children's City Clinical Hospital No.9, Moscow, Russia;

³Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Цель: представить эволюцию и современную концепцию сепсиса у детей.

По данным многих авторов, сепсис у детей считается основной причиной смерти от инфекционных заболеваний, причем смертность связана с задержкой диагностики и несоблюдением руководящих принципов терапии. В статье обсуждается эволюция взглядов на сепсис в течение последних 30 лет. Проанализированы изменения дефиниций сепсиса у взрослых от концепций Сепсис-1 к Сепсис-3. В настоящее время сепсис правильнее рассматривать не как прогрессирующее системное воспаление, а как угрожающую жизни органную дисфункцию вследствие дисрегуляции ответа организма на инфекцию. Так как в основе сепсиса лежит единый патофизиологический процесс, определения сепсиса должны быть применимы одинаково к взрослым и детям. Однако терминология и интенсивная терапия педиатрического сепсиса находится вне рекомендаций Сепсис-3. В последние 3 года проведены исследования по использованию различных педиатрических шкал для верификации сепсиса и внедрения в педиатрию идеологии Сепсис-3. В настоящее время крайне важен консенсусный и мультидисциплинарный подход педиатров и врачей интенсивной терапии для достижения реальных успехов в ранней диагностике и снижении летальности при сепсисе у детей.

Ключевые слова: дети, сепсис, диагностика, оценка тяжести состояния.

Для цитирования: Лекманов А.У., Миронов П.И. Сепсис в педиатрической практике — пора договариваться. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65(3): 131–137. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-131-137

Objective: to present the evolution and modern concept of pediatric sepsis.

According to many authors, pediatric sepsis is considered to be the main cause of death from infectious diseases; and the mortality is associated with a late diagnosis and non-compliance with treatment guidelines. The article discusses the evolution of views on sepsis over the past 30 years. It analyzes the changes of sepsis concepts in adults from Sepsis-1 to Sepsis-3. Currently, sepsis is considered as a life-threatening organ dysfunction due to dysregulation of the body's response to infection rather than a progressive systemic inflammation. Since sepsis is based on a pathobiological process, its definitions should be applied both to adults and children. However, the terminology and intensive care of pediatric sepsis is beyond the recommendations of Sepsis-3. Over the last 3 years the scientists have studied various pediatric scales to verify sepsis and introduce the Sepsis-3 ideology into pediatrics. Currently, the consensus and multidisciplinary approach of pediatricians and intensive care physicians is extremely important to achieve real success in early diagnosis and reduce mortality in children with sepsis.

Key words: children, sepsis, diagnostics, assessment of the severity of the condition.

Key words: sepsis, children, diagnostics, assessment of the severity of the state.

For citation: Lekmanov A.U., Mironov P.I. Pediatric sepsis — time to reach agreement. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2020; 65(3): ... 131–137 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-131-137

Сепсис — самая распространенная причина смерти в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) во всех странах у пациентов всех возрастных групп. В опубликованном в январе этого года исследовании по глобальной эпидемиологии сепсиса отмечается, что в 2017 г. в мире было заре-

гистрировано 48,9 млн случаев сепсиса и 11,0 млн смертей от него. Это составляет 19,7% всех смертей в мире, хотя с 1990 по 2017 г. стандартизированная по возрасту заболеваемость сепсисом снизилась на 37,0%, а смертность — на 52,8% [1].

Впервые понятие сепсиса встречается у Аристотеля (др.-греч. σήψις — гниение), который определял его как тяжелое состояние, вызываемое попаданием в кровь и ткани возбудителей инфекции и продуктов их жизнедеятельности — токсинов. Сепсис характеризуется воспалительным процессом не в каком-либо отдельном органе, а во всем организме. Сегодня мы понимаем, что сепсис представляет сложный патофизиологический процесс, и поэтому простое определение его вряд ли осуществимо. У детей

© А.У. Лекманов, П.И. Миронов, 2020

Адрес для корреспонденции: Лекманов Андрей Устинович д.м.н., проф., гл. науч. сотр. отдела хирургии детского возраста НИИ клинической хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0003-0798-1625
e-mail: aulek@rambler.ru,
117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1
Миронов Петр Иванович — д.м.н., проф. кафедры детской хирургии Башкирского государственного медицинского университета,
ORCID: 0000-0002-9016-9461
450008 Уфа, ул. Ленина, д. 3

именно сепсис считается основной причиной смертельных исходов, связанных с инфекцией.

Начиная с конца XIX века сепсис стал синонимом «заражения крови» микроорганизмами. Наш великий поэт В.В. Маяковский в книге «Я сам» (1926) писал: «Умер отец. Уколот палец. Заражение крови». К сожалению, не только у населения, но и у многих врачей сепсис по-прежнему ассоциируется именно с заражением крови микроорганизмами. До конца 80-х годов прошлого века использовались различные термины и определения сепсиса: синдром сепсиса, генерализованная инфекция, септикопиемия и др. Наконец, в 1991 г. была созвана согласительная конференция под эгидой Американского колледжа пульмонологов (ACCP) и Общества специалистов по критической медицине (SCCM), на которой был достигнут консенсус по определению сепсиса (в дальнейшем он получил наименование «Сепсис 1»). Результаты были опубликованы в 1992 г. [2].

Участники консенсуса определили сепсис как патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) ответа на инфекцию различной природы. Главным достижением консенсуса было выделение четких диагностических критериев и формулирование следующих определений: синдром системной воспалительной реакции, сепсис, тяжелый сепсис и септический шок. При этом синдром системной воспалительной реакции определяли как наличие 2 из 4 критериев: изменения частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, температуры тела и количества лейкоцитов. Сепсис — это синдром системной воспалительной реакции в сочетании с инфекцией, тяжелый сепсис — это сепсис в сочетании с дисфункцией одной или двух систем организма, а септический шок — это сепсис при наличии сердечно-сосудистой недостаточности. Такой «договорный» инструмент достаточно быстро получил распространение прежде всего среди врачей отделений интенсивной терапии, так что мы стали говорить на одном языке. Однако главное — появилась возможность диагностировать, и, следовательно, лечить больных с сепсисом на ранних стадиях, чтобы спасти им жизнь. Определения первой конференции были широко использованы на практике и послужили основой для использования критериев при многочисленных клинических испытаниях.

Тем не менее, по мере накопления данных, новая согласительная конференция в 2001 г. сделала выводы, что определение Сепсис-1 не дает возможности точной постановки диагноза или прогнозирования ответа макроорганизма на инфекцию. Как оказалось, определение синдрома системной воспалительной реакции полезно, но имеет излишнюю чувствительность и низкую специфичность. В связи с низкой специфичностью было решено, что расши-

ренный до 20 список критериев сепсиса может точнее отражать ответ на инфекцию (Сепсис-2).

Однако и такой подход оказался несостоятельным. Он привел к значительному увеличению числа пациентов с диагностированным сепсисом при одновременном снижении летальности, что могло быть обманчивым [3].

Оказалось, что синдром системной воспалительной реакции имеет достаточно высокую чувствительность, но низкую специфичность. Даже среди врачей ОРИТ не было согласия в вопросах диагностики сепсиса, сохранялась существенная доля субъективности в определении роли инфекции, наличия органной дисфункции и ее связи с инфекцией. Действительно, исследования в 198 ОРИТ 24 стран Европы [4] выявили, что 93% пациентов имели по крайней мере 2 критерия синдрома системной воспалительной реакции во время пребывания там; по данным из 23 ОРИТ Австралии и Новой Зеландии, таких пациентов было 88,4% при поступлении в отделение [5], в США состояние почти 50% из 270 тыс. больных соответствовало критериям синдрома системной воспалительной реакции в разные сроки пребывания в стационаре [6]. К этому следует добавить, что сепсис, как правило, не является отдельной нозологией, он может осложнять течение многих заболеваний инфекционной и неинфекционной природы.

Таким образом, характерная особенность сепсиса заключается в гетерогенности популяции больных по возрасту, характеру возбудителя, сопутствующей патологии и тяжести гомеостатических расстройств. В связи с этим возникла необходимость разработки объективных критериев стандартизированной методологии для повышения согласованности и сопоставимости исследований по сепсису и соответствующей отчетности.

В 2016 г. был принят следующий консенсус по сепсису (Сепсис-3) [7], который определил новые дефиниции и критерии. Согласно Сепсис-3, сепсис правильнее рассматривать не как прогрессирующее системное воспаление, а как угрожающую жизни органную дисфункцию вследствие дисрегуляции ответа организма на инфекцию. Новое понятие «сепсис» соответствует старому понятию «тяжелый сепсис». При этом ответ организма на инфекцию сопровождается повреждением собственных тканей и органов. Следовательно, сепсис — это больше чем инфекция в сочетании с воспалением (синдром системной воспалительной реакции).

В качестве критериев сепсиса были приняты изменения органной дисфункции по шкале ее оценки SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) ≥ 2 баллов как следствие инфекции. Шкала SOFA предназначена для балльной оценки по 6 системам организма: респираторная — отношение напряжения кислорода артериальной крови к вдыхаемой концентрации кислорода ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$); кровообращение —

гипотензия или использование вазопрессоров; гемокоагуляция — уровень тромбоцитов; ЦНС — оценка по шкале комы Глазго; печеночная — уровень билирубина; ренальная — уровень креатинина или олигурия. Летальность при сепсисе составляет примерно 10%. Септический шок предложено рассматривать как сепсис с глубокими циркуляторными, клеточными и метаболическими нарушениями с существенно большим риском смерти по сравнению с таковыми при сепсисе. Критерии септического шока — необходимость использования вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления ≥ 65 мм рт.ст., лактат >2 ммоль/л, несмотря на адекватную внутривенную инфузию. Летальность при этом $> 40\%$.

Еще раз следует подчеркнуть, что, согласно консенсусу Сепсис-3, сепсис отличается от неосложненной инфекции наличием угрожающей жизни органной дисфункции вследствие дисрегуляции ответа макроорганизма на инфекцию.

Основное преимущество этих новых определений связано с упрощением номенклатуры, которая заменила «тяжелый сепсис» на «сепсис», что позволяет различать пациентов с неосложненной инфекцией и критически больных пациентов с высоким риском смерти. Хотя синдром системной воспалительной реакции больше не требуется для определения сепсиса, он по-прежнему актуален как инструмент скрининга для инфицированных пациентов с подозрением на сепсис.

Все приведенные данные касались взрослого населения. А что же дети? В 2005 г. была проведена Международная согласительная конференция по сепсису в педиатрической практике (IPSCC) [8]. На ней были приняты новые определения сепсиса у детей, которые во многом сходны с Сепсис-1 у взрослых.

Согласно IPSCC сепсис определяется наличием двух или более признаков синдрома системной воспалительной реакции при подтверждении или подозрении на инфекцию. Тяжелый сепсис у детей характеризуется наличием сепсиса и сердечно-сосудистой или респираторной дисфункции либо двух или более органных дисфункций (неврологическая, печеночная, гематологическая, почечная). Септический шок определяется как сепсис с сердечно-сосудистой дисфункцией: наличие гипотензии или необходимости введения вазоактивных препаратов для поддержания систолического артериального давления в нормальном возрастном диапазоне или как минимум два критерия гипоперфузии — необъяснимый метаболический ацидоз, гиперлактатемия (лактат >2 ммоль/л), олигурия, длительное заполнение капилляров и градиент между центральной и периферической температурой $>3^\circ\text{C}$, несмотря на введение изотонического внутривенного болюса за 1 ч. При этом, в отличие от критериев Сепсис-1, критерии IPSCC были в первую очередь предназна-

чены для исследовательских целей. Тем не менее, определения IPSCC использованы в повседневной клинической практике по всему миру.

Определения сепсиса согласно дефинициям IPSCC в нашей стране придерживаются в основном анестезиологи-реаниматологи. Это вносит существенные разногласия как при постановке диагноза и организации интенсивной терапии, особенно у нехирургических пациентов, так и в случае патологоанатомического исследования. Следует отметить, что приемлемость данной терминологии для российских педиатрических ОРИТ была подтверждена в многоцентровом исследовании.

Необходимо подчеркнуть, что в данном обзоре мы не рассматриваем сепсис у новорожденных, в вопросах которого проблем с дефинициями существенно больше. Известно, что дети — это не маленькие взрослые, а новорожденные — это не маленькие дети. Что касается сепсиса, то у новорожденных с септическим шоком выявлено снижение экспрессии генов, представляющих ключевые пути врожденного и адаптивного иммунитета, в отличие от позитивного транскриптомного ответа в более старших возрастных группах. У новорожденных отмечается снижение уровня критического распознавания воспаления и путей передачи сигналов по сравнению со всеми другими возрастными группами, тогда как у взрослых наблюдается снижение чувствительности к патогенам воспаления и функции миелоидных клеток по сравнению с детьми [9]. Авторы указанного исследования считают, что эти данные могут помочь объяснить увеличение связанных с сепсисом случаев органной недостаточности и смертельных исходов среди новорожденных и взрослых.

Кроме того, существенные возрастные расхождения в патофизиологии и течении сепсиса у новорожденных в сравнении с детьми и взрослыми могут быть связаны с различиями по уровню растворимых молекул адгезии. Отметим, что недоношенные новорожденные (<37 нед гестации) были исключены из педиатрических определений консенсуса IPSCC.

Итак, термин «сепсис» — это универсальное определение, представляющее сочетание расстройств, которые манифестируют по-разному и имеют различные риски исхода в зависимости от возраста. Однако терминология и интенсивная терапия сепсиса у детей находится вне рекомендаций Сепсис-3. Причиной этого служат более низкая летальность при сепсисе (у взрослых 20–40%, у детей не более 10%), а также то, что шкала SOFA не адаптирована для оценки состояния у детей. Между тем, если в основе лежит не зависящий от возраста единый патобиологический процесс, определения Сепсис-3 следует применять как к взрослым, так и к детям. Но новые критерии должны быть подтверждены у детей. При этом возраст, безусловно, меняет клинические проявления сепсиса [10].

Ключевые особенности, которые лежат в основе консенсуса Сепсис-3, связаны с отличием сепсиса от неинфекционных заболеваний и инфекций, которые не угрожают жизни пациента. Как и у взрослых больных, исследования в детской популяции показали, что критерии синдрома системной воспалительной реакции встречаются у 90% детей, поступающих с фебрильной температурой, из которых лишь 5% нуждаются в переводе в ОРИТ, а более двух критериев отмечено у 81,8% детей, поступающих с инфекцией [11].

Касаясь роли позитивной гемокультуры, которая до сих пор многими педиатрами считается обязательной для постановки диагноза «сепсис», следует отметить, что большое когортное исследование кровотока у детей с инфекцией показало, что летальность при bacteriemia и синдроме системной воспалительной реакции без признаков органной дисфункции составляла 1%, а при наличии органной дисфункции — 17% [12]. Следовательно, отказ от критериев синдрома системной воспалительной реакции и переход на оценку органной дисфункции намного увеличивает специфичность и чувствительность распознавания сепсиса как у взрослых, так и у детей. Замечательный аргумент приведен в недавней статье, посвященной сепсису в педиатрической практике [10]: «Любой педиатр или даже родитель ребенка знает, что синдром системной воспалительной реакции неспецифичен для тяжелой инфекции; в раннем детстве синдром системной воспалительной реакции может наблюдаться несколько раз в год практически у каждого ребенка в течение первых лет жизни, и связан он с неосложненными вирусными и бактериальными инфекциями».

Результаты ряда проведенных в последние годы исследований убедительно продемонстрировали, что дисфункция органов, а не синдром системной воспалительной реакции — ключевой элемент, определяющий риск неблагоприятного исхода в когорте детей с инфекцией [13]. Следовательно, отказ от критериев синдрома системной воспалительной реакции и переход на оценку органной дисфункции намного увеличивает специфичность и чувствительность распознавания сепсиса у детей.

Таким образом, определения сепсиса у детей, предложенные в 2005 г., имеют ограничения и не позволили решить проблемы, связанные с диагностикой сепсиса, поэтому специалисты во всем мире согласны с тем, что срочно необходимо новое определение сепсиса у детей, которое может применяться в любой больнице [11]. Что касается эпидемиологии сепсиса у детей, то его распространенность варьирует в зависимости от используемых критериев диагностики, используемой методологии, клинико-демографической характеристики изучаемого населения страны или региона, уровня социально-экономического развития и здравоохранения [14]. Сепсис

и септический шок считаются основной причиной смерти от инфекции в детском возрасте [10, 15]. При этом распространенность сепсиса у детей варьирует до 7 раз (!) в зависимости от тактики, используемой для выявления заболевания [16]. Это еще раз свидетельствует о необходимости принятия единых критериев.

В США ежегодно фиксируются 75 тыс. случаев сепсиса у детей, а летальность при тяжелом сепсисе составляет 21% [17]. Важно отметить, что почти 25% детей, выживших после сепсиса, имели клинически значимое ухудшение качества жизни, связанное со здоровьем — один ребенок из трех выживших был выписан с инвалидностью, 24% ранее здоровых детей выписались с какой-либо формой инвалидности [18].

В большом международном многоцентровом исследовании SPROUT [17], опубликованном в 2015 г., оценивали распространенность и смертность при тяжелом сепсисе у 6925 детей в 128 педиатрических ОРИТ из 26 стран. Исследование проводилось с июня 2013 г. по март 2014 г. Авторы сообщили о высокой распространенности сепсиса в педиатрических ОРИТ — 8,2%. Кроме того, наблюдали широкий разброс распространенности тяжелого сепсиса среди детей на разных континентах, начиная с 6,2% в Европе до 23,1% в Африке ($p < 0,001$). Госпитальная смертность составила 25%. Удивительно, что авторы не нашли различий по смертности в педиатрических ОРИТ при сравнении экономически развитых и развивающихся стран (23 и 29% соответственно; $p = 0,23$). В целом было показано, что в отделении на 16 коек и более в педиатрическом ОРИТ скорее всего должен находиться ребенок с сепсисом. При этом использование диагностических критериев IPSCC не были применимы у 30% детей с клиническим диагнозом «сепсис» в таком отделении, а у 50% пациентов с тяжелым сепсисом по IPSCC диагноз в ОРИТ не был подтвержден.

В недавнем систематическом обзоре и метаанализе эпидемиологии сепсиса [19] заболеваемость у детей составляла 48 случаев, а тяжелого сепсиса — 22 случая на 100 тыс. человек в год. В целом авторы определили заболеваемость 1,2 млн случаев сепсиса у детей в год. Смертность детей при тяжелом сепсисе колебалась от 9 до 20%. Существенно, что в этот систематический обзор не были включены исследования из стран с низким уровнем дохода, где заболеваемость и смертность от сепсиса у детей, вероятно, выше.

В целях включения детей с сепсисом в идеологию Сепсис-3 в последние 3 года проведены исследования по использованию различных педиатрических шкал для оценки органной дисфункции. Так, у детей с предполагаемой инфекцией при поступлении в педиатрическое ОРИТ шкала PELOD-2 демонстрирует высокую предиктивность летальности и, как считают авторы [20], может использоваться в качестве диагностического критерия сепсиса

у детей. Эта шкала сопоставима со шкалой SOFA и является перспективной для оценки состояния у детей с сепсисом.

Большое многоцентровое исследование у детей в педиатрических ОРИТ было проведено в Австралии и Новой Зеландии в 2012–2015 гг. [13]. Из 42 523 наблюдавшихся детей у 1697 был выявлен сепсис или септический шок. Летальность составила 8,5%, причем 50,7% больных умерли в первые 48 ч. Авторы выявили превосходную прогностическую точность педиатрической шкалы SOFA (pSOFA) и PELOD-2 по сравнению с синдромом системной воспалительной реакции, который не имел специфичности для идентификации детей с инфекцией и высоким риском смерти. В аналогичном исследовании T.J. Matrics и соавт. [21] при валидации шкал для выявления сепсиса у детей в свете дефиниций Сепсис-3 у почти 9 тыс. детей в ОРИТ также показали отличную предиктивную способность шкал PELOD-2 и pSOFA. При этом точка отсечения pSOFA по летальности составила 8 баллов и более. Было установлено, что летальность при сепсисе и септическом шоке у детей не была связана с днем появления органной дисфункции, а повышалась поэтапно с увеличением максимального числа дисфункций органов [17].

Несколько исследований, проведенных в экономически развитых и развивающихся странах, показали, что смертность от септического шока у детей обусловлена отсроченной диагностикой, лечением и несоблюдением руководящих протоколов. Это связано с неспособностью распознать сепсис и незнанием предупреждающих признаков и рекомендаций по терапии. К сожалению, до настоящего времени ряд клиницистов поддерживают концепцию, согласно которой не существует надежных диагностических критериев сепсиса и диагноз устанавливается на основании совокупности клинико-лабораторных данных с учетом того, что сепсис — это динамический процесс, развивающийся по непрогнозируемому сценарию.

Что значит распознать сепсис? Это значит установить, что именно инфекция стала причиной органной дисфункции, следовательно, необходимо выявить наличие инфекции и важные признаки органной дисфункции. А так как синдром органной дисфункции, ассоциированной с сепсисом, служит ведущей причиной летальности при сепсисе у детей, ключевыми элементами становятся ранняя диагностика сепсиса и соответствующая интенсивная терапия.

Большую роль в диагностике сепсиса и его осложнений играет определение концентрации ряда биомаркеров. Среди биомаркеров сепсиса наиболее распространен у нас в стране и за рубежом С-реактивный белок и прокальцитонин. Было показано, что увеличение этих показателей в крови коррелирует с тяжестью заболевания как ранний маркер сеп-

сиса, а мониторинг последовательных определений С-реактивного белка, особенно прокальцитонина, повышает диагностическую надежность и может помочь для оценки адекватности терапии [22]. При септическом шоке у детей имелись статистически значимые корреляция между уровнем прокальцитонина и PELOD-2 на 3-й день и различия на 2-й и 3-й дни между выжившими и умершими; следовательно, повышение концентрации прокальцитонина в крови коррелирует с тяжестью заболевания как ранний маркер сепсиса [20]. Кроме того, этот показатель может быть полезен в качестве маркера эффективности выбранной антибактериальной терапии, адекватное применение которой в таком случае потенциально снижает смертность.

Другим важнейшим маркером признано содержание лактата в крови. У детей с септическим шоком повышение начального уровня лактата коррелирует с увеличением летальности, а его последующее снижение — со снижением летальности [23].

Дальнейшая эволюция диагностики сепсиса, очевидно, связана с полногеномным секвенированием, изучением микробиома и метагеномным секвенированием, технологиями быстрого изучения иммунного ответа. В настоящее время данный подход оформился как персонализированная медицина.

В последние годы среди анестезиологов-реаниматологов изменилось определение шока. Шок — это состояние, характеризующееся дисбалансом доставки кислорода и его потребления тканями, приводящее к тканевой гипоксии. Следовательно, шок — это не обязательно проблема гиповолемии, сердечного выброса или артериального давления, но всегда проблема неадекватности тканевой оксигенации.

Идеально септический шок у детей должен быть диагностирован по клиническим признакам: подозрение на инфекцию с гипо- или гипертермией; изменения ментального статуса; периферическая вазодилатация (теплый шок) или вазоконстрикция (холодный шок) — капиллярное заполнение >2 с, олигурия, причем гипотензия не является необходимой для клинической диагностики септического шока [15]. Однако деление шока на теплый и холодный чревато ошибками: у 66% детей, у которых опытные клиницисты диагностировали «холодный шок», при инвазивном мониторинге выявляли вазодилатацию. Клиническая классификация шока на холодный и теплый ненадежна. Тяжесть заболевания у отдельного больного ребенка не позволяет различить переходы от сепсиса к септическому шоку, и различия между сепсисом и септическим шоком могут быть искусственными. Очевидно, нужно не деление шока на «холодный» и «теплый», а гемодинамическая определенность и адекватный мониторинг кислородного транспорта.

Не касаясь вопросов интенсивной терапии сепсиса у детей, надо отметить, что основными направ-

лениями увеличения выживаемости являются раннее распознавание сепсиса, забор крови для бактериологического исследования до назначения антибиотика, внутривенное введение антибиотика в первые 3 ч, поддержание адекватной гемодинамики с помощью внутривенной инфузии и вазоактивных препаратов, органная терапия [7, 15]. При этом по каждому из направлений имеется множество противоречивых суждений.

Заключение

Исследования в различных странах показали, что смертность от септического шока остается высокой и связана с задержкой диагностики, поздним началом лечения и несоблюдением руководящих принципов терапии, поэтому профилактика, образование и организация оказания квалифицированной помощи — ключевые направления для снижения летальности при сепсисе у детей. Критическим фактором являются ограниченность знаний врачей в диагностике и лечении сепсиса, низкое качество

образования и подготовки медицинских работников, которые оказывают помощь детям с сепсисом.

Лечение детей по протоколам приводит к быстрому разрешению органной дисфункции. Мы считаем необходимым внедрение в педиатрические ОРИТ России локальных протоколов, которые не только улучшат качество диагностики и лечения, но и защитят пациентов от использования излишних методов интенсивной терапии с недоказанной эффективностью. Кроме того, для достижения реальных успехов в ранней диагностике сепсиса и снижении летальности от него в настоящее время крайне важен согласованный и мультидисциплинарный подход к определению терминологии этого патологического состояния. Хотя дети с сепсисом находятся, как правило, в педиатрических ОРИТ, крайне необходимо, чтобы педиатры понимали и знали современную концепцию сепсиса у детей.

С русскоязычным вариантом шкал для верификации сепсиса и септического шока PELOD-2и pSOFA можно ознакомиться в нашей статье [24].

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Rudd K.E., Johnson S.C., Agesa K.M., Shackelford K.A., Tsoi D., Kievlan D.R. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 2020; 395: 200–211. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7
- Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B., Dellinger R.P., Fein A.M., Knaus W.A. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992; 101(6): 1644–1655.
- Vincent J.L., Martin G., Levy M. qSOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. *Critical Care* 2016; 20(1): 210. DOI 10.1186/s13054-016-1389
- Sprung C.L., Sakr Y., Vincent J.L., Le Gall J.R., Reinhart K., Ranieri V.M. et al. An evaluation of systemic inflammatory response syndrome signs in the Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients (SOAP) study. *Intensive Care Med* 2006; 32: 421–427. DOI: 10.1007/s00134-005-0039-8
- Dulhunty J.M., Lipman J., Finfer S. Does severe non-infectious SIRS differ from severe sepsis? Results from a multi-centre Australian and New Zealand intensive care unit study. *Intensive Care Med* 2008; 34(9): 1654–1661. DOI: 10.1007/s00134-008-1160-2.2008;34:1654–61
- Churpek M.M., Zdravetz F.J., Winslow C., Howell M.D., Edelson D.P. Incidence and Prognostic Value of the Systemic Inflammatory Response Syndrome and Organ Dysfunctions in Ward Patients *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192: 958–964. DOI: 10.1164/rccm.201502-0275OC
- Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315: 801–810. DOI:10.1001/jama.2016.0287
- 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(01): 2–8. DOI: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6
- Raymond S.L., Lopez M.C., Baker H.V., Larson S.D., Efron P.A., Sweeney T.E. et al. Unique transcriptomic response to sepsis is observed among patients of different age groups. *PLoS ONE* 2017; 12(9): e0184159. DOI: 10.1371/journal.pone.0184159
- de Souza D.C., Machado F.R. Epidemiology of Pediatric Septic Shock. *J Pediatr Intensive Care* 2019; 8(1): 3–10. DOI: 10.1055/s-0038-1676634
- Scott H.F., Deakyn S.J., Woods J.M., Bajaj L. The prevalence and diagnostic utility of systemic inflammatory response syndrome vital signs in a pediatric emergency department. *Acad Emerg Med* 2015; 22: 381–389. DOI: 10.1111/acem.12610
- Agyeman P.K., Schlapbach L.J., Giannoni E., Stocker M., Posfay-Barbe K., Heininger U. et al. Epidemiology of blood culture-proven bacterial sepsis in children in Switzerland: a population-based cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2017; 1: 124–133. DOI: 10.1016/S2352-4642(17)30010-X
- Schlapbach L.J., Straney L., Bellomo R., MacLaren G., Pilcher D. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit. *Int Care Med* 2018; 44: 179–188. DOI: 10.1007/s00134-017-5021-8
- Schlapbach L. J., Kissoon N. Defining pediatric sepsis. *JAMA Pediatr* 2018; 172: 312–314. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.5208
- Davis A.L., Carcillo J.A., Aneja R.K., Deymann A.J., Lin J.C., Nguyen T.C. et al. American College of Critical Care Medicine Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med* 2017; 45: 1061–1093. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002425
- Balamuth F., Weiss S.L., Neuman M.I., Scott H., Brady P.W., Paul R. et al. Pediatric severe sepsis in U.S. children's hospitals. *Pediatr Crit Care Med* 2014; 15(09): 798–805. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000225
- Weiss S.L., Fitzgerald J.C., Pappachan J., Wheeler D., Jaramillo-Bustamante J.C., Salloo A. et al. Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies (SPROUT) Study Investigators and Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study.

- Am J Respir Crit Care Med 2015; 191(10): 1147–115. DOI: 10.1164 / rccm.201412-2323OC
18. Killien E.Y., Farris R.W.D., Watson R.S., Dervan L.A., Zimmerman J.J. Health-Related Quality of Life Among Survivors of Pediatric Sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2019; 20: 501–509. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001886
 19. Boeddha N., Schlapbach N., Driessen G., Herberg J., Rivero-Calle I., Cebey-López M. Mortality and morbidity in community-acquired sepsis in European pediatric intensive care units: a prospective cohort study from the European Childhood Life-threatening Infectious Disease Study (EUCLIDS). *Critical Care* 2018; 22: 143. DOI: 10.1186/s13054-018-2052-7
 20. Leclerc F., Duhamel A., Deken V., Grandbastien B., Leteurtre S., Biarent D. et al. Can the pediatric logistic organ dysfunction-2 score on day 1 be used in clinical criteria for sepsis in children? *Pediatr Crit Care Med* 2017; 18: 758–763. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001182
 21. Matics T.J., Pinto N.P., Sanchez-Pinto L.N. Association of Organ Dysfunction Scores and Functional Outcomes Following Pediatric Critical Illness. *Pediatr Crit Care Med* 2019; 20: 722–727. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001999
 22. Dewi R., Somasetia D.H., Risan N.A. Procalcitonin, C-Reactive Protein and its Correlation with Severity Based on Pediatric Logistic Organ Dysfunction-2 (PELOD-2) Score in Pediatric Sepsis. *Am J Epidemiol Infect Dis* 2016; 4(3): 64–67. DOI: 10.12691/ajeid-4-3-3
 23. Scott H.F., Brou L., Deakyn S.J., Kempe A., Fairclough D.L., Bajaj L. Association between early lactate levels and 30-day mortality in clinically suspected sepsis in children. *JAMA Pediatr* 2017; 171(3): 249–255. DOI: 10.1001 / jamapediatrics.2017.1598
 24. Лекманов А.У., Миронов П.И., Руднов В.А., Кулабухов В.В. Современные дефиниции и принципы интенсивной терапии сепсиса у детей. *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2018; 15(4): 60–68. [Lekmanov A.U., Mironov P.I., Rudnov V.A., Kulabuhov V.V. Modern definitions and principles of intensive care for sepsis in children. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii* 2018; 15(4): 60–68. (in Russ.)] DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-61-69

Поступила: 20.01.20

Received on: 2020.01.20

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.