

*Н. А. Коровина, А. В. Чебуркин, А. Л. Заплатников*

## СОВРЕМЕННЫЕ ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ СЕПСИСА

Кафедра педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования, Москва

Проблему сепсиса предложено обсудить с целью унификации диагностических параметров, методов лечения, терминологии с учетом новых данных патогенеза инфекционно-воспалительного процесса. Однако прокрустово ложе протоколов, формуляров, консенсусных документов порой бывает весьма тесным и даже дезориентирующим в оценке многообразия причин и следствий заболеваний, особенно у детей раннего возраста.

В частности, неясна предпосылка для принятия консенсусного определения сепсиса в качестве ва-

рианта «синдрома системного воспалительного ответа». Известно, что на внедрение патогенного микроорганизма макроорганизм включает защитную систему — воспаление с соответствующей системностью (фазностью, цикличностью) процесса (альтерация — экссудация — пролиферация — репарация). Но для сепсиса более чем для других инфекционно-воспалительных заболеваний нехарактерна указанная стадийность воспаления и его клинических эквивалентов.

Ацикличность воспаления подчеркивали И. В. Давыдовский, А. В. Смольяников и другие ведущие

## ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ СЕПСИСА

- 1) сепсис – нозологическая единица или синдром?
- 2) нозологическое (классификационное) определение сепсиса:

**сепсис** – бактериальное с бактериемией и/или токсемией ациклическое заболевание, в основе патогенеза которого лежат генерализованное прогредившее воспаление и полиорганная дисфункция

- 3) основные патогенетические характеристики сепсиса:

- а) генерализация;
- б) прогредивность;
- в) отсутствие адекватных параметров динамики инфекционного процесса

- 4) причина генерализации бактериального воспаления:

Дефекты неспецифических факторов защиты

Массивная контаминация и/или высокая инвазивность и патогенность возбудителя

### Генерализация возбудителя и его токсинов

Гиперреактивность клеток-мишеней

- 5) причины прогредивности септического процесса:

Дефекты специфической защиты:  
- гуморальной (антитела)  
- клеточной (Т-лимфоциты-CD8)

Нарастающий темп размножения возбудителей

Дисбаланс цитокинового взаимодействия

### Прогредивность воспаления

- 6) доминирующие urgentные синдромы сепсиса:

- Септический шок
- Отечно-геморрагический синдром

Острые нарушения метаболизма

**Результат цитокиновой гиперергии**

**Энергетический блок, ферментная дисфункция**

- 7) эффективность терапии сепсиса зависит от рациональной этиотропной и патогенетической терапии

патоморфологи. Следовательно, воспалительный процесс при сепсисе — бессистемный, инфекция без адекватной терапии продолжается часы, недели, месяцы.

Если под определением «системности» иметь в виду поражение многих органов и вовлечение других систем организма (полиорганную патологию), то лучше использовать термин «генерализованное» воспаление, что отвечает основной патогенетической сущности заболевания.

Второй основной патогенетический признак — прогрессивность септического процесса — обусловлен непрекращающимся размножением возбудителя в условиях неадекватной защиты, дисбаланса про- и противовоспалительных гуморальных и клеточных факторов [2].

Клинические и лабораторные признаки генерализации и прогрессивности манифестного септического воспаления хорошо известны; диагноз сепсиса в таких случаях определить несложно, в этом помогают доказательные справочные, консенсусные и другие документы (см. синтез мнений рабочей группы по сепсису). Важнее определить у инфицированного ребенка риск развития септического воспаления, т.е. учесть факторы, способствующие возможной генерализации и прогрессивности возбудителя. Речь идет также и о ранней диагностике сепсиса, когда предложенный диагностический комплекс не выражен. Факторы риска должны быть максимально достоверными, в противном случае возможна гипердиагностика сепсиса и необоснованная терапия.

В настоящее время вектор изучения сепсиса направлен в сторону выяснения особенностей эффекторных биохимических структур (токсинов, цитокинов, медиаторов), реализующих воспалительный септический процесс. Отличаются ли они качественно и количественно в случае несептического воспаления? Оказалось, что воспалительная реакция, вызванная повышенным выделением и продукцией провоспалительных медиаторов, характерна не только для сепсиса и септического шока. Высокий уровень ФНО, ИЛ8, ИЛ1, ИЛ6 обнаружен у детей с ОРВИ, токсикозом, кишечными инфекциями [4—6]. Поэтому ориентироваться на динамику уровня цитокинов с целью определения риска генерализации возбудителя и воспаления ненадежно, тем более, что антицитокиновая терапия пока оказалась недостаточно эффективной.

Отсутствие убедительного и регулярного эффекта антиэндотоксиновой терапии свидетельствует об участии в инициации септического воспаления других токсических продуктов [1]. Поэтому эндотоксемический показатель также не всегда достоверен. В реали-

зации сепсиса участвуют многие структуры возбудителя, что косвенно подтверждается положительными результатами применения иммуноглобулинов для внутривенного введения, которые обладают (в ряде случаев в сочетании с плазмой крови) полифункциональными свойствами [3].

На наш взгляд, наиболее показателен в плане определения риска развития генерализации воспаления уровень антипротеаз, в частности,  $\alpha_1$ -антитрипсина, блокирующих факторы распространения возбудителя. Проведенные на кафедре педиатрии РМАПО исследования динамики уровня  $\alpha_1$ -антитрипсина при инфекционном процессе косвенно подтверждают это положение (Коровина Н. А. с соавт.). Недостатком антипротеазной активности, в частности, можно объяснить способность микроорганизма преодолевать неспецифические и специфические барьеры, генерализоваться и прогрессивно размножаться. В результате — непрерывная «дотация» токсинов, цитокинов и других повреждающих факторов (окиси азота, радикалов), от количества которых зависят степень тяжести течения болезни и возможность развития шока.

О прогрессивности процесса можно было бы сделать вывод на основании определения свойств микроорганизма в конкретной среде обитания, например, темпа его деления в материалах из очагов воспаления, посева крови. В деталях такой метод пока не разработан.

С учетом вышеуказанного, определение сепсиса рабочей группой по разработке критериев сепсиса целесообразно несколько изменить и дополнить:

сепсис — это бактериальное ациклическое заболевание с бактериемией и/или токсинемией, в основе патогенеза которого лежат генерализованное прогрессивное воспаление и полиорганная дисфункция.

Некоторые дискуссионные вопросы сепсиса представлены схематично на рисунке.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Винницкий Л. И., Витвицкая И. М., Попов О. Ю. // Анестезиология и реаниматология. — 1997. — № 3. — С. 89—96.
2. Извекова И. Я. // 1-й Конгресс педиатров-инфекц. России. — М., 2002. — С. 61—62.
3. Коваль Г. С. Клинико-иммунологические критерии риска развития и обоснование тактики терапии инфекционно-воспалительных заболеваний у глубоко недоношенных детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1998.
4. Мощич А. П., Крамарев С. А., Шпак И. В. // 1-й Конгресс педиатров-инфекц. России. — М., 2002. — С. 140.
5. Субботина М. Д., Воробьев М. М., Иванова Р. А., Чернова Т. М. // Там же. — С. 182.
6. Хохлова Е. Н., Кочергина С. В. // Там же. — С. 207.