

# Сучасні погляди на проблему сепсису

**В.С. Копча**

Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль

**Конфлікт інтересів:** відсутній

**ОБГРУНТУВАННЯ.** Визначаючи наріжним каменем при сепсисі «системність» запальної відповіді у вигляді цитокінових порушень, автори відповідної концепції змушені визнавати етіологічними факторами практично всі збудники інфекційних захворювань, які закономірно мають перебіг із підвищенням активності цитокінів у сироватці крові. Не применшуючи значення цих компонентів запалення, варто звернути увагу на те, що не тільки віруси та найпростіші не спричиняють сепсис, але й усі небактеріємичні збудники (клостридії ботулізму та правця, бордетели кашлюка, дифтерійні палички, холерні вібріони тощо) не бувають етіологічними факторами цього захворювання, хоча й зумовлюють тяжкі системні реакції, що супроводжуються підвищенням рівня прозапальних цитокінів.

**МЕТА.** Звернути увагу лікарів на невідповідності нових уявлень про сепсис, нав'язаних лікарській спільноті та прийнятих не лише анестезіологами-реаніматологами та хірургами, а й багатьма інфекціоністами.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Наведено докладний аналіз клінічного випадку сепсису в молодій жінки, котра завдяки адекватній хірургічній і тривалій консервативній терапії благополучно одужала.

**ВИСНОВКИ.** Сепсис – це генералізоване ациклічне інфекційне захворювання бактерійної та/або грибкової етіології, що розвивається в імунodefіцитному організмі з характерними патоморфологічними та патогістологічними змінами в органах і тканинах.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** сепсис, синдром системної запальної відповіді, діагностика, лікування.

## Modern views on the problem of sepsis

**V.S. Kopcha**

Ternopil National Medical University named after I.Y. Horbachevsky Ministry of Public Health of Ukraine, Ternopil

**Conflict of interest:** none

**BACKGROUND.** By defining the cornerstone of sepsis as the “systemic” of the inflammatory response in the form of cytokine violations, the authors of the corresponding concept are forced to recognize the etiological factors almost all pathogens of infectious diseases, which naturally go with the increased activity of cytokines in serum. Without diminishing the importance of these components of inflammation, one should pay attention to the postulate that not only viruses and protozoa never cause sepsis, but also all non-bacterial pathogens are not etiological factors of this disease, although they lead to severe systemic reactions accompanied by an increase in the level of proinflammatory cytokines.

**OBJECTIVE.** The purpose of the work is to draw the attention of physicians to the discrepancy between the new notions about sepsis imposed on the medical community and accepted not only by anesthetists, resuscitative surgeons and surgeons, but also by many infectionists.

**MATERIALS AND METHODS.** A detailed analysis of the clinical case of sepsis in a young woman is presented, which, due to adequate surgical and long-term conservative therapy, has safely recovered.

**CONCLUSIONS.** Sepsis is a generalized acyclic infectious disease of the bacterial and/or fungal etiology that develops in an immunodeficient organism with characteristic pathomorphological and pathologist changes in organs and tissues.

**KEY WORDS:** sepsis, systemic inflammatory response syndrome, diagnosis, treatment.

## Современные взгляды на проблему сепсиса

В.С. Копча

Тернопольский национальный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины, г. Тернополь

Конфликт интересов: отсутствует

**ОБОСНОВАНИЕ.** Определяя краеугольным камнем при сепсисе «системность» воспалительного ответа в виде цитокиновых нарушений, авторы соответствующей концепции вынуждены признавать этиологическими факторами практически все возбудители инфекционных заболеваний, которые закономерно протекают с повышением активности цитокинов в сыворотке крови. Не приуменьшая значения этих компонентов воспаления, стоит обратить внимание на то, что не только вирусы и простейшие не вызывают сепсис, но и все небактериальные возбудители (клостридии ботулизма и столбняка, бордетеллы коклюша, дифтерийные палочки, холерные вибрионы и т. д.) не бывают этиологическими факторами этого заболевания, хотя и обуславливают тяжелые системные реакции, сопровождающиеся повышением уровня провоспалительных цитокинов.

**ЦЕЛЬ.** Обратит внимание врачей на несоответствия новых представлений про сепсис, навязанных врачебному сообществу и принятых не только анестезиологами-реаниматологами, но и многими инфекционистами.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Приведен детальный анализ клинического случая сепсиса у молодой женщины, которая благополучно выздоровела благодаря адекватной хирургической и длительной консервативной терапии.

**ВЫВОДЫ.** Сепсис – это генерализованное ациклическое инфекционное заболевание бактериальной и/или грибковой этиологии, развивающееся в иммунодефицитном организме с характерными патоморфологическими и патогистологическими изменениями в органах и тканях.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сепсис, синдром системного воспалительного ответа, диагностика, лечение.

*Хибна думка не перестає бути помилковою тільки через те, що з нею погоджується більшість.*

**Л.М. Толстой**

**Вступ.** Сепсис – украй тяжке й небезпечне інфекційне захворювання, що було виділено в самостійну нозологічну форму задовго до відкриття його збудників. Це захворювання відоме медицині з античних часів, тобто понад двох тисячоліть. Утім, пов'язані із сепсисом проблеми досі не вирішено. Водночас сучасні зміни інфектологічних обставин висувають нові вимоги.

Лікування сепсису, як і будь-якого захворювання, має ґрунтуватися на відомостях про патогенез, але найзначніші труднощі виникають саме при його визначенні. Це зумовлено тим, що із сепсисом взаємодіють лікарі практично всіх клінічних спеціальностей, а також анестезіологи-реаніматологи – фахівці синдромального профілю.

У 1991 році в Чикаго (США) на погоджувальній конференції Американської колегії торакальних хірургів і Товариства медицини критичних станів (ACCP/SCCM) було прийнято визначення сепсису як синдрому системної запальної відповіді (SIRS). Причиною розвитку названо гіперпродукцію прозапальних цитокинів – фактора некрозу пухлини, інтерлейкінів (ІЛ) 1 і 6 тощо. Зміни їх умісту в організмі отримали на папері ефектні характеристики: «медіаторний каскад», «цитокинова буря», «цитокинова пожежа» та ін. [1-3].

Проте після (чи внаслідок?) цього сепсис став найбільш летальною бактерійною інфекцією. Від нього помирала більша кількість хворих, аніж від усіх бактерійних інфекцій разом. Згодом помилковість зазначених уявлень продемонстрували понад 30 проспективних рандомізованих досліджень: було показано не лише неефективність, а й небезпеку дорогої антицитокинової протизапальної терапії [4-8].

Тобто синдромальне уявлення про патогенез сепсису не відповідає природі цього захворювання. Лікування таких пацієнтів, яке ґрунтується на синдромальній патогенетичній основі, залишається неефективним. Від сепсису продовжують помирати близько 50 % хворих [4-9].

Будь-яка реорганізація має починатися з роз'яснень. Інфекційні захворювання характеризуються чіткою клінічною своєрідністю та різноманіттям, адже всі збудники містять специфічний набір антигенів, а кожна з інфекцій має свої особливості розвитку патологічного процесу. Проте сепсис вирізняється ще більшою «оригінальністю», бо його розвиток характеризується подвійною своєрідністю – антигенною й патогенетичною. Вказані особливості потребують об'єктивного з'ясування.

**Мета роботи** – звернути увагу лікарів на невідповідності нових уявлень про сепсис, нав'язаних лікарській спільноті та прийнятих не лише анестезіологами-реаніматологами та хірургами, а й багатьма інфекціоністами.

**Визначення.** Сепсис істотно відрізняється від усіх інших інфекційних захворювань. Він не має стертих і легких форм. Такі хворі не контагіозні, тому що для розвитку цього захворювання потрібне не лише інфікування та формування інфекційного процесу, але й виснаження протективних і репаративних ресурсів імунітету. Одночасне поєднання вказаних патогенетичних обставин настільки малоімовірно, що зараження сепсисом здорової людини безпосередньо від хворої практично не реалізується.

Збудниками сепсису, що є поліетіологічною інфекцією, можуть бути бактерії та гриби, здатні зумовлювати бактеріємію й фунгемію. Небактеріємичні збудники дифтерії, холери, правця, ботулізму, кашлюка тощо ніколи не спричиняють сепсис. Натомість його збудниками є переважно маловірулентні й умовно-патогенні бактерії та гриби – постійні мешканці відкритих і напіввідкритих порожнин людського організму. Чому споконвічне співіснування з ними, ймовірно, необхідне з позицій імунітету, в окремих випадках виливається в сепсис, залишається нез'ясованим [4-6]. Високовірулентні мікроорганізми не фігурують як збудники сепсису: по-перше, контакт із ними різко обмежений завдяки цілеспрямованим зусиллям протиепідемічної служби; по-друге, зумовлені високовірулентними збудниками (наприклад, *Salmonella typhi*) захворювання, хоча й можуть розвинути в клінічній формі сепсису, реєструються тільки як черевний тиф. Віруси та найпростіші не визначалися як збудники сепсису в клінічних і патоморфологічних дослідженнях [10, 11].

Отже, сепсис – це генералізоване ациклічне інфекційне захворювання бактерійної та/або грибової етіології, що розвивається в імунодефіцитному організмі з характерними патоморфологічними та патогістологічними змінами в органах і тканинах [4-6]. Представлене нозологічне визначення з етіологічним уточненням може вважатися достатнім, тому що дає змогу зрозуміти природу хвороби, пояснює причину появи й розвиток характерних симптомів, особливості клінічного перебігу, а також підводить необхідну теоретичну базу під діагностику й успішну терапію.

**Патогенез.** Захворювання на сепсис, як і будь-яку іншу інфекційну хворобу, розпочинається з утворення вогнища інфекції. Первинне вогнище при сепсисі від початку формується як сепсисне (септичне) вогнище, тобто місце проліферації та дисемінації збудників, які інтенсивно пригнічують імунітет хворих. На відміну від інфекційного, сепсисне вогнище не лише залишається місцем репродукції збудників, але й стає джерелом їх дисемінації з формуванням нових (вторинних) сепсисних вогнищ і посиленням негативного тиску антигенів збудників на функції імунітету.

Стан імунітету є фактором, що зумовлює розвиток сепсису. Генералізована інфекція може мати який завгодно тяжкий перебіг, але, поки розмноження збудника (-ів) в інфекційному вогнищі (-ах) контролюється імунітетом, захворювання розвивається циклічно й завершується одужанням, якщо не виникають небезпечні ускладнення.

Від моменту утворення запального вогнища хвороба неминує прогресуватиме, якщо сепсисний самопідтримуваний процес не буде перерваний терапевтичним втручанням. Репродукція збудників у вогнищах контролюється імунітетом неналежним чином, через що інфекційне вогнище стає сепсисним, а захворювання розвивається ациклічно. Первинно сформоване сепсисне вогнище на початковому етапі підтримує постійну, але не обов'язково інтенсивну бактеріємію/фунгемію, тому стан хворих може залишатися середньотяжким, а самопочуття – відносно задовільним.

Стадія хвороби, коли в організмі є тільки первинно сформоване сепсисне вогнище й пов'язана з ним сепсисна бактеріємія/фунгемія, дістала назву початкової септицемії. Септицемічний період є первинним, тому він може спостерігатися при відносно задовільному самопочутті.

Якщо буде призначене адекватне лікування в період початкової септицемії, вислід виявиться найкращим. Для повного лікування буде потрібно тільки пригнічення та/або ліквідація збудників як першопричини захворювання.

Тривалість періоду септицемії – від кількох днів до кількох тижнів, у середньому – 7-10 днів. Без спеціального лікування септицемія не може завершитися одужанням, тоді як несепсисна бактеріємія, якщо не виникають небезпечні ускладнення, зберігає можливість спонтанного одужання.

Унаслідок інтенсивного розмноження збудника (-ів) у сепсисному вогнищі (-ах) організм хворого переповнюється інфекційними агентами та їх токсинами з розвитком характерної інтенсивної сепсисної бактеріємії та сепсисної інтоксикації. Антигени й суперантигени збудників сепсису пригнічують протективну й репаративну функції імунітету, через що сепсис розвивається з безперервною послідовністю, тобто тільки наростаючи. Тому спонтанне одужання при цій хворобі недосяжне [5].

Усі особливості сепсисного процесу, котрі досі є предметом непорозуміння і суперечок, – септицемія (інтенсивна бактеріємія з дисемінацією збудника й утворенням вторинних вогнищ), відсутність легких і стертих форм хвороби, наростання тяжкості та неможливість спонтанного одужання (ациклічність) – логічно пояснюються сепсисною імунною недостатністю [6].

Оскільки сепсисний процес неухильно прогресує, то стадія септицемії (сепсисної бактеріємії) закономірно змінюється септикопемією – завершальним етапом захворювання, коли формуються сепсисні гнійно-запальні вогнища. Слід підкреслити: хоча початкова септицемія зазвичай не супроводжується вираженою інтоксикацією, можливі особливо тяжкі клінічні варіанти сепсису, коли вона розвивається з перших годин. До них належать сепсисний синус-тромбоз, отогенний сепсис, особливо тяжкий гінекологічний сепсис, найгостріший сепсис із первинним інфекційно-токсичним (сепсисним) шоком.

На стадії септицемії, тобто при сформованому первинному сепсисному вогнищі та в початковому періоді формування вторинних, стан хворих, як уже вказувалося, може залишатися нетяжким, тому що з іще «незміцнелих» сепсисних вогнищ у їх оточення виділяється відносно невелика кількість збудників. Ситуація різко змінюється, коли настає час дозрівання та спорожнення в оточення та кров декількох сепсисних вогнищ. Збудники та їх токсини несподівано наповнюють організм хворого, через що відносно благополучний пацієнт без значної гарячки раптом стає вкрай тяжким. Гектична гарячка (febris hectica) – різкі стрибки температури тіла з остудою й поганим самопочуттям – дуже характерна для септикопемічної стадії.

Саме в цьому полягає відмінність сепсису від усіх інших бактерійних захворювань [4-6]. Септикопемічний період є завершальним із характерною різко вираженою злякисністю, що наростає.

Вторинні септикопемічні запальні вогнища спричиняють органні ураження – сепсисні пневмонію, пієлонефрит, менінгіт тощо, а пов'язана з ними тяжка інтоксикація призводить до поліорганної недостатності, котра за відсутності спеціального лікування може стати причиною летального висліді.

## ОГЛЯДОВА СТАТТЯ

Септикопемічна інтоксикація здатна зумовити інфекційно-токсичний (сепсисний) шок, який теж характеризується високою летальністю. Лікування хворих на септикопемічній стадії надзвичайно складне й потребує спеціальної професійної підготовки та практичного досвіду.

Уявлення про септицемію та септикопемію як про стадії, що відображають динаміку сепсису, склалися в результаті клінічних спостережень декількох поколінь лікарів упродовж XIX-XX століть. Септицемія й септикопемія – характерні клінічні особливості, властиві саме сепсису.

Сепсисна імуносупресія є транзиторною. Вона ліквідується в ході етіотропного й імунівідновного лікування з пригніченням збудника (-ів) у сепсисному вогнищі (-ах). Тяжкість і тривалість процесу визначаються інтенсивністю проліферації збудника (-ів) у сепсисному вогнищі (-ах).

Отже, сепсис – інфекційне захворювання бактерійної та/або грибкової етіології, що характеризується особливою тяжкістю та має самопідтримуваний механізм розвитку. Тяжкість зумовлена генералізованим характером інфекційного процесу й толерантністю збудників до імунітету хворих і проявляється ациклічністю, тобто злоякісністю. Причина ациклічності – пригнічення захисних і відновних функцій імунітету хворих антигенами та суперантигенами збудників. Ациклічність означає неухильне наростання тяжкості та незмінний перехід початкової септицемічної стадії хвороби в завершальну септикопемічну, через що одужання при сепсисі без спеціального лікування недосяжне. Етіотропна терапія полягає в пригніченні та/або ліквідації збудників як першопричини захворювання, а відновлення порушених функцій імунітету є основою вкрай необхідного патогенетичного лікування.

**Класифікація.** Клінічно сепсис є неодноразовим захворюванням. Слід розрізняти найгостріший, гострий і хронічний його види.

**Найгостріший сепсис** триває від декількох годин до 1-2 діб. Звідси друга назва – блискавичний сепсис. Його реєструють відносно нечасто – близько 1 % від усіх випадків [7]. Обов'язковим компонентом є інфекційно-токсичний (сепсисний) шок – у край тяжкий вид шоку, оскільки він розвивається саме при сепсисі – найтяжчому й найнебезпечнішому з усіх інфекційних захворювань. Летальність у разі сепсисного шоку становить 70 % і більше. Розрізняють:

а) ранній шок – артеріальний тиск (АТ) <90 мм рт. ст., який зберігається впродовж години, незважаючи на лікування;

б) рефрактерний шок – АТ <90 мм рт. ст., який зберігається понад годину, незважаючи на лікування.

Діагностика найгострішого сепсису, з огляду на гостроту процесу, можлива тільки на клінічному етапі й має бути екстреною. Найхарактернішими клінічними ознаками інфекційно-токсичного шоку є:

- страждальний вираз обличчя;
- погіршення самопочуття з можливим збудженням або депресією й різкою слабкістю;
- тахікардія й тахіпное, що не відповідають температурі тіла, випереджаючи її;
- блідість покривів, особливо шкіри обличчя;
- гіпергідроз із характерними великими краплями поту на обличчі й інших ділянках тіла за відсутності гарячки («холодний піт»);

• можливе зниження температури шкіри рук і стоп, хоча в разі грампозитивного шоку покриви можуть залишатися сухими й теплими.

АТ за інфекційно-токсичного шоку становить 90/50 або 80/40 мм рт. ст. (чи на 40 мм рт. ст. нижче за звичний для хворого максимальний рівень), а на пізній стадії можливий показник 50/0 мм рт. ст. Слід уточнити: нуль у цьому випадку означає, що нижній рівень АТ не визначається загальноприйнятим способом, а не вказує на повну його відсутність.

Виявлення більшості з перелічених ознак дає змогу достовірно розпізнати інфекційно-токсичний шок і визначити його ступінь. Далі потрібне клінічне уточнення можливої групової етіологічної приналежності найгострішого сепсису, що має прикладне значення для його етіотропної терапії.

Грампозитивний найгостріший сепсис пов'язаний переважно з  $\alpha$ -токсиком *Staphylococcus aureus*, який має дисциркуляторну та кардіодепресивну дію [4]. Проявляється в раптовому (найгострішому) підйомі температури тіла; швидкому (в межах доби, можливо, й у перші години) розвитку гострої серцево-судинної, переважно судинної, недостатності; появі страху смерті. Виявлення цих ознак за наявності належного клінічного досвіду може бути аргументом на користь застосування екстреної протистафілокової терапії. Можливі додаткові симптоми грампозитивного стафілококового сепсису, як-от підшкірні крововиливи (сугіляції), вторинні гнійничкові висипання. Великі підшкірні геморагії розцінюють як прогностично вкрай несприятливу ознаку.

Грамнегативний найгостріший сепсис пов'язаний з ендотоксином грамнегативних бактерій – ліпополісахаридом бактерійної стінки, що спричиняє периферичну судинну недостатність без ознак серцевої [4]. Характерний найгостріший початок із різким підйомом температури тіла, наступним падінням АТ і розвитком симптоматики шоку. На шкірі послідовно змінюються мармуровість, застійні колаптоїдні плями, котрі на кінцевій стадії хвороби можуть мати вигляд великих гіпостатичних («трупних») плям, а також внутрішньошкірні й підшкірні крововиливи. Добре помітна схожість грамнегативного та грампозитивного сепсису на цій стадії пояснюється розвитком шоку з переважанням у клінічній картині його симптомів.

Класичним прикладом найгострішого грамнегативного сепсису є сепсис менінгококової етіології. Менінгококова інфекція може супроводжуватися характерним геморагічним висипом, який є ознакою її генералізації – менінгококкемії. Проте ознакою розвитку менінгококового сепсису сама менінгококкемія ще не є, адже вона може мати доброякісний перебіг і тоді, крім помірної гарячки й геморагічного висипу при задовільному чи середньотяжкому стані, інших проявів хвороби не буде. Прогноз у такому випадку сприятливий, особливо в разі призначення антибіотика з групи  $\beta$ -лактамів. Але ситуація може різко змінитися, якщо при появі менінгококкемії розвиваються симптоми інфекційно-токсичного шоку. Тоді й формується сепсис як ускладнення генералізованої стадії менінгококової інфекції.

Найчастішою клінічною формою є **гострий сепсис**. Як і найгостріший, він може бути спричинений грампозитивними та грамнегативними збудниками. Грампозитивний

гострий сепсис має загалом клінічно різноманітніший і відносно сприятливіший перебіг, ніж грамнегативний, і реєструється приблизно в 3 рази частіше [4]. Можливий етіологічно змішаний варіант (mixedsepsis), коли виявляються два й більше збудників, які можуть належати до різних класів грампозитивних і грамнегативних бактерій, що цілком відповідає поліетіологічній природі сепсису.

Головним клінічним проявом гострого сепсису, незалежно від етіології, є гарячка. Хоча гектична гарячка належить до класичних проявів сепсису, її можна спостерігати не більш ніж у третини хворих переважно в завершальному септикопемічному періоді хвороби. Проте вона може проявлятися з першого дня, якщо розвивається первинна септицемія чи септикопемія. Практично можливі всі інші (крім febris hectica) варіанти температурних кривих і навіть повна відсутність гарячки (афебрильний сепсис).

Шкірні прояви при гострому сепсисі включають гнійні (переважно гнійничкові) висипання, особливо на шкірі обличчя; геморагічні некрози; дрібноміхурцевий (міліарний) висип.

Гнійні/гнійничкові ураження шкіри (фурункули, панариції, пароніхії, гнійничкові вогнища на верхній губі та підборідді при сепсисному синус-тромбозі) є переважно первинними гнійно-запальними процесами, що вказують на джерело й характер сепсисної (кокової) інфекції. Можливі й вторинні гнійно-запальні шкірні прояви на тлі розвинутого сепсису як результат дисемінації гнійної інфекції з первинного чи вторинних сепсисних вогнищ.

Геморагічні некрози є одним із проявів сепсисної гіперкоагуляції безпосередньо в судинах шкіри. Вони можуть локалізуватися на дистальних ділянках кінцівок, пальцях, міжпальцевих складках, тильних і долонних поверхнях кистей і стоп. Геморагічні некрози мають вигляд утворень діаметром 3-7 мм, не характеризуються множинністю й не обов'язково супроводжуються вираженою болючістю, тому частіше є видимими, ніж виявляються.

Міліарний висип – дуже характерний клінічний елемент гострого сепсису. Це дрібний (утворення діаметром близько 1 мм) везикульозний висип, розташований у місцях із тонкою шкірою (нижня частина грудей, верхня частина живота, пахвові ділянки). Колір умісту везикул злегка жовтуватий або прозорий, тому на загальному тлі вони не виділяються, через що є видимими ще частіше, ніж геморагічні некрози на дистальних ділянках кінцівок.

Ураження внутрішніх органів є запальними процесами, котрі спричинені бактеріями чи грибами – збудниками гострого сепсису. Вони можуть бути первинними, як-от пневмонія, міокардит, пієлонефрит, генітальні запальні процеси, гнійний холецистит, менінгіт, остеомиєліт, з яких формується первинне запальне сепсисне вогнище. Проте значно частіше запальні процеси внутрішніх органів за гострого сепсису розвиваються на завершальній септикопемічній стадії, оскільки по суті є метастатичними запальними вогнищами.

При гострому сепсисі спостерігається помірне збільшення розмірів печінки за результатами ультразвукового дослідження (УЗД), але без клінічних ознак гострого гепатиту. Його частота як ускладнення гострого сепсису низька – близько 0,5 % [7]. Цей факт різко контрастує з твердженнями прибічників синдромальної системно-запальної теорії сепсису про те, що в пацієнтів відбувається

регулярна транслокація бактерій і ендотоксинів із кишечника («пасаж бактерій через епітелій слизової оболонки кишки в портальну систему й системний кровоток із посиленням ендотоксинемії, ушкодженням печінки та пригніченням імунітету») [12, 13]. Оскільки венозна кров відтікає від кишечника безпосередньо через портальну систему, тобто фактично через печінку, то при регулярній транслокації кишкових бактерій через печінку гострий гепатит із жовтяницею спостерігався би при сепсисі не рідше, ніж сепсисна пневмонія. Попри ефективний термін «транслокація», переміщення кишкових бактерій у печінку при сепсисі, безперечно, не правило, а виняток.

Особливим інфекційним захворюванням, проміжним між сепсисом і хронічними інфекціями, є **хроніосепсис**. Незважаючи на його назву, це не хронічний сепсис, адже його клінічна картина та перебіг не відповідають ані клінічній симптоматиці, ані клінічній динаміці сепсису. Це хронічна, переважно тяжка інфекція з переважанням аутоімунних, алергічних, колагенозоподібних та інших процесів. Назва «хроніосепсис» запропонована професором В.Г. Бочоришвілі із застереженням, що при всій її можливій неочевидності більш відповідного терміна поки не знайдено [7].

Як хроніосепсис фігурував інфекційний, або септичний, ендокардит – запальне ураження клапанних структур і пристінкового ендокарда, зумовлене прямим проникненням збудників, яке найчастіше має перебіг на кшталт сепсису: гострий або підгострий, із циркуляцією збудників у крові, емболіями, імунопатологічними змінами й ускладненнями [14].

Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), сепсис позначений шифрами A40, A41, A41.0-A41.9. Усі шифри в МКХ-10 визначені як септицемія уточненої й не уточненої етіології. Етіологія сепсису позначена тільки як бактерійна, грибова не згадується. Чому термін «сепсис» замінено на «септицемія», в тексті не пояснюється. На жаль, розуміння сепсису як септицемії бактерійної чи не уточненої етіології відповідає застарілим уявленням про захворювання на рівні першої половини ХХ століття. Сподіваємося, це упущення буде враховане в МКХ-11.

**Лікування.** Терапія сепсису має бути своєчасною, комплексною й активною. Найперше проводять санацію первинного септичного вогнища (розтин і дренування абсцесу, видалення хворих зубів). За потреби здійснюють хірургічне лікування вторинних гнійних вогнищ. Окрім хірургічної санації, слід удаватися до таких лікувальних заходів: пригнічення збудників та їхніх токсинів, протеолітичних ферментів, імунна реставрація, призначення антикоагулянтів, пасивна імунотерапія, екстракорпоральна детоксикація. Після встановлення збудника слід якомога раніше почати етіотропне лікування. Важливо визначити чутливість збудника до антибактерійних препаратів.

Золотим стандартом лікування сепсису є використання антибіотиків у найвищих фармакопейних дозах, а β-лактамів (пеніциліни, цефалоспорини, монобактами, карбапенеми) – в мегадозах, які більші за найвищі фармакопейні в 5 або 10 разів. Протисепсисна антибіотикотерапія має тривати до нормалізації температури тіла й додатково ще в межах 5 діб. Повна відміна антибіотиків здійснюється тільки після ліквідації всіх сепсисних запальних вогнищ.



Оскільки етіотропна терапія не гарантує успіху відразу, то має бути передбачений другий ряд антибіотиків, а також резервний препарат.

У всіх випадках імунної недостатності спостерігається дефіцит Т-клітинної ланки імунітету й ендогенної продукції ІЛ-2, тому для лікування вторинної імунної недостатності має бути застосований функціональний аналог ІЛ-2 ронколейкін (в Україні не представлений) чи аналогічний засіб [15].

З огляду на те що при сепсисі завжди розвивається тромбогеморагічний синдром, хворим призначають гепарин. Що тяжча інтоксикація, то більше слід вводити гепарину (20-80 тис. ОД/добу). За умови дуже тяжкого перебігу краща рівномірна (безперервна) гепаринізація, при якій препарат вводять щогодини крапельно з розчином глюкози. Гепаринізацію здійснюють під контролем клінічних проявів і тромбоеластограми, а також інших показників системи згортання крові. Різко виражений геморагічний синдром є протипоказанням до застосування гепарину. Призначаються також препарати, що пригнічують протеоліз (апротинін), у дозі 20-40 тис. ОД/добу.

При лейкопенії використовують засоби, що стимулюють лейкопоез (пентоксил, рибонуклеїнова кислота тощо). Застосовують і специфічні препарати, що містять протистафілококові антитіла, – імуноглобулін і плазму. Людський протистафілококовий імуноглобулін вводять у дозі 20-30 МО/кг через день, курс лікування – 3-5 ін'єкцій. Швидший ефект дає внутрішньовенне введення протистафілококової плазми в дозі 4-6 мл/кг. Можна використовувати плацентарний імуноглобулін, який також містить протистафілококові антитіла. Гетерогенний протистафілококовий імуноглобулін характеризується великою концентрацією антитіл, однак його застосування при сепсисі небажане через можливість алергічних реакцій на чужорідний білок. Для лікування сепсису, зумовленого грамнегативними мікроорганізмами, останніми роками застосовують препарат, який містить моноклональні антитіла проти ендотоксину грамнегативних бактерій. У разі розвитку септичного шоку проводять відповідний комплекс заходів.

Цілком очевидно, що неправильне розуміння природи сепсису може негативно позначитися на результатах лікування. На підтвердження цього наводимо витяг із медичної картки стаціонарної хворої.

**Клінічний випадок.** Хвора С., 24 роки, проживає в Тернополі. Ушпиталена в обласну психоневрологічну лікарню 11.07.2018 із діагнозом «Менінгіт?». Захворіла 25.06.2018, коли вперше звернула увагу на збільшений помірно болісний задньошийний лімфатичний вузол ліворуч. Із 29.06.2018 почала турбувати підвищена температура тіла (37,2-37,6 °С), яка зберігалася протягом наступного тижня. 2.07.2018 уперше була оглянута сімейним лікарем, який діагностував гостру респіраторну вірусну інфекцію та призначив амоксицилін/клавуланат (?) у стандартній добовій дозі й Лімфоміозот.

Через 3 доби температура тіла періодично стала підвищуватися до 39-40 °С. Такі епізоди гіперпірексії відзначалися декілька разів на добу та супроводжувалися остудою й інтенсивним потінням. Водночас хвору турбував сильний головний біль. Повторно була оглянута лікарем, який на підставі зазначених даних, а також сумнівної ригідності

потиличних м'язів запідозрив менінгіт і скерував пацієнтку до спеціалізованого лікувального закладу. Значне збільшення задньошийного лімфатичного вузла ліворуч лікар проігнорував.

Стан при ушпиталенні тяжкий, зумовлений інтоксикацією: відзначалися млявість, сонливість, обмеження рухів у шії через болючість, фебрильна гарячка до 38,0-39,5 °С. Візуально на шії ліворуч помітний збільшений задньошийний лімфатичний вузол діаметром до 3,0 см; при пальпації щільний, болісний. Праворуч задньошийні лімфатичні вузли дрібні, діаметром до 0,5 см, безболісні. Інші групи лімфатичних вузлів не збільшені. Слизова оболонка ротоглотки помірно гіперемована, мигдалики не збільшені, нальоту немає.

Із боку легень і серця патологічних змін не виявлено, хоча відзначено фізіологічну тахікардію, що відповідала температурі тіла. Живіт м'який, доступний глибокій пальпації, під час якої встановлено, що печінка виступає з-під краю реберної дуги по середньоключичній лінії на 2,0 см, має щільно-еластичну консистенцію, не болісна. Селезінка не пальпується. Випорожнення оформлені, сечовипускання не порушене.

*Загальний аналіз крові:* гемоглобін – 128 г/л, еритроцити – 3,94 Т/л, лейкоцити – 12,0 Г/л, ШОЕ – 22 мм/год, паличкоядерні нейтрофіли – 23 %, сегментоядерні нейтрофіли – 59 %, лімфоцити – 13 %, моноцити – 3 %, еозинофіли – 2 %. Загальний аналіз сечі – без особливостей.

*Біохімічне дослідження крові:* загальний білірубін – 22 мкмоль/л, АЛТ – 0,44 ммоль/л × год, АСТ – 0,63 ммоль/л × год, тимолова проба – 3,5 од., сечовина – 5,2 ммоль/л, креатинін – 0,09 ммоль/л.

Протягом 3 днів стаціонарного лікування було виконано спинномозкову пункцію, магнітно-резонансну томографію головного мозку, проведено консультації хірурга й гематолога. При цьому жодних об'єктивних даних на користь органічного ураження головного мозку й мозкових оболонок не було. УЗД та пункція задньошийного лімфатичного вузла ліворуч не вказували на наявність у ньому гною.

Результати дослідження крові на показники системних ревматологічних захворювань негативні. Методом імуноферментного аналізу в крові виявлено ІgG до герпесвірусів (HSV-1/2, EBV, CMV), токсоплазм і вірусу краснухи в помірно підвищених титрах за відсутності відповідних Іg M. Рівень прокальцитоніну становив 11,5 нг/мл, тобто істотно перевищував допустимий (0,5-1,8 нг/мл). За результатами посіву крові на стерильність виділений *Staphylococcus epidermidis*.

Із діагнозом «Задньошийний лімфаденіт ліворуч» 13.07.2018 пацієнтка була переведена в хірургічне відділення університетської клінічної лікарні.

*УЗД лімфатичних вузлів шії:* на задньобічній поверхні шії ліворуч виявлено спаяні лімфатичні вузли розміром 35 × 15 мм без вогнищ розрідження. При УЗД органів черевної порожнини 14.07.2018 у верхньозадньому латеральному сегменті печінки відзначалося гіпоехогенне вогнище діаметром 30 мм, у проекції – п'ять порожнин, діаметром до 5 мм. У парамедіанному сегменті лівої частки печінки виявлено чотири гіпоехогенні вогнища діаметром 5-12 мм. У паренхімі селезінки – гіпоехогенні вогнища діаметром до 5 мм.

Дані комп'ютерної томографії шії, органів грудної та черевної порожнини і заочеревинного простору: по задній бічній поверхні шії ліворуч відзначалося утворення

## ОГЛЯДОВА СТАТТЯ

розміром 32 × 18 мм із чітким нерівним контуром, що мало нерівномірно потовщену капсулу (до 3-5 мм), яка інтенсивно накопичувала контрастну речовину. На бічних поверхнях шиї з обох боків помітно лімфатичні вузли діаметром до 10 мм.

У легенях вогнищевих та інфільтративних тіней не було. У середостінні додаткових утворень і збільшення лімфатичних вузлів не виявлено.

Структура печінки неоднорідна через множинні гіподенсивні округлі утворення без чітких контурів, які накопичували контрастну речовину на периферії. Внутрішньої позапечінкові протоки не розширені. У селезінці після внутрішньовенного посилення в портальну фазу контрастування візуалізувалися множинні гіподенсивні ділянки діаметром до 5 мм.

**Жовчний міхур:** уміст однорідний, стінка не потовщена. Підшлункова залоза: контури чіткі. Щільність звичайна, структура однорідна, розміри звичайні. Парапанкреатична клітковина не змінена.

**Нирки:** розташовані типово, структура паренхіми однорідна, щільність звичайна. Чашково-мискові системи не розширені, рентгеноконтрастних конкрементів не виявлено. Паранефральна клітковина не змінена.

**Висновок:** великий одиничний абсцес по задньобічній поверхні шиї ліворуч, дрібні множинні абсцеси в печінці та селезінці.

Хвора була консультована фтизіатром, онкологом, ревматологом, гінекологом і повторно гематологом: туберкульоз, дифузні захворювання сполучної тканини, запальні захворювання матки та придатків, а також лімфопроліферативні захворювання виключені.

17.07.2018 здійснено оперативне видалення лімфатичного вузла: після асептичної обробки операційного поля зроблено лінійний розріз шкіри, лімфатичний вузол видалений тупим і гострим шляхами. Унаслідок його розкриття отримано близько 10 мл рідкого гною.

Результат патологогістологічного дослідження: в представленому препараті виявлено картину гнійно-некротичного лімфаденіту. Бактеріологічне дослідження гною також засвідчило ріст *S. epidermidis*.

Незважаючи на успішно проведену операцію та постійну антибактерійну терапію (цефтріаксон/сульбактам, ципрофлоксацин, кларитроміцин, метронідазол у середньотерапевтичних дозах), загальний стан залишався тяжким, утримувалася фебрильна гарячка, через що пацієнтка була переведена до відділення реанімації й інтенсивної терапії.

20.07.2018 був проведений консилиум за участю хірургів, анестезіологів-реаніматологів, онколога, гематолога, інфекціоніста, імунолога, в ході якого неодностайно дійшли такого висновку: «Генералізована інфекція неуточненої етіології. Ускладнення – синдром системної запальної відповіді». Тоді як інфекціоніст записав окрему думку: «Гострий сепсис, можливо, стрептококової етіології (*S. epidermidis*), стадія септикопемії: задньобічний лімфаденіт ліворуч, множинні абсцеси печінки та селезінки».

Лікування було скориговано. Антибактерійна терапія: меропенем 1,0 г внутрішньовенно 3 рази на добу, гатифлоксацин 0,8 г внутрішньовенно 1 раз на добу, ванкомицин 1,0 г внутрішньовенно 2 рази на добу, флуконазол

0,4 г на добу; людський імуноглобулін G; інфузійна дезінтоксикаційна та симптоматична терапія.

Протягом 1 тижня зазначеного лікування загальний стан хворої суттєво покращився, температура тіла нормалізувалася. Рівень прокальцитоніну знизився до 2 нг/мл. УЗД печінки та селезінки засвідчило регрес абсцесів. Пробувши в стаціонарі сумарно 29 діб, пацієнтка в стані одужання була виписана додому. Хірург усе ж частково врахував позицію інфекціоніста, встановивши остаточний діагноз: «Септицемія стрептокової етіології (*S. epidermidis*): задньобічний лімфаденіт ліворуч (оперативно видалений 17.07.2018), множинні абсцеси печінки та селезінки».

### Обговорення

Дуже схожий випадок у дитини був описаний у 2014 році І.В. Богадельниковим і співавторами [8].

Як видно з наведеного клінічного прикладу, діагноз сепсису можна було встановити на підставі характерних клінічних ознак (інтоксикація, особливості гарячки, наявність гнійних вогнищ у лімфатичному вузлі та паренхімі печінки й селезінки, котрі, ймовірно, сформувалися внаслідок гематогенного розповсюдження збудника), лабораторних показників, які вказували на значні запальні зміни, бактеріологічного виділення *S. epidermidis* із крові, а пізніше – з гнійного відокремлюваного, отриманого з видаленого шийного лімфовузла.

У хворої розвинулася друга стадія сепсису – септикопемія, адже були сформовані вторинні гнійні вогнища в печінці та селезінці. Проте згідно з МКХ-10 діагноз сепсису визначений лише як септицемія уточненої чи неуточненої бактерійної етіології. Тому хірург вимушений був установити кінцевий діагноз «Септицемія», хоча він і не відповідав тодішнім клінічним проявам хвороби.

Протягом перших днів захворювання спостерігалася періодична гектична гарячка, що супроводжувалася симптомами інтоксикації, запальними змінами показників периферичної крові, хоча УЗД та пункція лімфатичного задньобічного вузла, збільшеного на той час до 3 см у діаметрі, не підтвердили наявності у ньому гною. Проте відповідно до законів інфектології, коли в початковій фазі хвороби є первинно сформоване сепсисне вогнище (в описаному випадку – лімфовузол), то сепсисна бактеріємія настає час від часу. Клінічно такі періоди супроводжувалися наростанням гарячки й інших проявів інтоксикації та чергувалися з періодами зниження температури тіла й тимчасового покращання загального стану. Фактично це було початком сепсису – стадією септицемії. Вона триває досить недовго (в середньому 7-10 діб), оскільки кров не є середовищем, сприятливим для тривалого перебування мікроорганізмів. Тому збудник може вижити тільки тоді, коли зафіксується в тканинах [9], тобто сформуються вторинні гнійні вогнища. Це відбувається на стадії септикопемії, котра свідчить не лише про певну тривалість процесу, але й про терапевтично задавнену септицемію. На цій стадії процес самостійно не зупиняється та без серйозного лікування має летальний вислід, адже сепсис характеризується самопідтримуваним механізмом розвитку [4, 8], тобто є ациклічним інфекційним процесом. У такому разі періоди загострень чергуються з періодами ремісії, ерадикація збудника ніколи не настає [16-18].

## ОГЛЯДОВА СТАТТЯ

Окремо варто зупинитися на частій неадекватній оцінці нефахівцями титрів IgG до герпесвірусів (HSV-1/2, EBV, CMV) і токсоплазм. Так, у представленій хворій титри IgG до герпесвірусів трохи перевищували референтні значення. Як відомо, герпесвірусами інфіковані практично всі представники нашої популяції. У відповідь на зараження імунна система реагує виробленням специфічних антитіл. У разі первинного інфікування спочатку синтезується велика кількість IgM, які визначаються в крові через 1-2 тижні після проникнення вірусу в організм, досягаючи максимуму на 4-6-му тижні, надалі їх титр знижується протягом кількох тижнів до 6 місяців і потім не визначається. IgG можна виявити в крові через 2-3 тижні після зараження, з наростанням титрів протягом кількох тижнів. За відсутності рецидивів вони знижуються, але залишаються в крові в позитивних титрах протягом усього життя за латентного перебігу. Реактивація інфекції призводить до певного збільшення титру Ig G. При цьому також може підвищуватися титр IgM, але менше, ніж у разі первинного інфікування, проте наростання титрів спостерігається вже через 7-14 днів після настання загострення хвороби. Вторинне інфікування іншим серотипом вірусу відзначається значним зниженням вірулентності патогена в 15-250 разів, унаслідок чого клінічні прояви стерті, а рівень антитіл у сироватці крові може достовірно не змінитися. Тому помірно підвищений і навіть високий титр IgG до CMV і HSV-1/2 не можна трактувати як ознаку реактивації відповідної хронічної герпесвірусної інфекції. Те саме стосується й IgG до токсоплазм [19]. Водночас наявність IgG до вірусу краснухи свідчить лише про факт перенесеного захворювання (анамнестичні антитіла). Отже, результати описаного серологічного дослідження прогнозовані й особливої діагностичної цінності не становлять.

Принагідно відзначимо й часте трактування підвищеного рівня прокальцитоніну як мало не патогномонічної ознаки сепсису. Значне зростання цього показника, позбавлене будь-якої специфічності, вказує винятково на наявність тяжкої інтоксикації, як правило, бактерійної етіології. Тому рівень прокальцитоніну зростає при якій завгодно тяжкій бактерійній інфекції – менінгіті, пневмонії, флегмоні, пієлонефриті тощо.

Для успішного лікування на стадії септицемії, крім потужної антибактерійної й іншої терапії, необхідна ліквідація первинного вогнища. Цей метод був визначений іще в часи Гіппократа в медичному законі «*Ubi pus – ibi incisio*» («Де гній – там розріз»). На жаль, у представленому клінічному випадку до нього вдалися надто пізно – тільки після того, як періодична фебрильна гарячка змінилася постійною гіпертермією, розміри периферичного задньощийного лімфовузла ліворуч зросли ще значніше та було підтверджено його нагноєння, сформувалися численні вторинні абсцеси в печінці й селезінці, тобто на стадії септикопемії.

На щастя, після усунення «материнського» гнійного вогнища та призначення обов'язкової при сепсисі потужної та тривалої антибіотикотерапії хвора благополучно одужала. Цей клінічний випадок є ще одним непрямим підтвердженням неспроможності синдромальної гіпотези сепсису.

### Висновки

Отже, визначаючи наріжним каменем при сепсисі «системність» запальної відповіді у вигляді цитокінових порушень, автори відповідної концепції змушені

визнавати етіологічними факторами практично всі збудники інфекційних захворювань, які закономірно мають перебіг із підвищенням активності цитокінів у сироватці крові. Не применшуючи значення цих компонентів запалення, варто звернути увагу на те, що не тільки віруси та найпростіші ніколи не спричиняють сепсис [4-8, 16], але й усі небактеріємичні збудники (клостридії ботулізму та правця, бордетели кашлюка, дифтерійні палички, холерні вібріони тощо) не бувають етіологічними факторами цього захворювання, хоча й зумовлюють тяжкі системні реакції, що супроводжуються підвищенням рівня прозапальних цитокінів. Оманливість зазначеної теорії полягає ще й у трактуванні запалення як системного, тобто генералізованого явища. Біологічна мета будь-якого інфекційного запалення – це локалізація, тобто обмеження певним місцем, не допускання поширення збудника. Тому якщо йдеться про системний процес, то це аж ніяк не запалення, а щось геть інше. Хоча варто визнати, що системне запалення може стосуватися передусім процесу асептичного чи автоімунного.

Основні положення синдромальної концепції сепсису зазнавали різючих змін. Зокрема, група експертів у галузі інтенсивної терапії, інфекційних хвороб, хірургії та пульмонології 2014 року запропонувала запровадити в клінічну практику нові визначення. З огляду на критерії сепсису ACCP/SCCM (1991) і дані робочої групи міжнародних медичних товариств (2001), був розроблений документ, який дістав назву «Третій міжнародний консенсус із визначення сепсису та септичного шоку (Sepsis-3)». Унаслідок цього 2016 року групою дослідників Sepsis-3 для швидкої оцінки сепсису й тяжкості відповідних порушень замість SIRS було запропоновано користуватися шкалою SOFA (Sepsis Organ Failure Assessment) або qSOFA (quick SOFA) як спрощеною версією та первинним способом виявлення пацієнтів із високим ризиком несприятливого висліді хвороби. При цьому підвищення бальності за qSOFA мало би спонукати клініциста до пошуку інфекції, поглиблення обстеження пацієнта, проведення ретельного моніторингу. Критерії SIRS було визнано нераціональними й такими, що мають багато обмежень [20, 21]. У цьому самому році на 45-му конгресі SCCM було заявлено, що використання двох або трьох критеріїв SIRS для виявлення сепсису є марним. А qSOFA мало би значно спростити оцінку SOFA, що містить три критерії без очікування лабораторних показників зі включенням порушення свідомості. Так, індекс quick ураховує парціальний тиск кисню, частку вдихуваного кисню, число тромбоцитів, бали за шкалою коми Глазго, рівні білірубину та креатиніну, ступінь гіпотензії.

Однак і цю концепцію неабияк розкритикували. Уже 2018 року було опубліковано результати 38 багатоцентрових досліджень, які включали загалом понад 385 тис. пацієнтів; ці дані переконливо доводять погану чутливість і помірну специфічність критеріїв qSOFA [22]. Отож синдромальну концепцію сепсису інакше як конфуз охарактеризувати складно. Проблема полягає ще й у тому, що пропозиція відмовитися від симптомів SIRS зумовила розчарування медичної спільноти, оскільки базовим для більшості національних і міжнародних рекомендацій стало визначення ACCP/SCCM 1991 року. Тому погляди науковців на сепсис сьогодні різні, як ніколи.



## Література

- Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. 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): 1644-55.
- Глумчер Ф.С. Септический шок: новые концепции патогенеза и лечения. *Мистецтво лікування*. 2004; 8: 4-8.
- Малый В.П. Сепсис в практике клинициста: монография. – Харьков: Прапор, 2008. – 584 с.
- Ребенко Ж.А. Сепсис: современные проблемы. – Минск: Четыре четверти, 2007. – 280 с.
- Ребенко Ж.О. Сепсис: розпізнавання і лікування. *Інфекційні хвороби*. 2008; 3: 53-9.
- Ребенко Ж.О. Сучасна реаніматологія: можливості удосконалення. *Інфекційні хвороби*. 2010; 2: 85-8.
- Бочоришвили В.Г. Сепсисология с основами инфекционной патологии. – Тбилиси: Мецниереба, 1998. – 807 с.
- Богдельников И.В., Крюгер Е.А., Бобрышева А.В., Дядюра Е.Н., Мазинова Е.Р., Бездольная Т.Н. Сепсис – инфекционная болезнь или неудачное сочетание лабораторных показателей. Два взгляда на проблему. *Современная педиатрия*. 2014; 6 (62): 31-5.
- Silva E., Akamine N., Salomao R., Townsend S.R., Dellinger R.P., Levy M. Surviving sepsis campaign: a project to change sepsis trajectory. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets*. 2006; 6 (2): 217-22.
- Коен Д. Современные подходы к лечению сепсиса: есть ли новые надежды? *Клиническая микробиология и антимикробная терапия*. 2002; Т. 4; 2: 300-12.
- Мишнев О.Д., Щеголеева А.И., Трусов О.А. Сепсис в начале XXI века: классификация, клинико-диагностические концепции и лечение. Практическое руководство. – М.: НЦССХ им. Бакулева РАМН, 2004. – С. 111-26.
- 9<sup>th</sup> European Congress of Anesthesiology (Ierusalim, Israel, October 2-7). 1997: 125-39.
- Van Leeuwen P.A., Voormeester M.A., Houdijk A.P. Клиническое значение транслокации. Сепсис: сб. ст. и рефератов. – К.: Нора-Принт, 1997. – С. 17.
- Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. – М.: Гэотар-Мед, 2002. – 222 с.
- Полович А.М., Егорова В.Н. Интерлейкин-2: опыт клинического применения. – СПб: Новости правопорядка, 2006. – 40 с.
- Супотницкий М.В. Микроорганизмы, токсины и эпидемии. – М., 2005. – 376 с.
- Супотницкий М.В. Эволюционная патология. К вопросу о месте ВИЧ-инфекции и ВИЧ/СПИД-пандемии среди других инфекционных, эпидемических и пандемических процессов: монография. – М.: Вузовская книга, 2009. – 400 с.
- Богдельников И.В., Крюгер Е.А., Бобрышева А.В., Мазинова Е.Р., Дядюра Е.Н., Смирнов Г.И. «Угадай мелодию» – многокомпонентные циклические и нециклические инфекционные процессы в практике педиатра. *Здоровье ребенка*. 2013; 4 (47): 83-93.
- Копча В.С., Ліпковська І.В., Шпікула Н.Г. Профілактика реактивації герпесвірусних інфекцій перед планованою вагітністю. *Запорізький медичний журнал*. 2018; Т. 20; 4 (109): 529-37.
- Fernando S.M., Tran A., Taljaard M., Cheng W., Rochwerf B., Seely A.J.E., Perry J.J. Prognostic accuracy of the quick sequential organ failure assessment for mortality in patients with suspected infection: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2018; 168 (4): 266-75.
- Kaukonen K.-M., Bailey M., Pilcher D., Cooper DJ., Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372: 1629-38.
- Rational evidence based evaluation of literature in emergency medicine. The SIRS & qSOFA Confusion in Sepsis, 2018. Available at: <http://rebelem.com/the-sirs-qsofa-confusion-in-sepsis>.

## References

- Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B., Dellinger R.P., Fein A.M. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*. 1991; 101 (6): 1644-1655.
- Glumcher F.S. Septicheskiy shok: novye koncepcii patogeneza i lecheniya [Septic shock: new concepts of pathogenesis and treatment]. *Mystestvo likuvannya*, 2004; (8): 4-8 [in Russian].
- Malyy V.P. (2008). Sepsis v praktike klinitsista [Sepsis in the practice of a clinician]. Kharkov: Prapor, 584 p. [in Russian].
- Rebenok Zh.A. (2007). Sepsis: sovremennyye problemy [Sepsis: modern problems]. Minsk: Chetyre chetverti, 280 p. [in Russian].
- Rebenok Zh.O. Sepsys: rozpoznavannya i likuvannya [Sepsis: recognition and treatment]. *Infektsiyi khvoroby*, 2008; 3: 53-59 [in Ukrainian].
- Rebenok Zh.O. Suchasna reanimatohiia: mozhlyvosti udoskonalennya [Modern resuscitation: opportunities for improvement]. *Infektsiyi khvoroby*, 2010; 2: 85-88 [in Ukrainian].
- Bochorishvili V.G. (1998). Sepsisologiya s osnovami infektsionnoy patologii [Sepsisology with the basics of infectious pathology]. Tbilisi: Metsniyereba, 807 p. [in Russian].
- Bogadelnikov I.V., Kruger E.A., Dyadyura E.N., Mazinova E.R., Bezdolnaya T.N. Sepsis – infektsionnaya bolezni ili neudachnoye sochetaniye laboratornykh pokazateley. Dva vzgliada na problemu [Sepsis is the infectious disease or unsuccessful combination of laboratory parameters. Two views on the issue]. *Sovremennaya pediatriya*, 2014; 6 (62): 31-35. doi: 10.15574/SP.2014.62.31 [in Russian].
- Silva E., Akamine N., Salomao R., Townsend S.R., Dellinger R.P., Levy M. Surviving sepsis campaign: a project to change sepsis trajectory. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets*, 2006; 6 (2): 217-22.
- Koyen D. Sovremennyye podkhody k lecheniyu sepsisa: yest li novyye nadezhdy? [Modern approaches to the treatment of sepsis: are there any new hopes?] *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya terapiya*, 2002; vol. 4; 2: 300-12.
- Mishnev O.D., Shchegoleeva A.I., Trusov O.A. (2004). Sepsis v nachale XXI veka: klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskiye kontseptsii i lecheniye [Sepsis at the beginning of the XXI century: classification, clinical diagnostic concepts and treatment]. Moscow: NTSSSKH im. Bakuleva RAMN, 111-26 [in Russian].
- 9<sup>th</sup> European Congress of Anesthesiology (Ierusalim, Israel, October 2-7), 1997: 125-39.
- Van Leeuwen P.A., Boormeester M.A., Houdijk A.P. (1997). Klinicheskoye znacheniye translokatsii [The clinical significance of translocation]. In: Sepsis: sb. st. i referatov. Kiev: Nora-Print, 17 [in Russian].
- Tyurin V.P. (2002). Infektsionnyye endokardity [Infective endocarditis]. Moscow: Geotar-Med, 222 p. [in Russian].
- Popovich A.M., Yegorova V.N. (2006). Interleikin-2: opyt klinicheskogo primeneniya [Interleukin-2: clinical experience]. SPb: Novosti pravoporyadka, 40 p. [in Russian].
- Sopotnitskiy M.V. (2005). Mikroorganizmy, toksiny i epidemii [Microorganisms, toxins and epidemics]. Moscow, 376 p. [in Russian].
- Sopotnitskiy M.V. (2009). Evolyutsionnaya patologiya. K voprosu o meste VICH-infektsii i VICH/SPID-pandemii sredi drugikh infektsionnykh, epidemicheskikh i pandemicheskikh protsessov [Evolutionary pathology. On the issue of the place of HIV-infection and HIV/AIDS-pandemic among other infectious, epidemic and pandemic processes]. Moscow: Vuzovskaya kniga, 400 p. [in Russian].
- Bogadelnikov I.V., Kryuger Y.A., Bobrysheva A.V., Mazinova E.R., Dyadyura Y.N., Smirnov G.I. "Ugaday melodiya" – mnogokomponentnyye tsiklicheskiye i netsiklicheskiye infektsionnyye protsessy v praktike pediatri [“Guess the melody” – multi-component cyclic and non-cyclic infectious processes in pediatric practice]. *Zdorovye rebenka*, 2013; 4 (47): 83-93 [in Russian].
- Kopcha V.S., Lipkovska I.V., Shpikula N.H. Profilaktyka reaktivatsiyi herpesvirusnykh infektsiy pered planovanoyu vahitnistyu [Prevention of reactivation of herpes virus infections before planned pregnancy]. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal*, 2018; 20 (4): 529-537 [in Ukrainian].
- Fernando S.M., Tran A., Taljaard M., Cheng W., Rochwerf B., Seely A.J., Perry J.J. Prognostic accuracy of the quick sequential organ failure assessment for mortality in patients with suspected infection: a systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine*, 2018; 168 (4): 266-275.
- Kaukonen K.M., Bailey M., Pilcher D., Cooper DJ., Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *New England Journal of Medicine*, 2015; 372 (17): 1629-1638.
- Rational evidence based evaluation of literature in emergency medicine (2018). The SIRS & qSOFA Confusion in Sepsis. Available at: <http://rebelem.com/the-sirs-qsofa-confusion-in-sepsis>.

## ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

### Копча Василь Степанович

Професор кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Д-р мед. наук.

33/11, вул. Самчука, м. Тернопіль, 46002, Україна.

ORCID ID: [orcid.org/0000-0001-9499-3733](http://orcid.org/0000-0001-9499-3733)

### Копча Василь Степанович

Professor of the Infectious Diseases and Epidemiology, Skin and Venereal Illnesses Department of Ternopil National Medical University named after I.Y. Horbachevsky Ministry of Public Health of Ukraine.

MD.

33/11, Samchuka st., Ternopil, 46002, Ukraine.

ORCID ID: [orcid.org/0000-0001-9499-3733](http://orcid.org/0000-0001-9499-3733)

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

### Копча Василь Степанович

33/11, вул. Самчука, м. Тернопіль, 46002, Україна.

Тел.: +38 (096) 497 31 36.

E-mail: [kopcha@ukr.net](mailto:kopcha@ukr.net)

DOI: 10.32902/2663-0338-2020-3-18-26