

О.Ю. Усенко¹, Р.В. Салютін¹, А.В. Якушев¹, М.Ф. Соколов², В.Ф. Оніщенко¹, Г.С. Лобинцева²

¹Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України, Київ

²ТОВ «Інститут клітинної терапії», Київ

Зміни якості життя після трансплантації стовбурових клітин пуповинної крові у пацієнтів із порушенуою здатністю міокарда

Мета роботи – визначення впливу трансплантації стовбурових клітин пуповинної крові (ТСК ПК) на якість життя пацієнтів із рефрактерною серцевою недостатністю (РСН). В основу дослідження покладено ретроспективний аналіз результатів лікування 20 пацієнтів із РСН, яким проведено ТСК ПК з метою підвищення здатності міокарда. Якість життя (ЯЖ) пацієнтів оцінювали за даними хворобонеспецифічної анкети SF-36 та хворобоспецифічної анкети для пацієнтів із серцевою недостатністю – MLHFQ. У ході дослідження виявлено, що ТСК ПК призводить до значного збільшення психологочного та фізичного компонента здоров'я у пацієнтів із РСН, за даними хворобонеспецифічного анкетування в період спостереження до 9 міс. Поліпшення ЯЖ зазначеної категорії пацієнтів після ТСК ПК підтверджено даними хворобоспецифічного анкетування за допомогою анкети MLHFQ в аналогічні терміни спостереження. Отримані результати продемонстрували, що ТСК ПК можна використовувати в комплексі консервативного лікування з метою покращення ЯЖ пацієнтів із РСН та зниженою здатністю міокарда. Показник ЯЖ можна використовувати для оцінки ефективності лікування цієї категорії пацієнтів.

Ключові слова: серцева недостатність, лікування, трансплантація, стовбурові клітини, пуповинна кров, якість життя.

Вступ

Захворювання серцево-судинної системи та їх ускладнення займають перші позиції у структурі смертності провідних країн світу (Shahrbabaki P.M. et al., 2012). Серцева недостатність (СН) є одним із найсерйозніших ускладнень, що відповідає за більшість випадків госпіталізації серед пацієнтів віком старше 60 років (Wu J.R. et al., 2008). Поширеність СН становить 2–4% серед дорослого населення та перевищує 11% у осіб віком старше 80 років. Розвиток СН є очікуваною проблемою у ½ осіб віком >55 років, а 5-річна виживаність після встановлення діагнозу не перевищує 35% (Bleumink G.S. et al., 2004). Однак, прогресування СН у значній частині хворих приводить до необхідності трансплантації серця, середній термін очікування якої, зокрема у США, становить 129±246 днів з постійною малоefективною та високовартісною підтримувальною терапією (Yanagida R. et al., 2011).

Прояви СН призводять до зміни способу життя та зниження якості життя (ЯЖ) хворих (Goebel J.R. et al., 2009). Крім того, зміни ЯЖ, спричинені СН, тісно пов’язані з кількістю і тривалістю щорічної госпіталізації та виживаністю (Moser D.K. et al., 2009). Показано, що 73,3% пацієнтів із СН страждають від ряду фізичних та комунікативних обмежень (Jessup M. et al., 2009).

Доведено, що значна частина пацієнтів із СН, які отримують консервативну терапію, надають вагомого значення покращенню показників, що характеризують ЯЖ. Водночас наголошується, що традиційна медикаментозна терапія СН не завжди ви-

рішує питання щодо поліпшення ЯЖ (Dev S. et al., 2012).

Таким чином, наявна проблема пошуку альтернативних технологій та методів підвищення ефективності результатів лікування пацієнтів із СН, зокрема покращення якості їх життя (Lennie T.A. et al., 2013).

Однією з найперспективніших є активно обговорюваних методик, застосовуваних у комплексному лікуванні пацієнтів із СН, є трансплантація стовбурових клітинних (ТСК) різного тканинного походження (Chavakis E. et al., 2010; Wang J. et al., 2010; Hofmann U., Frantz S., 2013). Результати різнопланових наукових досліджень щодо зазначеного питання свідчать про перспективність і доцільність застосування клітинних трансплантацій (отриманих з аутологічного кісткового мозку, жирової тканини та алогенної пуповинної крові (ПК)) в комплексному лікуванні пацієнтів із серцево-судинною патологією, зокрема міокардіодистрофією.

Однак у науковій літературі відсутні посилання щодо визначення та аналізу впливу ТСК ПК на динаміку показників, що характеризують ЯЖ пацієнтів із СН, що зумовлено зниженою здатністю міокарда. У зв’язку з цим мета виконаної роботи полягала у визначенні впливу ТСК ПК на якість життя пацієнтів із рефрактерною серцевою недостатністю (РСН).

Об’єкт і методи дослідження

Робота ґрунтуються на оцінці ЯЖ у 20 пацієнтів віком 39–63 років із СН ІІА–ІІБ стадії, ІІІ–ІV функціональним класом за NYHA (New

York Heart Association) та фракцією викиду лівого шлуночка серця <35%, яким з метою відновлення зниженої здатності міокарда виконували ТСК ПК. З метою оцінки зміни ЯЖ пацієнтів до ТСК ПК та після неї (в кінці 1; 3; 6 та 9-го місяця спостереження) проводили анкетування пацієнтів за допомогою хворобонеспецифічної анкети SF-36 та хворобоспецифічної анкети для СН – MLHFQ (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire).

Для характеристики ЯЖ пацієнтів за SF-36 використовували бальну оцінку фізичного (ФКЗ) та психологічного (ПКЗ) компонентів здоров'я. ФКЗ відображав суб’ективну інтегральну оцінку пацієнтами свого фізичного стану та пов’язаних із ним функціональних можливостей. ПКЗ був інтегральним показником психологічного стану пацієнтів. Математичною обробку результатів анкети SF-36 виконували за відповідним алгоритмом (Ware J.E., 1993).

Хворобоспецифічну оцінку ЯЖ пацієнтів здійснювали за анкетою MLHFQ, де кількість балів за кожною ознакою відповідала обмеженню ЯЖ, пов’язаному з СН. Мінімальна кількість балів за анкетою MLHFQ становить 0, що відповідає відмінному самопочуттю, а максимальна — 105, що означає повне нездоловання якістю свого життя.

ТСК ПК виконували шляхом внутрішньовенного крапельного введення клітинного препарату «Кріоконсервована пуповинна кров людини», що містив у загальному об’ємі від 0,890·10⁹ до 0,950·10⁹ ядеромісних клітин, у тому числі мононуклеарів — від 0,486·10⁹ до 0,520·10⁹, CD34⁺-клітин — не менше 1,0±0,01·10³. Виробництво, контроль якості та біологічної безпеки здійснювали в Ліцензованому банку пупо-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

винної крові та інших тканин і клітин людини («Інститут Клітинної терапії»).

Результати та їх обговорення

При оцінці ЯЖ пацієнтів із СН за допомогою анкети SF-36 виявлено зниження як ФКЗ, так і ПКЗ. Узагальнену динаміку змін інтегральних показників ЯЖ, встановлену за допомогою загального опитувальника SF-36, представлено на **рис. 1**.

Як видно з наведеної діаграми (див. **рис. 1**), незважаючи на те, що показники ФКЗ та ПКЗ були зниженні весь період спостереження, вже з 1-го місяця після ТСК ПК встановлено стійку тенденцію до покращення суб'ективної оцінки пацієнтами свого стану за даними опитувальника SF-36. Виявлені відмінності на всіх етапах спостереження як для ФКЗ, так і для ПКЗ статистично відрізнялися ($p=0,003$ — $p<0,001$) від оцінки ЯЖ до ТСК ПК. Визначені тенденції змін ФКЗ та ПКЗ були однотипні (коєфіцієнт кореляції між середніми значеннями ФКЗ та ПКЗ на етапах спостереження становив 0,9856), що, безумовно, пов'язано зі зменшенням проявів СН.

У обстежених пацієнтів ФКЗ до ТСК ПК становив $31,6 \pm 3,4\%$ (діапазон 24,6–36,8%). Найкраїші показники ФКЗ зареєстровано на 6-му та 9-му місяці спостереження: приріст ФКЗ становив 79 та 62% рівня вихідного стану відповідно (**табл. 1**). Покращення ФКЗ було зумовлено поліпшенням усіх його складових: фізичного функціонування (Physical Functioning — PF), рольового фізичного функціонування (Role-Physical Functioning — RP), інтенсивності тілесного болю (Bodily Pain — BP) та загального стану здоров'я (General Health — GH).

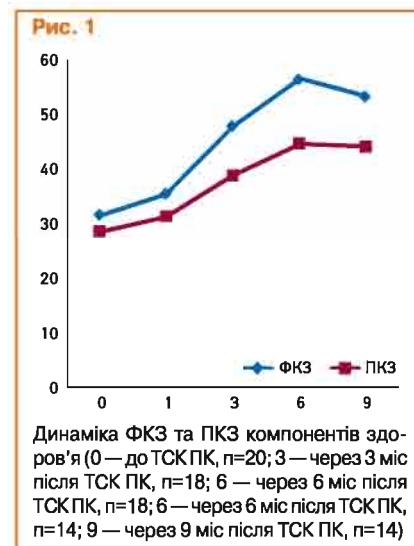
Як видно (див. **табл. 1**), серед складових ФКЗ найбільшу позитивну динаміку відносно вихідного стану зареєстровано стосовно RP, зумовленого фізичним станом, що пояснюється його низьким початковим рівнем. Решта показників весь період спостереження зберігали суттєве, статистично значиме, підвищення після ТСК ПК.

Так, основними ознаками покращення складових ФКЗ були:

- підвищення толерантності до фізично-го навантаження, в тому числі тяжкого;
- підвищення толерантності до повсякденної роботи та зменшення труднощів при її виконанні;
- зменшення відчуття болю при само-обслуговуванні, виконанні повсякден-ної роботи чи при фізичному навантаженні, що є важливим результатом, якого вдалося досягти, доповнивши традиційну схему лікування пацієнтів із СН ТСК ПК.

Під час проведення дослідження встановлено, що до ТСК ПК пацієнти суб'ективно відзначали суттєве погіршення ПКЗ (**табл. 2**). В обстежених пацієнтів ПКЗ становив $28,6 \pm 6,0\%$ (діапазон — 19,9–50,4), однак після ТСК ПК пацієнти суб'ективно відзначали покращення ПКЗ. Динамічне підвищення ПКЗ як інтегрального показника зумовлене динамічним зростанням усіх його складових: життєвої активності (Vitality — VT), рівня соціального функціонування (Social Functioning — SF), рівня рольового емоціонального функціонування (Role-Emotional — RE) та рівня психічного здоров'я (Mental Health — MH).

Як і в оцінці ФКЗ, найбільшу динаміку продемонстрував показник RE, зумовлений емоційним станом, що пояснюється його низьким вихідним рівнем. Інші показники (VT, SF, RE, MH) у період спостереження до 9 міс після ТСК ПК продемонстрували суттєве підвищення відносно вихідного стану. Збільшення показника VT свідчило про зменшення обмежень, пов'язаних з основним захворюванням, які впливали на емоційний і фізичний (опосередковано) стани реципієнтів СК та підвищення VT пацієнтів внаслідок цього. Значне підвищення рівня SF пояснюється нормалізацією взаємодії в колективі та підвищенням суспільної інтеграції внаслідок зменшення вираженості психічних і фізичних проявів СН. Зменшення обмежень увиконанні повсякденної роботи зумовлене значимим покращенням емоційного стану. Зменшення депресивних і тривожних реакцій, наближення пацієнтів до психологічного благополуччя також пов'язане із суттєвим зменшенням проявів СН та покращенням загального стану пацієнтів.



Динаміка ФКЗ та ПКЗ компонентів здоров'я (0 — до ТСК ПК, $n=20$; 3 — через 3 міс після ТСК ПК, $n=18$; 6 — через 6 міс після ТСК ПК, $n=12$; 9 — через 9 міс після ТСК ПК, $n=14$)

У результаті аналізу ЯЖ за допомогою хворобоспецифічної анкети для СН (MLHFQ) зафіксовано значне зниження ЯЖ пацієнтів, пов'язане з вираженою СН (**рис. 2**). На наведений діаграмі максимальна (105) кількість балів відповідає найбільшому можливому впливу СН на ЯЖ, а мінімальна (0) — відсутності такого впливу. Зниження негативних оцінок за MLHFQ після ТСК ПК свідчить про значну позитивну динаміку змін ЯЖ пацієнтів із СН у ході спостереження.

Зареєстровані позитивні зміни суб'ективної оцінки ЯЖ пацієнтами були пов'язані, перш за все, зі зростанням толерантності до фізичного навантаження (**рис. 3, 4**). Так, бали, зумовлені скаргами на необхідність відпочинку протягом дня, знизилися на 45–58% порівняно із вихідним станом; труднощі при ходьбі — на 28–45%, відчуття втоми, виснаження — на 31–42%, обмеження під час роботи — на 11–75% вихідного стану. Крім того, суттєво покращилися психологічні показники. Так, рівень балів, зумовлених відчуттям, що пацієнт є тягарем для оточуючих, знизився на 57–78%, відчуттям безпорадності — на 46–68%, відчуттям турботи — на 25–55%, депресії — на 9–83% відносно рівня скарг до ТСК ПК.

Таблиця 1

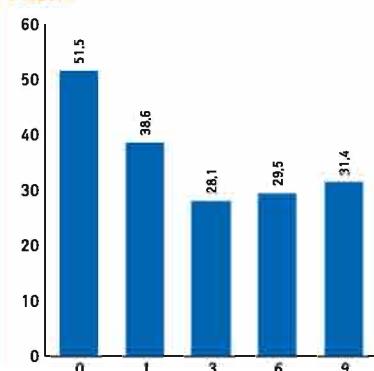
Показник	Динаміка показника ФКЗ та його складових до та після ТСК ПК									
	До ТСК ПК (n=20)		1 міс (n=18)		3 міс (n=18)		6 міс (n=14)		9 міс (n=14)	
	M±m	M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m
ФКЗ	$31,6 \pm 3,4$	$35,5 \pm 3,9^*$	+12	$47,9 \pm 5,3^{**}$	+52	$56,5 \pm 6,1^{**}$	+79	$53,3 \pm 5,9^{**}$	+62	
PF	$21,9 \pm 7,3$	$32,2 \pm 8,3^{**}$	+47	$63,6 \pm 7,0^{**}$	+190	$75,3 \pm 11,3^{**}$	+244	$61,4 \pm 9,9^{**}$	+180	
RP	$10,7 \pm 9,9$	$30,3 \pm 9,3^{**}$	+183	$54,2 \pm 13,1^{**}$	+406	$66,1 \pm 16,8^{**}$	+517	$53,6 \pm 14,4^{**}$	+400	
BP	$24,5 \pm 8,7$	$32,5 \pm 6,3^{**}$	+83	$53,9 \pm 8,3^{**}$	+120	$76,6 \pm 9,5^{**}$	+213	$64,3 \pm 10,1^{**}$	+163	
GH	$24,5 \pm 6,5$	$28,9 \pm 6,2^*$	+18	$46,2 \pm 5,5^{**}$	+88	$61,7 \pm 11,7^{**}$	+152	$58,1 \pm 7,1^{**}$	+137	

Статистичні відмінності з вихідним станом значущі: *($p=0,002$); **($p<0,001$). % — підвищення порівняно з вихідним станом.

Таблиця 2

Показник	Динаміка показника ПКЗ та його складових до та після ТСК ПК									
	До ТСК ПК (n=20)		1 міс (n=18)		3 міс (n=18)		6 міс (n=14)		9 міс (n=14)	
	M±m	M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m	%	M±m
ПКЗ	$28,6 \pm 6,0$	$31,3 \pm 4,1^{**}$	+10	$38,8 \pm 4,7^{**}$	+36	$44,6 \pm 5,0^*$	+56	$44,1 \pm 5,9^{**}$	+54	
VT	$29,5 \pm 6,5$	$31,1 \pm 6,6^{***}$	+10	$51,7 \pm 6,1^*$	+83	$68,2 \pm 7,5^{**}$	+146	$66,1 \pm 6,4^{**}$	+125	
SF	$24,9 \pm 6,7$	$27,4 \pm 6,5^*$	+24	$44,4 \pm 5,1^*$	+103	$62,5 \pm 9,8^{**}$	+177	$58,1 \pm 10,8^{**}$	+145	
RE	$17,4 \pm 16,7$	$36,8 \pm 15,1^*$	+232	$61,1 \pm 15,8^{**}$	+422	$71,4 \pm 19,2^*$	+571	$69,0 \pm 18,4^{**}$	+551	
MH	$24,2 \pm 8,3$	$30,6 \pm 2,6^*$	+38	$48,9 \pm 6,3^{**}$	+116	$60,6 \pm 8,9^{**}$	+155	$53,7 \pm 9,6^{**}$	+124	

Статистичні відмінності з вихідним станом значущі: *($p=0,045$); **($p=0,003$); ***($p=0,002$); *($p=0,001$); **($p<0,001$). % — підвищення порівняно з вихідним станом.

Рис. 2

Динаміка середнього бала суб'єктивної негативної оцінки ЯЖ пацієнтами за анкетою MLHFQ при ТСК ПК, найкращий показник відповідає 0 балів, а найгірший — 105 балів (0 — до ТСК ПК, n=20; 3 — через 3 міс після ТСК ПК, n=18; 6 — через 6 міс після ТСК ПК, n=14; 9 — через 9 міс після ТСК ПК, n=14)

Як видно (див. рис. 3, 4), єдиним показником, який продемонстрував негативну динаміку за весь період спостереження, була необхідність дотримання дієти (зростання балів негативних оцінок з 1,33 до ТСК ПК до 1,56–2,07 у післятрансплантаційний період). Однак це не вплинуло за загальну картину підвищення ЯЖ з 51,5 бала негативної оцінки перед ТСК ПК до 28,1–

38,6 бала — у післятрансплантаційний період (див. рис. 2).

Висновок

Уході аналізу даних анкетування за допомогою хворобонеспеціфічного опитувальника SF-36 та результатів оцінки ЯЖ за допомогою хворобоспецифічної анкети MLHFQ у пацієнтів зі зниженою скоротливою здатністю міокарда встановлено, що ТСК ПК зумовлює покращення ФКЗ, ПКЗ (за SF-36) та ЯЖ (за MLHFQ) вже з 1-го місяця післятрансплантаційного періоду з піком найкращих значень на 3–6-му місяці спостереження. Деяке зниження ЯЖ хворих відносно максимуму, що зафіксовано на 9-му місяці спостереження, не вплинуло на стійке, статистично значуще покращення, зумовлене ТСК ПК в комплексі консервативного лікування СН.

Таким чином, застосування ТСК ПК у комплексному консервативному лікуванні пацієнтів із СН є ефективною та перспективною методикою, що дає змогу суттєво покращити ЯЖ, сприяє швидшій медичній та соціальній реабілітації пацієнтів та може розглядатися як тимчасовий місток до органої трансплантації у хворих, які внесені в лист очікування донорського серця.

Список використаної літератури

Bleumink G.S., Knetsch A.M., Sturkenboom M.C. et al. (2004) Quantifying the heart failure

epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. Eur. Heart J., 25: 1614–1619.

Chavakis E., Koyanagi M., Dommeler S.

(2010) Enhancing the outcome of cell therapy for cardiac repair: progress from bench to bedside and back. Circulation., 121(2): 325–335.

Dev S., Clare R., Felker G.M. et al. (2012) Link between decisions regarding resuscitation and preferences for quality over length of life with heart failure. Eur. Heart J., 14(1): 45–53.

Goebel J.R., Doering L.V., Shugarman L.R.

et al. (2009) Heart failure: the hidden problem of pain. J Pain Symptom Manage., 38(5): 698–707.

Hofmann U., Frantz S. (2013) How can we cure a heart «in flame»? A translational view on inflammation in heart failure. Basic Res. Cardiol., 108(4): 356.

Jessup M., Abraham W.T., Casey D.E. et al. (2009) 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. Circulation, 119(14): 1977–1996.

Lennie T.A., Moser D.K., Biddle M.J. et al. (2013) Nutrition intervention to decrease symptoms in patients with advanced heart failure. Res. Nurs. Health., 36(2): 120–145.

Moser D.K., Yamokoski L., Sun J.L. et al. (2009) Improvement in health-related quality of life after hospitalization predicts event-free survival in patients with advanced heart failure. J. Card. Fail., 15(9): 763–769.

Shahrabaki P.M., Farokhzadian J., Hasanabadi Z. (2012) Effect of self-care education on patient's knowledge and performance with heart failure. Procedia — Soc. Behav. Sci., 31: 918–922.

Wang J., Zhang S., Rabinovich B. (2010) Human CD34+ cells in experimental myocardial infarction: long-term survival, sustained functional improvement, and mechanism of action. Circ. Res., 106(12): 1904–1911.

Ware J.E., Show K.K., Kosinski M., Gandek B. (1993) SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. The Health Institute, New England Medical Center, Boston, Mass.

Wu J.R., Chung M., Lennie T.A. (2008) Testing the psychometric properties of the Medication Adherence Scale in patients with heart failure. Heart Lung., 37(5): 334–343.

Yanagida R., Czer L.S., Reinsmoen N.L. (2011) Impact of virtual cross match on waiting times for heart transplantation. Ann. Thorac. Surg., 92(6): 2104–2111.

Изменения качества жизни после трансплантации стволовых клеток пуповинной крови у пациентов с нарушенной сократительной способностью миокарда

О.Ю. Усенко, Р.В. Салютин,
А.В. Якушев, М.Ф. Соколов,
В.Ф. Онищенко, Г.С. Лобинцева

Резюме. Цель работы — определить влияние трансплантации стволовых клеток пуповинной крови (ТСК ПК) на качество жизни пациентов с рефрактерной сердечной недостаточностью (РСН). В основу работы положен ретроспективный анализ результатов лечения 20 пациентов с РСН, которым проведена ТСК ПК с целью повышения сократительной способности миокарда. Качество жизни (КЖ) пациентов оценивали по данным болезненоспецифи-

Рис. 3

Динаміка складових оцінки ЯЖ за анкетою MLHFQ в короткостроковий період (0 — до ТСК ПК, n=20; 1 — через 1 міс після ТСК ПК, n=18; 3 — через 3 міс після ТСК ПК, n=18)

Рис. 4

Динаміка оцінки пунктів анкети MLHFQ пацієнтами із СН в середньостроковий період після ТСК ПК (0 — до ТСК ПК, n=20; 6 — через 6 міс після ТСК ПК, n=14; 9 — через 9 міс після ТСК ПК, n=14)

ческі анкети SF-36 і болезньспецифіческої анкети для пацієнтів з сердечною недостаточністю — MLHFQ. В ході дослідження виявлено, що ТСК ПК приводить до значительному збільшенню психологичного та фізичного компонента здоров'я у пацієнтів з РЧН, по данным болезньно-специфіческого анкетування в період наблюдення до 9 міс. Улучшення ЮХ даної категорії пацієнтів після ТСК ПК підтверджено даними болезньно-специфіческого анкетування з помічю анкети MLHFQ в аналогічні строки наблюдення. Підтверджені результати продемонстрували, що ТСК ПК можна використовувати в комплексі консервативного лікування з метою улучшення ЮХ пацієнтів з РЧН з підвищеною сократительною спроможністю міокарда. Показатель ЮХ можна використовувати для оцінки ефективності лікування даної категорії пацієнтів.

Ключові слова: сердечна недостаточність, лікування, трансплантація, стволові клітини, пуповинна кров, якість життя.

Changes in quality of life after cord blood stem cells transplantation in patients with decreased myocardial contractility

O.U. Usenko, R.V. Salyutin,
A.V. Yakushev, M.F. Sokolov,
V.F. Onishchenko, G.S. Lobintseva

Summary. To determine the effect of cord blood stem cells transplantation (CB SCT) on the quality of life in patients with refractory heart failure. This work is based on retrospective analysis of results of treatment of 20 patients with refractory heart failure (HF) who underwent cord blood stem CB SCT in order to improve myocardial contractility. Quality of life (QL) of the patients was evaluated according to the disease-nonspecific SF-36 questionnaire and disease-specific questionnaire for patients with HF — MLHFQ. The study showed that the CB SCT leads to a significant increase in psychological and physical health

components in patients with refractory HF, according to the disease non-specific survey in follow-up period up to 9 months. Improving the QL of these patients after CB SCT was confirmed by disease-specific questionnaire (MLHFQ) data in similar periods of observation. The results showed that CB SCT can be used in complex medical treatment to improve the QL of patients with refractory HF and decreased myocardial contractility. QL can be used to assess the effectiveness of the treatment of this group of patients.

Key words: heart failure, treatment, transplantation, stem cells, umbilical cord blood, quality of life.

Адреса для листування:

Якушев Андрій Володимирович
03680, Київ, вул. Героїв Севастополя, 30
Національний інститут хірургії
та трансплантології
імені О.О. Шалімова НАМН України

Одержано 23.12.2015

Реферативна інформація

Поняття сепсиса і септического шока пересмотрены

На съезде экспертов Европейского сообщества интенсивной медицины (European Society of Intensive Care Medicine) и Сообщество реанимационной медицины (Society of Critical Care Medicine) принято решение пересмотреть понятие сепсиса. С этой целью в 2014 г. собрана специальная комиссия из 19 ведущих специалистов в области реанимационной медицины, инфекционных заболеваний, хирургии и пульмонологии. В период 2014–2015 гг. проведено обсуждение старых дефиниций и предложены новые путем личных встреч, e-mail переписки и голосования.

Как отмечают эксперты, в 1991 г. разработаны первые рекомендации по определению сепсиса, в которых отображается взгляд на патологию как результат системного воспалительного ответа организма на инфекцию (systemic inflammatory response syndrome — SIRS). При этом его диагностировали при наличии 2 из 4 низкочувственных критериев:

- температура тела >38 или $<36^{\circ}\text{C}$;
- частота сердечных сокращений >90 уд./мин;
- частота дыхательных движений >20 /мин или $\text{PaCO}_2 <32$ мм рт. ст.;
- количество лейкоцитов >12 тыс./ мм^3 или <4 тыс. мм^3 , или $>10\%$ незрелых форм.

Другие предложения, датированные 1991 г., включали определение тяжелого сепсиса как сепсиса, осложненного органной дисфункцией, который, в свою очередь, может прогрессировать в септический шок — «сепсис-индуцированную гипотензию, продолжающуюся, несмотря на инфузционную терапию». В 2001 г. собранная специальная комиссия признала ограниченность этих понятий, однако новые диагностические критерии одобрены не были в связи с недостаточностью доказательной базы.

Таким образом, как минимум 2 из 4 инициальных критериев сепсиса затрагивают только воспалительный ответ, а само определение рассматривается как исключительно инфекционный процесс. Однако валідність SIRS як определення патобіології сепсиса сучасно представлюється сомнітним. Це пов’язано, прежде всего, з тим, що по результатам дослідженій при сепсисі застосовані механізми активації як про-, так і противовоспалітального ответа наряду з суттєвими змінами не тільки в імунній, но і кардіоваскулярній, нервній, гормональній, метаболіческій системі та коагуляції, причем змінення в кожній із них мають клініческу значимість.

Исходя из этих и других соображений, эксперты предложили следующие определения:

- сепсис — угрожающая жизни органная дисфункция, причиной которой является дисрегуляторный ответ организма на инфекцию;
- органную дисфункцию следует рассматривать как острые изменения в общем количестве баллов по шкале Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) на ≥ 2 пункта как следствие инфекции. При этом, если исходное количество баллов по шкале неизвестно, его следует принимать как «0» для оценки настоящего состояния. Баллы по SOFA ≥ 2 пунктов отражают вероятность летального исхода на уровне 10% в общей больничной популяции, что подчеркивает всю тяжесть состояния;
- простыми словами, сепсис является угрожающим жизни состоянием, которое возникает, когда ответ организма на инфекцию повреждает собственные ткани и органы;
- пациентов с инфекцией, которые имеют высокий риск смерти или длительного нахождения в отделении интенсивной терапии, можно идентифицировать при помощи индекса quick SOFA (qSOFA). Он учитывает парциальное давление кислорода, долю выдыхаемого O_2 , число тромбоцитов, баллы по шкале комы Глазго, уровень билирубина, степень гипотензии и уровень креатинина;
- септический шок следует рассматривать как разновидность сепсиса, при котором наблюдаемые циркуляторные, клеточные и метаболические изменения достаточно выражены для существенного повышения риска смерти;
- наличие септического шока у пациента можно констатировать, если он соответствует критериям сепсиса и у больного выявлена персистирующая артериальная гипотензия, требующая применения вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления ≥ 65 мм рт. ст., в сочетании с уровнем лактата >2 ммоль/л, несмотря на адекватную инфузционную терапию. При наличии этих критерии вероятность внутрибольничной смерти превышает 40%.

Полный перечень рекомендаций представлен в электронной публикации на сайте «JAMA» — журнала Американской медицинской ассоциации.

Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. (2016) The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA, 23 February (<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2492881>).

Виталий Безшайко