Науковий огляд

Scientific Review

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

УДК 616-001.17:612.887 DOI: 10.22141/2224-0586.16.1.2020.196925

Сорокіна О.Ю.[1], Коваль М.Г.[2]

[1] ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

[2] КЗ «Одеський обласний клінічний медичний центр», м. Одеса, Україна

Скринінг і діагностика сепсису при тяжких опіках

Резюме. *На сьогодні багато зусиль докладається для розробки більш точної діагностики, профілактики та своєчасного виявлення сепсису у хворих різних вікових груп. Незважаючи на сучасні досягнення в профілактиці і лікуванні, сепсис залишається основною причиною смертності тяжкої опікової травми. Загроза розвитку сепсису в опікових хворих залишається до тих пір, поки рани не будуть повністю закриті. Мета огляду: розглянути сучасні дані літератури щодо скринінгу та ранньої діагностики сепсису у хворих з опіками. У статті проведено аналіз літератури з використанням PubMed, Scopus, GoogleScholar і висвітлені актуальні проблеми діагностики опікового сепсису, що виникає у хворих різних вікових груп. На третьому міжнародному консенсусі «Сепсис-3» у 2016 році сепсис був визначений як загрозлива для життя органна дисфункція, яка викликає порушення реакції організму пацієнта на інфекцію. У статті розглянуті відмінності патофізіологічних змін у ранню та пізню фази перебігу опікової хвороби, коли проявляється органна недостатність. Визначено, що при проведенні стратифікації сепсису для дорослих і дітей визначаються критерії високого, помірного та низького ризику на підставі анамнезу, змін з боку дихальної та серцево-судинної систем, шкіри, циркуляції та гідратації пацієнта. Хоча критерії розвитку опікового сепсису відповідають загальноприйнятим, проте слід враховувати розвиток системної запальної відповіді з перших днів тяжкої опікової хвороби, що відрізняє опіковий сепсис від сепсису в загальній популяції інтенсивної терапії і ускладнює діагностику і лікування. У статті розглянуті питання інформативності біохімічних маркерів, зокрема динаміки прокальцитоніну, С-реактивного білка, пресепсину. Зроблено висновок, що у хворих з термічною травмою до моменту закриття опікових ран мають місце синдром системної запальної відповіді, гіперметаболізму-гіперкатаболізму та можливі прояви органної недостатності. Тому багато наукових робот спрямовані на пошук та розробку точного алгоритму діагностики опікового сепсису. Розвиток генетичних методів дослідження опікового сепсису — один з перспективних напрямків в прогнозуванні та запобіганні тяжким ускладненням, що дозволить своєчасно спрогнозувати та корегувати розвиток сепсису.*

Ключові слова: *опіки; скринінг і діагностика сепсису; огляд*

Вступ

Зацікавленість проблемою діагностики й інтенсивної терапії сепсису і септичного шоку визначається з 2016 року та зберігається високою на даний час [1].

Згідно з третім міжнародним консенсусом «Сепсис-3», присвяченим визначенню понять «сепсис» та «септичний шок», сепсисом вважають загрозливу для життя органну дисфункцію, що викликана порушенням регуляції реакції організму пацієнта на інфекцію [2]. До клінічних критеріїв сепсису відносять підозрювану або документовану інфекцію та виявлені більше двох критеріїв за шкалою SOFA, що обумовлює підвищення госпітальної летальності більш ніж на 10 %.

За даними N. Heming et al. (2016), дуже виражена гетерогенність пацієнтів, які страждають від сепсису [3]. У версії 2016 року до Міжнародної класифікації

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostoânij»), 2020
© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Сорокіна Олена Юріївна, доктор медичних наук, завідувач кафедри медицини катастроф і військової медицини, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: sorokinaeu@ukr.net, контактний телефон: +38 (050) 201-55-20.
For correspondence: Olena Sorokina, MD, PhD, Head of the Department of Disaster Medicine and Military Medicine, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: sorokinaeu@ukr.net, contact phone: +38 (050) 201-55-20.

хвороб 10-го перегляду були внесені змінами, де рубрику «септицемія» замінено на 25 рубрик (із 32) «сепсис» із вказівкою на етіологічний чинник, додано рубрику септичного та ендотоксичного шоку, синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) інфекційного та неінфекційного генезу із розвитком синдрому поліорганної недостатності (СПОН) чи без неї [4].

Для раннього діагнозу сепсису була рекомендована оцінка пацієнта за шкалою qSOFA (quickSOFA — швидка SOFA) у дорослих, яка включила такі критерії: а) змінена свідомість; б) зниження систолічного артеріального тиску до 100 мм рт.ст. і менше, частота дихання більше за 22 в 1 хв, що забезпечить клініцистів простими критеріями для ідентифікації пацієнта з підозрою на сепсис та з ймовірністю смерті. Дані за шкалою qSOFA є показником, що вказує на необхідність проведення лабораторної діагностики сепсису [5].

У липні 2016 р. побачила світ публікація [6], де наведено критерії стратифікації ризику, зокрема для дорослих і дітей різних вікових категорій (до 5 років, 5–11 років, 12–17 років) з підозрою на сепсис (табл. 1).

За даними National Institute for Health and Care Excellence (2016), у людей похилого віку відповідь серцево-судинної системи на інфекцію може проявлятися розвитком нової аритмії, але не тахікардією. Оцінюючи рівень артеріального тиску (АТ), інтерпретацію слід проводити в контексті попереднього АТ хворого. Рівень АТ в межах вікової норми у дітей і молодих людей не виключає наявність сепсису. Щодо частоти серцевих скорочень, то інтерпретація серцевого ритму у хворого з підозрою на сепсис враховує вік постраждалого та наявність супутньої патології з можливим вживанням лікарських засобів, наприклад бета-блокаторів.

Моніторинг психічного стану з підозрою на сепсис рекомендовано виконувати за допомогою шкали коми Глазго або AVPU (Alert — орієнтується, Vocal — реагує на голос, Pain — реагує на біль, Unresponsive — не реагує на жодні подразники). Інтерпретувати психічний стан людини пропонують у контексті його нормальної функції. Зміни когнітивної функції дуже чутливі, оцінка повинна включати анамнез пацієнта та членів його родини, що забезпечує догляд. Рекомендовано взяти до уваги, що зміни у когнітивній функції можуть проявлятися змінами у поведінці або дратуванням як у дітей, так і у дорослих, що страждають від деменції. Необхідно звертати увагу на порушення когнітивної

Таблиця 1. Стратифікація ризику сепсису для дорослих, дітей та молоді віком від 12 років із підозрою на сепсис (NICE guidelines, 2016)

Категорія	Критерії високого ризику	Від помірного до високого ризику	Критерії низького ризику
Анамнез	Об'єктивні ознаки нового зміненого психічного стану	Анамнез зі слів пацієнта, друга або родича про нову зміну поведінки або психічного стану. В анамнезі гостре погіршення функціональної здатності. Порушення імунної системи (хвороба або наркотики, включаючи оральні стероїди). Травми, хірургія або інвазивні процедури протягом останніх 6 тижнів	Нормальна поведінка
Респіраторна система	Частота дихання: 25 вдихів за 1 хв або більше. Нова потреба в кисні (FiO_2 більше 40 %) для підтримки сатурації понад 92 % (або більш ніж 88 % за наявності відомої хронічної обструктивної хвороби легень)	Частота дихання: 21–24 за 1 хв	Немає критеріїв помірного або високого ризику
Артеріальний тиск	Систолічний артеріальний тиск 90 мм рт.ст. або менше або систолічний тиск на 40 мм рт.ст. нижче за норму	Систолічний артеріальний тиск 91–100 мм рт.ст.	Немає критеріїв помірного або високого ризику
Циркуляція і гідратація	Частота серцевих скорочень: більше 130 ударів за 1 хв. Анурія в попередні 18 год. Для катетеризованих пацієнтів діурез менше ніж 0,5 мл/кг за 1 год	Частота серцевих скорочень: 91–130 ударів за 1 хв (для вагітних жінок 100–130 ударів за 1 хв) або вперше виявлена аритмія. Анурія в попередні 12–18 год. Для катетеризованих пацієнтів діурез менше ніж 0,5–1,0 мл/кг за 1 год	Немає критеріїв помірного або високого ризику
Температура		Tympanic температура менше 36 °C	
Шкіра	Плямиста або попеляста на вигляд. Ціаноз шкіри, губ, язика. Висип не залишає слідів	Ознаки потенційної інфекції, включаючи почервоніння, припухлість або виділення в місці операційної рани чи пошкодження	Висип залишає слід

функції у людей похилого віку, що проявляються різкими змінами функціональних здібностей.

Для дорослих, молодих людей та дітей старше 12 років з підозрою на сепсис, в яких у наявності 1 або декілька критеріїв ризику, рекомендовано:

— Терміново організувати клінічний розбір для оцінки стану пацієнта та виключення діагнозів, альтернативних сепсису.

— Провести аналіз венозної крові з визначенням:

- газового стану крові, включаючи глюкозу та лактат сироватки крові;
- гемокультури;
- повного аналізу крові;
- С-реактивного білка (СРБ);
- сечовини, електролітів;
- креатиніну крові;
- часу згортання крові.

— Рекомендовано призначення антибіотиків широкого спектра дії з початкової максимальної дози (протягом 1 години після визначення).

— Обговорити питання з консультантом.

До факторів ризику розвитку сепсису відносять пацієнтів із різним порушенням цілісності шкіри — ранами, опіками та шкірними інфекціями. На сьогодні є загальновизнаним факт складності проведення диференціальної діагностики між ССЗВ у пацієнтів з тяжкими опіками та розвитком сепсису [7].

Шкіра являє собою природній бар'єр організму, який містить багато рецепторів та виконує функцію терморегуляції. При опіковій травмі цей бар'єр порушується й піддається колонізації бактеріями та грибками, що підвищує ризик розвитку раннього сепсису у хворих. Поряд з цим порушується цілісність бар'єра кишкового тракту, що призводить до транслокації бактерій та ендотоксинів. У пацієнтів з опіковою травмою наявність катетерів, зонда та ендотрахеальної трубки підвищує ризик розвитку внутрішньошпитальної інфекції.

Опікова травма більше 15 % поверхні тіла призводить до розвитку гіповолемічного шоку та, як наслідок, системного викиду цитокінів з розвитком генералізованої запальної реакції. Тривалість та вираженість системної запальної відповіді залежить від вікових й адаптивних особливостей організму, тяжкості опікової травми та супутніх захворювань. Системна запальна відповідь при великих опіках включає системне запалення, реакцію ендокринного стресу та гіперметаболізм, що призводить до гіпердинаміки кровообігу, підвищення потреби в кисні, виробництва вуглекисню, гліколізу, протеолізу, ліполізу та циклічної переробки субстрату [8].

Хворі з опіками через втрату шкіри як захисного бар'єра, розвиток глибоких гіперметаболічних реакцій схильні до сепсису весь час до повного закриття ран. Доведено, що ускладнений перебіг опікової хвороби (ОХ) асоціюється зі збільшенням площі глибокого опіку (ПГО) ($r = 0{,}373$, $p = 0{,}001$). У хворих з ПГО 20 % шанси для несприятливого перебігу ОХ вище у 3,47 раза порівняно з меншою площею ураження ($p = 0{,}047$). Подальше збільшення розміру глибокого опіку підвищує ризик розвитку ускладнень ОХ при опіку ≥ 23 % у 4,48 раза ($p = 0{,}018$) і в 9,92 раза — при ПГО ≥ 26 % ($p < 0{,}001$) [9].

Ланки капілярного тромбозу при термічному ушкодженні тканин та органів призводять до гипоперфузії та гіпоксії клітин. За даних умов клітина починає переробляти піруват у лактат. Підвищення рівня лактату в сироватці крові є показником тривалості гіпоксії та гіпоперфузії, спостерігається на початку опікової травми як відображення тяжкості [10].

Опікова травма призводить до масивного викиду медіаторів запалення в кровотік та складної системної активації імунної системи з пошкоджуючим впливом на системи та органи. Відповідь та результат цього пошкодження залежить від дефектів вродженого та набутого імунітету. Пошкодження тканин при опіках призводить до виходу сигнальних молекул небезпеки — «alarmis» DAMPS, які активують вроджений імунітет через toll-подібні рецептори на імунних клітинах (TLR) [11]. Під впливом цих процесів розвивається компенсаторний протизапальний синдром (CARS), який супроводжується імуносупресією та виробленням протизапальних цитокінів на тлі дефектів адаптивного імунітету [12]. Кожен TLR розпізнає специфічні патоген-асоційовані молекулярні патерни (PAMP). TLR4 — рецептор розпізнання патогенів (PRR), який розпізнає ліпополісахарид грамнегативних бактерій, деякі структури грибкових та мікобактеріальних патогенів, ендогенних лігандів [13]. TLR2 розпізнає PAMP грампозитивних бактерій, мікобактерій, зимозан грибів й трипаносоми [14]. Порушення експресії генів вродженого протимікробного імунітету впливають на клінічний результат захворювання. Рання діагностика цих вад дозволить своєчасно та більш успішно корегувати імунітет, тому що експресія гена змінюється залежно від тяжкості стану пацієнта, тяжкості інфекції та стану харчування. В опікових хворих септичний стан супроводжується кахексією, тому має місце ймовірне зниження експресії генів протимікробного імунітету, для кращого функціювання клітин імунної системи необхідна компенсація енергії, білка та інших поживних речовин шляхом парентерального харчування [15].

Збільшення рівня цитокінів, ендотоксинів і прозапальних інтерлейкінів IL-6, IL-10 та фактора некрозу пухлини α індукує посилений синтез прокальцитонину (ПКТ) у клітинах кишечника, легень, печінки, нирках та адипоцитах. Підвищення рівня ПКТ на початку опікової хвороби вказує на тяжкість травми та несприятливий прогноз для життя [16].

Тяжкість системної запальної відповіді відображає також С-реактивний білок, який синтезується в печінці під впливом ендотоксинів і цитокінів. Рівень СРБ корелює з площею ураження та тяжкістю опіку й відображає гомеостаз пацієнтів з опіками [17].

Сучасним маркером діагностики сепсису, за даними багатьох авторів, є пресепсин, рівень якого підвищується за наявності бактеріальної інфекції в організмі, що дає змогу диференціювати бактеріальне та небактеріальне запалення, своєчасно контролювати ефективність антибактеріальної терапії [18].

Гіповолемія, гіпоперфузія, гіпоксемія та стрес в стадії опікового шоку, а також токсемія в віддалені строки призводять до дегенеративно-запальних змін паренхіматозних органів, гострої недостатності органів, порушення всіх видів обміну, ендокринної функції печінки з підвищенням показників трансаміназ, а також стрес-індукованих виразок шлунково-кишкового тракту [19].

СПОН — це ключовий показник сепсису, проте при масивній опіковій травмі з перших днів розвивається СПОН, що є несприятливим прогнозом для хворого. Патофізіологічні зміни при опіковій травмі відрізняються у різні фази ОХ (табл. 2). Тому у пацієнтів з опіками більше 10–15 % поверхні тіла є необхідність у періопераційному анестезіологічному менеджменті з урахуванням патофізіологічних змін у різні фази ОХ та оцінкою ефективності лікувальних заходів [20].

Погана перфузія впливає на функцію багатьох органів, призводить до зниження системного опору та збільшення серцевого викиду, що, в свою чергу, перевантажує лівий шлуночок та призводить до дисфункції міокарда зі зменшенням фракції викиду, компенсаторної тахікардії чи дилатації шлуночків [21]. Перевантаження об'ємом, рефлекторний спазм судин та вивільнення великого об'єму ендотоксинів впливає на нервову систему та викликає набряк головного мозку чи токсичну енцефалопатію у хворих з масивними опіками.

Хворі з тяжкою опіковою травмою, поєднаною з термоінгаляційною травмою, схильні до ранніх ускладнень з боку легеневої системи, а вихід рідини в інтерстиціальний простір блокує транспорт кисню з альвеол в капіляри, що призводить до розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому.

Групою міжнародної ініціативи з якості гострого діалізу (ADQI) були розроблені критерії гострого пошкодження нирок Acute Kidney Injury Network (AKIN), які розпізнають раннє пошкодження нирок в умовах інтенсивної терапії. AKIN включають змінення креатиніну та діурезу залежно від часу [22].

Гостре порушення функції нирки є достатньо частим ускладненням при тяжкій опіковій травмі. Гостре пошкодження нирок в першу добу зумовлене насамперед зниженням ниркової перфузії внаслідок гіповолемії та ішемії ренальної паренхіми, пов'язаної з порушенням тонусу пре- та посткапілярів внаслідок вивільнення стрес-гормонів, медіаторів запалення в умовах гіпер-

Таблиця 2. Патофізіологічні зміни при опіковій травмі

Зміни	Ранні (до 48 годин після опіку)	Пізні (через 48 годин після опіку)
Серцево-судинні	Серцевий викид зменшений. Збільшення системного судинного опору. Гіповолемія	Підвищення серцевого викиду. Тахікардія. Системна гіпертензія
Легеневі	Обструкція, набряк дихальних шляхів. Отруєння оксидом вуглецю та токсичними ціанідами. Набряк легень	Обмеження рухомості грудної клітки. Стеноз трахеї. Інфікування дихальної системи
Нирки	Зменшення гломерулярної фільтраційної швидкості. Міоглобінурія	Збільшення гломерулярної фільтраційної швидкості. Збільшення тубулярної дисфункції
Печінка	Зниження перфузії. Апоптоз клітин печінки з підвищенням аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, білірубіну. Внутрішньопечінковий набряк. Жирова дистрофія печінки	Підвищення перфузії. Збільшення метаболізму
Нервова система	Набряк головного мозку. Підвищення внутрішньочерепного тиску	Галюцинації. Ментальні зміни. Делірій. Апоплексичні напади. Кома
Ендокринна система і метаболізм		Підвищення метаболічної швидкості. Підвищення температури тіла. Підвищення м'язового катаболізму. Збільшення ліполізу. Збільшення гліколізу. Підвищення інсулінорезистентності. Зниження гормонів щитоподібної залози. Зниження паратгормонів
Гематологічні	Гемоконцентрація. Гемоліз. Тромбоцитопенія	Анемія
Шлунково-кишкові	Знижена перфузія в слизовому шарі. Ендотоксемія	Стрес-виразки. Адинамічна кишкова непрохідність. Акалькульозний холецистит

Таблиця 3. Діагностичні значення, запропоновані педіатричною групою з сепсису

Прогресуюча тахікардія	> 2 SD вікової норми (85% з врахуванням віку максимальна частота серцевих скорочень)
Прогресуюче тахіпное	> 2 SD вікової норми (85% з врахуванням віку максимальна частота дихання)
Тромбоцитопенія	> 2 SD вікової норми
Гіперглікемія (без існуючого цукрового діабету)	> 200 мг/дл (без лікування) чи резистентність до інсуліну: збільшення потреби в інсуліні на 25 % за 24 години
Відсутність можливості продовжувати ентеральне харчування > 24 годин	Здуття живота, непереносимість ентерального харчування (залишкова > 150 мл/г), неконтрольована діарея

протеїнемії, в тому числі підвищення вмісту денатурованого білка. Цей механізм посилюється також невчасним початком протишокової інфузійної терапії [23].

Ниркова ішемія-реперфузія призводить до збільшення наповнення лівого шлуночка, при цьому зменшуючи фракцію викиду. Двостороння ішемія нирок викликає прозапальні зміни в непошкоджених легенях, збільшуючи альвеолярну проникність. Також у хворих з гострим пошкодженням нирок спостерігається швидкий та частий розвиток бактеріємії [24].

На даний час існує дуже мало публікацій стосовно опікового сепсису у педіатричного хворого. Консенсус Американської асоціації з опіків, спираючись на те, що показники життєдіяльності дітей залежать від віку, використав діагностичні значення, запропоновані педіатричною групою з сепсису (табл. 3).

Також необхідно враховувати такі ознаки, як тахікардія зі зниженням перфузії, швидке заповнення капілярів > 2 с, «мармурові» чи прохолодні кінцівки, діурез < 1 мл/кг [25].

За даними Л.В. Пипи, М.М. Мургіної (2017), ПКТ є доступним маркером сепсису у дітей, що має високу чутливість та специфічність для діагностики генералізованого інфекційного процесу, хоча для первинного виявлення наявності бактеріального запалення він має нижчу чутливість та специфічність [18].

Групою Галвестон було опубліковано огляд більше 800 дітей з опіками та СПОН з використанням визначень DENVER2. Вони з'ясували, що дихальна недостатність розвивалась в ранні строки (на 5-ту добу) після опікової травми. Серцева недостатність була найбільш частим ускладненням тяжкої опікової хвороби. Ниркова недостатність розвивалась в рідкісних випадках та була критерієм високого рівня летальності [26, 27].

Висновки

Базуючись на переглянутих нами джерелах, можливо зробити висновок, що ознаки сепсису у дорослих та дітей схожі та включають гіпертермію, тромбоцитопенію, зниження діурезу та гемодинамічних показників. В опікових хворих сепсис характеризується раптовим початком та стрімким перебігом, особливо у дітей, які мають більш глибокі реакції на сепсис. Усі пацієнти з опіками потребують ретельної уваги з огляду на ймовірність розвитку сепсису до моменту повного закриття ран.

На сьогодні не існує точного стандарту діагностики опікового сепсису, тому багато наукових робот спрямовані на пошук та розробку точного алгоритму діагностики. Розвиток генетичних методів дослідження опікового сепсису — один з перспективних напрямків в прогнозуванні та запобіганні тяжким ускладненням, що дозволить своєчасно спрогнозувати та корегувати розвиток сепсису.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Дубров С.А., Сорокина Е.Ю. Новые шаги в определении понятий «сепсиса» и «септического шока». Изменения в диагностике и терапии сепсиса и септического шока. Экстренная медицина. 2017. 4(6). 535-545.

2. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R., Bernard G.R., Chiche J.D., Coopersmith C.M., Hotchkiss R.S., Levy M.M., Marshall J.C., Martin G.S., Opal S.M., Rubenfeld G.D., van der Poll T., Vincent J.L., Angus D.C. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016. 315(8). 801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.

3. Heming N., Lamothe L., Ambrosi X., Annane D. Emerging drugs for the treatment of sepsis. Expert Opinion on Emerging Drugs. 2016. 21(1). 27-37.

4. http://apps. who.int/classi cations/icd10/browse/2016/en.

5. Vincent Jean-Louis, Greg S. Martin, Mitchell M. Levy. qSOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. Critical care. 2016. 20(1). 210. https://doi.org/10.1186/s13054-016-1389-z.

6. Sepsis: recognition, diagnosis and early management/NICE guidelines [NG51] Published date: July 2016. https://www.nice.org.uk/guidance.

7. Козинець Г.П., Сорокіна О.Ю., Слєсаренко С.В., Філіп Ж.В. Сучасне визначення сепсису та септичного шоку у хворих з глибокими поширеними опіками. Хірургія України. 2017. 1(61). 109-117.

8. Greenhalgh David G. Sepsis in the burn patient: a different problem than sepsis in the general population. Burns & trauma. 2017. 5(1). 23. https://doi.org/10.1186/s41038-017-0089-5.

9. Sorokina O.Yu., Filip Zh.V., Buryak T.O., Shepitko K.V. Perioperative medicine — a new field of severe burn injury treatment. World of Medicine and Biology. 2018. 4(66). 108-112. DOI: 10.26724/2079-8334-2018-4-66-108-112.

10. Samraj Ravi S., Basilia Zingarelli, Hector R. Wong. Role of biomarkers in sepsis care. Shock (Augusta, Ga.). 2013. 40(5). 358. doi: 10.1097/SHK.0b013e3182a66bd6.

11. Land Walter G. The role of damage-associated molecular patterns (DAMPs) in human diseases: part II: DAMPs as diagnostics, prognostics and therapeutics in clinical medicine. Sultan Qaboos University Medical Journal. 2015. 15(2). e157. PMID: 26052447.

12. Iwasaki A., Medzhitov R. Regulation of adaptive immunity by the innate immune system. Science. 2010. 327(5963). 291-295. DOI: 10.1126/science.1183021.

13. Noreen M., Shah M.A., Mall S.M., Choudhary S., Hussain T., Ahmed I., Jalil S.F., Raza M.I. TLR4 polymorphisms and disease susceptibility. Inflammation Research. 2012. 61(3). 177-88. https://doi.org/10.1007/s00011-011-0427-1.

14. Arancibia S.A., Beltrán C.J., Aguirre I.M., Silva P., Peralta A.L., Malinarich F., Hermoso M.A. Toll-like receptors are key participants in innate immune responses. Biological research. 2007. 40(2). 97-112. http://dx.doi.org/10.4067/S0716-97602007000200001.

15. Słotwiński R., Sarnecka A., Dąbrowska A., Kosałka K., Wachowska E., Bałan B.J., Jankowska M., Korta T., Niewiński G., Kański A., Mikaszewska-Sokolewicz M. Innate immunity gene expression changes in critically ill patients with sepsis and disease-related malnutrition. Central-European journal of immunology. 2015. 40(3). 311. doi: 10.5114/ceji.2015.54593.

16. Mokline A., Garsallah L., Rahmani I., Jerbi K., Oueslati H., Tlaili S., Hammouda R., Gasri B., Messadi A.A. Procalcitonin: a diagnostic and prognostic biomarker of sepsis in burned patients. Annals of burns and fire disasters. 2015. 28(2). 116. PMID: 27252609.

17. Jeschke M.G., Finnerty C.C., Kulp G.A., Kraft R., Herndon D.N. Can we use C-reactive protein levels to predict severe infection or sepsis in severely burned patients? International journal of burns and trauma. 2013. 3(3). 137. PMID: 23875119.

18. Пипа Л.В., Мургіна М.М. Порівняльний аналіз інформативності сучасних біомаркерів сепсису у дітей. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 2017. 11(1). 14-23.

19. Нетюхайло Л.Г., Харченко С.В., Костенко А.Г. Патогенез опікової хвороби. Світ медицини та біології. 2011. 1. 131-135.

20. Bittner E.A., Shank E., Woodson L., Martyn J.A.J. Acute and Perioperative Care of the Burn-injured Patient. Anesthesiology. 2015. 122(2). 448-464. doi: 10.1097/ALN.0000000000000559.

21. Martin L., Derwall M., Al Zoubi S., Zechendorf E., Reuter D.A., Thiemermann C., Schuerholz T. The septic heart: current understanding of molecular mechanisms and clinical implications. Chest. 2019. 155(2). 427-37. https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.08.1037.

22. Knowlin L.T., Purcell L., Cairns B.A., Charles, A.G. Burn injury mortality in patients with preexisting and new onset renal disease. The American Journal of Surgery. 2018. 215(6). 1011-1015. https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.02.027.

23. Ibrahim A.E., Sarhane K.A., Fagan S.P., Goverman J. Renal dysfunction in burns: a review. Annals of burns and fire disasters. 2013. 26(1). 16. PMID: 23966894.

24. Kimmel L.A., Wilson S., Walker R.G., Singer Y., Cleland H. Acute Kidney Injury: It's not just the 'big'burns. Injury. 2018. 49(2). 213-218. https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.11.016.

25. Davis A.L., Carcillo J.A., Aneja R.K., Deymann A.J., Lin J.C., Nguyen T.C., Okhuysen-Cawley R.S., Relvas M.S., Rozenfeld R.A., Skippen P.W., Stojadinovic B.J. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. Critical care medicine. 2017. 45(6). 1061-93. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002425.

26. American Burn Association Consensus Conference on Burn Sepsis and Infection Group et al. American Burn Association consensus conference to define sepsis and infection in burns. Journal of burn care & research. 2007. 28(6). 776-790. https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e3181599bc9.

27. Noskova O.A., Anganova E.V., Gvak G.V., Savilov E.D. Epidemiological aspects of sepsis. Journal of microbiology epidemiology immunobiology. 2018. 5. 121-126. https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-5-121-126.

28. Upperman Jeffrey S., John C. Bucuvalas, Felicia N. Williams, Bruce A. Cairns, Charles S. Cox Jr, Allan Doctor, Robert F. Tamburro. Specific etiologies associated with the multiple organ dysfunction syndrome in children: Part 2. Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. 2017. 18(3). Suppl. 1. S58.

29. Upperman J.S., Bucuvalas J.C., Williams F.N., Cairns B.A., Cox C.S. Jr, Doctor A., Tamburro, R.F. Specific etiologies associated with the multiple organ dysfunction syndrome in children: Part 2. Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. 2017. 18(3 Suppl. 1). S58.d oi: 10.1097/PCC.0000000000001051.

30. Manz Markus G., Steffen Boettcher. Emergency granulopoiesis. Nature reviews Immunology. 2014. 14(5). 302-314. https://doi.org/10.1038/nri3660.

31. Lamas Daniela. Chronic critical illness. The New England journal of Medicine. 2014. 175-177. DOI: 10.1056/NEJMms 1310675.

32. Hotchkiss R.S., Monneret G., Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. Nature Reviews Immunology. 2013. 13(12). 862-74. https://doi.org/10.1038/nri3552.

33. Wong H.R. Genetics and genomics in pediatric septic shock. Critical care medicine. 2012. 40(5). 1618.

34. Reinhart K., Bauer M., Riedemann N.C., Hartog C.S. New approaches to sepsis: molecular diagnostics and biomarkers. Clinical microbiology reviews. 2012. 25(4). 609-34. DOI: 10.1128/CMR.00016-1.

35. Peter A. New approaches to the study of sepsis. EMBO molecular medicine. 2012. 4(12). 1234-1243. https://doi.org/10.1002/emmm.201201375.

36. Xiao W., Mindrinos M.N., Seok J., Cuschieri J., Cuenca A.G., Gao H., Hayden D.L., Hennessy L., Moore E.E., Minei J.P., Bankey P.E. A genomic storm in critically injured humans. Journal of Experimental Medicine. 2011. 208(13). 2581-90. DOI: 10.1084 / jem.2 0111354.

37. Norbury W., Herndon D.N., Tanksley J., Jeschke M.G., Finnerty C.C., Scientific Study Committee of the Surgical Infection Society. Infection in burns. Surgical infections. 2016. 17(2). 250-5. https://doi.org/10.1089/sur.2013.134.

38. Cabral L., Afreixo V., Almeida L., Paiva J.A. The use of procalcitonin (PCT) for diagnosis of sepsis in burn patients: a meta-analysis. PLoS One. 2016. 11(12). e0168475. doi.org/10.1586/eri.10.154.

39. Standage S.W., Wong H.R. Biomarkers for pediatric sepsis and septic shock. Expert review of anti-infective therapy. 2011. 9(1). 71-9. https://doi.org/10.1586/eri.10.154.

40. Lopez O.N., Cambiaso-Daniel J., Branski L.K., Norbury W.B., Herndon D.N. Predicting and managing sepsis in burn patients: current perspectives. Therapeutics and clinical risk management. 2017. 13. 1107. doi: 10.2147/TCRM.S119938.

41. Abraham E. New Definitions for sepsis and septic shock continuing evolution but with much still to be done. JAMA. 2016. 315(8). 757-759. doi: 10.1001/jama.2016.0290.

42. Wong H.R., Salisbury S., Xiao Q., Cvijanovich N.Z., Hall M., Allen G.L., Thomas N.J., Freishtat R.J., Anas N., Meyer K., Checchia P.A. The pediatric sepsis biomarker risk model. Critical care. 2012. 16(5). 174. doi: 10.1186/cc11652.

43. Вельков В.В. Использование биомаркера пресепсин для ранней и высокоспецифичной диагностики сепсиса. Журнал им. проф. Б.М. Костюченко. 2015. 2. 54-82.

44. Ozdemir A.A., Elgormus Y. Diagnostic value of presepsin in detection of early-onset neonatal sepsis. American journal of perinatology. 2017. 34(06). 550-6. DOI: 10.1055/s-0036-1593851.

45. Булава Г.В. Иммунологические аспекты сепсиса. Неотложная медицинская помощь. 2013. 2. 47-56.

46. Ingram N. Procalcitonin: does it have a role in the diagnosis, management and prognosis of patients with sepsis? Journal of the Intensive Care Society. 2013. 14(3). 226-30. https://doi.org/10.1177/175114371301400310.

47. Gupta R., Singh V., Patrikar S., Hazra N., Mathai S.S. Is Procalcitonin Useful in Early Diagnosis of Serious Bacterial Infections in Children? J. Nepal. Paediatr. Soc. 2013. 33(2). 106-109. https://doi.org/10.3126/jnps.v33i2.7988.

48. Garcia I.J., Gargallo M.B., Torné E.E., Lasaosa F.J., Viñas A.T., Tolosa C.V., Rico A.P. Procalcitonin: a useful biomarker to discriminate infection after cardiopulmonary bypass in children. Pediatric Critical Care Medicine. 2012. 13(4). 441-5. doi: 10.1097/PCC.0b013e31823890de.

49. Zou Q., Wen W., Zhang X.C. Presepsin as a novel sepsis biomarker. World journal of emergency medicine. 2014. 5(1). 16. doi: 10.5847/wjem.j.issn.1920-8642.2014.01.002.

50. Колоскова К.О., Безруков Л.О., Колюбакіна Л.В., Власова О.В. Діагностична цінність гострофазових показників інфекційно-запального процесу у діагностиці раннього неонатального сепсису. Міжнародній журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 2016. 9(3). 58-64.

51. HAVE EC, LIFE FY. Diagnosing and managing sepsis in children. Practitioner. 2018. 262(1811). 21-5.

52. Hartman M.E., Linde-Zwirble W.T., Angus D.C., Watson R.S. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis. Pediatric Critical Care Medicine. 2013. 14(7). 686-93. doi: 10.1097/PCC.0b013e3182917fad.

53. Balamuth F., Weiss S.L., Neuman M.I., Scott H., Brady P.W., Paul R., Farris R.W., McClead R., Hayes K., Gaieski D., Hall M. Pediatric severe sepsis in US children's hospitals. Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. 2014. 15(9). 798. doi: 10.1097/PCC.0000000000000225.

54. Seymour C.W., Liu V.X., Iwashyna T.J., Brunkhorst F.M., Rea T.D., Scherag A., Rubenfeld G., Kahn J.M., Shankar-Hari M., Singer M., Deutschman C.S. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016. 315(8). 762-74. doi: 10.1001/jama.2015.14123.

55. Махмудов О.С., Пулатова Р.З. Опыт внедрения современных методов диагностики и лечения сепсиса у детей раннего возраста. Педиатрия. 2012. 3(4). 88-91.

56. King E.G., Bauzá G.J., Mella J.R., Remick D.G. Pathophysiologic mechanisms in septic shock. Laboratory investigation. 2014. 94(1). 4.

57. Mossie A. Pathophysiology of sepsis. World Journal of Medicine and Medical Science. 2013. 1(8). 159-168. https://doi.org/10.1038/labinvest.2013.110.

58. Faix I.D. Biomarkers of sepsis. Crit. Rev. Clin. Lab. Scl. 2013. 50(1). 23-36.

59. Гузенко Б.В. Алгоритм діагностики опікового бактеріального сепсису. Запорожский медицинский журнал. 2013. 5. 19-22.

60. Delongui F., Carvalho Grion C.M., Ehara Watanabe M.A., Kaminami Morimoto H., Bonametti A.M., Maeda Oda J.M., Kallaur A.P., Matsuo T., Vissoci Reiche E.M. Association of tumor necrosis factor β genetic polymorphism and sepsis susceptibility. Experimental and Therapeutic Medicine. 2011. 2(2). 349-56. https://doi.org/10.3892/etm.2011.213.

61. Surbatovic M., Veljovic M., Jevdjic J., Popovic N., Djordjevic D., Radakovic S. Immunoinflammatory response in critically ill patients: severe sepsis and/or trauma. Mediators of inflammation. 2013. 2013. http://dx.doi.org/10.1155/2013/362793.

62. Brøchner A.C., Toft P. Pathophysiology of the systemic inflammatory response after major accidental trauma. Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine. 2009. 17(1). 43. https://doi.org/10.1186/1757-7241-17-43.

63. Gentile L.F., Cuenca A.G., Efron P.A., Ang D., McKinley B.A., Moldawer L.L., Moore F.A. Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care. The journal of trauma and acute care surgery. 2012. 72(6). 1491. doi: 10.1097/TA.0b013e318256e000.

64. Namath Allen, Andrew J. Patterson. Genetic polymorphisms in sepsis. Critical Care Nursing Clinics. 2011. 23(1). 181-202. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ccell.2010.12.011.

65. Wang H., Wei Y., Zeng Y., Qin Y., Xiong B., Qin G., Li J., Hu D., Qiu X., Sooranna S.R., Pinhu L. The association of polymorphisms of TLR4 and CD14 genes with susceptibility to sepsis in a Chinese population. BMC medical genetics. 2014. 15(1). 123. https://doi.org/10.1186/s12881-014-0123-4.

66. Kumpf O., Schumann R.R. Genetic variation in innate immunity pathways and their potential contribution to the SIRS/CARS debate: evidence from human studies and animal models. Journal of innate immunity. 2010. 2(5). 381-94. https://doi.org/10.1159/000314269.

67. Wischmeyer P.E. Malnutrition in the acutely ill patient: is it more than just protein and energy? South African Journal of Clinical Nutrition. 2011. 24(3). S1-7. http://dx.doi.org/10.1080/16070658.2011.11734372.

68. Hughes S.M., Amadi B., Mwiya M., Nkamba H., Tomkins A., Goldblatt D. Dendritic cell anergy results from endotoxemia in severe malnutrition. The Journal of Immunology. 2009. 183(4). 2818-26. DOI: https://doi.org/10.4049/jimmunol.0803518.

69. Cabrera-Perez J., Condotta S.A., Badovinac V.P., Griffith T.S. Impact of sepsis on CD4 T cell immunity. Journal of leukocyte biology. 2014. 96(5). 767-77. https://doi.org/10.1189/jlb.5MR0114-067R.

Отримано/Received 13.11.2019
Рецензовано/Revised 03.12.2019
Прийнято до друку/Accepted 08.12.2019

Сорокина Е.Ю.[1], Коваль М.Г.[2]
[1]ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина
[2]КУ «Одесский областной клинический медицинский центр», г. Одесса, Украина

Скрининг и диагностика сепсиса при тяжелых ожогах

Резюме. На сегодняшний день много усилий прикладывается для разработки более точной диагностики, профилактики и своевременного выявления сепсиса у больных разных возрастных групп. Несмотря на современные достижения в профилактике и лечении, сепсис остается основной причиной смертности при тяжелой ожоговой травме. Угроза развития сепсиса у ожоговых больных остается до тех пор, пока раны не будут полностью закрыты. Цель обзора: рассмотреть современные данные литературы по проведению скрининга и ранней диагностики сепсиса у больных с ожогами. В статье проведен анализ литературы с использованием PubMed, Scopus, GoogleScholar и освещены актуальные проблемы профилактики и диагностики ожогового сепсиса, возникающего у больных разных возрастных групп. На третьем международном консенсусе «Сепсис-3» в 2016 году сепсис был определен как угрожающая жизни органная дисфункция, вызывающая нарушения реакции организма пациента на инфекцию. В статье представлены различия патофизиологических изменений в раннюю и позднюю фазы течения ожоговой болезни, когда развивается органная недостаточность. Определено, что при проведении стратификации сепсиса для взрослых и детей определяются критерии высокого, умеренного и низкого риска на основании анамнеза, изменений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем, кожи, циркуляции и гидратации пациента. Хотя критерии развития ожогового сепсиса соответствуют общепринятым, однако следует учитывать развитие системного воспалительного ответа с первых дней тяжелой ожоговой болезни, что отличает ожоговый сепсис от сепсиса в общей популяции интенсивной терапии и усложняет диагностику и лечение. В статье рассмотрены вопросы информативности биохимических маркеров, в частности динамики прокальцитонина, С-реактивного белка, пресепсина. Сделан вывод, что у больных с термической травмой до момента закрытия ожоговых ран имеют место синдром системного воспалительного ответа, гиперметаболизма-гиперкатаболизма и возможны проявления органной недостаточности. Поэтому многие научные работы направлены на поиск и разработку точного алгоритма диагностики ожогового сепсиса. Развитие генетических методов диагностики ожогового сепсиса — одно из перспективных направлений в прогнозировании и предупреждении тяжелых осложнений, что позволит своевременно спрогнозировать и корректировать развитие сепсиса.

Ключевые слова: ожоги; скрининг и диагностика сепсиса; обзор

O.Yu. Sorokina[1], M.G. Koval[2]
[1] SI "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine
[2] ME "Odesa Regional Clinical Medical Centre", Odesa, Ukraine

Screening and diagnosis of sepsis in severe burns

Abstract. A large amount of effort is being applied to develop a more accurate diagnosis, prevention and timely detection of sepsis in patients of different age groups. Despite current advances in prevention and treatment, sepsis remains the leading cause of death for severe burn injury. The threat of developing sepsis in burn patients remains until the wounds are completely closed. The study aimed to review the current literature on screening and early diagnosis of sepsis in burn patients. This article analyzes the literature using PubMed, Scopus, GoogleScholar and highlights the current problems of the prevention and diagnosis of burn sepsis that occurs in patients of different age groups. At the third international consensus (Sepsis-3) in 2016, sepsis was defined as a life-threatening organ dysfunction, causing a disturbance in the patient's response to infection. The article presents the differences of pathophysiological changes in the wound and late phase of burn disease, when manifestations of organ failure develop. The criteria for high, moderate and low risk based on anamnesis, changes in respiratory and cardiovascular systems, skin, circulation and hydration of the patient were determined during the stratification of sepsis for adults and children. Although the criteria for the development of burn sepsis are consistent with generally accepted, however, the development of a systemic inflammatory response from the first days of severe burn disease should be taken into account, which distinguishes burn sepsis from sepsis in the general intensive care population and complicates the diagnosis and treatment. The article deals with the expediency of biochemical markers, in particular the dynamics of procalcitonin, C-reactive protein, and presepsin. It is concluded that patients with thermal trauma until the moment of the closure of burn wounds have a systemic inflammatory response syndrome, hypermetabolism-hypercatabolism and possible manifestations of organ failure. Therefore, many scientific papers are aimed at finding and developing an accurate algorithm for the diagnosis of burn sepsis. The development of genetic methods for the study of burn sepsis is one of the promising directions in the prediction and prevention of serious complications, which will allow timely prognosis and correction of the development of sepsis.

Keywords: burns; screening and diagnosis of sepsis; review