

ОПТИМИЗАЦИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА НА ОСНОВЕ КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ PIRO

Л. А. Мальцева, А. О. Волков

Днепропетровская государственная медицинская академия;
Областная клиническая больница им. И. И. Мечникова, Днепропетровск, Украина

Optimization of Intensive Therapy Strategies for Sepsis on the Basis of the Clinicostatistical Model Piro

L. A. Maltseva, A. O. Volkov

Dnepropetrovsk State Medical Academy,
I. I. Mechnikov Dnepropetrovsk Regional Clinical Hospital, Dnepropetrovsk, Ukraine

Цель исследования — на основании ретроспективного и проспективного анализа случаев сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока разработать вариант клинко-статистической модели PIRO, провести клиническую апробацию, оценить прогностическое значение и экспертные возможности. **Материал и методы.** Для исследования отбирали пациентов в критическом состоянии и с наличием полиорганной недостаточности: мужчин — 69%, женщин — 57%; средний возраст больных $42,0 \pm 1,6$ лет с признаками активного системного воспалительного ответа по критериям ACCP/SCCM (1992), тяжестью исходного состояния по шкале APACHE II 10 и более баллов, проявлениями полиорганной недостаточности по шкале SOFA. При разработке варианта модели PIRO определены домены ее параметров как числовые значения при наличии тех или других признаков: преморбидного фона (Charlson Comorbidity Index, 1987), инфекции (классификация R. A. Weinstein, 2001 в модификации автора), системного ответа организма на инфекцию (классические признаки SIRS и диагностические маркеры сепсиса, предложенные M. M. Levy et al. (SSC)), полиорганной дисфункции — недостаточности (шкала SOFA) у конкретного пациента. **Результаты.** Данные, представленные в настоящей работе свидетельствуют о том, что использование новых диагностических маркеров сепсиса в дополнение к классическим критериям SIRS позволило высокоспецифично проводить его диагностику; созданный нами вариант модели PIRO имеет эвристические, прогностические и экспертные возможности; позволил на ранних этапах септического процесса достоверно определить исход заболевания, используя основные параметры, влияющие на тяжесть течения заболевания и исход; установить, что у больных, перенесших септический эпизод, присутствует персистирующая органная дисфункция, усиливается тяжесть преморбидного состояния, снижается качество жизни. **Заключение.** Использование модели PIRO позволяет не только вовремя и полно выбрать стратегию интенсивной терапии у пациентов с сепсисом, но и профилактировать возникновение, предотвращать прогресс персистирующей органной дисфункции — недостаточности после перенесенного септического эпизода. **Ключевые слова:** сепсис, полиорганная недостаточность, система PIRO.

Objective: to develop a variant of the clinicostatistical model PIRO, by making retrospective and prospective analyses of cases of sepsis, severe sepsis, and septic shock, to carry out its clinical trial, and to estimate its prognostic value and expert capacities. **Subjects and methods.** Critically ill patients with multiple organ dysfunctions, who had signs of an active systemic inflammatory response by the ACCP/SCCM criteria (1992), the severity of the underlying condition of an APACHE II Score of 10 or more, and manifestations of multiple organ dysfunctions by the SOFA scale, were enrolled for the study. Among them, the men and women were 69 and 57%, respectively; their mean age was 42.0 ± 1.6 years. While developing a variant of the PIRO model, the authors determined the domains of its parameters as values in the presence of these or those signs of premorbidty (Charlson Comorbidity Index, 1987), infection (the classification worked out by R. A. Weinstein in 2001 and modified by the author), a systemic response to infection (the classical signs of SIRS and the diagnostic markers of sepsis, proposed by M. M. Levy et al. (SSC)), multiple organ dysfunctions/failures (SOFA scale) in a specific patient. **Results.** The data given in the present paper suggest that the use of the new diagnostic markers of sepsis in addition to the classical criteria of SIRS allowed its diagnosis to be made in the highly specific fashion; the PIRO model variant designed by the authors has heuristic, predictive, and expert capacities; it made it possible to reliably determine the outcome of the disease at an early stages of sepsis, by using the basic parameters affecting the progression and outcome of the disease and to establish that the patients who had experienced a septic episode had persistent organ dysfunction, more severe premorbid state, and poorer quality of life. **Conclusion.** The application of the PIRO model makes it possible not only to choose a timely and full intensive therapy strategy, but also to prevent the progression of persistent organ dysfunction/failure after a sustained septic episode. **Key words:** sepsis, multiple organ dysfunction, PIRO system.

Современная стратегия сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока, используемая в клинической практике, стратифицирует пациентов с сепсисом в зависимости

от тяжести клинических проявлений, риска неблагоприятного исхода и предполагаемых терапевтических стратегий [1]. Однако это не позволяет точно определить ста-

Индекс предрасполагающих состояний (Charlson Comorbidity Index, 1987)

Цена признака, баллы	Признак
1	Инфаркт миокарда, ИБС, периферические васкулиты, цереброваскулярные заболевания, деменция, хронические заболевания легких, болезни соединительной ткани, язвенная болезнь, компенсированные заболевания печени, диабет
2	Гемиплегия, тяжелые заболевания почек (включая больных с повышенным креатинином >3 мг%, хронический диализ, больные с трансплантатом и др. больные с уремией), диабет с поражением органов-мишеней, любые опухоли, лейкемия, лимфома
3	Тяжелые заболевания печени (включая цирроз с портальной гипертензией, без/с кровотечениями из варикозно расширенных вен)
6	Метастазы солидных опухолей, СПИД

дию заболевания и прогнозировать индивидуальную реакцию организма на инфекцию с учетом основных факторов, которые влияют на течение септического процесса. Взаимодействие многочисленных факторов предопределяет начало, течение и исход заболевания при сепсисе, включая качество жизни после выздоровления — Health-related quality of life — HRQOL [2, 3]. Генетическая склонность и преморбидные факторы влияют на исход заболевания при сепсисе, предопределяя как процесс заболевания, так и подходы к интенсивной терапии [4].

Характер и степень микробной нагрузки играют значительную роль в прогнозе при сепсисе, при этом риск неблагоприятного исхода и экономические расходы на лечение пропорциональны агрессивности инфекционного фактора [5, 6]. По аналогии с TNM (Tumor (опухоль), Nodus (лимфатические узлы), Metastasis (метастазы)) в онкологии, присутствие органной дисфункции при сепсисе так же важно, как наличие отдаленных метастазов при раке [7].

Системный ответ организма на инфекцию часто определяет тяжесть заболевания не в меньшей мере, чем характер микробного возбудителя [8–10].

Возникает необходимость создания стратификационной системы для больных с сепсисом, которая была бы способна вести учет больных, разрабатывать алгоритмы лечения, создавать национальную статистику сепсиса, быть удобной для врачей и направленной на конкретного больного.

Цель настоящего исследования — разработка варианта клинико-статистической модели PIRO на основании ретроспективного и проспективного анализа случаев тяжелого сепсиса и септического шока и оптимизация стратегии интенсивной терапии сепсиса в зависимости от данных, полученных при стратификации пациентов по этой модели.

Материалы и методы

Представленная работа состоит из 3-х фрагментов: первый — создание собственного варианта модели PIRO; второй — его клиническая апробация и третий — выявление персистирующей органной дисфункции у больных, которые перенесли септический эпизод и рекомендации по организации центров по лечению сепсиса с функцией диспансеров.

Исследования проведены в клинике анестезиологии и интенсивной терапии Днепропетровской государственной медицинской академии на базе Днепропетровской областной клинической больницы им. И. И. Мечникова в отделении

интенсивной терапии сепсиса и отделении анестезиологии и интенсивной терапии №2 за период с 2002—2006 годы. В исследование отбирали 126 взрослых пациентов в критическом состоянии и с наличием полиорганной дисфункции — недостаточности, из них мужчин — 69, женщин — 57; средний возраст больных $42,0 \pm 1,6$ года с признаками активного системного воспалительного ответа по критериям Согласительной конференции по сепсису (American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Committee, 1992), тяжестью исходного состояния по шкале АРАСНЕ II 10 и более баллов, проявлениями полиорганной дисфункции — недостаточности по шкале SOFA (Sepsis-related organ Failure Assessment).

Результаты и обсуждение

Задачей 1-го направления работы является разработка варианта доменов для параметров модели PIRO с их характеристикой и обоснованием выбора.

Используя за основу аббревиатуру PIRO и ее смысловое значение (P — predisposition (склонность), I — Insult Infection (инфекция), R — Response (системный ответ организма на инфекцию), O — Organ dysfunction (органная дисфункция)), нами разработан вариант клинико-статистической модели PIRO для стратификации пациентов с сепсисом.

Для характеристики параметра «P — predisposition» (склонность) нами использован Charlson Comorbidity Index [3] с балльной оценкой для коморбидных состояний (табл. 1). Данная шкала наиболее подходит для стратификации параметра «P — predisposition» (склонность), поскольку в нее включены самые распространенные заболевания и те, что чаще всего встречаются в практике врачей. Кроме того, эти заболевания разбиты на подгруппы с присвоением определенного балла за наличие этого признака. Цена признака растет в зависимости от риска летальности при его наличии. При анализе установлено, что 14 из 19-и предусмотренных фоновых заболеваний (73,7%), что представлены в шкале «Индекс коморбидных состояний Чарлсона», имелись в наличии у исследуемых пациентов. Самой частой преморбидной патологией был ВИЧ/СПИД — инфекция (10,1%), второе место разделили опухоли, язвенная болезнь, ишемическая болезнь сердца (9,0; 9,0; 7,9%, соответственно). Относительно большое значение имели сахарный диабет с поражением органов-мишеней (4,5%), компенсированные заболевания печени (3,4%). Четверо пациентов с ишемической болезнью сердца (4,5%), в течение предыдущего

года перенесли инфаркт миокарда. Наличие поражения органов-мишеней у всех пациентов с сахарным диабетом, принимающих участие в исследовании подтверждает отягощающее влияние диабета на течение септического процесса.

Для определения инфекционного агента (параметра «I — Insult Infection» (инфекции)) нами использована классификация инфекций R. A. Weinstein [5]. Для создания доменов параметра «I — Insult Infection» (инфекции) в классификацию R. A. Weinstein добавлены характеристики инфекта с позиций чувствительности его к антибактериальным средствам, подтвержденные статистически. Таким образом, домены для параметра «I — Insult Infection» (инфекции) определены следующими:

I_x — информация о возбудителе недоступна на этапах лечения больного;

I_1 — инфекции, которые приобретены в обществе (во внешней среде), возбудители чувствительны к большинству традиционных антибиотиков;

I_2 — инфекции, которые приобретены в стационаре, возбудители чувствительны к отдельным имеющимся антибиотикам;

I_3 — инфекции, которые приобретены в отделениях интенсивной терапии, возбудители устойчивые к большинству антибактериальных препаратов.

Исходя из современной концепции синдрома системного воспалительного ответа, учитывающего клинические и биохимические звенья септического процесса, для характеристики параметра «R — ответ организма на инфекцию» нами использованы классические признаки SIRS (предложенные 1992 ACCP/SCCM Консенсусом) и новые диагностические критерии сепсиса, предложенные 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference [9].

Определены следующие домены для параметра «R — Response» (ответ организма на инфекцию): R_0 — отсутствие ответа — меньше 2 признаков SIRS [11, 12]; R_1 — присутствует 2 и больше признаков SIRS [11, 12]; R_2 — присутствуют признаки SIRS и биохимические маркеры диагностических критериев сепсиса [9].

У 13,4% больных констатированы два, у 19,5% — три, у 43,9% — более четырех классических критериев SIRS, что свидетельствует об умеренной, средней тяжести, тяжелой и крайне тяжелой степени SIRS, соответственно риску прогресса болезни, развития полиорганной недостаточности и летального исхода.

При последующем анализе установлено, что подгруппы больных, собранные по количеству классических признаков SIRS отличались и количеством новых дефиниций. В 1-й подгруппе (2 критерия SIRS) новые дефиниции составили: 6 дефиниций — 45,5%; 5 — 36,4%; 8–10 — 9,0%. У пациентов 2-й подгруппы (3 критерия SIRS): 5 дефиниций — 12,5%; 6 — 18,7%; 7 — 43,7%; 8 и 9 по 12,5%. В 3-й подгруппе (4 критерия SIRS): 6 дефиниций — 21%; 7 — 15,8%; 8 — 42,1%; 9 — 15,8%; 11 — 15,8%. У пациентов 4-й подгруппы (>4 критериев SIRS): 7 дефиниций — 13,9%; 6 — 11%; 8 — 27,8%; 9 — 30,6%; 10 — 5,6%; 11 — 2,8%; >11 — 8,3%. Летальность среди больных 1-й подгруппы состави-

ла 2%; 2-й подгруппы — 4%; 3-й — 8% и 4-й подгруппы — 14% (от общего количества больных). Таким образом, проведенный анализ динамики классических критериев SIRS и новых диагностических дефиниций сепсиса позволил выявить параллелизм в их изменении при большей информативной значимости новых критериев в диагностике сепсиса [13, 14].

Исходя из идеологии синдрома полиорганной недостаточности при сепсисе домены для параметра «O — Organ dysfunction» (органный дисфункция) определены следующим образом:

O_1 — до 4-х баллов SOFA; O_2 — 5–8 баллов SOFA; O_3 — 9–12 баллов SOFA; O_4 — более 12-и баллов SOFA.

Наибольшее количество пациентов — 41,57% имели домен 2 (5–8 баллов по шкале SOFA), домен 3 (9–12 баллов SOFA) — 31,46% пациентов и, наконец, домены 1 и 4 (до 4-х и больше 12-и баллов) были у 11,24 и 15,73% больных, соответственно. Видно, что с увеличением домена параметра «O — органный дисфункция» и соответствующего увеличения баллов по шкале SOFA происходит увеличение длительности лечения и уровня летальности.

Задачей следующего направления работы является проведение анализа клинической апробации разработанного варианта клинико-статистической модели PIRO с использованием методов описательной и вариационной статистики.

Влияние предрасполагающих состояний на выживание больных до 36-го дня болезни достоверно установлено для признаков P_0 , P_1 , P_2 ($p=0,0001$; $0,003$; $0,0014$, соответственно). Убедительные данные получены при оценке влияния инфекционного фактора на выживание больных сепсисом. Летальность при инфекциях, приобретенных в отделениях интенсивной терапии (81,8%), в 3 раза выше, чем при инфекциях, приобретенных в обществе (27,3%) и в 4,5 раза выше, чем в профильных отделениях стационара (18,2%) ($p<0,05$). Влияние общего ответа организма на инфекцию неоднозначно: наибольшее количество больных (81,7%) имело выраженный системный ответ (R_2) с последующим благоприятным исходом. Отсутствие системного ответа (3,6%) или умеренные его проявления (14,6%) существенного влияния на выживание больных не оказали. Самое значимое влияние на выживание больных оказывали органные нарушения. При наличии 12-и и более баллов по шкале SOFA летальность составляла 84,6% ($p<0,001$), при сумме баллов от 9-и до 12-и летальность снижалась до 34,6% ($p<0,01$), а в группах O_1 и O_2 летальность составляла 14,3% ($p<0,0003$) и 11,1% ($p<0,0001$), соответственно.

Определены операционные характеристики для параметров модели PIRO. Они имели следующие показатели: параметры «склонность», «системный ответ на инфекцию», «органный дисфункция-недостаточность» имели довольно высокую чувствительность — 60, 80, 76,7%, соответственно. Уровень специфичности приближался к абсолютной для параметра «инфекция» (98,3%) и имел высокие значения для параметров «склонность» и «органный дисфункция-недостаточность» (52,5 и 64,4%, соответственно).

Для определения вероятности летального исхода заболевания при заданных параметрах модели PIRO использовали неоднородную последовательную статистическую процедуру Вальда [16, 17], основанную на использовании байесовского подхода (теоремы Байеса) [18–20]. После проведения этих тестов получены следующие результаты: достоверность летального исхода при заданных значениях для параметров модели PIRO составила для P — 0,391, для I — 0,892, для R — 0,332, для O — 0,523. Достоверность летального исхода при негативных результатах заданных значений параметров модели PIRO составила для P, I, R, O — 0,279; 0,323; 0,361; 0,155, соответственно. При последовательной оценке вероятности, полученной при вычислении, видно, что при негативном результате первого теста вероятность летального исхода снижается с 0,287 (априорная вероятность — комплексная оценка независимого эксперта) до 0,18; 0,4; 0,22 и 0,256 для параметров P, I, R, O, соответственно. После негативного результата второго теста она снижается до 0,095; 0,212; 0,103; 0,131, соответственно, для параметров P, I, R и O.

Прогнозирование исхода в группах больных, выживших до 36-го дня болезни и умерших на любом из этапов исследования по тяжести органных нарушений [21] совпадают с прогнозом независимого эксперта ($p > 0,1$), в то же время для пациентов, продолжающих болеть после 36-го дня болезни, оба прогноза остаются неопределенными.

При проведении множественного регрессионного анализа обращает на себя внимание снижение влияния каждого из параметров модели PIRO на исход (данные достоверны для параметров P, R, O), в сравнении со связями, выявленными при корреляционном анализе. В то же время коэффициент множественной корреляции составил 0,604, что свидетельствует о сильном прямом влиянии совокупности параметров модели PIRO на исход при септическом эпизоде.

Для выявления причин, которые повлияли на высокий уровень необъясненной остаточной изменчивости, а также несовпадение реальных результатов с прогнозами по шкале SOFA и оценкой независимого эксперта, проведен тщательный анализ каждого из таких случаев. Выявлены 11 дополнительных факторов, влияющих на исход и качество жизни у больных сепсисом: 1) неудачная стартовая антибактериальная терапия; 2) исходная декомпенсированная сопутствующая патология; 3) несвоевременная или нерадикальная хирургическая санация; 4) несвоевременно выявленные вторичные очаги инфекции; 5) нецелесообразный выбор антибактериальных препаратов для деэскалации; 6) недоступна информация о возбудителе (после взятия материала для бактериального исследования); 7) позднее поступление в специализированное отделение; 8) неудачная предыдущая терапия основного заболевания; 9) позднее начало заместительной и поддерживающей интенсивной терапии; 10) персистирующая органная дисфункция; 11) недостигнутое состояние компенсации сопутствующей патологии.

Подводя итоги этого фрагмента работы на основании данных, полученных при множественном регрессионном анализе, составлено уравнение регрессии:

$$E = 1,48 + 0,08 \cdot P + 0,05 \cdot I - 0,27 \cdot R + 0,45 \cdot O,$$

где E — достоверный исход;

1,48 — константа (у-пересечение);

P — параметр «склонность»;

I — параметр «инфекция»;

R — параметр «системный ответ на инфекцию»;

O — параметр «органная дисфункция — недостаточность»;

0,08; 0,05; 0,27; 0,45 — угловые коэффициенты (B — коэффициенты).

Задачами третьего направления работы являются: 1) демонстрация наличия у пациентов, которые перенесли септический эпизод, персистирующей органной дисфункции, степени ее выраженности, снижения качества жизни; 2) обоснование необходимости создания центров диспансерного наблюдения за пациентами, которые перенесли сепсис, регламентация их работы; 3) создания национальной статистики сепсиса на основе внедрения в практику отечественного здравоохранения клинико-статистической модели PIRO.

Исходя из вероятности персистирования органной дисфункции-недостаточности, нами изучено состояние части пациентов ($n=18$) через 2 месяца от начала заболевания. Больных отбирали с помощью выбора компьютером случайных чисел (из списка их порядковых номеров) и были разделены на подгруппы в зависимости от уровня параметра O — Organ dysfunction (органная дисфункция) (подгруппы O₁ — количество баллов по шкале SOFA во время септического эпизода — до 5; O₂ — количество баллов 5–8; O₃ — количество баллов 9–12). Больных с доменом O₄ не исследовали, поскольку до второго месяца все они имели летальный исход.

Пациенты, принимавшие участие в исследовании на этапе «2 месяца от начала заболевания» имели следующие характеристики. Количество пациентов во всех трех подгруппах было одинаково ($n=6$), по возрасту и полу больные существенно не отличались (31,8±4,4; 46,2±7,1; 41,5±5,5 лет и 3/3, 5/1, 3/3 мужчин/женщин для O₁, O₂, O₃ подгрупп, соответственно). Средние баллы по шкале SOFA во время лечения составили 2,8±0,4; 6,8±0,5; 10,8±0,5 для подгрупп O₁, O₂, O₃, соответственно. Количество пациентов с преморбидными состояниями составило соответственно 3, 3, 2 для указанных подгрупп. В подгруппе O₁ преобладали пациенты с инфекцией кожи и подкожной клетчатки ($n=3$), в подгруппе O₂ преобладали больные с абдоминальным сепсисом ($n=4$) и в подгруппе O₃ преобладали пациенты также с инфекцией кожи и подкожной клетчатки ($n=3$).

Оценивали: функциональное состояние органов и систем у пациентов, которые перенесли септический эпизод; качество жизни по рекомендациям M. Wehler et al. «качество жизни после выздоровления — HRQOL» [3]. Скрининг проводили по следующим ключевым позициям: физиологические функции, боль, самочувствие, активность, общественный статус, работоспособность, сфера

Результаты обследования больных на этапе «2 месяца»

Показатель	Значение показателей в подгруппах больных		
	O ₁	O ₂	O ₃
Частота дыхательных движений, мин ⁻¹	17,3±0,7 (n=6)	16,0±0,7 (n=6)	17,3±1,5 (n=6)
SaO ₂ , %	97,7±0,4 (n=6)	98,2±0,3 (n=6)	97,8±0,6 (n=6)
АД, мм рт. ст.	125,8±6,6/80,8±3,7 (n=6)	118,3±6,0/75±4,3 (n=6)	122,5±4,8/76,7±3,3 (n=6)
ЧСС, мин ⁻¹	81,0±3,7 (n=6)	84,7±3,4 (n=6)	84,3±5,8 (n=6)
Креатинин, мкмоль/л	100,2±6,1 (n=5) (111,0; n=1)	94,5±4,7 (n=4) (117±1; n=2)	90,7±7,9 (n=5) (124,0; n=1)
Мочевина, ммоль/л	7,18±0,32 (n=6)	7,48±0,81 (n=5) (10,3; n=1)	8,9±1,5 (n=5) (16,3; n=1)
Осмолярность плазмы, ммоль/кг	301,3±4,5 (n=6)	296±4,3 (n=6)	301,0±7,1 (n=5) (330,0; n=1)
Осмолярность мочи, ммоль/кг	87,7±7,2 (n=6)	69,4±9,0 (n=6)	84,4±15,0 (n=6)
КН ₂ O, мл/мин	0,16±0,13 (n=2) -13,6±5,7 (n=4)	0,35±0,01 (n=2) -9,4±1,5 (n=4)	0,55±0,06 (n=4) -13,16±9,09 (n=2)
АЛТ, ммоль/л	0,4±0,1 (n=6)	0,4±0,1 (n=6)	0,5±0,2 (n=5) (1,2; n=1)
АСТ, ммоль/л	0,47±0,11 (n=6)	0,41±0,10 (n=6)	0,65±0,20 (n=5) (1,6; n=1)
Билирубин, ммоль/л	14,3±1,2 (n=6)	12,7±1,5 (n=6)	15,8±1,7 (n=6) (22,0; n=1)
Дисфункция ЖКТ	33,3% (n=2)	83,3% (n=5)	50% (n=3)
Качество жизни	3,60±0,26	4,35±0,18	3,10±0,59

эмоций, психическое здоровье в сравнении их с состоянием до септического эпизода, субъективно, по пятибалльной шкале. Сравнение такого рода обусловлено тем, что нарушение качества жизни (какой-либо из перечисленных позиций) могло быть до септического эпизода, в результате преморбидного состояния.

У 66,7% пациентов (n=12) диагностированы признаки персистирующей органной дисфункции. У 50% пациентов определяли признаки органной дисфункции 2-х систем, у 33,3% — одной, у 8,3% — 3-х и у 8,3% диагностировано нарушение функции пяти систем организма. Наибольшее количество пациентов, у которых отмечалась органная дисфункция было в подгруппе O₂ и составило 41,7% (n=5), а выраженность признаков была наибольшей у пациентов подгруппы O₃ (табл. 2).

Снижение уровня качества жизни имело место у 94,4% пациентов (n=17). Наиболее выражено его снижение отмечалось в подгруппе пациентов O₃, где, в среднем, уровень составил 3,1±0,6 баллов. Второе место по уровню снижения качества жизни заняла подгруппа O₁ (3,6±0,3 баллов). Менее всего уровень качества жизни после перенесенного септического эпизода снизился у пациентов подгруппы O₂, у которых он составил 4,3±0,2 баллов. У пациентов подгруппы O₃ более других больных наблюдалось снижение физиологических функций (3,3±0,6 баллов), наихудшее самочувствие (3,3±0,6 баллов), самая низкая активность (3,0±0,7 баллов), наихудший общественный статус (3,0±0,7 баллов), наиболее выраженные расстройства психического здоровья и расстройства в сфере эмоций (3,5±0,6 и 3,7±0,5 баллов, соответственно). Самая низкая работоспособность отмечалась у пациентов подгрупп O₂ и O₃ (2,7±0,6 и 2,7±0,7 баллов, соответственно). Наилучшие показатели уровня качества жизни определялись у пациентов подгруппы O₁.

Комментарии

Исходя из того, что сепсис повышает риск смерти в течение 5 лет, а персистирующая органная дисфунк-

ция может протекать латентно или маскироваться под симптомы других заболеваний [22], больные могут обращаться в постсептическом периоде к различным специалистам: кардиологам, нефрологам, эндокринологам, пульмонологам, невропатологам и т. д. Учитывая отсутствие настороженности клиницистов в отношении персистирующей органной дисфункции после перенесенного септического эпизода, отсутствие в структуре диагноза при выписке данных о сепсисе, в большинстве случаев, клиницистами будут диагностироваться и будут лечиться манифестирующие ведущие симптомо- и синдромокомплексы. Такие, как впервые возникший сахарный диабет, гастрит, хронический панкреатит, энтероколит и другие.

Необходимо создание медицинских учреждений, которые будут вести учет пациентов, перенесших септический эпизод, мониторинг развития органной дисфункции, а также ее профилактики. По аналогии с онкологией такими учреждениями должны стать диспансеры для наблюдения за больными, которые перенесли септический эпизод, на базе областных центров по лечению сепсиса.

Работа этих центров должна включать:

- поликлинический прием пациентов, которые направляются различными специалистами для проведения дифференциальной диагностики — исключения или подтверждения диагноза «сепсис»;
- госпитализацию и лечение пациентов с сепсисом;
- выездную консультативную работу по проблемам сепсиса в городах и районах области;
- взятие на диспансерный учет пациентов, которые выписываются из стационара после перенесенного септического эпизода;
- этапное диспансерное обследование пациентов с целью мониторинга и профилактики полиорганной дисфункции.

По аналогии с онкологией предлагается наблюдение пациентов на протяжении 5-и лет с последующей

оценкой пятилетней выживаемости. Предлагаются следующие этапы наблюдения: 2 месяца — общепринятый срок для отделения острого процесса от подострого и хронического; 6 месяцев — обоснованный рекомендациями авторов HRQOL; 12 месяцев, 2 года, 3 года, 4 года, 5 лет — общепринятый срок для диспансерного наблюдения при хронических заболеваниях. При обследовании пациентов на указанных этапах наблюдения необходимо выполнять оценку качества жизни пациентов и скрининговые методики для выявления персистирующей полиорганной дисфункции-недостаточности. Нами разработана карта диспансерного наблюдения за пациентом, перенесшим септический эпизод.

После проведения обследования и оценки результатов скрининговых исследований врач делает заключение и записывает в карту диспансерного наблюдения пациента, перенесшего септический эпизод. Вывод необходимо производить по следующей форме:

- наличие у наблюдаемого пациента явной органной дисфункции-недостаточности (указываются органы и системы, нарушения функций которых выявлены);
- состояние компенсации сопутствующего хронического заболевания; выполняются ли пациентом рекомендации профильных специалистов по поводу этих заболеваний;
- наличие скрытой органной дисфункции по результатам скрининговых исследований (указываются органы и системы, нарушения функций которых выявлены);
- нарушение качества жизни, критерии проявления.

Даются рекомендации по улучшению качества жизни, лечению выявленной органной дисфункции-недостаточности (вопрос госпитализации: стационар, отделение; дообследование; терапия), ведению скрытой

дисфункции органов, профилактика декомпенсации (иммуномоделирующая терапия, компенсация сопутствующей хронической патологии). Назначается дата следующего визита. На руки пациенту выдается выписка с выводами и рекомендациями для предоставления в региональное лечебно-профилактическое учреждение.

Заключение

Созданный нами вариант клинико-статистической модели PIRO имеет эвристические, прогностические и экспертные возможности; позволил на ранних этапах септического процесса достоверно определить исход заболевания, используя основные параметры, влияющие на тяжесть течения заболевания и исход; установить, что у больных, перенесших септический эпизод, присутствует персистирующая органная дисфункция, усиливается тяжесть преморбидного состояния, снижается качество жизни, эти больные нуждаются в последующем амбулаторном наблюдении для профилактики возникновения, предотвращения прогресса и, по потребности, лечения персистирующей органной дисфункции-недостаточности. Внедрение в структуру отечественного здравоохранения такого подразделения как центры по лечению сепсиса с функцией диспансера позволит создать отраслевую статистику. Обработка данных позволит создать соответствующие стандарты лечения пациентов с определенными значениями кода клинико-статистической модели PIRO (по аналогии с созданием стандартов в онкологии с помощью системы TNM), что, в свою очередь, приведет к снижению летальности, уменьшению длительности лечения, повышению уровня качества жизни и уменьшению материальных расходов на лечение.

Литература

1. Dellinger R. Rh., Carlet J. M., Mazur H. et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit. Care Med.* 2004; 32 (3): 858–873.
2. Heyland D. K., Hopman W., Coe H. et al. Long-term health-related quality of life in survivors of sepsis. Short term 36: A valid and reliable measure of health-related quality of life. *Crit. Care Med.* 2000; 28: 3599–3605.
3. Wehler M., Geise A., Hadjionerovic D. et al. Health-related quality of life of patients with multiple organ dysfunction: Individual changes and comparison with normative population. *Crit. Care Med.* 2003; 31: 1094–1101.
4. Eddleston J. M., White P., Guthrie E. Survival, morbidity, and quality of life after discharge from intensive care. *Crit. Care Med.* 2000; 28: 2293–2299.
5. Weinstein R. A. Controlling antimicrobial resistance in hospitals: infection control and use of antibiotics. *Emerg. Infect. Dis.* 2001; 17: 188–192.
6. Ho P. L. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, cef-tazidim-resistant Gram-negative bacilli, and vancomycin-resistant enterococci before and after intensive care unit admission. *Crit. Care Med.* 2003; 31 (4): 1175–1182.
7. Gospodarowicz M., Benedet L., Hutter R. V. et al. history and international developments in cancer staging. *Cancer Prev. Cont.* 1998; 2: 262–268.
8. Balk R. A. Advances in the diagnosis and management of the patients with severe sepsis. N. Y.: The trinity Worcester Press; 2002.
9. Levy M. M., Fink M. P., Marshall J. C. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definition conference. *Crit. Care Med.* 2003; 31: 1250–1256.
10. Мальцева Л. А., Волков А. О. Новые диагностические критерии в дифференциации SIRS септического и несептического генеза. *Біль, незболювання, інтенсивна терапія* 2005; 1: 41–47.
11. Ерюхина И. А., Гельфанда Б. П., Шляпкинова С. А. (ред.) Руководство по хирургическим инфекциям. СПб.: Питер; 2003.
12. Мальцева Л. А., Мосенцев Н. Ф., Волков А. О. Динамика новых диагностических дефиниций у больных сепсисом. *Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаєва* 2004; 5(3): 23–28.
14. Волков О. О. Нові дефініції в діагностиці сепсису. В кн. *Матеріали ювілейної 75-ї підсумкової конференції студентів та молодих учених*. Донецьк: Арт-прес; 2004; 2. 46.
15. Knaus W. A., Draper E. A., Wagner D. P., Zimmerman J. E. Apache II: a severity of disease classification system. *Crit. Care Med.* 1985; 13: 818–829.
16. (Wald A.) Вальд А. Последовательный анализ. М.: Физматгиз; 1960. 328.
17. Власов В. В. Эффективность диагностических исследований. М.: Медицина; 1988. 256.
18. (Morris W. T.) Моппис У. Т. Наука об управлении. Байесовский подход. М.: Мир; 1971. 304.
19. Fagan T. J. Nomogram for Bayes' theorem. *N. Engl. J. Med.* 1975; 293 (5): 257–257.
20. Gorry G. A., Pauker S. G., Schwartz W. B. The diagnostic importance of the normal finding. *N. Engl. J. Med.* 1978; 298: 486–489.
21. Vincent J. -L., Moreno R., Takala J. et al. The SOFA (Sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* 1996; 22: 707–710.
22. Marshall J. C., Panacek E. A., Teoh L. et al. Modeling organ dysfunction as a risk factor, outcome and measure of biologic effect in sepsis. *Crit. Care Med.* 2001; 28: 46.

Поступила 02.05.06