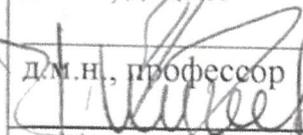
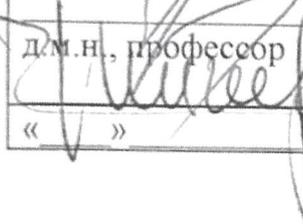
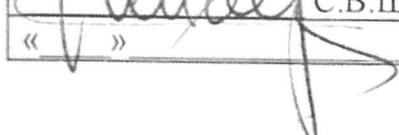


ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ  
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО	РЕКОМЕНДОВАНО
Главные внештатные специалисты Департамента здравоохранения города Москвы: по патологической анатомии, по анестезиологии-реаниматологии, по судебно-медицинской экспертизе	Российским обществом патологоанатомов  Президент Российского общества патологоанатомов
д.м.н., профессор  О.В. Зайратьянц	 д.м.н., профессор  Ф.Г. Заболзаев
д.м.н., доцент  Д.Н. Проценко	
д.м.н., профессор  С.В. Шигеев	
«  » 2025 г.	«15» ДЕКАБРЯ 2025 г.

СЕПСИС

Эволюция представлений, терминология и классификация.  
Правила формулировки заключительного клинического,  
патологоанатомического и судебно-медицинского диагнозов,  
выбора и кодирования причин смерти

Методические рекомендации № 90

Москва 2025

УДК 616.94  
ББК 55.149.15  
К44

**Организация-разработчик:** Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», организационно-методический отдел по патологической анатомии.

**Составители:** **Зайратьянц Олег Владимович** – Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, главный внештатный специалист патологоанатом Департамента здравоохранения города Москвы, вице-президент Российского и председатель Московского обществ патологоанатомов

**Мишнев Олеко Дмитриевич** – Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии Института биологии и патологии человека ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, член Президиума Российского общества патологоанатомов.

**Проценко Денис Николаевич** – доктор медицинских наук, доцент, директор ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ», заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии Департамента здравоохранения города Москвы.

**Шигеев Сергей Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры судебной медицины и права ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, начальник ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы ДЗМ», главный внештатный специалист по судебно-медицинской экспертизе Департамента здравоохранения города Москвы.

**Кулабухов Владимир Витальевич** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», президент общественной организации «Российский Сепсис-форум», член Координационного совета Российской некоммерческой организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов».

**Рецензенты:** **Кактурский Лев Владимирович** — член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель ФГБНУ «НИИ морфологии человека имени А.П. Авцына ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», главный специалист-эксперт по патологической анатомии Росздравнадзора, почетный член Российского общества патологоанатомов

**Забозлаев Федор Георгиевич** — Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и патологической анатомии Академии постдипломного образования ФНКЦ ФМБА России, главный внештатный специалист по патологической анатомии ФМБА России, заведующий патологоанатомическим отделением ФНКЦ ФМБА России, президент Российского общества патологоанатомов

**Предназначение.** Методические рекомендации предназначены для врачей всех специальностей, прежде всего, для врачей-патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов, главных специалистов органов здравоохранения, руководителей медицинских организаций

*Принято решение Экспертным советом по науке Департамента здравоохранения города Москвы и Российским обществом патологоанатомов (Протокол № 8/от 16 декабря 2025 г.) рекомендовать методические рекомендации к печати и последующему внедрению в практику московского здравоохранения*

ISBN:

© Коллектив авторов, 2025  
© ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2025

## Список сокращений

**АД** – артериальное давление, **АДср.** – среднее артериальное давление. Рассчитывается по формуле:  $АДср. = (Сист.АД + Диаст.АД \times 2) : 3$ . В норме АДср. – 70-100 мм. рт. ст.

**ВОЗ** – Всемирная организация здравоохранения

**ДВС-синдром** – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови

**ЖКТ** – желудочно-кишечный тракт

**ИВЛ** – искусственная вентиляция легких

**ИМТ** – индекс массы тела

**МКБ-10** – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра

**МСС** – медицинское свидетельство о смерти

**НПС** – непосредственная причина смерти

**ОПН** – острая почечная недостаточность (*морфологический синоним*, в т.ч., при сепсисе – «шоковые» почки)

**ОРДС** – острый респираторный дистресс-синдром (*морфологический синоним*, в т.ч., при сепсисе – «шоковое» легкое, гистологически – диффузное альвеолярное повреждение)

**ППС** – первоначальная причина смерти

**ССВО** – синдром системного воспалительного ответа, *синоним* – синдром системной воспалительной реакции – ССВР или синдром СВР (*англ.*: Systemic Inflammatory Response Syndrome – SIRS)

**СКПО** – синдром компенсаторного противовоспалительного ответа, *синоним* – синдром компенсаторной противовоспалительной реакции – СКПР (*англ.*: Compensatory Antiinflammation Response Syndrome – CARS)

**СПОН** – синдром полиорганной недостаточности (*англ.* - Multiple Organ Failure Syndrome – MOFS)

**DAMP** – *англ.*: Damage Associated Molecular Patterns (ассоциированные с повреждением молекулярные паттерны)

**PAMP** – *англ.*: Pathogen Associated Molecular Pattern (патоген-ассоциированные молекулярные паттерны)

**PICS** – *англ.*: Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism Syndrome (синдром хронического критического состояния)

**SOFA** – *англ.*: Sequential Organ Failure Assessment Score (шкала последовательной оценки органной недостаточности)

**SSC-2021** – международный консенсус «Surviving Sepsis Campaign» 2021 года

**TLR** – *англ.*: Toll-Like Receptor (толл-подобные рецепторы)

## **Оглавление**

Введение

Структура и рубрики заключительного клинического, патологоанатомического и судебно-медицинского диагнозов

Эволюция представлений о сепсисе

Основные определения сепсиса и связанных с ним понятий

Классификация сепсиса

Основы этиологии сепсиса

Основы патогенеза сепсиса

    Синдром системного воспалительного ответа (ССВО)

    Синдром компенсаторного противовоспалительного ответа (СКПО)

    Синдром полиорганной недостаточности (СПОН)

    Септический шок

Основы клинической диагностики с примерами клинических диагнозов

Биомаркеры сепсиса

Правила формулировки диагноза, выбора и кодирования причин смерти при сепсисе и септическом шоке

Общие правила

Ятрогенный сепсис

Сепсис при аборте, беременности, родах и послеродовом периоде

Сепсис новорожденных

Судебно-медицинский диагноз

Литература

## Введение

Учение о сепсисе прошло долгий и непростой путь развития, причем *«эволюция наших представлений о сепсисе продолжается и еще многое предстоит сделать»*, как назвал Edward Abraham редакционную сопроводительную статью основных публикаций в журнале JAMA (Journal of the American Medical Association) по итогам 45-го Конгресса по интенсивной терапии (SCCM Critical Care Congress) в Орландо, принявшего консенсус Sepsis-3 в 2016 г. [27]. Несмотря на достигнутый консенсус, с его сильными и слабыми сторонами, авторы публикаций указали также на необходимость дальнейшего изучения клеточных и молекулярных механизмов развития сепсиса с целью разработки более целенаправленных методов диагностики и лечения [27, 45, 48].

Этот путь начинался с *«гнилокровия, вызванного миазмами»* (от греческого слова «сепсис»: «σῆψις» – «гниение», «распад») и «заражения крови» (Гиппократ, Гален, Авиценна), *«септикопиемии»* и *«септицемии»* (R. Virchow, Н.И. Пирогов, Н. Schottmüller) и *«синдрома системного воспалительного ответа на различные инфекции с развитием органной дисфункции или шока»* (международные консенсусы Sepsis-1, 1991 г. и Sepsis-2, 2001 г.). К настоящему времени, он завершился дефиницией сепсиса с позиций ургентной клиники, как *«опасного для жизни состояния, возникающего, когда ответ макроорганизма на инфекцию повреждает его собственные ткани и органы»* (консенсусы Sepsis-3, 2016 г. и «Surviving Sepsis Campaign», 2021 г. – SSC-2021 [27, 35, 43, 45, 48]). Это определение сепсиса как *«синдрома опасной для жизни острой органной дисфункции вызванной дисрегуляторной реакцией организма на инфекцию»* по консенсусу SSC-2021, разработанному в рамках совместного проекта Общества критической медицины (SCCM) и Европейского общества интенсивной терапии (ESICM) и опубликованному в ведущих международных медицинских журналах – «Critical Care Medicine» и «Intensive Care Medicine» [35]. В клинических рекомендациях «Сепсис (у взрослых)», одобренных Научно-практическим советом Минздрава России 17.12.2024 г., дается следующее определение: *«Сепсис – патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую), приводящая к остро возникающей органной дисфункции»*, – без указания на особенную, опасную для жизни, дисрегуляторную, реакцию организма на инфекцию<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Багненко С. Ф., Горобец Е. С., Гусаров В. Г. и др. Клинические рекомендации «Сепсис (у взрослых)». Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2025; 22(1):81–109. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-81-109>. Одобрены Научно-практическим советом Минздрава России 17.12.2024 г.

Это акцентировано в клинических рекомендациях «Септический шок у взрослых» Общероссийских общественных организаций «Федерация анестезиологов и реаниматологов» и «Ассоциация акушерских анестезиологов и реаниматологов», утвержденных в 2024 г.: «Сепсис – угрожающая жизни органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции ответа организма на инфекцию. Опасная для жизни органная дисфункция проявляется нарастанием количества баллов по шкале SOFA на два и более от исходных значений»<sup>2</sup>.

Фактически, эволюция представлений о патологическом процессе, который был назван «сепсисом» еще Гомером и Аристотелем за несколько столетий до нашей эры, привела сначала к отношению к нему как к синдрому, а не нозологической единице. А впоследствии, как к группе синдромов – наиболее тяжелых осложнений или проявлений любых инфекционных заболеваний и гнойно-воспалительных процессов при развитии острого синдрома полиорганной недостаточности. Самым кардинальным, на наш взгляд, в эволюции современных представлений о сепсисе у зарубежных клиницистов явился факт постепенного и, по-видимому, окончательного выведения понятия «синдром системного воспалительного ответа» из определения сепсиса, в силу неспецифичности и возможного его сравнительно частого возникновения не только при сепсисе, но и при отсутствии инфицирования.

При этом своевременная диагностика синдрома системного воспалительного ответа необходима для поиска его возможной инфекционной природы и доказательной базы предполагаемого развития сепсиса.

Для ряда заболеваний, например, туберкулеза, термин «сепсис» был, наоборот, исключен из практики (например, «острейший туберкулезный сепсис – тифобациллез Ландузи» [L.Th.J. Landouzy, 1845-1917]), а для микозов и вирусных заболеваний по-прежнему часто используются синонимы – «генерализованная» или «диссеминированная» инфекция [2, 15].

В соответствии с консенсусом Sepsis-3, в котором выделены два клинических варианта сепсиса – собственно «сепсис» и «септический шок», клинические и, особенно, их морфологические проявления требуют новой трактовки, поиска наиболее специфических и ранних критериев диагностики, а также изменений в формулировке диагноза.

С позиции формулировки диагноза сепсис и септический шок представляют собой групповые понятия и включают в себя разнообразные по этиологии, но близкие по патогенезу синдромы – осложнения или проявления инфекционных заболеваний, и, часто, осложнения локальных гнойно-воспалительных процессов. Инфекционные заболевания или локальные гнойно-воспалительные процессы становятся в диагнозе основными заболеваниями (при летальном исходе - первоначальными причинами смерти), а сепсис и септический шок указываются в рубрике «Осложнения основного заболевания» (за исключением септического варианта течения некоторых инфекционных болезней, что отражается в рубрике «Основное заболевание» как их проявление).

Также в исключительных случаях, например, при ятрогенном сепсисе и септическом шоке, или когда первичный септический очаг обнаружить не удастся (криптогенный сепсис), сепсис и септический шок условно возводятся в ранг нозологических форм и записываются в диагнозе в рубрике «Основное заболевание» [2, 15].

Согласно рекомендациям десятого пересмотра Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10) и отечественным нормативно-методическим документам, такое же исключение из общего правила распространяется на неонатальный сепсис, а также на сепсис и септический шок, развившиеся при беременности, родах и послеродовом периоде [2, 15].

Для лучшего понимания правил формулировки диагноза, выбора и кодирования причин смерти при сепсисе и септическом шоке в данных методических рекомендациях кратко освещены общие требования к формулировке диагноза.

Различают следующие основные *виды диагнозов* [2, 15]:

- 1) *клинический* – предварительный, включая направительный, при госпитализации, этапный (при недостаточной полноте обследования они могут быть симптоматическими или синдромологическими, завершаться вопросительным знаком) и заключительный (включая заключительный посмертный, построенный по нозологическому принципу, максимально полный и где уже не допускаются знаки вопроса);
- 2) *патологоанатомический* (предварительный, до получения результатов гистологического и дополнительных методов исследования, и окончательный);
- 3) *судебно-медицинский* (прижизненный и посмертный);

Все три вида диагнозов «должны быть построены по единому принципу и должны быть сопоставимыми» [2]. Основные требования к формулировке заключительного

клинического, патологоанатомического и судебно-медицинского диагнозов являются едиными. Это обусловлено сходными правилами формулировки и необходимостью их сличения (сопоставления) при проведении клинико-экспертной работы с целью оценки качества оказания медицинской помощи и решения ряда правовых вопросов. Соблюдение этих требований должно быть неукоснительным для врачей всех специальностей и во всех медицинских организациях<sup>3,4</sup> [14, 25].

При формулировании диагноза *«следует его рубрифицировать, то есть разбить на разделы»* в соответствии с действующими нормативно-методическими документами. Нерубрифицированные заключительный клинический, патологоанатомический или судебно-медицинский диагнозы непригодны для кодирования и статистического анализа, не подлежат сопоставлению. Нерубрифицированный заключительный клинический диагноз, независимо от его содержания, расценивается как неверно оформленный<sup>3,4</sup> [2, 15, 25].

*Важно помнить, что рекомендации МКБ-10 по выбору и кодированию причин смерти и отечественные нормативно-методические документы по правилам формулировки диагноза, регулярно актуализируются, поэтому многие, изданные до 2016-2019 гг., устарели и утратили силу.*

### **Структура и рубрики заключительного клинического, патологоанатомического и судебно-медицинского диагнозов**

Универсальный справочник Минздрава России «Виды нозологических единиц диагноза»<sup>5</sup> включает следующие рубрики (условно и не совсем корректно названные «нозологическими единицами»), но, не регламентируя порядок их расположения в диагнозе:

- 1) основное заболевание,
- 2) осложнения основного заболевания,
- 3) конкурирующее заболевание,
- 4) сочетанное заболевание,
- 5) фоновое заболевание,
- 6) внешние причины заболеваемости и смертности,
- 7) сопутствующие заболевания,
- 8) осложнения сопутствующего заболевания.

---

<sup>3</sup>Формулировка патологоанатомического диагноза. Клинические рекомендации. Серия «Клинические рекомендации Российского общества патологоанатомов». Под ред. Г.А. Франка, О.В. Зайратьянца, П.Г. Малькова, Л.В. Кактурского. Москва: Практическая медицина, 2016

<sup>4</sup>Методическое руководство по сопоставлению заключительного клинического и патологоанатомического/судебно-медицинского диагнозов. Возрастная группа: дети/взрослые. Клевно В.А., Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В. и др. МР109. Минздрав России, 2019. 32 с. <https://apicr.minzdrav.gov.ru/static/MP109.PDF>, <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/manuals/adults>

<sup>5</sup> Универсальный справочник Минздрава России «Виды нозологических единиц диагноза» (версия 2025 г., OID 1.2.643.5.1.13.13.11.1077, <https://nsi.rosminzdrav.ru/dictionaries/1.2.643.5.1.13.13.11.1077/passport/2.2>)

**Основное заболевание** определено в п. 18 статьи 2 Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» как *«заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти»*.

В соответствии с МКБ-10 «основным» считается то заболевание (травма, отравление), которое само по себе или через свои осложнения явилось поводом для обращения за медицинской помощью, стало причиной госпитализации и (или) смерти [2].

При летальном исходе в медицинском свидетельстве о смерти (МСС) и при анализе статистики причин смерти основное заболевание становится первоначальной причиной смерти (ППС). ППС – это: «а) болезнь или травма, вызвавшая цепь событий, непосредственно приведших к смерти, б) обстоятельства несчастного случая или акта насилия, которые вызвали смертельную травму» [МКБ-10, т. 2., с. 34]. Основное заболевание, оно же – ППС, как указано в МКБ-10, всегда должно быть представлено только одной нозологической формой (заболеванием, травмой, отравлением, состоянием или, реже, синдромом, приравненным к нозологической форме)<sup>4,6</sup>.

**Осложнения основного заболевания** – это патологические процессы (нозологические формы, синдромы и симптомы), этиологически и патогенетически связанные с основным заболеванием, которые утяжеляют его течение. В отличие от проявлений заболевания, которые стереотипны и включены в его синдромокомплекс, осложнения – индивидуальны. Однако граница между ними не всегда четко определена. Например, синдром портальной гипертензии или легочной гипертензии с легочным сердцем допускается расценивать и как проявление, и как осложнение, соответственно, цирроза печени и ХОБЛ<sup>3, 4, 7, 8</sup> [15]. При наличии осложнений, связанных с основным и коморбидными заболеваниями, рубрику диагноза, в котором они записываются рекомендуется называть не «Осложнения основного заболевания», а «Осложнения основного и коморбидного(ых) заболеваний»<sup>4, 8</sup> [15, 25].

<sup>6</sup> Приказ Минздрава России от 22 января 2001 № 12 «Термины и определения системы стандартизации в здравоохранении. Отраслевой стандарт ОСТ ТО № 91500.01.0005-2001».

<sup>7</sup> Зайратьянц ОВ, Васильева Е.Ю., Михалева Л.М., А.С.Оленев, С.Н.Черкасов, А.Л.Черняев, Н.А.Шамалов, А.В.Шпектор. Правила формулировки диагноза, выбора и кодирования по МКБ-10 причин смерти. Методические рекомендации № 45-56 (12 шт.). Департамент здравоохранения города Москвы, 2019. 515 с. <https://niioz.ru/doc/45-56-ot-2019.pdf>;

<sup>8</sup> Зайратьянц О.В., Шигеев С.В., Шигеев В.Б., Михалёва Л.М., Полянко Н.И., Забозлаев Ф.Г., Кактурский Л.В. Сопоставление заключительного клинического, патологоанатомического и судебно-медицинского диагнозов. Методические рекомендации № 57. Департамент здравоохранения города Москвы, 2019. 40 с. [https://rusneb.ru/catalog/000199\\_000009\\_010304586/](https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_010304586/)

**Смертельное осложнение при летальном исходе** – это всегда одно (по правилам МКБ-10, требованиям статистического учета и анализа) *важнейшее осложнение* (но не механизм танатогенеза), *приведшее к смерти* – синоним понятия «*непосредственной причины смерти*» (НПС) в МСС и при анализе статистики причин смерти<sup>3,4,7,8</sup> [15, 25].

**Конкурирующее, сочетанное и фоновое заболевания** – это принятые в отечественном здравоохранении названия для разных видов коморбидных заболеваний [2, 24]. **Коморбидные заболевания (состояния)** – это прочие, помимо основного, важные заболевания (состояния), «*которые сосуществуют или возникают в ходе данного эпизода медико-санитарной помощи и оказывают влияние на ведение пациента*», а при летальном исходе – «*способствовавшие смерти, но не связанные с ее основной причиной*» (МКБ-10, т.2, с.34, 35, 107). Учет таких коморбидных заболеваний «*следует делать в соответствии с местными правилами, поскольку никаких международных правил не существует*» (МКБ-10, т.2, с.107). Дефиниции видов коморбидных заболеваний и правила их учета в Российской Федерации представлены в соответствующих методических рекомендациях и руководствах<sup>3-5,7,8</sup> [15, 25]

**Внешние причины заболеваемости и смертности** – это, в основном, причины травм и отравлений при насильственной смерти в специальной рубрике клинического и судебно-медицинского диагнозов и записываемые в строке «г» части I МСС<sup>3-5,7,8</sup> [2, 15, 25].

Но эта рубрика используется также в клинических и патологоанатомических диагнозах при ятрогенном основном заболевании, или связанном с трансплантацией органов и тканей, искусственными имплантами и устройствами (XIX класс МКБ-10 «Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин», блок Т80-Т88 «Осложнения хирургических и терапевтических вмешательств, не классифицированные в других рубриках»). В качестве внешней причины указываются коды XX класса МКБ-10 «Внешние причины заболеваемости и смертности» блока Y40-Y84<sup>3-5,7,8</sup> [2, 15, 25]. Например, НПС при инфекционном эндокардите протезированного клапана сердца, осложненном развитием сепсиса, шифруется по МКБ-10 двумя кодами: Т82.6 «Инфекция и воспалительная реакция, связанная с протезом сердечного клапана» и Y83.1 «Хирургическая операция с имплантацией искусственного внутреннего устройства». Для смертельного осложнения (НПС) – сепсиса код выбирается из рубрик «A40-A41» в зависимости от этиологии [25].

**Сопутствующее заболевание** определено в п. 19 статьи 2 Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» как – «заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти». Сопутствующие заболевания могут иметь осложнения, но не смертельные, поэтому в Универсальном справочнике Минздрава России «Виды нозологических единиц диагноза»<sup>5</sup>, в соответствии с приказом Минтруда России от 21.06.2019 №435н «Об утверждении формы сведений о результатах проведенной медико-социальной экспертизы», включена строка «осложнения сопутствующего заболевания», которая не применяется как самостоятельная рубрика диагноза<sup>3-5, 7, 8</sup> [2, 15, 25].

**Структура заключительного клинического, патологоанатомического и судебно-медицинского диагнозов** в соответствии с нормативно-методическими документами должна быть представлена в виде следующих последовательных рубрик<sup>3-5, 7, 8</sup> [15, 25]:

- 1) Основное заболевание**
- 2) Конкурирующие, сочетанные, фоновые заболевания (коморбидные заболевания – при наличии);**
- 3) Осложнения основного заболевания (и коморбидных – при наличии);**
- 4) Сопутствующие заболевания.**

Также, с медицинских и юридических позиций следует рекомендовать применять дополнительную подрубрику диагноза «**Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия**» (и их осложнения – при наличии), после рубрики «Осложнения основного заболевания (и коморбидных – при наличии)», перед рубрикой «Сопутствующие заболевания»<sup>3-5, 7, 8</sup> [15, 25]:

В некоторых приказах Минздрава России, методических рекомендациях и руководствах, рубрику коморбидных заболеваний размещают после рубрики «Осложнения основного заболевания»<sup>9</sup> [2]. Однако это нарушает логику формулировки диагноза, и этого следует избегать, так как при наличии коморбидных заболеваний, осложнения обычно связаны как с основным заболеванием, так и с ними.

В ряде приказов Минздрава России коморбидные заболевания указаны под разными названиями («Дополнительные сведения о заболевании», «Иные заболевания (состояния), способствующие смерти»), не меняющими их сущность, однако это трудно признать целесообразным<sup>9, 10</sup>

<sup>9</sup>Приказ Минздрава России от 25 апреля 2025 г. № 261н «Об утверждении Порядка проведения патолого-анатомических вскрытий и унифицированных форм медицинской документации, используемых при проведении патолого-анатомических вскрытий»,

<sup>10</sup>Приказ Минздрава России от 05 августа 2022 г. № 530н (в редакции от 01.03.2024 г.) «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара и порядков их ведения»,

К сожалению, возникают сложности с оформлением диагнозов в электронных медицинских документах. До настоящего времени, из-за противоречивости нормативно-методических документов, многие из которых быстро устаревают и утрачивают силу, в них заложены не все коморбидные заболевания, к тому же иначе расположенные (указаны ниже осложнений или сопутствующих заболеваний, или вообще отсутствуют), а также сокращенные и не корректные названия рубрик диагноза («Основной диагноз» вместо «Основного заболевания», «Осложнения основного диагноза» вместо «Осложнения основного заболевания» и т.д.). Это не только усложняет оформление диагноза, но и наносит ущерб клиническому мышлению, ведет к риску роста ошибок диагностики, а для клинических диагнозов – и ошибок лечебной тактики. По мере развития электронного медицинского документооборота и актуализации нормативно-методических документов эти проблемы постепенно устраняются. Пока этот процесс не завершен, следует придерживаться настоящих, а также и других, упомянутых выше, методических рекомендаций последних лет, модифицируя структуру диагноза, предлагаемую в различных электронных медицинских документах.

## Эволюция представлений о сепсисе

### Первый период (VIII-VII вв. до н. э. – конец XIX в.)

#### Выделение сепсиса среди других синдромов и заболеваний

Описания болезни, подобной сепсису, встречается в некоторых Египетских папирусах, датируемых 1500-и годами до н.э. Первое упоминание термина «сепсис» (*греч.* «σῆψις» – «гниение», «распад», «гнилокровие») появилось в «Илиаде» Гомера (VIII-VII вв. до н. э.) для обозначения разложения животных и растительных тел. В IV в. до н.э., **Аристотель** впервые применил его как медицинский термин. В V-II веках до н.э. **Гиппократ** и **Клавдий Гален** описали симптомы сепсиса, выделив его среди других болезней. В I в. до н.э. римский ученый и писатель **Марк Теренций Варрон** (Marcus Terentius Varro, 116–27 до н.э.) был первым, кто предположил, что «Некоторые мельчайшие существа, которые невозможно увидеть глазами, но которые плавают в воздухе и входят в тело через рот и нос, могут вызывать серьезные заболевания». Средневековый персидский учёный, философ и врач **Абу Али Хусейн ибн Абдуллах ибн аль-Хасан ибн Али ибн Сина** (Авиценна, 980–1037) в «Каноне врачебной науки»

впервые подчеркнул необходимость учитывать состояния организма при инфекционных заболеваниях, включая сепсис.

В XV-XVIII вв. в Европе были опубликованы первые медицинские работы, в которых обсуждались проблемы «гнилокровия» и «миазмов», его вызывающих, в том числе **Амбруаза Паре** (Ambroise Paré, 1510-1590) и **Франциска Сильвия** (Franciscus Sylvius, 1614-1672).

**Парацельс** (Филипп Теофраст фон Гогенгейм, 1493-1541) явился автором отдельного самостоятельного трактата «De putredine» («О гниении»), распространявшемся в рукописи и изданном после его смерти в 1589–1591 гг. в Базеле.

В начале XIX века, в 1822-1826 гг., французский врач **Матьё Жозеф Бонавантюр Гаспар** (M.H.V. Gaspard, 1795-1871) в серии статей в «Journal de physiologie expérimentale et pathologique» («Журнал экспериментальной физиологии и патологии»), доказывая неправомочность теории «миазмов», опубликовал труд «Mémoire sur la putréfaction et les causes de l'infection» («Мемуар о гниении и причинах инфекции»). В нем он подробно описал свои экспериментальные исследования по изучению инфекции путем введения различных гниющих материалов животным и наблюдению за последствиями. По сути, в дальнейшем это заложило основы современного понимания сепсиса: его связи с гнойным воспалением и гематогенной генерализацией инфекции.

**Н.И. Пирогов** (1810-1881) впервые выделил две основные формы сепсиса: «пиемию» («гноекровие») и «септицемию» («ихоремию», «токсемию»), определил значение первичного очага инфекции, описал его общие и местные проявления, указал на важную роль в развитии сепсиса общего состояния организма и сформулировал основные принципы лечения, несмотря на то, что микроорганизмы еще не были открыты [7-9, 16-20, 23].

## **Второй период (конец XIX - начало XX вв.)**

### **Становление и доминирование микробиологической теории сепсиса**

Хотя микроорганизмы были визуализированы **Ван Левенгуком** (Antoni van Leeuwenhoek, 1632-1723) в 1674 году, только через 200 лет **Игнац Земмельвейс** (Ignaz Semmelweis, 1818-1865), **Джозеф Листер** (Joseph Lister, 1827-1912), **Луи Пастер** (Louis Pasteur, 1822-1895) и **Роберт Кох** (Robert Koch, 1843-1910) в своих исследованиях начали доказывать их связь с сепсисом. Возникла **инфекционная (микробиологическая) теория сепсиса**. В то же время, подчеркивая важную роль реактивности макроорганизма в развитии инфекционных заболеваний, **Луи Пастер** писал: «Микроб – ничто, почва – все».

В 1890 г. были опубликованы постулаты **Роберта Коха** и **Фридриха Генле** (Robert Koch, 1843-1910, Friedrich G.J.Henle, 1809-1885) – критерии установления причинно-следственной связи между микробами и болезнью («*один микроб – одна болезнь*»), что в дальнейшем стало основой для *трактовки сепсиса как полиэтиологического синдрома, а не заболевания*.

Основоположник клеточной патологии, **Рудольф Вирхов** (Rudolf Virchow, 1821-1902) поддержал микробиологическую теорию сепсиса, однако реакции макроорганизма, в отличие от Н.И. Пирогова и Луи Пастера, отводил пассивную роль. Независимо от Н.И. Пирогова он ввел в медицинскую практику понятия «*первичный септический очаг*», «*септикопиемия*» и «*септицемия*».

В 1914 г. **Хуго Шоттмюллер** (Hugo Schottmüller, 1867-1936) дал первое научное определение сепсиса: «*Сепсис является состоянием, развивающимся вследствие микробной инвазии из местного инфекционного очага в кровоток, что приводит к развитию признаков системного поражения удаленных органов*». В результате до середины XX века закрепились догма о ведущей роли микробиологического фактора в патогенезе сепсиса, несущественной – макроорганизма, и выявления бактериемии как специфического и обязательного симптома для его диагностики [7-9, 16-20, 23].

### Третий период (XX век)

#### Реактологическая теория сепсиса как синдрома при разных инфекционных заболеваниях и гнойно-воспалительных процессах

Еще в 1885 г. **Вильям Ослер** (William Osler, 1849-1919) указывал, что «*за исключением малого числа случаев пациенты умирают от ответа организма на инфекцию, чем от инфекции*». **Томас Льюис** (Thomas Lewis, 1913-1993) отводил ведущую роль в патогенезе сепсиса реакции макроорганизма на инфекцию. В 30-40-е гг. XX века, **И.В. Давыдовский** (1887-1968) обосновал **реактологическую («микробиологическую») теорию** сепсиса. Он определил сепсис как «*общее инфекционное заболевание, обусловленное неспецифической реакцией организма на попадание в кровоток различных микроорганизмов и их токсинов*», объединив микробиологическую и токсическую теории сепсиса с ключевым значением реактивности макроорганизма. И.В. Давыдовский выделил *4 клиничко-морфологических формы сепсиса (септикопиемия, септицемия, затяжной септический эндокардит и хронический сепсис)*, остававшиеся актуальными до начала XXI века. Важно отметить, что *в настоящее время эти термины и классификация устарели и не используются*.

В период расцвета невризма в научных исследованиях сформировалась **нейротрофическая теория**, предложенная в 1937 г. **Г.Н. Сперанским** (1873-1969) и основанная на работах **И.П. Павлова** (1849–1936), согласно которой основная роль в развитии сепсиса отводилась нервной системе.

На ведущую роль макроорганизма в патогенезе сепсиса указывали в середине и конце XX века многие советские и российские клиницисты (В.Я. Шлапоберский, В.И. Стручков, М.И. Лыткин, Э.Д. Костин, А.Л. Костюченко и др.) и патологоанатомы (А.И. Абрикосов, В.Т. Талалаев, А.И. Струков, А.К. Агеев, А.П. Авцын, Д.С. Саркисов, А.В. Смольянкин и др.) [4, 5, 7-9, 16-20, 23].

#### **. Четвертый период (конец XX века – настоящее время).**

##### **Становление современных представлений**

В конце XX века получили развитие **реактологическая, токсическая, аллергическая и цитокиновая теории** сепсиса. В 1976 г. выдающийся отечественный хирург **В.С. Савельев** (1928-2013), основываясь на изучении абдоминального сепсиса, обосновал основное ведущее значение экзо- и эндотоксинов в его патогенезе. В 1992 г. один из основоположников советской и российской патологической анатомии, **Н.К. Пермяков** (1925-1999), впервые *предложил разделить сепсис и бактериальный (сейчас - септический) шок, исключив такую форму сепсиса, как «септицемия»* (в 1992 г. термин «септицемия» был исключен из международной классификации сепсиса в соответствии с консенсусом Sepsis-1, а в 2010 г. – из МКБ-10).

Новая глава в изучении сепсиса была открыта после принятия в **1991 г. первого международного консенсуса Sepsis-1** по инициативе одного из ведущих специалистов по критическим состояниям **Роджера Боуна** (R.C. Bone, 1941-1997) на Согласительной конференции Американских колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины в **Чикаго** (ACC/SCCM Consensus Conference Committee, 1991 г. [30, 31]). Сепсис определили как *«Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) на внедрение микроорганизмов различной природы, который характеризуется наличием очага инфекции и двух или более признаков ССВО»*.

Классификация включила в себя *клинические формы-стадии сепсиса: ССВО, сепсис, тяжелый сепсис и септический шок*. В 2001 г. на Международной конференции по дефинициям сепсиса (2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference) в **Вашингтоне** был принят международный консенсус **Sepsis-2**, который был опубликован в начале 2003 года под названием «Definitions for Sepsis and Septic Shock Consensus Conference in Critical Care Medicine» («Консенсус определений сепсиса и

септического шока, принятый на конференции по медицине критических состояний»). Были отмечены трудности прогнозирования развития и течения сепсиса, *неспецифичность и чрезмерная чувствительность критериев ССВО*, но в консенсус Sepsis-1 были внесены минимальные изменения, в частности, в определение сепсиса (должен сопровождаться, как минимум, двумя признаками ССВО) и подходы к терапии.

Международное признание получила активная позиция трех ведущих медицинских организаций: Европейского общества интенсивной терапии (ESICM), Общества медицины критических состояний (SCCM) и Международного форума по сепсису (ISF), которые создали в 2002 году Глобальный альянс «Surviving Sepsis Campaign (SSC)» – «Движение (кампания) за выживаемость при сепсисе». Все последующие годы Глобальный альянс SSC организует разработку рекомендаций (2004, 2008, 2012) обсуждение и принятие консенсусов по сепсису (Sepsis-3, SSC-2021); SSC продолжает оставаться ключевой глобальной инициативой, направленной на улучшение диагностики, лечения и снижение смертности от сепсиса и септического шока.

Консенсусы Sepsis-1 и Sepsis-2 были поддержаны в России **Калужской согласительной конференцией Российской ассоциации специалистов по лечению хирургических инфекций (РАСХИ) (2004) и VII конференцией РАСХИ (2008) при постоянном участии Российского общества патологоанатомов**. Сепсис был определен как *«патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую)»*. Как морфологический субстрат, но не формы сепсиса были сохранены понятия септикопиемия, септицемия и септический шок. Возможность вирусного сепсиса оставалась дискуссионной [18-20].

**В 2016 г. на 45-м ежегодном Международном конгрессе**, организованном Обществом критической медицины (SCCM) и Европейским обществом интенсивной терапии (ESICM) **в Орландо (США)** был принят принципиально новый **консенсус Sepsis-3** – «The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)», и согласованы обновленные определения понятий сепсиса, септического шока, классификация сепсиса, методы его диагностики и лечения, но отмечено, что *«эволюция наших представлений о сепсисе продолжается, и многое еще предстоит сделать»*. [27, 43].

Использование двух или более критериев ССВО для клинической диагностики сепсиса было расценено как бесполезное, приоритет отдан шкале SOFA (*англ.* – «Sequential Organ Failure Assessment Score» – шкала последовательной оценки органной недостаточности) и предложена краткая, «быстрая» шкала – quick SOFA (qSOFA) для

внебольничного первичного скрининга вероятности развития сепсиса (см. раздел «Основы клинической диагностики»).

Сепсис определен *«как опасная для жизни дисфункция органов, развившаяся вследствие дисрегуляторной реакции макроорганизма на инфекцию; опасное для жизни состояние, которое возникает тогда, когда ответ макроорганизма на инфекцию повреждает его собственные ткани и органы».*

Классификация ограничена двумя клиническими вариантами течения: *«сепсисом»* и *«септическим шоком»*, а также признано нецелесообразным использование понятия *«тяжелый сепсис»*. ССВО как неспецифический признак, характерный для широкого круга инфекционных и неинфекционных заболеваний или травм, исключен из основных критериев диагностики сепсиса, не требуется для постановки такого диагноза, но сохранен прежний алгоритм его клинико-лабораторного выявления.

Оценка выраженности органной дисфункции по шкале SOFA – ключевой критерий диагностика сепсиса по консенсусу Sepsis-3, в международных рекомендациях она получила статус *«лучшая клиническая практика»* (можно даже встретить расшифровку ее названия как *«Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score»*, что указывает на её изначальное предназначение для диагностики сепсиса). Увеличение на 2 балла по шкале SOFA от исходного уровня при наличии предполагаемого или доказанного очага инфекции позволяет констатировать развитие сепсиса. В последующие годы были предложены ее новые варианты и ряд близких к ней шкал оценки полиорганной недостаточности (см. раздел «Основы клинической диагностики»).

С 2016 г. в России на ежегодных конференциях, организованных РАСХИ и «Сепсис Форумом» с участием Российского общества патологоанатомов, консенсус Sepsis-3 был адаптирован с учетом достижений отечественной медицины. Со временем было подтверждено существование вирусного сепсиса, особенно ярко проявившегося во время пандемии COVID-19. Так, в феврале 2016 г. (фактически, параллельно с Международным конгрессом в Орландо) в Москве под председательством Б.Р. Гельфанда (1942-2017) состоялся Экспертный совет «Сепсис-2016», на котором эксперты РАСХИ, среди которых были представители Российского общества патологоанатомов (Л.М. Гринберг, О.В. Зайратьянц, О.Д. Мишнев) представили следующую согласованную дефиницию сепсиса: *«Сепсис — это угрожаемое жизни полиэтиологическое инфекционное заболевание, квалифицируемое как осложнение, или состояние, или синдром. Сепсис характеризуется системной воспалительной реакцией в ответ на инфекцию различной природы (бактериальную, микотическую и, как предлагает ряд авторов, вирусную), ацикличностью течения, измененной реактивностью организма (преимущественно*

иммуносупрессией), органной дисфункцией и повреждением с развитием полиорганной недостаточности и/или шока». Итогом работы Экспертного совета «Сепсис-2016» явилось обновленное и дополненное 4-е издание Руководства «Сепсис: классификация, клиничко-диагностическая концепция и лечение», в котором традиционно была представлена глава «Патологическая анатомия сепсиса» [8].

Окончательно положения международного консенсуса Sepsis-3 с уточнениями, в том числе имеющими отношение к пандемии Covid-19, были отражены в «Международных рекомендациях по ведению взрослых пациентов с сепсисом и септическим шоком» («Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021» – **SSC-2021**), принятыми в 2021 г. на международном онлайн-конгрессе Глобального альянса по борьбе с сепсисом. Они были внедрены в Российской Федерации в практику в клинических рекомендациях «Септический шок у взрослых», утвержденных Президиумом Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» в 2023 г.<sup>11</sup>, «Сепсис (у взрослых)» одобренных Научно-практическим советом Минздрава России в 2024 г.<sup>1</sup> и «Септический шок у взрослых», принятых Общероссийскими общественными организациями «Федерация анестезиологов и реаниматологов» и «Ассоциация акушерских анестезиологов и реаниматологов» в 2024 г.<sup>2</sup> [8-20, 23-35, 38, 48].

Определения понятия сепсис в современной отечественной учебной, методической и научной литературе по патологической анатомии отражают дискуссию, которая продолжается между клиницистами и патологоанатомами по этой проблеме, и быстро устаревают. Это делает данное учебное пособие особенно актуальным.

## **Основные определения сепсиса и связанных с ним понятий**

Современное международное клиническое определение сепсиса, данное с позиций ургентной медицины, остается дискуссионным, но за прошедшие 10 лет после принятия консенсуса Sepsis-3 не претерпело изменений.

**Сепсис** – «это опасная для жизни дисфункция органов, развившаяся вследствие дисрегуляторной реакции макроорганизма на инфекцию; опасное для жизни состояние, которое возникает тогда, когда ответ макроорганизма на инфекцию повреждает его собственные ткани и органы» (консенсусы Sepsis-3 и SSC-2021) [27-29, 35, 38, 48]. В отечественных клинических рекомендациях определения сепсиса основаны на международных дефинициях:

---

<sup>11</sup>Киров М.Ю., Кузьков В.В., Проценко Д.Н. и др. «Септический шок у взрослых». Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Анналы интенсивной

**Сепсис** - это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую), приводящая к остро возникающей органной дисфункции»<sup>1</sup>

**Сепсис** – это угрожающая жизни органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции ответа организма на инфекцию. Опасная для жизни органная дисфункция проявляется нарастанием количества баллов по шкале SOFA на два и более от исходных значений»<sup>2, 11</sup>

С позиций общей патологии может быть предложено следующее, более развернутое определение сепсиса с учетом накопленного опыта и позиции отечественных исследователей:

**Сепсис** – опасный для жизни острый синдром полиорганной недостаточности, развившийся вследствие дисрегуляторной реакции макроорганизма на инфекцию с повреждением собственных органов и тканей; является либо осложнением инфекционных заболеваний и гнойно-воспалительных процессов бактериальной или микотической этиологии, либо проявлением тяжелых форм инфекционных (вирусных, бактериальных и микотических) заболеваний; характеризуется развитием вариантов синдромов воспалительной реакции: провоспалительного (по степени тяжести до «цитокинового шторма») или компенсаторного противовоспалительного (вплоть до иммунного паралича).

**Септический шок** – «наиболее тяжелый вариант течения сепсиса, характеризующийся выраженными циркуляторными, клеточными и метаболическими нарушениями, которые обуславливают повышение риска летального исхода»<sup>1</sup>

**Септический шок** — «вариант течения сепсиса с выраженными циркуляторными, клеточными и метаболическими нарушениями, сопровождающийся высоким риском летального исхода. Септический шок диагностируется при сочетании артериальной гипотензии, не устранимой инфузионной терапией и требующей применения вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления (АД<sub>ср.</sub>) выше 65 мм рт. ст., и повышения концентрации лактата артериальной крови более 2 ммоль/л»<sup>2, 11</sup>.

В клинической практике принято также выделять наиболее тяжелый, рефрактерный септический шок, что можно рекомендовать и для патологоанатомических/судебно-медицинских диагнозов, хотя в МКБ-10 он отсутствует и шифруется тем же кодом R57.2, как и септический шок.

**Рефрактерный септический шок** — вариант септического шока, при котором потребность в вазопрессорной поддержке в пересчете на дозу норэпинефрина (норадреналиновый эквивалент) превышает 0,5 мкг/кг/мин и сохраняется более 12 часов на фоне исходного отсутствия или утраты чувствительности к инфузионной нагрузке<sup>2, 11</sup>.

В качестве комментария к данным определениям приводим важное положение консенсусов Sepsis-3 и SSC-2021: септический шок (и рефрактерный септический шок) рассматриваются не в качестве звена в цепи прогрессирующего ССВО и сепсиса (как было по консенсусам Sepsis-1 и Sepsis-2), а как самостоятельный вариант течения сепсиса с самого начала. Вопрос о возможности его развития при прогрессировании сепсиса остается открытым [35, 45].

**Септический (первичный септический) очаг** — *при бактериальном или микотическом сепсисе это фокус обычно гнойного (гнойно-некротического) воспаления в сочетании с лимфангитом, лимфаденитом и флебитом (тромбофлебитом)*. Часто развивается непосредственно во входных воротах инфекции, но может находиться и в отдалении от них<sup>1</sup> [9, 13, 14]. Согласно глобальным эпидемиологическим данным, наиболее часто выявляемыми местами первичного инфицирования (первичными септическими очагами) являются легкие, на долю которых приходится от 40 до 60% наблюдений, брюшная полость (от 15 до 30%), мочеполовая система (от 15 до 30%), а также гематогенное инфицирование (bloodstream infection), кожа или мягкие ткани [41, 56].

*При вирусном и некоторых других этиологических вариантах сепсиса характер воспаления, как правило, не гнойный, а лимфангит, лимфаденит и (тромбо)флебит могут отсутствовать* [9, 13].

**Септические вторичные («метастатические») очаги** – *развиваются в основном при пиемическом варианте течения (уст. - септикопиемии) бактериального, вирусно-бактериального, а также микотического сепсиса в результате диссеминации возбудителей из первичного септического очага*. Характер воспаления в первичном и вторичных септических очагах часто сходен (гнойные «метастазы» 1-го, 2-го и т.д. порядка). Механизм диссеминации включает **«микробную эмболию»** как результат сложного взаимодействия циркулирующего в крови возбудителя с клетками, биологически активными веществами сыворотки крови/лимфы и эндотелием сосудов, а также **«тромбобактериальную эмболию» по току крови** с развитием септических (с нагноением) инфарктов. Совпадение по составу микрофлоры в первичном септическом и метастатических септических очагах при бактериологическом исследовании наблюдается не всегда и не требуется для трактовки метастатического характера очагов [9, 13, 14].

**Бактериемия** – выделение микроорганизмов из крови. Является одним из возможных, но не обязательных проявлений сепсиса<sup>1</sup>.

Обнаружение микроорганизмов в кровотоке у лиц без клинико-лабораторных подтверждений сепсиса в большинстве случаев должно расцениваться как транзиторная бактериемия, не связанная с сепсисом<sup>1</sup>. Бактериемия – это физиологическая или патологическая циркуляция живых микроорганизмов в крови с возможностью их выделения при микробиологических исследованиях. Является одним из возможных, но не обязательных проявлений ассоциированного с бактериями сепсиса. Обнаруженная при клиническом исследовании бактериемия может не сопровождаться проявлениями сепсиса, а ее отсутствие не позволяет отвергнуть диагноз сепсиса. То же касается и виремии, а также выявления грибов в сыворотке крови (fungемии)<sup>1</sup> [9, 13].

**Локальная инфекция** – наличие очага воспаления инфекционной природы любой локализации с признаками синдрома системного воспалительного ответа или без таковых, но без опасной для жизни органной дисфункции<sup>1</sup>. С позиции патологической анатомии можно расширить определение локальной инфекции: наличие инфекционного очага, с клинико-лабораторными и морфологическими проявлениями синдрома системного воспалительного ответа или синдрома компенсаторного противовоспалительного ответа, или без таковых, но без развития сепсиса.

Ранее входившие в отечественную классификацию сепсиса, предложенную И.В. Давыдовским в 1935 г., «септический эндокардит» и «хрониосепсис» в настоящее время из нее исключены. Следует отметить, что И.В. Давыдовский определял «хрониосепсис» не как хроническое течение сепсиса, а как форму хронической гнойно-резорбтивной лихорадки, по ходу которой могли возникать рецидивы сепсиса.

«Септический эндокардит» под термином «инфекционный эндокардит» (в МКБ-10 – острый и подострый эндокардит, с устаревшими синонимами: бактериальный, злокачественный, септический, язвенный эндокардиты, Sepsis lenta – Endocarditis septica lenta, – которые не должны применяться при формулировке диагноза «сепсис») перемещен в группу болезней системы кровообращения как самостоятельная нозологическая единица с кодами I33.0 (в МКБ-10 – блок рубрик «Другие болезни сердца») или T82.6 (инфекционный эндокардит протезированного клапана – «Инфекция, связанная с протезом сердечного клапана») с вторым кодом Y83.1 «Хирургическая операция с имплантацией искусственного внутреннего устройства», который указывается в строке «г» части I МСС [9, 11, 13, 25].

Инфекционный эндокардит, таким образом, не является формой сепсиса, хотя нередко может осложняться его развитием. При этом такую нозологическую единицу

важно дифференцировать с острым эндокардитом (абсцессом клапанов сердца или пристеночного/хордального эндокарда) как одним из вторичных (метастатических) септических гнойных очагов [9, 11, 13, 25].

**Пример 1. М., 36 лет** (сепсис, септический шок, осложнившие подострый инфекционный эндокардит, развившийся на фоне героиновой инъекционной наркомании)

**Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).**

*Основное заболевание:* **I33.0 Инфекционный эндокардит** (первичный, подострый, правосторонний, внебольничный, активный): подострый полипозно-язвенный эндокардит трехстворчатого клапана (бактериологическое исследование фрагмента клапана на аутопсии — *Staphylococcus aureus*, номер, дата). Мезангиокапиллярный гломерулонефрит. Гемолитическая желтуха (биохимия крови — ..., дата, - клинически). Кровоизлияния в конъюнктиву (пятна Лукина–Либмана), пятна Джейнуэя на коже бедер, узелки Ослера на ладонях.

*Фоновое заболевание:* **F11.2 Хроническая наркотическая (героиновая) интоксикация** (клинические данные и морфологические проявления ...).

*Осложнения основного и коморбидного заболеваний:* **A41.0 Сепсис. R57.2 Септический шок** (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на вскрытии — ..., объекты исследования, номер, дата): жидкая кровь в просвете крупных сосудов и полостях сердца. Апостематозный нефрит, множественные субплевральные абсцессы легких, в печени, головном мозге. ССВР: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Гиперплазия селезенки (масса — ... г., миелоз красной пульпы - гистологически) [*допустимо писать*: септическая селезенка (масса - ... г.)], гиперплазия костного мозга диафизов бедренных костей; интерстициальные миокардит и гепатит. СПОН: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Острый респираторный дистресс-синдром (экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически) [*допустимо писать*: «шоковое» легкое (ОРДС, экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически)], жировая дистрофия печени и миокард, некротический нефроз [*допустимо писать*: «шоковые» почки]. ДВС-синдром ( ... - гистологически). Острые эрозии и язвы слизистой оболочки желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Острое общее венозное полнокровие. Отек головного мозга.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия:* ИВЛ (дата). Инфузионная и трансфузионная терапия (даты). СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания:* Хронический вирусный гепатит С (вирусологическое исследование — метод, результат, дата), степень активности ... (гистологически).

**Медицинское свидетельство о смерти**

I: а) септический шок R57.2

б) сепсис стафилококковый, вызванный *Staphylococcus aureus* A41.0

в) инфекционный эндокардит I33.0

г) \_\_\_\_\_

II. психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением опиоидов F11.2

хронический вирусный гепатит С B18.2

**Пример 2. М., 56 лет** (сепсис, септический шок, осложнившие подострый инфекционный эндокардит протезированного митрального клапана)

**Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).**

*Основное заболевание:* **T82.6 Y83.1 Инфекционный эндокардит протезированного митрального клапана** (вторичный, подострый, левосторонний, нозокомиальный, активный): подострый полипозно-язвенный эндокардит биологического протеза митрального клапана (бактериологическое исследование фрагмента клапана на аутопсии — *Staphylococcus aureus*, номер, дата). Дата и др. операции протезирования клапана.

*Осложнения основного и коморбидного заболеваний:* **A41.0 Сепсис. R57.2 Септический шок** (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на вскрытии — ..., объекты исследования, номера, даты): феномен «пустого» сердца и просвета крупных сосудов. Апостематозный нефрит, множественные субплевральные абсцессы легких, в миокарде, головном мозге. ССВР: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Гиперплазия селезенки (масса — ... г., миелоз красной пульпы - гистологически) [*допустимо писать*: септическая селезенка (масса - ... г.)], гиперплазия костного мозга диафизов бедренных костей; интерстициальные миокардит и гепатит. СПОН: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Острый респираторный дистресс-синдром (экссудативная

фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически) [*допустимо писать*: «шоковое» легкое (ОРДС, экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически)], жировая дистрофия печени и миокард, некротический нефроз [*допустимо писать*: «шоковые» почки], ДВС-синдром (... - гистологически). Острые эрозии и язвы слизистой оболочки желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Острое общее венозное полнокрое. Отек головного мозга.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия*: ИВЛ (дата). Инфузионная и трансфузионная терапия (даты). СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания*: ... .

#### Медицинское свидетельство о смерти

I: а) септический шок R57.2

б) сепсис стафилококковый, вызванный *Staphylococcus aureus* A41.0

в) Инфекция, связанная с протезом сердечного клапана T82.6

г) Хирургическая операция с имплантацией искусственного внутреннего устройства Y83.1

II. \_\_\_\_\_

Термин «хронioseпсис» исключен из классификации сепсиса, в авторитетных медицинских классификациях и публикациях не используется и не применяется. Более того, его применение является свидетельством непрофессионализма и непонимания медицинской терминологии. Сепсис – исключительно острый патологический процесс, возможны рецидивирующие эпизоды сепсиса (*англ.* – «Recurrent sepsis»), но это не является так называемым «хронioseпсисом». Сепсис по определению не может быть хроническим, за термином «хронioseпсис» скрываются различные патологические состояния, которые необходимо своевременно диагностировать и целенаправленно лечить.

Прежде всего, речь идёт о состояниях после перенесенного сепсиса: *постсептическом синдроме*, а также о *стойкой иммунной дисфункции* («постсептической иммунопатологии», «хроническом системном воспалении низкой степени активности»).

При *длительно протекающей гнойной инфекции*, вместо общего термина «хронioseпсис» следует применять точную медицинскую терминологию, позволяющую проводить адекватное лечение согласно действующим протоколам. Например, к таким заболеваниям и состояниям относятся: *хронический остеомиелит, инфицированная незаживающая рана* (например, диабетическая стопа), *хроническая раневая инфекция, внутрибрюшной абсцесс, хроническая бактериемия, персистирующая фунгемия* и др.

Новое развитие получило учение о «травмато-гноевом истощении» и «гноино-резорбтивной лихорадке» (Н.И. Пирогов, И.В. Давыдовский) применительно к раневой инфекции. В целом произошла эволюция гноино-резорбтивной лихорадки в более точные диагнозы: *сепсис, синдром хронического критического состояния* (*англ.* - *PICS* - Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism Syndrome), *нутритивная недостаточность и хроническая раневая инфекция* [36, 54].

Самой точной современной интерпретацией «травмато-гноевое истощения» и «гноино-резорбтивной лихорадки» при отсутствии сепсиса является PICS, который включает в себя: хроническое, персистирующее системное воспаление, иммуносупрессию (угнетение иммунитета, ведущее к высокому риску вторичных инфекций), выраженный катаболизм (истощение) — интенсивный распад мышечных белков и потерю массы тела. Этот синдром описывает состояние пациентов, которые пережили сепсис или гнойные осложнения травмы, но не могут выздороветь и месяцами находятся в отделении реанимации. Коды этого и сходных синдромов в МКБ-10 отсутствуют, поэтому в МСС эти понятия не указываются, однако они помогают в понимании танатогенеза и формулировке как клинического, так и патологоанатомического диагнозов [33]

**Пример 3. М., 71 год** (синдром хронического критического состояния при хроническом остеомиелите, длительностью более 1 года, осложнившим операцию эндопротезирования коленного сустава по поводу гонартроза. Решением клинико-экспертной комиссии дефектов хирургического лечения не выявлено)

#### **Патологоанатомический диагноз (с сокращениями)**

*Основное заболевание.* **M17.1 Правосторонний первичный идиопатический гонартроз 4 ст.** Операция эндопротезирования правого коленного сустава (дата).

*Осложнения основного заболевания.* **M86.5 Хронический остеомиелит правой бедренной кости** (бактериологическое исследование при жизни и на вскрытии — ..., объекты исследования, номера, даты). Повторные операции ... (даты). **Синдром хронического критического состояния:** кахексия: бурая атрофия миокарда, печени и скелетных мышц. Атрофия селезенки (масса - ... г.) и лимфоидной ткани. Хроническая микроцитарная анемия тяжелой степени (лабораторная характеристика – клинически, дата), хроническое общее малокровие. **K76.7 Печечно-почечная недостаточность** (клинические и морфологические данные). Множественные пролежни ... . Отек легких и головного мозга.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия.* ИВЛ (дата), трахеостомия (дата). СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания.* ....

#### **Медицинское свидетельство о смерти**

I: а) печечно-почечная недостаточность K76.7

б) другой хронический гематогенный остеомиелит M86.5

в) правосторонний первичный идиопатический гонартроз M17.1

г) \_\_\_\_\_

II. Операция эндопротезирования правого коленного сустава (дата).

### **Классификация сепсиса**

По консенсусам Sepsis-3, SSC-2021 и отечественным клиническим рекомендациям, сепсис может протекать в виде двух клинико-морфологических форм (прежняя классификация, согласно консенсусам Sepsis-1 и Sepsis-2, признана устаревшей) [27-31, 35]:

- *собственно сепсис с развитием или прогрессированием острой множественной органной дисфункции в ответ на инфекцию,*
- *септический шок – сепсис с развитием шока, сопровождающегося выраженными циркуляторными, клеточными и метаболическими нарушениями в ответ на*

*инфекцию (и рефрактерный септический шок как его наиболее тяжелый вариант).*

Традиционное разделение сепсиса на «септикопиемию» и «септицемию», принятое в отечественной медицине и основанное на наличии диагностированных (что происходит не всегда, как в клинике, так и в патологической анатомии) вторичных септических очагов при некоторых видах бактериального и микотического сепсиса, в настоящее время устарело, не соответствует консенсусам Sepsis-1, -2, -3 и SSC-2021, а также клиническим рекомендациям, и не используется<sup>1</sup>. Ранее входившие в отечественную клинко-морфологическую классификацию, предложенную И.В. Давыдовским в 1935 г., «септический эндокардит» и «хронический сепсис» в настоящее время из нее исключены, и эти термины не должны употребляться<sup>1</sup>.

**«Септический эндокардит»** (уст. синонимы – «бактериальный, затяжной септический, злокачественный эндокардит») **под термином «инфекционный эндокардит» перемещен в группу болезней системы кровообращения как самостоятельное заболевание** (нозологическая единица), хотя нередко может осложняться развитием сепсиса. Его важно дифференцировать с острым эндокардитом – абсцессом клапанов сердца при сепсисе, как одним из вторичных септических (метастатических) гнойных очагов [4, 5, 9, 11, 13, 23, 24].

**Этиологическая классификация** важна для своевременной диагностики и терапии. Этиология сепсиса влияет на особенности его патогенеза и во многом определяет его клинические и морфологические проявления. Сепсис полиэтиологичен, в отличие от других инфекционных заболеваний многие его этиологические варианты не заразны (кроме вирусного и ряда других) и его течение не циклично. Кроме того, сепсис и септический шок нередко вызывают ассоциации микроорганизмов, а по ходу течения заболевания может наблюдаться смена этиологического фактора.

Выделяют следующие основные этиологические виды сепсиса [21].

- *бактериальный сепсис;*
- *микотический (грибковый) сепсис;*
- *микст-сепсис* — сепсис бактериально-грибковой или вирусно-бактериальной этиологии;
- *вирусный сепсис.*

Некоторые авторы более подробно классифицируют бактериальный сепсис, различая: грамположительный, грамотрицательный, аэробный, анаэробный, стафилококковый, стрептококковый, колибациллярный, полибактериальный, микобактериальный и др.

В современных рекомендациях по лечению больных сепсисом, в том числе и в «Surviving Sepsis Campaign-2021» (SSC-2021), не просто делят микрофлору на грамположительную/грамотрицательную, но и детализируют этот подход, требуя от врача оценки индивидуальных и локальных рисков наличия резистентных штаммов внутри этих двух больших групп. Характер предполагаемой микробной флоры (является ли она преимущественно грамположительной или грамотрицательной) обязательно учитывается, однако это не предусматривает для всего грамположительного или всего грамотрицательного сепсиса отдельных протоколов применения антимикробной терапии, в первую очередь эмпирической (до получения результатов бактериологического исследования крови).

Особую группу сепсиса представляет собой **некротизирующая инфекция** (исторически, уст. – «антонов огонь», «газовая гангрена», современные названия ее вариантов – «некротическая рожа», «гангрена Фурнье», «прогрессирующая гангрена мягких тканей», «flesh-eating bacteria» [от англ. – «бактерия, поедающая плоть»], «гнойно-некротические фасциит и целлюлит»), летальность при которых достигает 80% [10].

*Классификация некротизирующей инфекции [10]:*

- *некротизирующая инфекция I типа* (смешанная флора с преобладанием анаэробных грамположительных кокков рода *Peptostreptococcus*);
- *некротизирующая инфекция II типа* ( $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А, с возможной ассоциацией с *St. Aureus*, летальность до 100%);
- *некротизирующая инфекция III типа* (классический клостридиальный мионекроз [уст. – «газовая гангрена»].
- *некротизирующая инфекция, вызываемая вибрионами, характерными для морской и пресной водной сред обитания – *Vibrio vulnificus* и *Aeromonas hydrophila*.*

**Эпидемиологическая классификация (в зависимости от условий развития сепсиса, локализации входных ворот и первичного септического очага):**

- *нозокомиальный (внутрибольничный, госпитальный), хирургический, терапевтический, акушерский (послеродовый и др.);*
- *внебольничный, включая посттравматический и постшоковый;*
- *ятрогенный (послеоперационный, посткатетеризационный – «катетерный сепсис» [уст. – «шунт-сепсис»], постинъекционный, после гинекологических осмотров, после длительной интубации трахеи и ИВЛ, фиксации в организме разнообразных имплантатов и после других медицинских манипуляций, а также терапии);*
- *сепсис новорожденных (неонатальный, пупочный);*
- *криптогенный (при невыявленных входных воротах и первичном септическом очаге).*

Различают также сепсис при заболеваниях внутренних органов: тонзиллогенный, отогенный, одонтогенный, пневмониогенный, урогенитальный, гинекологический и др. Выделяют следующие разновидности хирургического сепсиса: абдоминальный, раневой, ожоговый, торакальный, урогенитальный, кардиогенный, постспленэктомический, ангиогенный, криптогенный [9, 13, 18-21].

#### **Классификация сепсиса по клиническому течению [9, 13, 18-21]:**

- *молниеносный* (острейший, до 2-3-х суток);
- *острый* (до 3-6-и недель);
- *сепсис в фазу реконвалесценции после острого сепсиса*;
- *подострый* (выделяется не всеми авторами, может длиться до 12-и недель);
- *рецидивирующий* (рецидивы в течение 3-х месяцев и более);

**и по клиническим особенностям [9, 13, 18-21]:**

- *ранний* — развивается в течение 3-4-х недель с момента инфицирования;
- *поздний* — развивается через месяц и более после инфицирования, когда первичный очаг утрачивает свое значение.

### **Основы этиологии сепсиса**

*Сепсис полиэтиологичен, поскольку, как правило, не является нозологической формой и представляет собой группу синдромов разной этиологии, но с общими чертами патогенеза и клинических проявлений.* По устаревшим определениям, сепсис рассматривали как незаразный, ациклически протекающий патологический процесс, не приводящий к формированию иммунитета. Включение в этиологию сепсиса вирусов, некоторых бактерий (особо опасные инфекции, туберкулез и др.) привело к тому, что трактовка этих критериев изменилась. Такие инфекции опасны в эпидемиологическом отношении, имеют инкубационный период, цикличность течения.

Однако от больного сепсисом можно заразиться конкретным инфекционным заболеванием, но течение инфекционного процесса, в зависимости от реакции макроорганизма, будет включать в себя широкий диапазон проявлений: от носительства, латентного течения, редко – до сепсиса; и в ряде случаев сформируется иммунитет.

*Основная роль в этиологии сепсиса принадлежит условно-патогенной бактериальной гноеродной флоре (стафилококк, стрептококк, пневмококки и др.), нередко, он вызывается смешанной микрофлорой (несколько видов бактерий, бактерий и грибов, вирусов и бактерий), причем их состав может меняться в ходе течения заболевания, особенно под влиянием антибиотикотерапии<sup>1</sup>. На этиологии сепсиса основана одна из его классификаций (см. раздел «Классификация»).*

Имеется определенная взаимосвязь между этиологией сепсиса и локализацией его первичного септического очага. Так, *S. Pneumoniae*, *H. Influenzae*, *Legionella spp.*, *Chlamydia pneumoniae* чаще вызывают инфекции легких, *E. coli*, *B. fragilis* – брюшной полости, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Clostridium spp.*, анаэробы кожи и мягких тканей, *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*), *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.* – мочевых путей, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, анаэробы – ротоглотки, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, реже, *Candida spp.* – катетерный сепсис<sup>1</sup> [7].

Этиологическая структура возбудителей нозокомиального сепсиса сходная в большинстве крупных отделений реанимации и интенсивной терапии. Её начали характеризовать по первым буквам названия рода микроорганизмов – «**no ESKAPE**» (созвучно с англ. «escape» – «спасаться»): *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.* По результатам распространённости и устойчивости к антибиотикам тройку «лидеров» составили представители порядка *Enterobacteriales*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, особенно, *Enterobacteriales*, представители которого свободно живут во внешней среде и желудочно-кишечном тракте, обладают высокой способностью к экспрессии генов, реализующих механизмы устойчивости<sup>1</sup>.

**Бактериемия и сепсис.** Бактериемия – это физиологическая или патологическая циркуляция живых микроорганизмов в крови с возможностью их выделения при микробиологических исследованиях<sup>1</sup>. Является одним из возможных проявлений ассоциированного с бактериями сепсиса, однако отрицательный результат микробиологического исследования проб крови сам по себе не может быть основанием для того, чтобы отвергнуть диагноз сепсиса. Даже при полном соблюдении техники взятия крови и использовании современных микробиологических технологий, и даже у самых тяжелых больных до лечения антибиотиками частота обнаружения возбудителей в крови не превышает 45-50%. По последним данным глобального изучения сепсиса, в передовых клиниках, благодаря современным методам выявления патогена, он идентифицируется примерно в 60–70% случаев [40], и этот процент, очевидно, будет увеличиваться по мере широкого внедрения молекулярного тестирования на нуклеиновые кислоты патогена [55]. То же касается и вiremии, и выявления грибов в сыворотке крови. Однако клиническая значимость оценки бактериемии заключается в оценке эффективности терапии [18, 20].

*Патологическая бактериемия встречается при многих инфекционных заболеваниях при отсутствии сепсиса. Она носит дискретный характер, микроорганизмы выходят в циркуляцию не постоянно, а периодически. Физиологическая бактериемия (определенной условно-патогенной микрофлоры) наблюдается у здоровых людей при стрессе, тяжелой физической работе, гипоксии, даже в результате чистки зубов [11, 14].*

**Вирусы.** Сепсис (синонимы вирусного сепсиса – «генерализованная» или «диссеминированная» инфекция, например, герпетическая) могут вызывать различные вирусы, способные к генерализации инфекции. Высокая способность респираторных вирусов к изменению генома привела к появлению их типов, обладающих значительно большей способностью, чем классические, вызывать несоординированный воспалительный ответ макроорганизма с развитием септического шока с «цитокиновым штормом» и острого респираторного дистресс-синдрома. Такими являются вирусы гриппа А/Н5N1 («птичьего») и А/Н1N1/Калифорния, но особенно, коронавирусы – SARS-CoV-2. Пандемия COVID-19 наглядно показала проблемы вирусного и, особенно, смешанного, вирусно-бактериального сепсиса<sup>1</sup> [12, 13].

**Грибы.** Микотические инфекции также нередкий этиологический фактор сепсиса (синонимы микотического сепсиса – «генерализованная» или «диссеминированная» инфекция, например, «острый диссеминированный кандидоз»). В последние годы частота микотических инфекций в общей структуре сепсиса выросла до 6% и более. Так, в США патогены рода *Candida* являются третьими по распространенности, высеваемыми из крови, после грамположительных и грамотрицательных бактерий [41]. *Микотическая инфекция чаще присоединяется на фоне вторичного иммунного дефицита, или вторично, уже при наличии бактериального очага инфекции или сепсиса. Острый диссеминированный кандидоз («кандидозный сепсис») обычно развиваются у пациентов хирургического профиля, гематологических и онкологических больных, недоношенных новорожденных, а также у больных с распространенными глубокими ожогами<sup>1</sup> [11, 13, 26].* Факторы риска развития кандидемии включают также хронические, изнуряющие тяжело протекающие заболевания с колонизацией кандидами; постоянные катетеры; микотические мукозиты (например, стоматиты, периимплантиты); хронические заболевания печени; нахождение на полном парентеральном питании; иммунодефициты различного генеза.

Данные глобальной статистики свидетельствуют о возрастании частоты микотического сепсиса, вызываемого аспергиллами, с показателями обнаружения в крови, достигающими 3,7% от общего спектра патогенов. Для пациентов в критическом состоянии (например, при тяжело протекающем гриппе, COVID-19, ХОБЛ, циррозе

печени и др.) инвазивный аспергиллез в настоящее время является серьезной проблемой в отделений реанимации и интенсивной терапии.

Другими распространёнными причинами микотического сепсиса являются эндемичные грибы (кокцидиомицеты, гистоплазма, бластомицеты, и др.). Особое значение широко распространённый в окружающей среде оппортунистический гриб *Pneumocystis jirovecii*. Факторы риска для таких условно-патогенных микроорганизмов включают экологические проблемы, иммуносупрессию, длительную нейтропению и хронические заболевания легких.

## Основы патогенеза сепсиса

Эволюция современных представлений о патофизиологии (этиологии и патогенезе) сепсиса во многом обусловлена продолжающимся раскрытием молекулярно-генетических основ поистине чрезвычайной гетерогенности сепсиса, а также с поиском путей решения амбициозных задач прецизионной медицины (*от фр. «précis» – «точный»*) по разработке тераностических методологий не только в распознавании и лечении онкологических заболеваний, но и в инфектологии. В передовых клиниках рост доступности быстрого секвенирования циркулирующих нуклеиновых кислот возбудителей сепсиса, а также внедрение эпигеномных, метаболомных и протеомных инструментов для изучения молекулярных субстратов, влияющих на индивидуальные реакции макроорганизма, изменяют наши представления о патофизиологии сепсиса [34]. Применение методов молекулярного профилирования позволило выявить у больных сепсисом широкий диапазон паттернов ответа в экспрессии генов, секретируемых белках и метаболитах, а также и в популяциях лейкоцитов [32, 46, 50]. В центре внимания клинических испытаний находятся специфические молекулярные субфенотипы высокого риска («Inflammorathic», «Adaptive», «Coagulopathic» и др.), которые могут давать различный ответ на определенные методы лечения [29, 42].

Тем не менее, следует признать, что в настоящее время пока не определен в полном объеме и последовательности молекулярный ответ на инфекцию при сепсисе. Преобладающий тезис о патогенезе сепсиса — это положение о том, что прогрессирующее нарушение регуляции иммунной системы приводит к дисфункции органов. Возникновение и прогрессирование сепсиса зависит от вирулентности и распространенности патогена, а также от особенностей макроорганизма, включая механизмы активации врожденного иммунитета, относительной иммуносупрессии и неадаптивной толерантности, то есть от «исходов «борьбы» патогена и макроорганизма»,

как об этом утверждалось на протяжении всей истории инфектологии. [46, 55]. *Условно патобиология сепсиса определяется как сложное сочетание таких равнозначных компонентов патогенеза, как прогрессирующее воспаление (так называемое «гипервоспаление»), истощение иммунитета (вплоть до «иммунного паралича») выраженное повреждение сосудов микроциркуляции с тенденцией к повышенному тромбозу и снижению фибринолиза.*

Активированные нейтрофилы, макрофаги и цитотоксические Т-клетки продуцируют воспалительные и антимикробные пептиды и генерируют нейтрофильно-эндотелиальные ловушки, которые связывают патогены, одновременно повреждая эндотелий. Экстренный гемопоэз в костном мозге при сепсисе происходит за счёт миело- и лимфопоэза, а истощение лимфоцитов усугубляется их ускоренным апоптозом. В нейтрофильных лейкоцитах и макрофагах развивается дефицит продукции цитокинов на клеточном уровне, а лимфоциты экспрессируют маркеры истощения. Моноциты периферической крови, являющиеся основными эффекторными клетками иммунной системы, отличаются при сепсисе нарушенной секрецией цитокинов – **феномен, называемый толерантностью к эндотоксинам.**

Во время сепсиса увеличивается продукция в костном мозге специфической субпопуляции моноцитов (**клетки MS1 – monocyte state 1**), которые отнесены, наряду с популяцией полиморфноядерных нейтрофилов (PMN-MDSCs) к особой группе клеток – «Супрессорных клеток миелоидного происхождения – [Myeloid-derived suppressor cells (MDSCs)], и обозначаются как M-MDSCs. Установлено, что увеличение доли M-MDSCs четко коррелирует с тяжестью заболевания и развитием шока, усиливает иммуносупрессию вплоть до иммунного паралича. Выяснилось, что эта субпопуляция моноцитов ответственна за нарушение презентации антигенов: низкая экспрессия молекул HLA-DR на поверхности моноцитов M-MDSCs напрямую способствует снижению способности презентировать антигены Т-лимфоцитам, тем самым препятствуя адаптивному иммунному ответу. Это ключевая особенность **«моноцитарного паралича»**, наблюдаемого при сепсисе.

Также было установлено, что клетки M-MDSCs активно подавляют пролиферацию Т-клеток, еще больше ослабляя адаптивный иммунный ответ. Кроме того они обладают способностью ингибировать активацию эпителиальных и эндотелиальных клеток при воспалении. Присутствие высокого процента клеток M-MDSCs приводит к так называемому функциональному репрограммированию и отражает сдвиг общего ответа организма-хозяина в сторону состояния иммунного компромисса, при котором иммунная система менее эффективна в устранении вторичных инфекций. Состояние

«моноцитарного паралича» делает пациентов более восприимчивыми к вторичным инфекциям и увеличивает риск смертности.

Абсолютная лимфопения (абсолютное число лимфоцитов <1000 в поле зрения) часто встречается при сепсисе, а стойкая лимфопения связана с повышенным риском смерти. Снижение числа лимфоцитов обусловлено апоптозом лимфоцитов и снижением лимфопоэза, а увеличенное число регуляторных Т-клеток подавляет пролиферацию и эффекторные функции многих других иммунных клеток. Повреждение органов и развитие полиорганной недостаточности является закономерным результатом иммуносупрессорного патобиологического процесса [54].

Современные исследования направлены на выявление и выделение кардинальных признаков, наилучшим образом указывающих на специфическое нарушение биологической регуляции и, таким образом, позволяющих прогнозировать целенаправленную (таргетную) терапию. Сложная патобиология сепсиса делает маловероятным, что один биомаркер может предоставить достаточную информацию о нарушении реакции организма. Вместо этого, группа биомаркеров может выявить признаки сепсиса, необходимые для разработки таргетной терапии.

Механизмы развития любого инфекционно-воспалительного заболевания, включая сепсис, являются результатом взаимодействия микро- и макроорганизма. *В зависимости от патогенных свойств возбудители делят на 4 класса.* Высокопатогенные возбудители I–II класса вызывают развитие острых инфекционно-воспалительных заболеваний, характеризующихся цикличностью течения, а при развитии острой полиорганной недостаточности подпадают под современное определение сепсиса. Факторы вирулентности возбудителей этих классов представлены, главным образом, *инвазинами и экзотоксинами.* Долгое время сепсис расценивали как гено-фенотипически обусловленное ациклическое заболевание, вызванное бактериальной флорой III–IV класса патогенности (условно-патогенной) или грибами. Включение в этиологические факторы сепсиса еще и возбудителей I–II класса, и вирусов, позволяет говорить о принципиальных различиях иммунологических механизмов развития разных синдромов сепсиса<sup>1</sup> [1, 9, 11].

*Иммунный ответ на воздействие патогенов и различных антигенов реализуется реакциями врожденного (неспецифического) и приобретенного (адаптивного) иммунитета. При сепсисе ключевую роль в развитии воспалительных реакций, как полагают, играют механизмы врожденного иммунитета<sup>1</sup> [1, 9, 11].*

Система врожденного иммунитета отличает «свое» от «чужого» по консервативным молекулярным структурам, которые получили название *патогенассоциированные молекулярные паттерны* (англ. - Pathogen Associated Molecular Pattern – **PAMP**). **PAMP**

принципиально отличаются от молекулярных структур клеток высших организмов, они присущи только микроорганизмам.

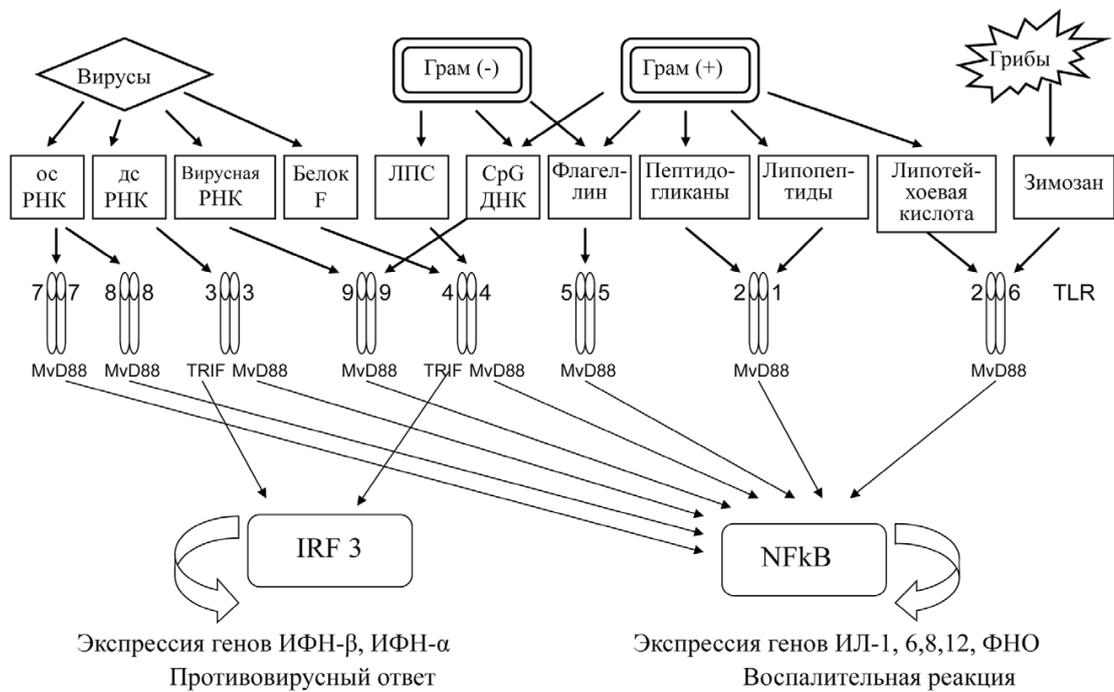
РАМР – высококонсервативны и не подвергаются мутационным изменениям, являются общими для многих микроорганизмов. РАМР (триггерные молекулы) взаимодействуют с *толл-подобными рецепторами макроорганизма* (англ. – Toll-Like Receptor – **TLR**, где toll – «звонящие», оповещающие о приходе чужого)<sup>1</sup> [1, 9, 11].

Участие TLR в распознавании РАМР и инициации путей активации срочных реакций врожденного иммунитета происходит следующим образом. РАМР грамотрицательных бактерий – липополисахариды, флагеллин и др. взаимодействуют с TLR 4, 5, 9 через цитоплазматические белки адаптеры MyD88 (myeloid differentiation primary response protein 88)<sup>1</sup> [1, 9, 11].

Они активируют гены транскрипционного нуклеарного фактора kB (Nuclear factor B – NFkB) и экспрессию генов, ответственных за синтез провоспалительных цитокинов ИЛ 1, 6, 8, 8, 12, ФНО- $\alpha$ . РАМР грамположительной бактериальной флоры – флагеллин, пептидогликаны, липопептиды, липотейхоевая кислота взаимодействует с TLR 1, 2, 5, 6, а зимозан грибов - с TLR 6, и через NFkB и экспрессию провоспалительных генов иницируют воспалительные реакции.

РАМР вирусов – одно- и двуспиральная вирусная РНК, белок F, взаимодействуя с TLR 3, 4, 7, 8, 9, активируют промежуточные молекулы MyD88 и TRIF (TRIF – TIR-domain-containing-adaptor inducing interferon- $\beta$ ), что приводит к экспрессии генов IRF3, ответственных за синтез интерферона  $\alpha$  и  $\beta$ <sup>1</sup> [1, 9, 11] (**Рис. 1**).

Таким образом, различные TLR распознают РАМР инфекционных агентов и иницируют развитие двух путей активации защитных реакций врожденного иммунитета – противовирусного (продукция интерферонов) и противобактериального (продукция провоспалительных цитокинов).



**Рис. 1.** Схема участия TLR (Toll-Like Receptors) в распознавании PAMP (Pathogen Associated Molecular Patterns) и инициации развития двух различных путей активации защитных реакций [по 22].

Механизмы врожденного иммунитета реализуются клетками миелоидного ряда, натуральными киллерами (Natural killer – NK клетками), системой комплемента, молекулами адгезии и цитокинами [1] (**Рис. 2**).



**Рис. 2.** Механизмы врожденного иммунитета [по 1].

Триггерными молекулами, запускающими реакции врожденного иммунитета, являются не только PAMP, но и DAMP (ассоциированные с повреждением молекулярные паттерны, *англ.* - Damage Associated Molecular Patterns). DAMP – это *алармины* (*от англ.* – «alarm» – тревога, сигнал тревоги), *которые образуются при повреждении и гибели клеток и тканей.*

Эта группа молекул представлена белками теплового шока (шаперонами), белком HMGB1 (*англ.* - High mobility group bxp 1), мочевой кислотой, белками S100 (семейство калгранулинов). TLR могут взаимодействовать с PAMP и DAMP и, например, синдром системного воспалительного ответа может быть инициирован как PAMP (инфекционное воспаление), так и DAMP (неинфекционное воспаление).

Эффекторные реакции, развивающиеся в результате активации TLR, приводят к резкому повышению продукции и секреции провоспалительных цитокинов («цитокиновый шторм») [1, 9, 11].

Патогенез сепсиса и септического шока связан с несколькими стереотипными и неспецифическими именно для сепсиса механизмами.

### **Синдром системного воспалительного ответа (ССВО)**

**Синдром системного воспалительного ответа (ССВО, синоним – синдром системной воспалительной реакции – ССВР или синдром СВР, *англ.* - Systemic Inflammatory Response Syndrome – SIRS) – это системный неспецифический воспалительный ответ (реакция) на повреждение тканей инфекционной или неинфекционной природы, сопровождающийся гиперпродукцией ФНО- $\alpha$ , провоспалительных цитокинов и медиаторов** (вплоть до развития «цитокинового шторма»). В 2016 году консенсус Sepsis-3 официально исключил ССВО из диагностических критериев сепсиса и изменил патогенетический механизм, запускающий сепсис, с «неконтролируемого воспалительного ответа на инфекцию» на «дисрегуляторный ответ организма на инфекцию».

По определению, представленному в клинических рекомендациях «Септический шок у взрослых», утвержденных Общероссийскими общественными организациями «Федерация анестезиологов и реаниматологов» и «Ассоциация акушерских анестезиологов и реаниматологов»<sup>2</sup>, ССВО – это два и более признака из перечисленных ниже:

- изменение температуры тела (как в сторону повышения, более 38°C, так и в сторону понижения — ниже 36°C),

- учащение сердцебиения (более 90 ударов в минуту) и дыхания (более 20 вдохов в минуту),
- изменение количества лейкоцитов в крови (менее  $4 \times 10^9$  или более  $12 \times 10^9$  клеток на литр крови, или более 10% незрелых форм).

Следует отметить, что такие клинические проявления, как гипотермия и лейкопения свидетельствуют о развитии иммунной недостаточности и преобладание синдрома компенсаторного противовоспалительного ответа (СКПО) с риском развития иммунного паралича.

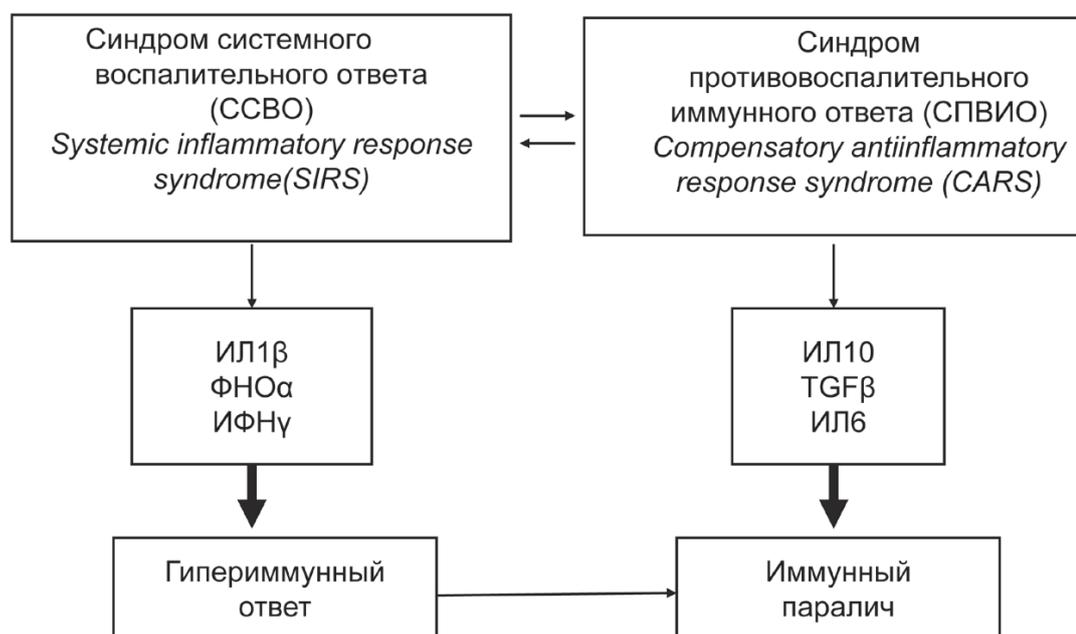
ССВО могут вызвать биологические (бактерии, грибы, вирусы, паразиты), физические (излучение, травма), иммунологические (аутоиммунные и иммунокомплексные заболевания), химические или метаболические (гипоксия, нарушение метаболизма) факторы. В качестве примеров можно привести следующие не инфекционные патологические состояния, при которых может развиваться ССВО – панкреатиты, обширные травмы и хирургические вмешательства, ожоговая болезнь, массивные кровоизлияния, распад опухолей, ишемия тканей и др. [7, 9-13, 16-21, 27-29, 35, 37, 38].

*ССВО неспецифичен для сепсиса, нередко является компенсаторной реакцией и не может служить диагностическим признаком его развития при отсутствии острого синдрома полиорганной недостаточности, хотя и является важным механизмом патогенеза сепсиса, наряду с синдромом компенсаторной противовоспалительной реакции (см. ниже). ССВО нередко развивается при инфекционных заболеваниях или локальных гнойно-воспалительных процессах, что не следует расценивать как сепсис. Положение консенсусов Sepsis-1 и 2, согласно которым сепсис – это инфекция + СВВО, в настоящее время отвергнуто. ССВО может нередко отражать лишь высокую «готовность» макроорганизма к его развитию, быть начальным симптомокомплексом, свидетельствующим о вероятности появления инфекционного очага и опасности развития сепсиса. Они присутствуют у 90% пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии, включая тех, у кого нет инфекции, и нет риска неблагоприятного исхода. Кроме того, СВВО нередко может играть компенсаторную роль, не позволяя развернуться патологическому процессу и органно-системным повреждениям<sup>1</sup> [7, 9-13, 16-21, 27-29, 35, 37, 38].*

### **Синдром компенсаторного противовоспалительного ответа (СКПО)**

**Синдром компенсаторного противовоспалительного ответа (СКПО, синоним – синдром компенсаторной противовоспалительной реакции – СКПР, англ. – Compensatory**

Antiinflammation Response Syndrome – CARS) – это системный противовоспалительный синдром на повреждение тканей инфекционной или неинфекционной природы с развитием в финале иммунного паралича. Для него характерна гиперпродукция противовоспалительных цитокинов (IL-6, IL-10, TGF-β). СКПО также неспецифичен для сепсиса, как и ССВО. Баланс между ССВО и СКПО определяет исход повреждения и локального воспаления, риск развития, тяжесть и исход сепсиса (Рис 3). Клинически СКПО диагностируется при наличии признаков иммунодефицита и отсутствия полноценного иммунного ответа на инфекцию (гипотермия, лейкопения, лимфопения и др.) [7, 9-13, 16-21, 27-29, 35, 37, 38].



**Рис. 3.** Взаимодействие реакций системного воспалительного и противовоспалительного ответа [7, 9-13, 16-21, 27-29, 35, 37, 38].

При ССВО иммунный ответ поляризуется по Т-хелпер-1 типу, возрастает уровень ИЛ 1-β, ФНО-α, Интерферона-γ, что вызывает развитие клинических проявлений, ДВС-синдрома и синдрома полиорганной недостаточности. В эту фазу гипериммунного воспалительного ответа погибают 20–40% пациентов. В более поздние сроки в результате апоптотической гибели и снижения пролиферативной активности иммунокомпетентных клеток, иммунорегуляторных нарушений (повышения содержания Т-регуляторных лимфоцитов, снижения содержания HLA-DR–положительных макрофагов), иммунный ответ поляризуется по Т-хелпер-2 типу и развивается иммунный паралич.

Другой путь развития иммунного паралича – наличие предшествующего иммунного дефицита или преобладание СКПО с самого начала инфекционного процесса. При развитии паралича иммунная система не способна элиминировать бактерии, что

обуславливает прогрессирование первичной или развитие вторичной инфекции. В связи с особенностями иммунологических механизмов ранних и поздних изменений, а также иммунологических вариантов сепсиса, различаются его клинические и морфологические проявления<sup>1</sup> [7, 9-13, 16-21, 27-29, 35, 37, 38].

Следует отметить поистине историческую роль концепции СКПО, которая привлекла внимание к феномену иммуносупрессии при сепсисе с самого его начала и без предшествовавшего иммунодефицита у больного. Начиная с консенсуса Sepsis-3, концепция СКПО трансформировалась в центральное направление исследований, только под другим, клинически ориентированным названием — *«Иммунный паралич»* (Immunoparalysis) или *«Персистирующая иммуносупрессия»* (Persistent Immunosuppression). Логичная конструкция патогенеза сепсиса «ССВО/СКПО» в исследованиях Sepsis-3, рассматриваемая нами как «ядро патогенеза», представляется упрощенной, в связи с продолжающимся углубленным пониманием механизмов иммуносупрессии при сепсисе. Параллельно с компенсаторным эффектом продукции Th2-клетками противовоспалительных цитокинов, ослабляющих и предотвращающих чрезмерный эффект повреждения собственных тканей цитокинами, продуцируемыми Th-клетками, включаются другие ключевые клеточные элементы и молекулярные механизмы, участвующие в развитии и прогрессировании иммуносупрессии, что выходит далеко за рамки простого «противовоспалительного ответа».

### **Синдром полиорганной недостаточности (СПОН)**

Впервые термин «полиорганная недостаточность» был введен в клиническую практику Tynley и соавт. в 1973 г. **Синдром полиорганной недостаточности (СПОН, англ. - Multiple Organ Failure Syndrome – MOFS)** – *это клинический синдром острой прогрессирующей, но потенциально обратимой дисфункции двух или более органов (систем) с угрожающими жизни нарушениями гомеостаза. Возникает неспособность поддерживать адекватный гомеостаз организма на органно-системном уровне. СПОН, по существу, представляет собой крайнюю степень выраженности ССВО. Самостоятельное, без лечения, поддержание гомеостаза становится невозможным. Именно СПОН является главным и единственным критерием диагностики сепсиса при инфекционном заболевании или гнойно-воспалительном очаге.* Он имеет несколько синонимов (англ.): MOF, MOSF — Multiple Organ Failure, Multiple Organ System Failure (полиорганная, полиорганная системная недостаточность), MODS — Multiple Organ Dysfunction Syndrome (синдром полиорганной дисфункции).

Клинически СПОН диагностируют с использованием шкал оценки риска развития органной дисфункции (прежде всего, вариантов шкалы SOFA – *англ.*: Sequential Organ Failure Assessment), которые представлены в разделе «Основы клинической диагностики»<sup>1, 2, 11</sup> [7, 9-13, 16-21, 27-29, 35, 37, 38]. Следует отметить, что предложенная в 2016 году для скрининга пациентов с высокой вероятностью развития СПОН шкала qSOFA – (quick Sequential Organ Failure Assessment), не является аналогом шкалы SOFA и относится к шкалам «ранней тревоги». К таким шкалам относится и NEWS 2 (*англ.*: «National Early Warning Score») (см. раздел «Основы клинической диагностики с примерами клинических диагнозов»).

***Следует отличать СПОН, как важнейшее проявление сепсиса, от терминальной поливисцеропатии у реанимационных больных в терминальном периоде, когда прогрессирование полиорганной недостаточности не должно становиться поводом для гипердиагностики сепсиса.***

### Септический шок

*Развитие шока при сепсисе связано с тремя основными механизмами*<sup>1, 2, 11</sup>:

- *снижением периферического сосудистого тонуса;*
- *ранней, прогрессирующей миокардиальной дисфункцией;*
- *потерей объема циркулирующей крови, вследствие повышенной сосудистой проницаемости и секвестрации крови в микроциркуляторном русле.*

Это результат прямого или опосредованного эффекта провоспалительных цитокинов и эндотелиальной дисфункции.

*Важная роль в формировании шока принадлежит монооксиду азота (NO).* Высокие концентрации NO вызывают падение периферического сосудистого тонуса, сочетающееся со снижением ответа сосудистой стенки на центральные и гуморальные регуляторные стимулы.

Длительность фаз септического шока (компенсированной, декомпенсированной и терминальной, необратимой) не имеет чёткой временной детерминации и зависит от конкретной клинической ситуации, особенностей взаимодействия микро- и макроорганизма, исходного функционального состояния больного<sup>1, 2, 11</sup>.

При септическом шоке задействован стереотипный ответ организма на воздействие агрессивных факторов, названный Г. Селье (H.Selye, 1907-1982) «*общим адаптационным синдромом*» или «стресс-ответом», направленным на восстановление гомеостаза и, в конечном счёте, на повышение выживаемости. Сепсис и, особенно, септический шок свидетельствуют о декомпенсированном течении этого синдрома<sup>1</sup>. Критерии клинической

диагностики септического шока представлены в разделе «Основы клинической диагностики сепсиса» [7, 9-13, 16-21, 27-29, 35, 37, 38].

## **Основы клинической диагностики с примерами клинических диагнозов**

Объективными причинами трудности клинической диагностики сепсиса служат сложности распознавания перехода локального инфекционного процесса в генерализованный в силу полиморфизма его клинических проявлений. В свою очередь, отсутствие четких критериев диагноза сепсис в условиях реальной клинической практики неизбежно порождает субъективизм в его интерпретации<sup>1</sup>.

Консенсусы Sepsis-3 и SSC-2021 признали диагностику ССВО (двух или более его критериев) бесполезной для сепсиса, ввиду крайней неспецифичности (характерен для многих инфекционных и неинфекционных заболеваний), особенно если сепсис развивается при превалировании СКПО. Однако, если сепсис уже развился, то он проявляется либо признаками ССВО, либо СКПО, либо их сочетанием<sup>1</sup>.

**ССВО**, как неспецифический показатель риска возможного развития сепсиса *диагностирует при наличии как минимум двух из следующих клинико-лабораторных показателей*<sup>1, 2, 11</sup>:

- *гипертермия или гипотермия*: температура тела выше 38°C или ниже 36°C (последнее более характерно для СКПО);
- *тахикардия* более 90 уд/мин.;
- *тахипноэ*: частота дыхания более 20 /мин или рСО<sub>2</sub> ниже 32 мм рт. ст.;
- *лейкоцитоз или лейкопения*: число лейкоцитов более 12х10<sup>9</sup>/л или менее 4х10<sup>9</sup>/л (последнее более характерно для СКПО), либо появление более 10% незрелых (палочкоядерных, юных) форм.

Клиническими признаками инфекционной природы ССВО бактериальной этиологии принято считать устойчивую бактериемию (идентичная флора), наличие несанированного обширного очага воспаления (не всегда) или устойчивых лабораторных признаков инфекционно-воспалительной альтерации при убедительном исключении местного деструктивного процесса. Однако их отсутствие не противоречит диагностике бактериального сепсиса<sup>1</sup>.

*Сочетание гипотермии с лейкоцитозом или лейкопенией свидетельствуют о превалировании СКПО и риске развития иммунного паралича*<sup>1</sup>.

Интенсивная терапия больных сепсисом, в том числе антибактериальная, вызывает изменения клинико-лабораторных, микробиологических и патоморфологических проявлений ССВО (*терапевтический патоморфоз сепсиса*)<sup>1</sup>.

Для современной клиники дифференциальный диагноз между ССВО, вызванной инфекцией и другими, неинфекционными причинами, представляет собой существенные трудности. Кроме того, клинические методы оценки тяжести ССВО и прогноз пока разработаны недостаточно. Перспективен поиск иммунологических маркеров, которые позволили бы отличить ССВО инфекционной и неинфекционной природы и прогнозировать течение заболевания. В настоящее время проводятся исследования прогностической значимости содержания в периферической крови апоптотически измененных клеток, регуляторных Т-лимфоцитов, HLA-DR- положительных макрофагов. В качестве прогностических маркеров принято использовать определение уровней в сыворотке крови С-реактивного белка, ИЛ 6, ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$  и др., но все они оказались недостаточно информативными<sup>1</sup>.

**СПОН.** Ключевое влияние на исход имеет максимально быстрая диагностика развития сепсиса или септического шока. Такой диагноз правомочно ставить при выявлении связи острой прогрессирующей СПОН с предсуществующим или имеющимся воспалительным или гнойным заболеванием/процессом.

*Главными критериями установления факта развития сепсиса или септического шока, являются: наличие очага инфекции и совокупные проявления реакции организма на данный очаг в виде СПОН.* Большое значение имеют как анамнестические данные, так и результаты физикального обследования, лабораторных и различных инструментальных исследований, производимых с целью поиска фактов наличия и очага инфекции и оценки изменений течения основного, коморбидных и сопутствующих заболеваний, а также появление признаков осложненного течения послеоперационного периода. Следует иметь в виду, что как признаки СПОН могут быть скрыты клинически, так и наличие очага воспаления или инфекции. Поэтому при развитии СПОН неясной этиологии важно проявить настороженность в плане возможной инфекции<sup>1, 2, 11</sup>.

**Клиническими признаками СПОН являются следующие<sup>1, 2, 11</sup>:**

- *легкие* – ОДН: ЧД > 24 в мин., SaO<sub>2</sub> < 90%, PaO<sub>2</sub> < 70 мм рт. ст., PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300, ОРДС, потребность в кислороде и ИВЛ;
- *почки* - олигурия (диурез <80 мл/4 часа), СКФ < 80 мл/мин;
- *ЦНС* – нарушение сознания (по шкале Глазго < 14 баллов);
- *печень* – желтуха, повышение билирубина, АСТ, АЛТ, снижение альбумина;
- *гемокоагуляция* – тромбоцитопения, ДВС, в/с тромбозы, кровотечения;

- *сердечно-сосудистая система* – нарушения ритма, сократимости;
- *метаболическая дисфункция* – лактат >2 ммоль/л, изменение рН крови.

Степень выраженности СПОН чрезвычайно разнообразна и является нестабильной величиной. Именно наличие той или иной органной дисфункции и её выраженность помимо нозологии, осложнившейся сепсисом, определяют конкретный клинико-лабораторный «портрет» пациента. В последующем клиническая картина дополняется характером проводимого лечения, ответом/неответом на терапию, присоединением того или иного варианта нозокомиальной инфекции<sup>1, 2, 11</sup>.

Важным критерием усугубления системного ответа на воспалительный/гнояный процесс и прогрессирования СПОН, является быстрое ухудшение состояния пациента с увеличением значения, например, по **шкале SOFA** на 2 и более баллов (Таблицы 1, 2). В случае известных хронических заболеваний за нулевое значение органной дисфункции по SOFA может быть взят исходный уровень органных расстройств<sup>1</sup>

***В настоящее время в медицинскую практику внедряется новая, модифицированная более специфичная и чувствительная шкала - SOFA-2*** (Таблица 3).

*Важно помнить, что шкалы qSOFA и NEWS 2 (Таблицы 4, 5) отличаются существенной гипердиагностикой сепсиса и предназначены преимущественно для внебольничной максимально ранней диагностике риска развития сепсиса и госпитализации пациентов (qSOFA в стационаре не применяется). Фактически, шкалы qSOFA и NEWS 2 предназначены только для скрининга общей популяции пациентов и выделения группы с высоким риском появления и развития органной дисфункции. Они также не подходят для детей раннего возраста, для которых необходимо проведение отдельного исследования<sup>1</sup>.*

**Таблица 1**

**Шкала последовательной оценки органной недостаточности (англ.: SOFA – «Sequential Organ Failure Assessment»)<sup>11</sup> [40]**

Показатель	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
Оксигенация					
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> мм рт. ст.	Более 400	Менее 400	Менее 300	Менее 200 с респираторной поддержкой	Менее 100 с респираторной поддержкой
Коагуляция					
Тромбоциты, × 10 <sup>3</sup> /мм <sup>3</sup>	Более 150	Менее 150	Менее 100	Менее 50	Менее 20
Печень					

Билирубин, мкмоль/л	20	20–30	33–101	102–204	> 204
Сердечно-сосудистая система					
Гипотензия	АДср. более 70 мм рт. ст.	АДср. менее 70 мм рт. ст.	Допамин менее 5 мкг/кг/мин, или добутамин (любая доза)	Допамин 5–15 мкг/кг/мин, или эпинефрин < 0,1 мкг/кг/мин или норэпинефрин < 0,1 мкг/кг/мин	Допамин > 15 мкг/кг/мин, или эпинефрин > 0,1 мкг/кг/мин или норэпинефрин > 0,1 мкг/кг/мин
Центральная нервная система					
Показатель шкалы комы Глазго, балл	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Выделительная функция					
Креатинин, мг/дл (ммоль/л) или Диурез	Менее 1,2 (110)	1,2–1,9 (110– 170)	2,0–3,4 (171–299)	3,5–4,9 (300–440)	Более 4,9 (440)
				< 500 мл/сут	< 200 мл/сут

Примечания: индекс SOFA равен сумме шести показателей:

- дисфункция каждого органа оценивается отдельно в динамике;
- РаО<sub>2</sub> в мм рт. ст. и FiO<sub>2</sub> в относительных единицах (0,21–1,0);
- адренергические препараты назначены как минимум на 1 час в дозе мкг/кг в минуту;
- среднее АД в мм рт. ст. = (систолическое АД в мм рт. ст.) + 2 x (диастолическое АД в мм рт. ст.) : 3;

Общий балл SOFA = сумма баллов всех 6 параметров.

Чем больше балл, тем больше дисфункция органа и тем больше множественная органная дисфункция.

**Таблица 2**

**Шкала комы Глазго (англ.: «Glasgow coma scale») для оценки уровня сознания [39].**

Действия	Признаки	Балл
Словесный ответ и ориентация	Ориентирован и разговаривает	5
	Дезориентирован, но разговаривает	4
	Произносит несоответствующие слова	3
	Произносит непонятные звуки	2
	Не отвечает на обращение	1
Окуломоторные реакции	Открывание глаз спонтанно	4
	По словесной команде	3
	На боль	2
	Нет окуломоторного ответа	1
Оценка моторного ответа	Подчинение словесным командам	6
	Способность локализовать боль	5
	Отдергивание конечности	4
	Декортикационная ригидность	3
	Децеребрационная ригидность	2
	Отсутствие моторного ответа	1

*Интерпретация:* 15 баллов - сознание ясное, 14–13 баллов - оглушение, 12–9 баллов - сопор, 8 баллов - легкая кома, 7–6 баллов - средняя кома, 5 и менее баллов - глубокая кома. *Пояснение:* баллы суммируются. Возможный результат от 3 до 15.

**Таблица 3**

**Шкала оценки органной недостаточности SOFA-2 [31a]**

Системы органов	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
Центральная нервная система, оценка по шкале Глазго <sup>с,d</sup>	15 (или максимальные оценки выполнения команд)	13-14 (или локализация боли), или необходимость медикаментозного лечения делирия <sup>e</sup>	9-12 (или отдергивание от болевого раздражителя)	6-8 (сгибательная реакция на боль)	3-5 (разгибательная реакция, отсутствие реакции или генерализованный миоклонус в ответ на боль)
Система органов дыхания <sup>f</sup>	$P_aO_2 / FiO_2 > 300$ торр	$P_aO_2 / FiO_2 \leq 300$ торр	$P_aO_2 / FiO_2 \leq 225$ торр	$P_aO_2 / FiO_2 \leq 150$ торр и расширенная респираторная поддержка <sup>g,h</sup>	$P_aO_2 / FiO_2 \leq 75$ торр и расширенная респираторная поддержка <sup>g,h</sup> или ЭКМО <sup>i</sup>
Сердечно-сосудистая система <sup>j,k,l,m</sup>	АДср $\geq 70$ торр, без вазопрессоров и инотропов	АДср $< 70$ торр, без вазопрессоров и инотропов	Низкие дозы вазопрессоров (сумма норадrenalина и адреналина $\leq 0,2$ мкг/кг/мин) или любые другие вазопрессоры или инотропы	Средние дозы вазопрессоров (сумма норадrenalина и адреналина $> 0,2$ и $\leq 0,4$ мкг/кг/мин) или низкая доза вазопрессоров (сумма норадrenalина и адреналина $\leq 0,2$ мкг/кг/мин) с другим вазопрессором или инотропом	Высокие дозы вазопрессоров (сумма норадrenalина и адреналина $> 0,4$ мкг/кг/мин) или средняя доза вазопрессоров (сумма норадrenalина и адреналина $> 0,2$ мкг/кг/мин и $\leq 0,4$ мкг/кг/мин) с другим вазопрессором или инотропом, или механическая поддержка кровообращения <sup>l,n</sup>
Оценка синтетической и экскреторной функции печени	Общий билирубин сыворотки $\leq 20,6$ мкмоль/л	Общий билирубин сыворотки $\leq 51,3$ мкмоль/л	Общий билирубин сыворотки $\leq 102,6$ мкмоль/л	Общий билирубин сыворотки $\leq 205$ мкмоль/л	Общий билирубин сыворотки $> 205$ мкмоль/л
Оценка выделительной функции почек	Сывороточный креатинин $\leq 110$ мкмоль/л	Сывороточный креатинин $\leq 170$ мкмоль/л или темп мочеотделения $< 0,5$ мл/кг/час за 6-12 ч.	Сывороточный креатинин $\leq 300$ мкмоль/л или темп мочеотделения $< 0,5$ мл/кг/час $\geq 12$ ч.	Сывороточный креатинин $\geq 300$ мкмоль/л или темп мочеотделения $< 0,3$ мл/кг/час за $\geq 24$ ч., или анурия (0 мл) $\geq 12$ ч.	Получает или соответствует критериям почечнозаместительной терапии (включая хронический диализ) <sup>o,p,q</sup>
Оценка свертывающей функции крови	Тромбоцитов $> 150 000$ /мкл	Тромбоцитов $\leq 150 000$ /мкл	Тромбоцитов $\leq 100 000$ /мкл	Тромбоцитов $\leq 80 000$ /мкл	Тромбоцитов $\leq 50 000$ /мкл

*Примечания:*

- 1) Результатом шкалы является сумма максимальных баллов индивидуальной оценки каждой из 6 систем органов за 24 часа, от 0 до 24.
- 2) Общая рекомендация для пропущенных значений 1 го дня присваивать 0 баллов. Возможны другие оценки при определенных условиях (прикроватная оценка, в рамках исследований и т.д.). Для последовательной оценки пропущенные данные первого дня могут быть заменены последующими результатами.
- 3) Для пациентов в медикаментозной седации используется последний результат шкалы Глазго до старта седации. Если предыдущая оценка шкалы Глазго не известна, то оценивается в 0 баллов.
- 4) При невозможности оценки всех 3 частей шкалы Глазго используется максимальный результат оценки движений.
- 5) При применении медикаментозного лечения делирия (как кратковременных, так и для длительных препаратов), оценивают центральную нервную систему в 1 балл, даже при оценке шкалы Глазго в 15.
- 6) Используйте отношение сатурации кислорода SpO<sub>2</sub> к FiO<sub>2</sub> только при недоступности PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> когда SpO<sub>2</sub> менее 98%. 0 баллов при C более 300 торр; 1 балл - 300 торр и менее; 2 балла - 250 торр и менее; 3 балла - 200 торр и менее с респираторной поддержкой; 4 балла - 120 торр и менее с респираторной поддержкой или ЭКМО.
- 7) Расширенная респираторная поддержка включает высокоточные методы с назальными канюлями, вентиляцией с постоянным давлением, с двухуровневым постоянным давлением (bilevel), неинвазивную вентиляцию, искусственную вентиляцию, продолжительную домашнюю вентиляцию. Требует оценки в 3 или 4 балла в зависимости от результата указанных интервалов PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> или PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. Не принимаются во внимания изменения PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> или PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> на протяжении менее часа (к примеру, после санации).
- 8) Пациенты без расширенной респираторной поддержки могут быть оценены максимально в 2 балла, если только респираторная поддержка невозможна. В противном случае оценка проводится по указанным интервалам индексов PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> или PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.
- 9) Все варианты ЭКМО, проводимые из-за дыхательной недостаточности, система органов дыхания оценивается в 4 балла (без учета результата индексов), но не для проводимых по поводу сердечно-

сосудистой недостаточности. Если ЭКМО проводится по причинам сердечно-сосудистой недостаточности, то в 4 балла оцениваются как система органов дыхания, так и сердечно-сосудистая система.

10) Вазопрессоры оцениваются только при продолжительной инфузии не менее 1 часа.

11) Норадреналин обычно представлен в виде соли (гемитартрат или битартрат). Доза должна быть использована для основания. 1 мг основания норадреналина эквивалентен 2 мг норадреналина битартрата моногидрата, 1,89 мг обезвоженного битартрата, и 1,22 мг гидрохлорида.

12) При применении допамина как единственного вазопрессора, оценка выставляется следующим образом: 2 балла (менее или равно 20 мкг/кг/мин); 3 балла (>20 до 40 мкг/кг/мин); 4 балла (>40 мкг/кг/мин). Данные оценки основаны на сравнительных эквипотенциальных исследованиях норадреналина.

13) При недостаточности вазопрессоров используйте следующие интервалы АДср. для оценки: 0 баллов (70 торр и выше); 1 балл (от 60 до 69 торр); 2 балла (от 50 до 59 торр); 3 балла (от 40 до 49 торр); 4 балла (менее 40 торр).

14) Любые типы механической поддержки кровообращения: к примеру, вено-артериальная ЭКМО, аортальная контр-пульсация, левожелудочковые вспомогательные устройства, микроаксиальные насосы.

15) За исключением пациентов, получающих почечнозаместительную терапию по внепочечным показаниям (к примеру, удаление токсичных продуктов, бактериальных токсинов, цитокинов).

16) Для пациентов не получающих почечнозаместительную терапию (недоступность, отсрочка старта терапии) оценка в 4 балла при наличии критериев почечнозаместительной терапии (например, сывороточный креатинин выше 110 мкмоль/л, или олигурия (<0,3 мл/кг/час) более 6 часов, превышении сывороточного калия 6,0 ммоль/л или метаболический ацидоз при рН 7,2 и менее и сывороточном бикарбонате 12 ммоль/л и менее).

17) Для пациентов получающих интермиттирующую почечнозаместительную терапию оценивается в 4 балла в день без проведения почечнозаместительной терапии до её прекращения.

*Термин «торр» – внесистемная единица измерения давления, равная 1/760 физической (нормальной) атмосферы, т.е. – 1 миллиметру ртутного столба. Единица названа в честь итальянского учёного Э.Торричелли (Evangelista Torricelli, 1608-1647, итальянский математик и физик, ученик Галилея, автор концепции атмосферного давления).*

**Таблица 4**

**Упрощенная шкала последовательной оценки органной недостаточности – экспресс-SOFA (англ.: qSOFA – «quick Sequential Organ Failure Assessment»<sup>11</sup> [27]**

Показатель	qSOFA, баллы
Снижение АД (АД систолическое $\leq$ 100 мм рт. ст.)	1
Увеличение частоты дыхания ( $\geq$ 22 дыханий/мин)	1
Нарушение сознания (по шкале Глазго менее 15)	1

Примечание: наличие двух и более баллов по шкале qSOFA указывает на высокий риск развития органной дисфункции, что при наличии очага инфекции диктует необходимость принятия соответствующих организационных и лечебных действий, направленных на подтверждение или исключение развития сепсиса.

**Таблица 5**

**Шкала NEWS 2 (англ.: «National Early Warning Score»<sup>11</sup>)**

Физиологические параметры	Баллы						
	3	2	1	0	1	2	3
Частота дыханий (в минуту)	$\leq$ 8		9–11	12–20		21–24	$\geq$ 25
Сатурация SpO <sub>2</sub> (%)	$\leq$ 91	92–93	94–95	$\geq$ 96			
Сатурация SpO <sub>2</sub> (%)(ХОБЛ)	$\leq$ 83	84-85	86-87	88-92 $\geq$ 93 на воздухе	93-94 (O <sub>2</sub> )	95- 95(O <sub>2</sub> )	$\geq$ 93(O <sub>2</sub> )

Потребность в оксигенотерапии		Да		Нет			
Систолическое АД (мм рт. ст.)	≤ 90	91–100	101–110	111–219			≥ 220
ЧСС (в минуту)	≤40		41–50	51–90	91–110	110–130	≥131
Нарушение сознания				нет			есть
Температура тела (°C)	≤35,0		35,1–36,0	36,1–38,0	38,1–39,0	≥39,1	

Примечание: более 5 баллов ИЛИ один из параметров, равный 3-м баллам – срочная консультация реаниматолога для решения вопроса дальнейшей тактике и маршрутизации пациента; ≥ 7 (баллов) – госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии.

**Бактериологическое исследование крови** является основным методом для выявления *бактериемии*, которая может (но не всегда) сопровождать течение инфекционного процесса, вызванного бактериальной микрофлорой. Оно также позволяет выбрать адекватный режим терапии в зависимости от ее чувствительности к антибактериальным препаратам. Для обеспечения максимальной чувствительности метода образцы крови для посева, по возможности, должны быть получены до начала antimicrobial терапии. Если это невозможно, то кровь для посева должна быть взята непосредственно перед введением очередной дозы антибактериального препарата системного действия, когда концентрация препарата в крови минимальна [35]. Для ускорения этиологической диагностики, а также выявления некоторых детерминант антибиотикорезистентности перспективно использование *молекулярных методов на основе полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (real time ПЦР)* и др.

**Септический шок.** *Клиническая диагностика септического шока определяется циркуляторными, клеточными и метаболическими нарушениями, а также локализацией очага инфекции.*

В анамнезе следует выяснить наличие исходного воспалительного или гнойного заболевания/процесса, сроков развития заболевания. *Специфических для септического шока жалоб не существует.* Предъявляемые жалобы могут быть связаны с наличием первичного воспалительного (инфекционного) очага (боль, дискомфорт, дисфункция пораженного органа, ткани). Классическими «окнами шока», позволяющими быстро «заглянуть» внутрь организма с шоком, принято считать хорошо заметные при первом контакте с пациентом признаки, включая вновь возникшую энцефалопатию (ментальные нарушения, делирий), нарушение микроциркуляции в области кожного покрова и редукцию темпа диуреза (как правило, менее 0,5 мл/кг/час) <sup>11</sup>

Диагноз септического шока устанавливают на основании физикального, инструментального обследования и лабораторных данных:

- при физикальном обследовании следует обратить внимание на кожный покров. Признаками нарушения перфузии служат увеличение времени капиллярного заполнения («симптом пятна») и изменение цвета и рисунка кожи (мраморность);
- лабораторным критерием является повышение концентрации лактата артериальной крови. Лактат артериальной крови – важный биомаркер тканевой гипоксии и дисфункции, хотя не является прямым показателем тканевой перфузии. Консенсусы Sepsis-3 и SSC-2021 включают повышение концентрации лактата крови до 2 ммоль/л и более (*несмотря на адекватную внутривенную инфузию растворов, влияющих на водно-электролитный баланс*) как свидетельство клеточного стресса, сопровождающего рефрактерную гипотензию;
- инструментальным критерием является уровень АД<sub>СР</sub>. Этот показатель является детерминантой перфузии тканей, его снижение менее 65 мм рт. ст. приводит к развитию дисфункции органов<sup>11</sup>.

Септический шок относится к дистрибутивному типу шока и характеризуется острым развитием неадекватной тканевой перфузии с формированием тканевой гипоксии в результате снижения системного кислородного транспорта и повреждения механизмов утилизации кислорода на уровне клетки. Фазы (стадии развития) септического шока (компенсации, декомпенсации и необратимых нарушений) обычно не выражены<sup>1, 2, 11</sup>.

Тяжелый вариант септического шока, при котором потребность в вазопрессорной поддержке в пересчете на дозу норэпинефрина (норадреналиновый эквивалент) превышает 0,5 мкг/кг/мин и сохраняется более 12 часов на фоне исходного отсутствия или утраты чувствительности к инфузионной нагрузке, называется **рефрактерным септическим шоком**<sup>1, 2, 11</sup>.

Ниже представлены примеры заключительных клинических диагнозов сепсиса.

**Пример 4. М., 40 лет** (в анамнезе злоупотребление алкоголем)

**Заключительный клинический диагноз (с сокращениями)**

**Основное заболевание. K85.2 Острый алкогольный инфицированный панкреонекроз (гнойно-некротический панкреатит)** с гнойным расплавлением и секвестрацией парапанкреатической, околоободочной и околопочечной клетчатки слева (тип IIb).

**Осложнение основного заболевания. A40.- - A41.- (код зависит от этиологии сепсиса). Сепсис** (бактериологическое исследование - ..., объекты исследования, номера, даты). **R57.2 Рефрактерный септический шок.** СПОН (церебральная, сердечно-сосудистая, почечная недостаточность, ОРДС тяжелой степени). Синдром водно-электролитных и метаболических нарушений. Эрозивные гастропатия и дуоденопатия. Тромбоцитопения средней степени тяжести. Терминальный отек легких. Терминальный отек головного мозга.

**Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия:** ИВЛ (дата). Сеансы ЗПТ (даты). Гемосорбция (дата). СЛР (дата).

**Сопутствующие заболевания....**

**Пример 5. Ж., 63 года** (направительный диагноз: флегмона правой нижней конечности, сахарный диабет 2 типа).

**Заключительный клинический диагноз (с сокращениями)**

*Основное заболевание.* **M60.0 Флегмона мягких тканей правой нижней конечности** (бактериологическое исследование - ... номер, дата). Оперативные вмешательства: вскрытие и дренирование флегмоны (дата).

*Фоновое заболевание.* **E11.7 Сахарный диабет 2 типа.** Целевой уровень HbA1c менее 8,0%. Диабетическая дистальная симметричная полинейропатия. Диабетическая нефропатия, ангиопатия. ХБП 2 смешанного генеза (СКФ по СКД - EPI 67 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, дата). Морбидное ожирение (ИМТ 46,6 кг/м<sup>2</sup>).

*Осложнения основного заболевания.* A40.- - A41.- (код зависит от этиологии сепсиса). Сепсис. **R57.2 Рефрактерный септический шок.** СПОН (сердечно-сосудистая, дыхательная, почечная недостаточность). Правосторонняя полисегментарная пневмония. Двусторонний гидроторакс. Синдром водно-электролитных и метаболических нарушений Инфаркт миокарда 2 типа. Отек головного мозга. Отек легких.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия:* ИВЛ (дата). Сеанс ЗПТ (дата). СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания.* ... .

## Биомаркеры сепсиса

**Биомаркеры сепсиса**, выявляемые в сыворотке крови и, некоторые, иммуногистохимически при патологоанатомическом исследовании, стали одним из критериев диагностики сепсиса и контроля его течения. В настоящее время известно около 150 биомаркеров. Большинство из них прошли клинические испытания, в основном в качестве прогностических маркеров, но относительно немногие стали использоваться для диагностики<sup>1</sup>.

*Ни один из известных на сегодняшний день биомаркеров не обладает достаточной специфичностью или чувствительностью, чтобы его можно было использовать в клинической практике без учета других критериев диагностики сепсиса [3, 40].*

*Близок к характеристикам идеального биомаркера (относительно высокая чувствительность и специфичность, воспроизводимость, быстрота получения результата, стабильность, а также приемлемая стоимость) прокальцитонин - один из прогормонов кальцитонина из группы медиаторов системного воспаления. Чувствительность прокальцитонинового теста при сепсисе (концентрация в сыворотке крови выше 1 нг/мл) составляет 89%, а специфичность – 94%. Заподозрить сепсис позволяет превышение им уровня в сыворотке крови 0,5 нг/л.*

В физиологических условиях прокальцитонин вырабатывается, главным образом, нейроэндокринными клетками щитовидной железы (С-клетками) и легких. Из опухолей его чаще продуцируют С-клеточные новообразования щитовидной железы и мелкоклеточный рак легкого. При тяжелой системной инфекции и травмах прокальцитонин образуется во многих клетках и тканях, включая лимфоциты и моноциты, и весь организм может рассматриваться как эндокринная железа. Повышение его уровня

специфично для бактериальных инфекций, причем оно коррелирует с тяжестью заболевания [3, 45].

К проблемам, связанным с использованием прокальцитонина, относятся [3, 45]:

- большая «серая зона» неопределенности, в которой его уровни составляют более 0,5 нг/л, но менее 1-1,5 нг/мл;
- отсутствие повышения при многих видах микотического и вирусного сепсиса;
- неспецифическое по отношению к инфекции повышение при состояниях, связанных с массовым повреждением тканей: хирургические операции, ожоги, травмы, геморрагический шок;
- неспецифическое по отношению к инфекции повышение у новорожденных в первые 48 часов жизни;
- большое время «полужизни» прокальцитонина (25–30 часов) затрудняет оперативный мониторинг течения сепсиса.

Наряду с прокальцитонином, определенное значение в плане оценки эффективности антимикробной терапии могут играть и другие биомаркеры, в частности **С-реактивный белок (СРБ)**. Это «белок острой фазы», который синтезируется преимущественно в печени в ответ на инфекцию или воспаление. Хотя СРБ – высоко чувствительный биомаркер, но его применение ограничено низкой специфичностью. Повышение содержания СРБ в сыворотке крови при воспалительной реакции происходит независимо от причин ее развития [3].

Иммунологический биомаркер сепсиса, **пресепсин (ПСП, растворимый подтип рецептора CD14 – sCD14-ST)**, циркулирующий белок сыворотки крови, представляет собой продукт протеолиза mCD14 – мембранного рецепторного белка мононуклеарных фагоцитов, нейтрофилов и хондроцитов и напрямую участвует во врожденном иммунном ответе и патогенезе бактериального и микотического (но не вирусного) сепсиса. ПСП не повышается при хирургической патологии, травмах и ожогах в отсутствие присоединения инфекции. Он обладает высокой чувствительностью и специфичностью, полезен в ранней диагностике сепсиса, хотя пока его не рекомендуют использовать в качестве единственного маркера [3].

**Кальций-связывающий белок В (S100В)** отражает повреждение глиальных клеток и разрушение гематоэнцефалического барьера при сепсисе [3].

Уровень в крови некоторых **провоспалительных цитокинов** (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6) повышается у пациентов с сепсисом. Однако использовать их как биомаркеры для диагностики сепсиса не перспективно, поскольку они неспецифичны и не дают возможности дифференцировать локальную инфекцию от системного воспаления [3].

# Правила формулировки диагноза, выбора и кодирования причин смерти при сепсисе и септическом шоке

## Общие правила

*Классификации сепсиса и септического шока, часто используемые в научной и учебной медицинской литературе: по локализации входных ворот и первичного септического очага (отогенный, одонтогенный, урогенитальный, пневмониогенный и другие), длительности течения (молниеносный, острый, рецидивирующий), а также грамположительный и грамотрицательный, нозокомиальный и внебольничный, акушерский, хирургический, терапевтический) в диагнозе не используются. При формулировке диагноза следует применять представленную в МКБ-10 классификацию сепсиса по этиологическому фактору, а при отсутствии возможности установить входные ворота инфекции и локализацию первичного септического очага использовать термин «криптогенный сепсис» [2, 24].*

Трудности клинической диагностики сепсиса при его относительно широком распространении в современных условиях требуют от патологоанатомов постоянной настороженности к его выявлению у секционного стола, готовности к проведению по возможности наиболее полного обследования и глубокого анализа каждого случая смерти от сепсиса. Клиническая картина сепсиса гетерогенна, что обусловлено разнообразными комбинациями очагов инфекции, особенностями патогенности возбудителей, проявлениями острого нарушения функции органов, выраженными в разной степени, иммунным статусом пациента, а также коморбидностью. Наш опыт клинко-анатомического анализа позволяет утверждать, что, как правило, клиницисты предполагают диагноз сепсиса у всех пациентов с тяжело протекающей инфекцией или с острой полиорганной недостаточностью, у которой отсутствуют неинфекционные причины.

Патологоанатом должен учитывать, что в настоящее время точная диагностика не только сепсиса, но и многих неинфекционных заболеваний возможна уже при жизни (ХОБЛ, сахарный диабет и др.), а их *специфические* патоморфологические признаки нередко могут быть слабо выражены и требуют для диагностики специальных дополнительных методов. ***Игнорировать полученные в клинике четкие современные диагностические критерии сепсиса у патологоанатома на вскрытии умершего пациента нет оснований.*** Необходимо учитывать, что консенсусы Sepsis-3 и SSC-2021

включили наблюдения сепсиса без септического шока и сепсиса с септическим шоком без акцентирования на наличие или отсутствие пиемических очагов (т.н. «септикопиемии»), но обязательно с установленным возбудителем инфекции. Поэтому *первым этапом патологоанатомической диагностики сепсиса является тщательный и критический анализ всей имеющейся клинической информации* для того, чтобы быть готовым к возможной диагностике сепсиса без гнойных метастазов. *Корректная трактовка прижизненных клинико-лабораторных данных – одна из основ патологоанатомической диагностики сепсиса.*

Независимо от отсутствия или выявления на вскрытии пиемических очагов, диагностика сепсиса основана на установлении следующих основных изменений: 1) диагностике инфекционного процесса, 2) иммунных нарушений, 3) нарушений кровообращения и гемореологии, 4) морфологических признаков органной дисфункции (полиорганной недостаточности), что в полной мере возможно только при полноценном использовании прижизненных клинико-лабораторных данных.

Патологоанатом, анализируя историю болезни, прослеживает путь диагностики и лечения пациента, обращает внимание на факты установления источника, вида инфекции и последующего инфекционного контроля, выявления иммунных нарушений и их коррекции, сосудистых нарушений и мер по устранению неадекватной перфузии, признаки органной дисфункции.

Отсутствие бактериемии (особенно, при однократных посевах) не должно влиять на постановку диагноза «сепсис» при наличии инфекционного очага, клинико-лабораторных и/или морфологических его признаков. Согласно данным глобальной статистики сепсиса, несмотря на самые современные методы диагностики, не была выявлена этиология инфекции более, чем в 10% наблюдений [41].

Патологоанатомам при изучении истории болезни необходимо обращать внимание на подтверждение клиницистами места и этиологии инфекции (микробиологическое исследование, тестирование на антигены, панели мультиплексной полимеразной цепной реакции для обнаружения патогенов), оценку состояния перфузии (уровень лактата сыворотки крови), меры по поддержанию иммунного гомеостаза, клинико-лабораторную оценку функции органов. Особое внимание следует обратить на применение критериев клинической диагностики сепсиса и септического шока, рекомендованных действующими в Российской Федерации клиническими рекомендациями<sup>1, 2, 11</sup>.

Авторы рекомендаций убеждены, что в будущем будут внедрены новые методы, позволяющие проводить более точную клинико-лабораторную диагностику сепсиса не только прижизненную, но и на секционном материале (молекулярно-генетические тесты,

экспрессия генов, иммунные клеточные маркеры, функциональные иммунные анализы, интегративные подходы).

Таким образом, при чётко обоснованном клиническом диагнозе сепсиса, отсутствие на вскрытии полного объёма его морфологических признаков, выявляемых рутинными методами, не является достаточным основанием для отрицания диагноза.

Современные международные правила патологоанатомической диагностики сепсиса представлены в таблице 6, и, как видно, включают в себя, помимо детального критического изучения клинико-лабораторных данных, анализ морфологических изменений (включая иммуногистохимическое исследование), результатов микробиологического и биохимического исследований [44].

**Таблица 6**

**Современные международные правила патологоанатомической диагностики сепсиса [44]**



Сепсис и септический шок – это групповые понятия, которые включают разнообразные по этиологии и близкие по патогенезу синдромы. Такие синдромы наиболее часто расцениваются как осложнения инфекционных заболеваний или локальных гнойно-воспалительных процессов, а последние при летальном исходе в процессе оформления диагноза и заполнении МСС рассматриваются как основные заболевания (и, соответственно, как ППС).

Также они могут быть проявлением (септической формой течения) ряда инфекционных заболеваний, например, таких, как септическая чума, сибиреязвенный

сепсис, мелиоидозный сепсис, эризипелоидный сепсис, листериозный сепсис, сальмонеллезный сепсис, иерсиниозный сепсис, менингококцемия, вирусный сепсис при COVID-19, кандидозный сепсис и др. В таких случаях нередко вместо термина «сепсис» используются понятия «генерализованная» или «диссеминированная» инфекция (генерализованная туляремия, генерализованный [диссеминированный] туберкулез, диссеминированный кокцидиоидомикоз, диссеминированный гистоплазмоз, диссеминированный аспергиллез, диссеминированный герпес, генерализованный кандидоз и др.).

**Пример 6. М., 37 лет** (сепсис как проявление тяжелой септической формы сальмонеллеза)

#### Патологоанатомический диагноз (с сокращениями)

*Основное заболевание.* **A02.1 Сальмонеллезный сепсис:** возбудитель (бактериологическое исследование крови и др. при жизни - ..., на аутопсии - ..., объекты исследования, номера, даты): Острый язвенно-некротический гастроэнтероколит, гнойный менингит, гнойный мезаденит. **ССВР:** клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически), гиперплазия селезенки (масса - ... г., миеоз красной пульпы - гистологически) [*допустимо писать:* септическая селезенка (масса - ... г.)], гиперплазия костного мозга диафизов бедренных костей, грудины; ребер, интерстициальные гепатит, миокардит, нефрит, ... .

*Фоновое заболевание.* **F10.1 Хроническая алкогольная интоксикация:** алкогольная кардиомиопатия, алкогольная энцефалопатия, алкогольная полинейропатия (клинически), хронический индуративный панкреатит в ст. ремиссии.

*Осложнения основного заболевания.* **R57.2 Септический шок.** Феномен «пустого» сердца, жидкая кровь в просвете крупных сосудов. **СПОН:** клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Острый респираторный дистресс-синдром (экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения - гистологически) [*допустимо писать:* «шоковое» легкое (ОРДС, экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически)]. Жировой гепатоз, жировая дистрофия миокарда, некротический нефроз [*допустимо писать:* «шоковые» почки]. Острое общее венозное полнокровие. ДВС-синдром: ... . Отек головного мозга.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия.* Операция трахеостомии (дата). ИВЛ (дата). Катетеризация вен ... (даты). СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания.* Узловая гиперплазия предстательной железы без стеноза уретры.

#### Медицинское свидетельство о смерти

I: а) септический шок R57.2

б) сальмонеллезный сепсис A02.1

в) \_\_\_\_\_

г) \_\_\_\_\_

II. злоупотребление алкоголем F10.1

**Пример 7. М., 42 лет** (генерализованный туберкулез, представляющий собой, фактически, туберкулезный сепсис)

#### Патологоанатомический диагноз (с сокращениями)

*Основное заболевание.* **A19.1 Генерализованный туберкулез** в фазе прогрессирования с поражением легких (мелкоочаговый диссеминированный туберкулез легких [МБТ мокроты положит., методы, номер, дата], селезенки, почек, кишечника: инфильтративно-язвенный туберкулез терминального отдела подвздошной кишки, МБТ кала положит., методы, номер, дата).

*Осложнения основного заболевания.* **K63.1 Перфорация туберкулезной язвы подвздошной кишки. K65.0 Разлитой фибринозно-гнойный перитонит.** **СПОН:** (клинико-лабораторные данные ... - дата, - клинически, и морфологические проявления). Острые эрозии и язвы слизистой оболочки желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Острое общее венозное полнокровие. Отек легких, отек головного мозга.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия.* Операция трахеостомии (дата). ИВЛ (дата). Катетеризация вен ... (даты). СЛР (дата).

#### Медицинское свидетельство о смерти

- I: а) острый перитонит К65.0  
б) прободение кишечника (нетравматическое) К63.1  
в) генерализованный туберкулез А19.1  
г) \_\_\_\_\_  
II. \_\_\_\_\_

**Пример 8. М., 47 лет** (ВИЧ-инфекция с молниеносным течением генерализованного туберкулеза, фактически, острым туберкулезным сепсисом – «тифобациллезом Ландузи» [уст.]).

**Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).**

*Основное заболевание. В20.0 ВИЧ-инфекция, стадия 4В, фаза прогрессирования, без ВААРТ* (иммунный блот положит. номер, дата; иммунный статус СД4 - ..., СД8 - ..., СД4/СД8 - ..., номер, дата).

*Вторичное (или ВИЧ-ассоциированное) заболевание. А19.1 Генерализованный туберкулез* в фазе прогрессирования с поражением легких (двусторонний диссеминированный мелкоочаговый туберкулез, МБТ мокроты положит., методы, номер, дата), печени, почек, селезенки, надпочечников (милиарная диссеминация), кишечника (инфильтративно-язвенный туберкулез терминального отдела подвздошной кишки, МБТ кала положит., методы, номер, дата), периферических, внутригрудных, забрюшинных, мезентериальных лимфатических узлов (тотальный казеозный лимфаденит).

*Осложнения основного заболевания. СПОН:* клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически) и морфологические проявления. **Ж80.Х Острый респираторный дистресс-синдром** (экссудативная фаза диффузного альвеолярного синдрома - гистологически) [*допустимо писать:* «шоковое» легкое (ОРДС, экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически)]. Жировой гепатоз, жировая дистрофия миокарда, некротический нефроз [*допустимо писать:* «шоковые» почки]. ДВС-синдром (... - гистологически). Острые эрозии и язвы слизистой оболочки желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Острое общее венозное полнокровие. Отек легких, отек головного мозга.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия.* Операция трахеостомии (дата). ИВЛ (дата). Катетеризация вен ... (даты). СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания. В18.2 Хронический вирусный гепатит С* (ИФА крови положит., №, дата, степень активности - гистологически).

**Медицинское свидетельство о смерти**

- I: а) синдром респираторного расстройства (дистресса) у взрослого Ж80.Х  
б) генерализованный туберкулез А19.1  
в) болезнь, вызванная ВИЧ с проявлением микобактериальной инфекции В20.0  
г) \_\_\_\_\_  
II. хронический вирусный гепатит С В18.2

**Пример 9 . Ж., 44 года** (вирусный сепсис при COVID-19 у пациентки с морбидным ожирением)

**Патологоанатомический диагноз (с сокращениями)**

*Основное заболевание. U07.1 Новая коронавирусная инфекция (COVID-19)* с положительным ПЦР-тестом (при жизни - ..., на вскрытии - ..., объекты исследования, номер, дата).

*Фоновое заболевание. Е66.8 Морбидное ожирение* (ИМТ – 46 кг/кв.м.).

*Осложнения основного и коморбидного заболеваний. J12.8 Двусторонняя субтотальная вирусная пневмония:* диффузное альвеолярное повреждение, сочетание экссудативной и пролиферативной фаз (гистологически). **Р57.2 Септический шок:** (клинико-лабораторные данные..., - дата, - клинически, и морфологические проявления), ССВР (клинико-лабораторные данные..., включая признаки цитокинового шторма, при наличии, - дата, - клинически, и морфологические проявления). СПОН (клинико-лабораторные данные..., - дата, - клинически, и морфологические проявления). Острое общее венозное полнокровие. Отек легких. Отек головного мозга.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия.* СЛР (дата).

**Медицинское свидетельство о смерти**

- I: а) септический шок R57.2  
б) двусторонняя вирусная пневмония J12.8  
в) новая коронавирусная инфекция, подтвержденная ПЦР-тестом U07.1  
г) \_\_\_\_\_  
II. морбидное ожирение Е66.8

**Пример 10. М., 39 лет** (вирусно-бактериальный сепсис, осложнивший COVID-19 у пациента с ВИЧ-инфекцией)

### Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).

*Основное заболевание.* **U07.1**Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) с положительным ПЦР-тестом (номер, дата).

*Сочетанное заболевание.* **B22.7** Болезнь, вызванная ВИЧ (полная клиничко-морфологическая характеристика: ...).

*Вторичные (или ВИЧ-ассоциированные) заболевания.* 1. Туберкулез...(полная клиничко-морфологическая характеристика: ...). 2. Саркома Капоши (полная клиничко-морфологическая характеристика: ...).

*Осложнения основного и сочетанного заболеваний.* **J13.X** Двусторонняя полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония (положительный ПЦР тест на аутопсии на SARS-CoV-2, номер, дата, бактериологическое исследование при жизни и на аутопсии – Streptococcus pneumoniae, номера, даты). Морфологическая характеристика: диффузное альвеолярное повреждение, сочетание экссудативной и пролиферативной фаз, проявления бактериальной пневмонии – ... - гистологически. **A40.3** Сепсис (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на аутопсии – Streptococcus pneumoniae, объекты исследования, номера, даты). ССВР (клиничко-лабораторные данные..., включая признаки цитокинового шторма, при наличии, - дата, - клинически, и морфологические проявления). СПОН: клиничко-лабораторные данные ... (дата, - клинически) и морфологические проявления.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия.* ИВЛ (дата). СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания.* Хронический вирусный гепатит С (активность - ..., гистологически).

### Медицинское свидетельство о смерти

I: а) сепсис вызванный Streptococcus pneumoniae A40.3

б) пневмония, вызванная Streptococcus pneumoniae J13.X

в) новая коронавирусная инфекция, подтвержденная ПЦР-тестом U07.1

г) \_\_\_\_\_

II. болезнь, вызванная ВИЧ, с туберкулезом и саркомой Капоши B22.7

Хронический вирусный гепатит С B18.2

Следует помнить, что *по правилам МКБ-10 и отечественным методическим рекомендациям некоторые локальные воспалительные процессы расцениваются как маловероятные в качестве ППС, поэтому использование их кодов в качестве ППС не рекомендуется.* Например, будет ошибкой указать в качестве ППС при сепсисе острый синусит (коды блока J01) или острый тонзиллит (коды блока J03), которые в МКБ-10 входят в блок рубрик «Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей» и под таким названием в отчетные формы Росстата, основанные на трехзначных кодах. Гнойные синусит или тонзиллит, которые действительно могут быть первичным септическим очагом, шифруются по правилам МКБ-10 кодами блоков J32 и J35-J36 (как и хронические синуситы и тонзиллиты).

То же самое касается гнойного отита (не используются коды блока H65, применяют коды блока H66). В последнем случае следует убедиться, что сепсис не был вызван остеомиелитом сосцевидного отростка (мастоидит, коды блока H70) или других костей черепа.

Следовательно, необходимо тщательное морфологическое исследование локальных изменений предполагаемого первичного септического очага для аргументированного доказательства тонзиллогенного, синусогенного, отогенного, одонтогенного сепсиса с учетом иммунного статуса больного.

Также не рекомендуется указывать в качестве ППС гнойно-воспалительные заболевания XII класса МКБ-10 «Болезни кожи и подкожной клетчатки» Принято считать,

что первичным септическим очагом становятся более тяжелые гнойно-воспалительные процессы, распространившиеся на мышцы и фасции. Поэтому используют коды рубрики М60 «Миозит» (М60.0 «Инфекционный миозит»). А воспалительный процесс в коже (фурункул и др.) может быть только, например, входными воротами инфекции. Некротизирующий фасциит (миофасциит) различной этиологии, обычно стрептококковый, и часто осложняющийся сепсисом, шифруют кодом М72.6. Важно отметить, что анаэробная клостридиальная инфекция (целлюлит, некротический миофасциит), проявляющаяся как сепсис (а не осложняющаяся им), указывается в диагнозе как ППС с кодом А48.0 (но устаревший термин «газовая гангрена» применять не следует, нужно указать вид некротизирующей инфекции по современной классификации – см. раздел «Классификация сепсиса»), а смертельным осложнением и НПС может быть септический шок (код R57.2).

**Пример 11. Ж., 68 лет** (предположительно, результат самостоятельной внутримышечной инъекции)

**Патологоанатомический диагноз (с сокращениями)**

*Основное заболевание.* **М60.0 Абсцесс мягких тканей нижней конечности** (локализация, другие особенности, бактериологическое исследование при жизни и на вскрытии — *Staphylococcus aureus*, номера, даты).

*Осложнения основного заболевания.* **А41.0 Сепсис** (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на вскрытии — *Staphylococcus aureus*, объекты исследования, номера, даты): множественные двусторонние субплевральные абсцессы легких, апостематозный нефрит. **ССВР:** клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически), морфологические проявления ..., гиперплазия селезенки (масса - ... г., миелоз красной пульпы - гистологически) [*допустимо писать:* септическая селезенка (масса - ... г.)], гиперплазия костного мозга диафизов бедренных костей, грудины, ребер. **СПОН:** клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). **J80.X Острый респираторный дистресс-синдром** (экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения - гистологически) [*допустимо писать:* «шоковое» легкое (ОРДС, экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически)], жировая дистрофия печени и миокарда, некротический нефроз [*допустимо писать:* «шоковые» почки]. Острые эрозии и язвы слизистой оболочки желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Острое общее венозное полнокровие. Отек легких и головного мозга.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия.* ИВЛ (дата). СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания.* Хронический калькулезный холецистит в ст. ремиссии.

**Медицинское свидетельство о смерти**

I: а) синдром респираторного расстройства (дистресса) у взрослого J80.X

б) сепсис стафилококковый, вызванный *Staphylococcus aureus* А41.0

в) абсцесс мягких тканей нижней конечности М60.0

г) \_\_\_\_\_

II. \_\_\_\_\_

**Пример 12. М., 71 год** (сепсис с первичным септическим очагом – острым гнойным средним отитом)

**Патологоанатомический диагноз (с сокращениями)**

*Основное заболевание:* **Н66.0 Острый левосторонний гнойный средний отит** (бактериологическое исследование при жизни и на вскрытии - *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis* – номер, дата).

*Осложнения основного заболевания.* **А41.1 Сепсис** (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на вскрытии - *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis* – объекты исследования, номера, даты). Гнойный менингит. **ССВР:** клинико-лабораторные данные ... , дата, - клинически). Гиперплазия селезенки (масса - .. г., миелоз красной пульпы - гистологически) [*допустимо писать:* септическая селезенка (масса - ... г.)], гиперплазия костного мозга диафизов бедренных костей, грудины, ребер;

интерстициальные гепатит, миокардит, нефрит, ... СПОН: клинико-лабораторные данные ... (даты, - клинически). Острый респираторный дистресс-синдром (экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически) [*допустимо писать*: «шоковое» легкое (ОРДС, экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически)],

. Жировой гепатоз, жировая дистрофия миокарда. Некротический нефроз [*допустимо писать*: «шоковые» почки]. **G93.5 Отек головного мозга с дислокационным синдромом.**

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия*: ИВЛ (дата). Трахеостомия (дата). СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания*: Крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз базальных отделов передней стенки левого желудочка (размерами 4х3 см.). Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий сердца (IV ст., 2 ст., стеноз преимущественно левой коронарной артерии до 75%), Гипертоническая болезнь III ст.: эксцентрическая гипертрофия миокарда (масса сердца, толщина миокарда левого желудочка- ..., правого - ...).

#### Медицинское свидетельство о смерти

- I: а) отек головного мозга с дислокационным синдромом G93.5  
б) сепсис, вызванный другим уточненным стафилококком A41.1  
в) острый гнойный средний отит H66.0  
г) \_\_\_\_\_  
II. \_\_\_\_\_

Значительно реже *сепсис условно возводится в ранг нозологической формы и записывается в рубрике «Основное заболевание»* (при летальном исходе – ППС в МСС и статистике причин смерти):

- *криптогенный сепсис* — первичный септический очаг не выявлен ни клинически (в том числе анамнестически), ни морфологически. Важно помнить, что такой диагноз трактуется как *неуточненный*, и статистики или эксперты Росздравнадзора, фонда ОМС в подобных случаях обычно запрашивают и проверяют первичную медицинскую документацию. Не всегда такие наблюдения являются следствием дефектов диагностики, т.к. первичный септический очаг мог быть небольшим и успешно излеченным, а данные о нем в медицинской документации отсутствуют или вызывают сомнения;
- *ятрогенный сепсис* – диагноз формулируется по правилам ятрогенных осложнений с доказанным дефектом оказания медицинской помощи, например, при технически неверно выполненных или произведенных по поводу ошибочного диагноза диагностических или лечебных манипуляциях и т.д. Сюда же относятся ятрогенные сепсис или септический шок, развившиеся после профилактических (например, иммунизации) и косметологических (пластические операции и др.) медицинских мероприятий. Кроме того, возможно развитие ятрогенных осложнений, возникших при правильных действиях медицинского персонала, при этом изменяется их написание в рубриках диагноза;
- *сепсис при беременности, в родах и послеродовом периоде* – XV класс МКБ-10 «Беременность, роды и послеродовый период»;

- *неонатальный сепсис* – XVI класс МКБ-10 «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде».

**Пример 13. Ж., 61 год** (криптогенный сепсис без клинически и морфологически выявленных первичного септического очага и входных ворот. Такой диагноз является неуточненным, расценивается как возможный дефект диагностики и подлежит контролю со стороны ФОМС, Росздравнадзора и др.)

#### Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).

**Основное заболевание: А41.2 Криптогенный стафилококковый сепсис** (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на аутопсии - ..., объекты исследования, номера, даты). Множественные двусторонние субплевральные абсцессы легких, апостематозный нефрит, острый бородавчатый вальвулит митрального клапана. **ССВР:** клиничко-лабораторные данные ... (дата, - клинически), гиперплазия селезенка (масса - ... г., миелиз красной пульпы - гистологически) [*допустимо писать:* септическая селезенка (масса - ... г.)], гиперплазия костного мозга диафиза бедренной кости, грудины, ребер; интерстициальные гепатит и миокардит, нефрит, ... .

**Осложнения основного заболевания: R57.2 Септический шок:** клиничко-лабораторные данные ... (дата, - клинически), жидкая кровь в полостях сердца и просвете крупных сосудов. Обеднение липидами коры надпочечников («большие серые надпочечники»). Гемолитическая желтуха. **СПОН:** клиничко-лабораторные данные ... (дата, - клинически), острый респираторный дистресс-синдром (экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически) [*допустимо писать:* «шоковое» легкое (ОРДС, экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически)], жировая дистрофия печени и миокарда, некротический нефроз [*допустимо писать:* «шоковые» почки]. ДВС-синдром (... - гистологически), множественные петехиальные кровоизлияния в коже, слизистых и серозных оболочках. Острые эрозии слизистой оболочки желудка. Острое общее венозное полнокровие. Отек головного мозга.

**Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия:** ИВЛ (дата). СЛР (дата).

**Сопутствующие заболевания:** Крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз задней стенки левого желудочка (размеры: ... см.). Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий сердца (II ст., 2-я ст., стеноз преимущественно левой огибающей артерии до 70%). Атеросклероз аорты (IV ст., 3-я ст.).

#### Медицинское свидетельство о смерти

- I. а) септический шок (R57.2).  
 б) криптогенный стафилококковый сепсис (A41.2).  
 в) \_\_\_\_\_  
 г) \_\_\_\_\_  
 II. \_\_\_\_\_

*Название синдрома (осложнения, реже – условной нозологической формы) следует начинать с термина «Сепсис» (коды МКБ-10 класса I, блоков «А» и «В») или со слов «Сепсис. Септический шок». За рубежом постепенно внедряется МКБ-11, в которой регламентируется использование терминов «Сепсис без септического шока» (код 1G40) и «Сепсис с септическим шоком» (код 1G41) с двойным кодированием, на первом месте указывается код этиологического вида сепсиса. Устаревшие термины: «эндотоксиновый», «бактериальный» или «инфекционно(бактериально)-токсический» шок не употребляются, вместо них указывается «септический шок» (именно этот термин записан в МКБ-10 с кодом R57.2) [15].*

В патоморфологическом плане понятие «септический шок» объединяет такие ранее используемые и разные по своей сути, термины, как, например, «граммотрицательный сепсис», «грамположительная септицемия», «микотический сепсис», «эндотоксиновый

шок», «инфекционно (бактериально)-токсический шок», «массивное гематогенное инфицирование», «синдром токсического шока – суперантигенный сепсис» [15, 37].

Морфологические «критерии» септического шока представляют собой не единый набор диагностических признаков, а совокупность полиорганных патологических признаков, обусловленных аберрантной реакцией организма, микроциркуляторной недостаточностью и гипоперфузией тканей. В подавляющем большинстве наблюдений аутопсийные исследования подтверждают наличие установленного первичного септического очага (например, пневмонии, перитонита, локальных гнойно-воспалительных процессов). Однако следует признать, что основными диагностическими критериями септического шока на практике остаются клинические и лабораторные данные. Патологоанатомическая картина септического шока не имеет единого определяющего морфологического критерия, поскольку диагностируется особый вид шока, связанный с генерализованным инфекционным процессом.

Патоморфологическая диагностика септического шока базируется на характерных макроскопических и микроскопических изменениях в организме и в различных органах, вызванных инфекцией, распространенным воспалением, микроциркуляторной дисфункцией и тканевой гипоксией. При этом такие отдельно взятые изменения часто неспецифичны, однако являются ключевыми для диагностики септического шока: признаки гиперкоагуляции, активация и повреждение эндотелиоцитов, лейкостазы в микроциркуляторном русле, обратимые и необратимые повреждения клеток (некрозы клеток в различных органах и тканях). Следует учитывать, что тяжесть морфологических изменений при сепсисе во многом зависит от возбудителя, а при септическом шоке наиболее часто определяется преимущественно грамотрицательная микрофлора, характеризующаяся крайне патогенным эндотоксином (липополисахаридом).

#### **Основные патоморфологические признаки септического шока:**

- тромбо-геморрагический синдром, обусловленный ДВС-синдромом, продуктивными (тромбо)васкулитами, синдромом повышения сосудистой проницаемости;
- жидкое состояние крови в полостях сердца и просвете крупных сосудов (посмертный острый фибринолиз); феномен «пустого» сердца и просвета крупных сосудов, ранний посмертный аутолиз с имбибицией гемоглобином интимы аорты и крупных сосудов;
- дистрофия и некроз паренхимы органов; ОРДС («шоковое» легкое); кортикальный некроз почек (синонимы – некротический нефроз, «шоковые» почки и клинически - ОПН); ишемические повреждения, некрозы и жировая дистрофия кардиомиоцитов;

воспалительная (лимфоидно-макрофагальная) инфильтрация стромы паренхиматозных органов; неспецифические изменения, характерные для ишемии головного мозга; острая эрозивно-язвенная гастроэнтеропатия;

- истощение липидов в клетках коры надпочечников, апоплексия надпочечников (синдром Уотерхауз-Фридериксена), некроз и кровоизлияния в аденогипофизе (синдром Шихана или Симмондса);
- центрлобулярные некрозы печени (т.н. «гипоксический гепатит», гемолитическая (надпеченочная) и паренхиматозная (печеночная) желтуха, гемолитическая анемия;
- гиперплазия лимфоидной и кроветворной ткани (но может быть атрофия и ареактивная селезёнка при «аспленическом» сепсисе), очаги экстрамедуллярного кроветворения.

Код R57.2 «Септический шок» по правилам МКБ-10 используется для двойного кодирования, в качестве дополнительного второго после кода сепсиса из блоков класса I «А» или «В», а не для ППС. Так как в России двойное кодирование в МСС не применяется, рекомендуется следующее. При наличии септического шока рубрика «Осложнения» в диагнозе формулируется следующим образом: «Сепсис» (кодируется кодами блоков «А» или «В»): септический шок (код R57.2) [15].

В МСС сепсис с таким кодом записывается на строке «б», выше ППС (строка «в»). А непосредственная причина смерти на строке «а» указывается как «септический шок» с кодом R57.2. Если диагностируется только сепсис, а не септический шок, то он может быть записан в строке «а» МСС как НПС, или как НПС указывается наиболее выраженный синдром органной недостаточности при СПОН (кода СПОН в МКБ-10 нет) [15].

Исключением является сепсис, протекающий как септический шок при криптогенном и ятрогенном сепсисе. В качестве условной нозологической единицы и основного заболевания – ППС указывают сепсис, который кодируют кодами блоков «А» и «В». Септический шок записывают в рубрике осложнений как смертельное осложнение и как НПС в МСС на строке «а».

*Код A41.9 для шифрования септического шока не используется.* Он может быть применен только при неуточненном по этиологии сепсисе, и только в клиническом диагнозе, когда аутопсия не проводилась (расценивается как неуточненная причина смерти).

*После термина «сепсис» в любой рубрике диагноза, последующая расшифровка — «септицемия» или «септикопиемия» (как двух клинико-морфологических форм, принятых ранее в отечественной медицине), нецелесообразна и не рекомендуется.* Тем более, что

«метастатические» пиемические очаги иногда макроскопически не визуализируются, и их можно обнаружить только при тщательном гистологическом исследовании.

Вирусный сепсис, по понятным патогенетическим причинам, протекает часто как «септицемия», за исключением наблюдений вирусно-бактериального (сейчас терминологически – септического) шока. В англоязычной версии МКБ-10 от 1989 г. и в русском переводе текста МКБ-10 от 1995 г. использовался только термин «септицемия» как синоним сепсиса (в английском языке термин «septicemia» ранее был синонимом термина «sepsis»), в связи с чем сепсис кодировался ранее в России этими кодами, что не подразумевало именно «септицемию». Однако уже с 2010 г. в очередном переиздании МКБ-10 во всех ее рубриках термин септицемия был заменен на термин сепсис<sup>12</sup>. Именно так он фигурирует в справочнике «Алфавитный указатель» МКБ-10, внедренном в РФ в практику с 01.09.2021 г. с учетом официального русского перевода от 2019 г. международной версии МКБ-10 от 2016 г., а также дополнений и изменений в международной версии МКБ-10 до 2021 г.<sup>13</sup>.

Этот новый «Алфавитный указатель» размещен на портале Минздрава России<sup>2</sup> для использования Федеральной налоговой службой (ФНС России), Росстатом, ФГИС «ЕГР ЗАГС» и медицинскими информационно-аналитическими системами (МИАС).

***Недопустимо в диагнозе использовать устаревшие и утратившие смысл термины «септическое состояние» и «септический синдром».***

В диагнозе следует указать этиологию сепсиса по результатам прижизненных и обязательных посмертных бактериологических исследований и/или ПЦР теста, с записью даты и номера исследования, обратив внимание на возможность смены возбудителя в ходе лечения или смешанный характер микрофлоры. Такие посмертные исследования проводят независимо от сроков, прошедших после констатации летального исхода. *Не уточненные по этиологии диагнозы сепсис или септический шок расцениваются как дефект диагностики.* В патологоанатомическом/судебно-медицинском диагнозах, как минимум, необходимо указать результаты гистобактериоскопического исследования (представления о т.н. «посмертном микробизме» в первые 2-3-е суток после смерти при сохранении тела при низкой температуре оказались сильно преувеличены).

---

<sup>12</sup>[https://Official\\_WHO\\_updates\\_combined\\_1996-2010 VOLUME-1](https://Official_WHO_updates_combined_1996-2010_VOLUME-1)

<sup>13</sup><https://nsi.rosminzdrav.ru/#/news/148>

*Независимо от других проявлений сепсиса и септического шока, следует перечислить основные синдромы – синдром системной воспалительной реакции (ССВР или ССВО), или синдром компенсаторной противовоспалительной реакции (СКПР или СКПО), которые могут встретиться в различном сочетании, особенно по мере прогрессирования иммунных нарушений, и синдром полиорганной недостаточности (СПОН). Без их упоминания диагностическое заключение о наличии сепсиса или септического шока трактуется как не доказанное и может быть квалифицировано как дефект диагностики.*

Важно подробно указать их клинико-лабораторные («по клиническим данным», «клинически» или «по данным истории болезни», с датами исследований) и морфологические проявления.

**Основы патологической анатомии ССВР следующие:**

- патология органов иммунной системы: гиперплазия лимфоидной ткани, гиперплазия (увеличение ее массы и размеров в 1,5-2 раза) с миелоидной инфильтрацией красной пульпы селезенки и характерным макроскопически обильным соскобом («септическая селезенка», «острый спленит») или только миелоидная инфильтрация ее красной пульпы;
- гиперплазия кроветворной ткани (красный костный мозг диафизов трубчатых костей макроскопически), очаги экстрамедуллярного кроветворения в печени и других органах;
- системный негнойный васкулит (продуктивный, деструктивный) и/или признаки эндотелиальной дисфункции (некроз и апоптоз эндотелиоцитов);
- интерстициальные (межуточные) реактивные гепатит, миокардит, нефрит;
- морфологические признаки острой активации гипофизарно-надпочечниковой системы.

**Основы патологической анатомии СКПР следующие:**

- патология органов иммунной системы: атрофия (апоптоз и убыль лимфоцитов) лимфоидной ткани, только слабо выраженный миелоз красной пульпы селезенки без ее гиперплазии и появления соскоба («аспленический» сепсис или сепсис без острого спленита);
- атрофия кроветворной ткани (желтый костный мозг диафизов трубчатых костей макроскопически);
- системный негнойный васкулит (продуктивный, деструктивный) и/или признаки эндотелиальной дисфункции (редко);

- слабо выраженные интерстициальные (межуточные) реактивные гепатит, миокардит, нефрит;
- признаки истощения гипофизарно-надпочечниковой системы (дистрофия и некроз их клеток, делипоидизация коры надпочечников – «большие серые надпочечники»).

#### **Другие синдромы при сепсисе:**

- в части случаев пиемический синдром (при сепсисе с пиемическими очагами, бактериальном и микотическом по этиологии);
- ДВС-синдром (с гипо- и гиперкоагуляцией, геморрагическим синдромом) и гиперкоагуляционный синдром вплоть до тромбозов крупных артерий и вен с развитием инфарктов и гангрены, а также ТЭЛА);
- острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС, экссудативная и пролиферативная фазы диффузного альвеолярного повреждения, *синоним* – «шоковое» легкое);
- шок (при септическом шоке);
- синдром полиорганной недостаточности (СПОН);
- синдром глобального усиления проницаемости, синдром повышенной проницаемости стенки кишки для бактерий и токсинов (синдром «дырявого кишечника» - транслокации кишечной микрофлоры);
- синдром вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза.

#### **Основы патологической анатомии СПОН следующие:**

- острые микроциркуляторные расстройства (вплоть до проявлений ДВС-синдрома);
- жировая и белковая дистрофия, некрозы печени (центролобулярные, реже - массивные) печени («гипоксический» или «септический», при наличии интерстициального воспаления, гепатит);
- жировая и белковая дистрофия, рассеянные очаги некроза миокарда («септическая кардиомиопатия» при наличии интерстициального воспаления);
- белковая дистрофия эпителия канальцев, некротический нефроз («шоковые» почки и интерстициальный нефрит);
- острая эрозивно-язвенная гастроэнтеропатия (и возможные желудочно-кишечные кровотечения);
- ОРДС (экссудативная и пролиферативная фазы диффузного альвеолярного повреждения, синоним – «шоковое» легкое), отек легких;

- отек головного мозга, вплоть до развития дислокационного синдрома, дистрофические изменения нейронов, пролиферация глии («септическая энцефалопатия»), редко – продуктивный васкулит).
- острое общее венозное полнокровие, паренхиматозная и гемолитическая желтуха

При использовании кодирования в диагнозе (но не в МСС) всех проявлений сепсиса или септического шока для ССВР применяют код R65.1 «ССВР инфекционного происхождения с органной недостаточностью». Исключено употребление кода R65.0 «ССВР инфекционного происхождения без органной недостаточности», которое противоречит сущности и дефиниции сепсиса по консенсусам Sepsis-3 и SSC-2021. Для СКПР в МКБ-10 пока кода нет. **ССВР или СКПР, которые являются одними из неотъемлемых проявлений сепсиса, не следует указывать в МСС. ССВР инфекционного происхождения без органной недостаточности с кодом R65.0 может использоваться только в наблюдениях без сепсиса как одно из проявлений или осложнений различных инфекционных и неинфекционных заболеваний и также в МСС не записывается.**

*СПОН при сепсисе является смертельным осложнением (непосредственной причиной смерти, но при септическом шоке, естественно, сам шок).* Однако в связи с отсутствием до настоящего времени термина и кода СПОН в МКБ-10 для оформления строки «а» МСС и кодирования *следует выбрать ведущее проявление СПОН как смертельное осложнение* (например, ОРДС – J80.X, или острую респираторную недостаточность - J96.0, острую сердечную недостаточность – I50.1 и др.). Это не позволяет не упоминать в диагнозе СПОН со всеми его проявлениями.

***Следует отличать СПОН, как важнейшее проявление сепсиса, от терминальной поливисцеропатии,*** когда в результате любого хронического патологического процесса или старости последовательно и необратимо утрачивают функции все структурно-функциональные системы организма. Особенно это важно у реанимационных больных в терминальном периоде, при наличии уже ИВЛ-ассоциированной пневмонии, нередкой, пролежней, мочевой инфекции и т.д., когда ***прогрессирование полиорганной недостаточности не должно становиться поводом для гипердиагностики сепсиса.***

**Пример 14. Ж., 68 лет** (сепсис, септический шок с первичным септическим очагом – пневмонией)

**Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).**

*Основное заболевание. J15.2 Двусторонняя тотальная очаговая сливная пневмония с абсцедированием* (бактериологическое исследование фрагментов легких на вскрытии — *Staphylococcus aureus*, номер, дата). *Двусторонний фибринозный плеврит ...*

*Осложнения основного заболевания. A41.0 Сепсис. R57.2 Септический шок* (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на вскрытии — *Staphylococcus aureus*, объекты исследования, номера,

даты): жидкая кровь в полостях сердца и просвете крупных сосудов. Апостематозный нефрит. **ССВР:** клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически), гиперплазия селезенки (масса — ... г., миелоз красной пульпы - гистологически) [*допустимо писать:* септическая селезенка (масса - ... г.)], гиперплазия костного мозга плоских и трубчатых костей; интерстициальные гепатит и миокардит. **СПОН:** клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Острый респираторный дистресс-синдром (экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически) [*допустимо писать:* «шоковое» легкое (ОРДС, экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически)], некротический нефроз [*допустимо писать:* «шоковые» почки], жировая дистрофия миокарда. ДВС-синдром ( ... - гистологически), множественные петехиальные кровоизлияния в коже, слизистых и серозных оболочках, острые эрозии слизистой оболочки желудка. Обеднение липидами коры надпочечников («большие серые надпочечники»). Острое общее венозное полнокровие, отек головного мозга.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия.* ИВЛ (дата). СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания.* Гипертоническая болезнь III ст.: эксцентрическая гипертрофия миокарда (масса сердца - ..., толщина миокарда левого желудочка- ..., правого - ...). Атеросклероз аорты (IV ст., 2 ст.), Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий сердца (III ст., 2 ст., стеноз преимущественно левой коронарной артерии до 45%).

#### Медицинское свидетельство о смерти

I: а) септический шок R57.2

б) сепсис стафилококковый, вызванный *Staphylococcus aureus* A41.0

в) пневмония, вызванная стафилококком J15.2

г) \_\_\_\_\_

II. \_\_\_\_\_

**Пример 15. Ж., 65 лет** («аспленический» сепсис с первичным септическим очагом – пневмонией при преобладании СКПР в патогенезе на фоне сахарного диабета)

#### Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).

*Основное заболевание.* **J15.2 Двусторонняя тотальная очаговая сливная пневмония с абсцедированием,** правосторонний фибринозно-гнойный плеврит (бактериологическое исследование при жизни и на вскрытии – *Staphylococcus aureus*, номера, даты).

*Фоновое заболевание.* **E11.7 Сахарный диабет 2-го типа** (глюкоза крови — ..., дата). Атрофия, склероз и липоматоз поджелудочной железы. Диабетическая ретинопатия (клинически), диабетический нефросклероз (масса почек – ..., ХБП ..., СКФ - ... - клинически). Почечная артериальная гипертензия: эксцентрическая гипертрофия миокарда: масса сердца – ..., толщина миокарда левого желудочка — ..., правого — ... см).

*Осложнения основного заболевания.* **A41.0 Сепсис** (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на вскрытии – *Staphylococcus aureus*, объекты исследования, номера, даты). Множественные абсцессы миокарда, апостематозный нефрит. **СКПР:** клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически), атрофия селезенки (масса - ... г., но может быть миелоз красной пульпы – гистологически) и лимфоидной ткани (апоптоз и убыль лимфоцитов – гистологически). Желтый костный мозг диафизов бедренных костей. **СПОН:** клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Жировая дистрофия печени и миокарда, некротический нефроз [*допустимо писать:* «шоковые» почки]. ДВС-синдром ( ... - гистологически). Острые эрозии и язвы слизистой оболочки желудка. Острое общее венозное полнокровие. Отек головного мозга.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия.* ИВЛ (дата). СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания.* —

#### Медицинское свидетельство о смерти

I: а) сепсис стафилококковый, вызванный *Staphylococcus aureus* A41.0

б) пневмония, вызванная стафилококком J15.2

в) \_\_\_\_\_

г) \_\_\_\_\_

II. Сахарный диабет тип 2 с множественными осложнениями E11.7

**Пример 16. М., 63 года** (сепсис, септический шок с первичным септическим очагом - пиелонефритом)

#### Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).

*Основное заболевание:* **N13.6 Хронический двусторонний пиелонефрит, стадия обострения.** Левосторонний **пиелонефроз** (ХБП – ....., СКФ - ... - клинически). (бактериологическое исследование при жизни и на вскрытии – *Staphylococcus aureus*, номера, даты).

*Фоновое заболевание:* **Доброкачественная гиперплазия предстательной железы** со стенозом простатической части уретры (синдром хронической задержки мочи с эпизодами острой задержки –

клинически). Повторная установка уретрального катетера (даты). Операция парциальной ТУР предстательной железы (дата).

*Осложнения основного и коморбидного заболеваний:* **A41.8 Сепсис. R57.2 Септический шок** (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на вскрытии – грамотрицательные бактерии, объекты исследования, номера, даты). Феномен «пустых» полостей сердца и просветов крупных сосудов. ССВР: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически), гиперплазия селезенки (масса - ... г., миелоз красной пульпы - гистологически) [*допустимо писать:* септическая селезенка (масса - ... г.)], гиперплазия костного мозга диафизов бедренных костей, интерстициальные миокардит и гепатит. СПОН: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Реактивная гипергликемия (глюкоза крови – клинически, дата). Острый респираторный дистресс-синдром (экссудативная фаза диффузного альвеолярного поражения – гистологически) [*допустимо писать:* «шоковое» легкое (ОРДС, экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически)], жировая дистрофия печени и миокард, некротический нефроз [*допустимо писать:* «шоковые» почки]. ДВС-синдром (... - гистологически). Острое общее венозное полнокрвие. Отек головного мозга.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия:* СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания:* ...

#### Медицинское свидетельство о смерти

I: а) септический шок R57.2

б) другой уточненный сепсис A41.8

в) пионефроз N13.6

г) \_\_\_\_\_

II. гиперплазия предстательной железы N40.X

**Пример 17. М., 41 год** (нозокомиальный сепсис, осложнивший послеоперационный период у онкологического больного)

#### Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).

*Основное заболевание:* **D33.1 Хориондпапиллома IV желудочка головного мозга** (гистологическое исследование операционного материала, дата). Операция: резекционная субокципитальная краниотомия, удаление хориондпапилломы IV желудочка с применением микрохирургической техники (дата).

*Осложнения основного заболевания:* **G93.5 Отек головного мозга с дислокационным синдромом.** Гнойные менингит и энцефалит. Двусторонняя полисегментарная очаговая сливная пневмония. **A41.8 Сепсис** (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на вскрытии - *Pseudomonas aeruginosa*, объекты исследования, номера, даты). ССВР: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Гиперплазия селезенки (масса – ... г. миелоз красной пульпы - гистологически) [*допустимо писать:* септическая селезенка (масса - ... г.)], гиперплазия костного мозга диафизов бедренных костей; интерстициальные миокардит и гепатит. СПОН: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Острый респираторный дистресс-синдром (экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически) [*допустимо писать:* «шоковое» легкое (ОРДС, экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически)], жировая дистрофия печени и миокард, некротический нефроз [*допустимо писать:* «шоковые» почки]. ДВС-синдром (... - гистологически). Смешанные обтурирующие тромбы в просвете вен малого таза. Тромбоз эмболия субсегментарных ветвей лёгочной артерии левого легкого. Острое общее венозное полнокрвие.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия:* Катетеризация правой подключичной вены, трахеостомия, ИВЛ (дата). СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания:* Гипертоническая болезнь II стадии. Атеросклероз аорты и подвздошных артерий (II ст., 2-я ст.). Атеросклероз коронарных артерий сердца (II ст., 2-я ст., стеноз до 10%).

#### Медицинское свидетельство о смерти

I: а) отек головного мозга с дислокационным синдромом G93.5

б) другой уточненный сепсис A41.8

в) доброкачественное новообразование головного мозга четвертого желудочка D33.1

г) \_\_\_\_\_

II. Операция: резекционная субокципитальная краниотомия, удаление хориондпапилломы IV желудочка с применением микрохирургической техники (дата).

**Пример 18. М., 80 лет** (нозокомиальный сепсис, осложнивший послеоперационный период у онкологического больного)

#### Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).

*Основное заболевание:* **C18.5 Рак ободочной кишки в области селезеночного изгиба** (гистологическое исследование операционного материала - высококодифференцированная аденокарцинома, G1, код по МКБ-О,

дата). Метастазы рака в регионарные лимфатические узлы, множественные метастазы в обе доли печени (урТ4аурN1bурM1а, IVA стадия). Полихимиотерапия 11 курсов (FOLFOX + Bev. № 6). Операция лапаротомии, левосторонней гемиколэктомии и формирования трансверзосигмоанастомоза (дата).

*Осложнения основного заболевания:* Двусторонняя полисегментарная очаговая сливная пневмония с абсцедированием. Двусторонний фибринозно-гнойный плеврит. **A41.8 Сепсис** (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на вскрытии - *Pseudomonas aeruginosa*, объекты исследования, номера, даты). ССВР: клиничко-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Гнойный менингит. Апостематозный нефрит. Гиперплазия селезенки (масса - ... г. миелоз красной пульпы - гистологически) [*допустимо писать*: септическая селезенка (масса - ... г.)], гиперплазия костного мозга диафизов бедренных костей, интерстициальные миокардит и гепатит. СПОН: клиничко-лабораторные данные ... (дата, - клинически). **J80.X Острый респираторный дистресс-синдром** (экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения - гистологически) [*допустимо писать*: «шоковое» легкое (ОРДС, экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения - гистологически)], жировая дистрофия печени и миокард, некротический нефроз [*допустимо писать*: «шоковые» почки]. ДВС-синдром (... - гистологически). Острое общее венозное полнокровие. Отек головного мозга.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия:* ИВЛ (дата). Трахеостомия (дата). Пролежень задней стенки трахеи на уровне перстневидного хряща, трахео-пищеводный свищ. Подкожная эмфизема в области шеи, верхней трети грудной клетки. СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания:* Хроническая ишемия головного мозга: атрофия и мелкие кисты после лакунарных инфарктов подкорковых ядер больших полушарий, внутренняя гидроцефалия. Атеросклероз артерий основания головного мозга (IV ст., 3 ст., стеноз преимущественно средних мозговых артерий до 50%). Атеросклероз коронарных артерий сердца (IV ст., 2 ст., стеноз преимущественно левой до 35%). Атеросклероз аорты (IV ст., 3 ст.). Гипертоническая болезнь III ст.: эксцентрическая гипертрофия миокарда (масса сердца - ... г, толщина миокарда левого желудочка - ... см, правого - ... см). Артериолосклеротический нефросклероз.

#### Медицинское свидетельство о смерти

I: а) синдром респираторного расстройства (дистресса) у взрослого J80.X

б) другой уточненный сепсис A41.8

в) рак ободочной кишки в области селезеночного изгиба C18.5

г) \_\_\_\_\_

II. Операция лапаротомии, левосторонней гемиколэктомии и формирования трансверзосигмоанастомоза (дата).

**Пример 19. М., 68 лет** (нозокомиальный сепсис, осложнившийся послеоперационный период у больного с нетравматическим внутримозговым кровоизлиянием на фоне гипертонической болезни)

#### Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).

*Основное заболевание:* **I61.0 Глубокое внутримозговое кровоизлияние** с формированием гематомы в области подкорковых ядер правого полушария головного мозга (объем гематомы ... см<sup>3</sup> - клинически). Операция: закрытое дренирование гематомы под контролем интраоперационной нейронавигации (дата). Стенозирующий атеросклероз артерий основания головного мозга (II ст., 2 ст., стеноз преимущественно левой средней мозговой артерии до 25%).

*Фоновое заболевание:* **II1.9 Гипертоническая болезнь III стадии:** эксцентрическая гипертрофия миокарда (масса сердца - .... г, толщина миокарда левого желудочка - ... см, правого - ... см). Артериолосклеротический нефросклероз.

*Осложнения основного заболевания:* **G93.5 Отек головного мозга с дислокационным синдромом.** Гнойные менингит, венитрит. Двусторонняя полисегментарная очаговая сливная пневмония с абсцедированием. **A41.8 Сепсис** (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на вскрытии - *Pseudomonas aeruginosa*, объекты исследования, номера, даты). ССВР: клиничко-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Гиперплазия селезенки (масса - ... г. миелоз красной пульпы - гистологически) [*допустимо писать*: септическая селезенка (масса - ... г.)], гиперплазия костного мозга диафизов бедренных костей; интерстициальные миокардит, гепатит, нефрит. СПОН: клиничко-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Некротический нефроз [*допустимо писать*: «шоковые» почки]. ДВС-синдром (... - гистологически).

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия:* Трахеостомия (дата), ИВЛ (дата), СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания:* Атеросклероз коронарных артерий сердца (II ст., 2 ст., стеноз до 25%). Атеросклероз аорты и подвздошных артерий (II ст., 2 ст.).

#### Медицинское свидетельство о смерти

I: а) отек головного мозга с дислокационным синдромом G93.5

б) другой уточненный сепсис A41.8

в) глубокое внутримозговое кровоизлияние I61.0

- г) \_\_\_\_\_  
II. гипертензивная болезнь с преимущественным поражением сердца без сердечной недостаточности I11.9  
Операция: закрытое дренирование гематомы под контролем интраоперационной нейронавигации (дата).

## Ятрогенный сепсис

В Российской Федерации термины «ятрогения», «ятрогенное заболевание», «ятрогенное осложнение», несмотря на их широкое использование, юридически не определены, так же, как и понятие «врачебная ошибка». Несмотря на отсутствие на федеральном уровне нормативных документов (в частности, соответствующего приказа Минздрава РФ), изданы ведомственные методические рекомендации и инструктивные материалы региональных органов здравоохранения, в которых в той или иной степени регулируются вопросы установления ятрогенных последствий лечения, а также дается *определение ятрогении как «любых нежелательных или неблагоприятных последствий профилактических, диагностических или лечебных медицинских вмешательств (процедур), которые приводят к нарушению функций организма, ограничению жизнедеятельности, инвалидизации или даже к летальному исходу»*. В мировой медицинской практике принята более краткая дефиниция: *ятрогения определяется «как любая травма или заболевание, возникающие в результате оказания медицинской помощи»* [51]. При этом действия медицинского персонала, приведшие к ятрогенным осложнениям, могут квалифицироваться не только как ошибочные, но и как правильные (например, при побочных эффектах препаратов).

В соответствии с правилами МКБ-10 и отечественных нормативно-методических документов при смертельных ятрогенных осложнениях *при доказанном дефекте оказания медицинской помощи*, и, ставших на этом основании основным заболеванием (и ППС в МСС), применяют двойное кодирование: выбирается один соответствующий код из класса XIX МКБ-10 («Травмы, отравления и некоторые другие следствия внешних причин»), и второй код установленной внешней причины – из класса XX МКБ-10 («Внешние причины заболеваемости и смертности»), который указывается в строке «г» части I МСС.

Заболевание, по поводу которого производились медицинские мероприятия, вызвавшие смертельный ятрогенный патологический процесс, указываются либо как «Фоновое заболевание», либо непосредственно в рубрике «Основное заболевание», но только после записи, отражающей проявления ятрогенного патологического процесса и вида медицинского вмешательства. Вид медицинского вмешательства не может быть указан в диагнозе вместо ятрогенного патологического процесса, необходимо указать патологический процесс, развившийся в результате такого вмешательства.

Как основное заболевание указывается ятрогенный патологический процесс, если он развился как смертельное ятрогенное осложнение после профилактических (например, вакцинации), косметологических (например, пластических операций), не зависимо от наличия или отсутствия дефекта медицинской помощи. В таких случаях диагноз и МСС оформляются таким же образом, как и при доказанном дефекте оказания медицинской помощи<sup>3,4</sup> [15].

Сепсис, если он развился как смертельное ятрогенное осложнение, не зависимо от наличия или отсутствия дефекта медицинской помощи, также становится основным заболеванием. Диагноз и МСС оформляются таким же образом, как и при доказанном дефекте оказания медицинской помощи<sup>3,4</sup> [15].

Не допускается при оформлении диагноза ятрогенного сепсиса его указание в рубрике «Осложнения основного заболевания», а также в рубрике «Сопутствующие заболевание». Такой порядок оформления диагноза возможен только при возникновении **несептических ятрогенных осложнений при отсутствии дефекта медицинской помощи**, и не оказавших влияния на танатогенез.

*Предположение о наличии любого ятрогенного осложнения, независимо от его причин (при отсутствии подозрения на насильственный характер смерти) не являются поводом для направления тела умершего на судебно-медицинское вскрытие. Патологоанатомическое вскрытие производится в обязательном порядке*<sup>3,4</sup> [15].

Квалификация обнаруженного при жизни или на вскрытии ятрогенного сепсиса, как и любого другого ятрогенного осложнения, а именно заключение о наличии или отсутствии дефекта оказания медицинской помощи (нарушение показаний, технические и иные дефекты) – *прерогатива не врача-патологоанатома (который документирует только факт обнаруженного им ятрогенного осложнения), а исключительно специальных врачебных подкомиссий (подкомиссии изучения летальных исходов – ПИЛИ, клиничко-экспертных комиссий и др., клиничко-анатомической конференции) медицинской организации или иных специальных экспертных комиссий. Поэтому формулировка патологоанатомического диагноза может быть изменена после решения клиничко-экспертной комиссии*<sup>3,4</sup> [15]. Кроме того, сам факт установления на вскрытии расхождения заключительного клинического и патологоанатомического/судебно-медицинского диагнозов без выявления каких-либо дефектов оказания медицинской помощи не может трактоваться как ятрогения.

*Не являются причиной ятрогений самостоятельные действия пациента и воздействия немедицинского характера.* Например, патологические процессы, развившиеся вследствие самостоятельного (без указаний или в нарушение указаний

медицинского персонала) приема лекарственных препаратов (включая постинъекционные осложнения) или использования какой-либо медицинской техники, не являются ятрогенными<sup>3,4</sup> [15].

Ятрогенный характер сепсиса, как и других патологических процессов, требует неоспоримых объективных клинических и/или морфологических доказательств. Без проведения патологоанатомического или судебно-медицинского вскрытия, только на основании данных истории болезни факт наличия септического ятрогенного патологического процесса, сыгравшего существенную роль в танатогенезе, не может считаться доказанным.

***Категорически запрещается документально использовать термины: «ятрогенный», «ятрогенный сепсис», «ятрогения», «ятрогенное осложнение», «ятрогенный патологический процесс» и им подобные, – в любой из рубрик клинического, патологоанатомического и судебно-медицинского диагнозов, в заключении о причине смерти, и в МСС.*** Они могут и должны быть использованы только в клинико-анатомическом эпикризе протокола патологоанатомического вскрытия (как запись личного мнения врача-патологоанатома), в карте экспертной оценки летального исхода, в соответствующих медицинских документах клинико-экспертных комиссий и отчетных формах патологоанатомических и иных медицинских организаций<sup>3,4</sup> [15].

Послеоперационные осложнения или осложнения реанимации и интенсивной терапии могут быть патогенетически связаны с основным заболеванием и его осложнениями, но могут быть и ятрогенными, вызванными медицинскими воздействиями. В соответствии с правилами МКБ-10, необходимо рассматривать оперативные вмешательства как прямые последствия хирургического заболевания и считать послеоперационными все осложнения, возникшие в течение 4 недель после хирургического вмешательства<sup>3,4</sup> [15].

*Ятрогенные осложнения реанимации и интенсивной терапии указывают в специальной подрубрике диагноза «Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия», после рубрики «Осложнения основного заболевания» и до рубрики «Сопутствующие заболевания».*

Однако при таком осложнении, как сепсис, даже не вызванном дефектом медицинской помощи в ходе проведения интенсивной терапии, необходимо его вынесение в рубрику «Основное заболевание»<sup>3,4</sup> [15].

**Пример 20. М, 39 лет** (по результатам вскрытия, клинико-экспертной комиссией медицинской организации сделано заключение о дефекте оказания медицинской помощи – дефекте наложения швов в

ходе операции резекции желудка с наложением гастроэнтероанастомоза, что в раннем операционном периоде привело к ятрогенному осложнению – разлитому перитониту и сепсису).

#### **Патологоанатомический диагноз (с сокращениями)**

*Основное заболевание.* **T81.3, код внешней причины — Y83.2. Расхождение швов гастроэнтероанастомоза** после операции резекции желудка по поводу язвенной болезни (дата)

*Фоновое заболевание.* **K25.4 Язвенная болезнь желудка с кровотечением:** хроническая гигантская каллезная язва (размеры) в области малой кривизны желудка, кровотечение из аррозированного сосуда дна язвы (характеристика, степень тяжести острой постгеморрагической анемии, клинико-морфологические данные)

*Осложнения основного заболевания.* **K65.0 Разлитой фибринозно-гнойный перитонит. A41.5 Сепсис** (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на вскрытии – грамотрицательная микрофлора, объекты исследования, номера, даты). Апостематозные миокардит, нефрит. Двусторонняя полисегментарная очаговая сливная пневмония. СКПР: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически), атрофия селезенки (масса - ... г., возможен миелоз красной пульпы – гистологически) и лимфоидной ткани (апоптоз и убыль лимфоцитов – гистологически). Желтый костный мозг диафизов бедренных костей. СПОН: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Жировая дистрофия печени и миокарда, некротический нефроз [*допустимо писать:* «шоковые» почки]. Обеднение липидами коры надпочечников («большие серые надпочечники»). ДВС-синдром ( ... - гистологически). Острое общее венозное полнокрвие. Отек головного мозга.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия.* СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания.* Хроническая алкогольная интоксикация с полиорганными поражениями: алкогольная кардиомиопатия, алкогольная энцефалопатия, алкогольная полинейропатия (клинически), хронический индуративный панкреатит в ст. ремиссии.

#### **Медицинское свидетельство о смерти**

- I: а) сепсис, вызванный грамотрицательными микроорганизмами A41.5  
б) острый перитонит K65.0  
в) расхождение краев операционной раны T81.3  
г) осложнение как следствие реконструктивной операции с анастомозом Y83.2

II. язва желудка с кровотечением K25.4

- операция резекции желудка и наложения гастроэнтероанастомоза по поводу язвенной болезни (дата)  
злоупотребление алкоголем F10.1

**Пример 21. М, 47 лет** (по результатам вскрытия, клинико-экспертной комиссией медицинской организации сделано заключение об отсутствии дефекта оказания медицинской помощи в ходе операции резекции желудка в условиях перитонита, что в позднем операционном периоде привело к ятрогенному осложнению – расхождению швов гастроэнтероанастомоза, разлитому перитониту и сепсису).

#### **Патологоанатомический диагноз (с сокращениями)**

*Основное заболевание.* **K25.2 Язвенная болезнь желудка с кровотечением и прободением:** хроническая язва (размеры) в области малой кривизны желудка с кровотечением из аррозированного сосуда дна язвы и прободением (размеры). Операция резекции желудка и наложения гастроэнтероанастомоза (дата)

*Осложнения основного заболевания:* Острая постгеморрагическая анемия средней степени тяжести (Hв крови - ... , эритроциты - ..., - клинически). Каловые массы с кровью в просвете тонкой и толстой кишок. **K65.0 Разлитой фибринозно-гнойный перитонит.** Расхождение швов гастроэнтероанастомоза. **A41.5 Сепсис** (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на вскрытии – грамотрицательная микрофлора, объекты исследования, номера, даты). Апостематозные миокардит, нефрит. Двусторонняя полисегментарная очаговая сливная пневмония. СКПР: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически), атрофия селезенки (масса - ... г., возможен миелоз красной пульпы – гистологически) и лимфоидной ткани (апоптоз и эмиграция лимфоцитов – гистологически). Желтый костный мозг диафизов бедренных костей. СПОН: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Жировая дистрофия печени и миокарда, некротический нефроз [*допустимо писать:* «шоковые» почки]. Обеднение липидами коры надпочечников («большие серые надпочечники»). ДВС-синдром ( ... - гистологически). Острое общее венозное полнокрвие. Отек головного мозга.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия.* СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания.* Хроническая алкогольная интоксикация: алкогольная кардиомиопатия, алкогольная энцефалопатия, алкогольная полинейропатия (клинически), хронический индуративный панкреатит в ст. ремиссии.

#### **Медицинское свидетельство о смерти**

- I: а) сепсис, вызванный грамотрицательными микроорганизмами A41.5  
б) острый перитонит K65.0  
в) язва желудка с кровотечением и прободением K25.2

г) \_\_\_\_\_  
II. операция резекции желудка и наложения гастроэнтероанастомоза (дата)  
злоупотребление алкоголем F10.1

**Пример 22. Ж, 79 лет** (по результатам вскрытия, клинико-экспертной комиссией медицинской организации сделано заключение о наличии дефекта оказания медицинской помощи – своевременно не диагностировано гнойно-воспалительное осложнение лечебной инъекции при лечении в стационаре, что привело к развитию сепсиса).

#### **Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).**

*Основное заболевание. T80.2, код внешней причины – Y84.8* Абсцесс мягких тканей нижней конечности (локализация, другие особенности, бактериологическое исследование при жизни и на вскрытии — *Staphylococcus aureus*, номера, даты).

*Фоновое заболевание. I25.5 Ишемическая кардиомиопатия* (ФВ ЛЖ – 30% - дата, - клинически). Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий сердца (III ст., 3-я ст., стеноз до 75% ветвей левой и правой артерий). Гипертоническая болезнь III ст.: эксцентрическая гипертрофия миокарда (масса сердца - ..., толщина миокарда левого желудочка – ...см, правого - ... см). Артериолосклеротический нефросклероз. ХБП ... с., СКФ - ... (клинически). Хроническое общее венозное полнокровие: мускатная печень, бурая индурация легких, цианотическая индурация почек.

*Осложнения основного заболевания. A41.0 Сепсис* (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на вскрытии — *Staphylococcus aureus*, объекты исследования, номера, даты). Множественные двусторонние субплевральные абсцессы легких, апостематозный нефрит. **ССВР:** клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически), гиперплазия селезенки (масса - ... г., миелиз красной пульпы - гистологически) [*допустимо писать:* септическая селезенка (масса - ... г.)], гиперплазия костного мозга диафизов бедренных костей, грудины, ребер. **СПОН:** клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). **K76.7 Печеночно-почечная недостаточность** (... - дата, - клинически). Жировая дистрофия печени, некротический нефроз [*допустимо писать:* «шоковые» почки]. Острые эрозии и язвы слизистой оболочки желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Острое общее венозное полнокровие. Отек легких и головного мозга.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия.* ИВЛ (дата). СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания.* Хронический калькулезный холецистит в ст. ремиссии.

#### **Медицинское свидетельство о смерти**

I: а) недостаточность печеночно-почечная K76.7

б) сепсис стафилококковый, вызванный *Staphylococcus aureus* A41.0

в) сепсис, как осложнение лечебной инъекции T80.2

г) осложнение как следствие лечебной инъекции Y84.8

II. ишемическая кардиомиопатия I25.5

При проведении внутрисосудистых вмешательств (внутривенных инъекций, катетеризации и др.), например, ходе интенсивной терапии, независимо от наличия или отсутствия дефекта выполнения этих медицинских манипуляций, возможно попадание патогенной микрофлоры в кровь (входные ворота сепсиса) и развитие как местных гнойно-воспалительных процессов, так и острого инфекционного эндокардита (первичные септические очаги).

Термин «катетерный» сепсис и устаревшее название «шунт-сепсис» для такого опасного осложнения, связанного с инфицированием катетера или других элементов шунтирующих систем, не используются. Следует употреблять термины «сепсис» и «септический шок». Обычно эти патологические изменения, даже, несмотря на должный уход, например, за внутривенным катетером, и соблюдение соответствующих рекомендаций, развиваются при образовании тромбов в местах повреждения сосудистой стенки и на катетерах, где и происходит первичное размножение микрофлоры (часто –

тромбофлебит или инфицированный тромб на катетере). Для их морфологической диагностики может потребоваться аккуратное взятие материала из места установки катетера и последующее тщательное гистологическое исследование, так как макроскопические изменения иногда минимальные, что приводит к ошибочному заключению о криптогенном сепсисе. Кроме того, редко, но, тем не менее, возможно, что первичным септическим очагом может оказаться острый инфекционный эндокардит.

Другой вариант: развивается сепсис или септический шок, а в месте пункции, катетеризации сосудов, любого установленного шунта не удается обнаружить очаг воспаления или инфицированный тромб. Возможно, что такой гнойно-воспалительный очаг был излечен, тогда следует указать его предполагаемую первичную локализацию со ссылкой на данные истории болезни, с датами прижизненной диагностики (если они имеются).

Таким образом, первичным септическим очагом может оказаться локальный тромбофлебит, включая инфицированный тромб на катетере (реже – тромбоартериит), или острый инфекционный эндокардит. В последнем случае, при отсутствии дефектов оказания медицинской помощи, целесообразно формулировать основное заболевание в диагнозе и ППС в МСС как «Острый инфекционный эндокардит» (с кодами из блока рубрик I33.0 МКБ-10 «Другие болезни сердца», или, при наличии протеза клапана, - T82.6 «Инфекционный эндокардит протезированного клапана – Инфекция, связанная с протезом сердечного клапана» со вторым кодом Y83.1 «Хирургическая операция с имплантацией искусственного внутреннего устройства», который указывается в строке «г» части I МСС), а сепсис указывать в рубрике «Осложнения основного заболевания».

**Пример 23.** М, 69 лет (по результатам вскрытия, клинико-экспертной комиссией медицинской организации сделано заключение о наличии дефекта оказания медицинской помощи при катетеризации подключичной вены, что привело к развитию тромбофлебита и сепсиса. Маловероятно, что заболевание, по поводу которого проводилось лечение в стационаре, могло бы привести к летальному исходу).

#### **Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).**

*Основное заболевание.* **T80.1, код внешней причины – Y84.8 Тромбофлебит подключичной вены** (локализация, другие особенности, бактериологическое исследование — *Staphylococcus aureus*, номер, дата)..

*Фоновое заболевание.* **I25.8 Крупноочаговый (постинфарктный) кардиосклероз** нижней стенки левого желудочка (размеры). Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий сердца (IV ст., 4-я ст., стеноз преимущественно правой артерии около 50%). Гипертоническая болезнь III ст.: эксцентрическая гипертрофия миокарда (масса сердца - ..., толщина миокарда левого желудочка – ...см, правого - ... см). Артериосклеротический нефросклероз. ХБП ... с., СКФ - ... (клинически). Хроническое общее венозное полнокровие: мускатный фиброз печени, бурая индурация легких, цианотическая индурация почек.

*Осложнения основного заболевания.* **A41.0 Сепсис** (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на вскрытии — *Staphylococcus aureus*, объекты исследования, номера, даты). Множественные абсцессы легких, апостематозные миокардит и нефрит. ССВР: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически), гиперплазия селезенки (масса - ..., миелоз красной пульпы - гистологически) [*допустимо писать*: септическая селезенка (масса - ... г.)], гиперплазия костного мозга диафизов бедренных костей, грудины, ребер. СПОН: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). **K76.7 Печеночно-почечная недостаточность** (... дата, - клинически). Жировая дистрофия печени, некротический нефроз [*допустимо*

писать: «шоковые» почки]. ДВС-синдром (... - гистологически). Острые эрозии и язвы слизистой оболочки желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Острое общее венозное полнокровие.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия.* ИВЛ (дата). СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания.* Хронический холецистит в ст. ремиссии.

#### Медицинское свидетельство о смерти

- I: а) недостаточность печеночно-почечная K76.7  
б) сепсис стафилококковый, вызванный *Staphylococcus aureus* A41.0  
в) тромбоз вены, связанный с инфузией T80.1  
г) осложнение как следствие инфузии Y84.8  
II. кардиосклероз постинфарктный I25.8

**Пример 24. Ж., 79 лет** (по результатам вскрытия, клинико-экспертной комиссией медицинской организации сделано заключение об отсутствии дефекта оказания медицинской помощи при катетеризации подключичной вены в ходе интенсивной терапии, что привело к развитию тромбоза вены, но не сепсиса. При этом заболевание, по поводу которого проводилось лечение в стационаре, само могло привести к летальному исходу)

#### Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).

*Основное заболевание.* **I25.5 Ишемическая кардиомиопатия.** Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий сердца (III ст., 3-я ст., стеноз до 75% ветвей левой и правой артерий).

*Фоновое заболевание:* **I11.0 Гипертоническая болезнь III ст.,** эксцентрическая гипертрофия миокарда (масса сердца - ..., толщина миокарда левого желудочка - ... см, правого - ... см). Артериосклеротический нефросклероз. ХБП ... с., СКФ - ... (клинически)

*Осложнения основного заболевания.* Хроническое общее венозное полнокровие: мускатный фиброз печени, бурая индурация легких, цианотическая индурация селезенки и почек. Отек легких и головного мозга.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия.* Пункция и катетеризация левой подключичной вены (дата). Тромбоз левой подключичной вены (локализация, другие особенности, бактериологическое исследование при жизни и на вскрытии — *Staphylococcus aureus*, номера, даты). СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания.* Хроническая ишемия головного мозга: атрофия и мелкие кисты после лакунарных инфарктов подкорковых ядер больших полушарий, внутренняя гидроцефалия. Атеросклероз артерий основания головного мозга (IV ст., 3 ст., стеноз преимущественно средних мозговых артерий до 60%). Атеросклероз аорты (IV ст., 3 ст.).

#### Медицинское свидетельство о смерти

- I: а) недостаточность сердечная застойная I50.0  
б) ишемическая кардиомиопатия I25.5  
в) \_\_\_\_\_  
г) \_\_\_\_\_  
II. гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца с застойной сердечной недостаточностью I11.0

**Пример 25. Ж., 66 лет** (по результатам вскрытия, клинико-экспертной комиссией медицинской организации сделано заключение о наличии дефекта оказания медицинской помощи при катетеризации подключичной вены, что привело к развитию острого инфекционного эндокардита, а в последствие - к сепсису, септическому шоку).

#### Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).

*Основное заболевание:* **T80.2, код внешней причины – Y84.8** Острый инфекционный эндокардит вследствие катетеризации подключичной вены от (дата). Бактериологическое исследование при жизни и на вскрытии — *Staphylococcus aureus*, (номера, даты): первичный, острый, правосторонний, нозокомиальный, активный: острый полипозно-язвенный эндокардит трехстворчатого клапана (морфологическая характеристика ...). Тромбоз вены (данные анамнеза или клиническая и морфологическая характеристика).

*Фоновое заболевание:* **I25.8 Крупноочаговый (постинфарктный) кардиосклероз** нижней стенки левого желудочка (размеры). Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий сердца (IV ст., 4-я ст., стеноз преимущественно правой артерии около 50%). Гипертоническая болезнь III ст.: эксцентрическая гипертрофия миокарда (масса сердца - ..., толщина миокарда левого желудочка - ... см, правого - ... см). Артериосклеротический нефросклероз. ХБП ... с., СКФ - ... (клинически). Хроническое общее венозное полнокровие: мускатный фиброз печени, бурая индурация легких, цианотическая индурация почек. Отек легких и головного мозга.

*Осложнения основного и коморбидного заболеваний:* **A41.0 Сепсис** (бактериологическое исследование крови при жизни и на вскрытии — *Staphylococcus aureus*, номера, даты). **R57.2 Септический шок:** феномен

«пустого» сердца и просвета крупных сосудов. Множественные субплевральные абсцессы легких, апостематозные миокардит и нефрит. ССВР: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически), гиперплазия селезенки (масса - ..., миелоз красной пульпы - гистологически) [*допустимо писать*: септическая селезенка (масса - ... г.)], гиперплазия костного мозга диафизов бедренных костей, грудины, ребер. СПОН: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Острый респираторный дистресс-синдром (экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения - гистологически) [*допустимо писать*: «шоковое» легкое (ОРДС, экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически)], жировая дистрофия печени и миокард, некротический нефроз [*допустимо писать*: «шоковые» почки]. ДВС-синдром (... - гистологически). Острые эрозии и язвы слизистой оболочки желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Острое общее венозное полнокровие. Отек головного мозга. *Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия*: ИВЛ (дата). Инфузионная и трансфузионная терапия (даты). СЛР (дата).  
*Сопутствующие заболевания*: Множественные лейомиомы матки.

#### Медицинское свидетельство о смерти

- I: а) септический шок R57.2  
б) сепсис стафилококковый, вызванный *Staphylococcus aureus* A41.0  
в) инфекция как следствие инфузии T80.2  
г) осложнение как следствие процедуры инфузии Y84.8  
II. кардиосклероз постинфарктный I25.8

При онкологических заболеваниях даже при строгом выполнении клинических рекомендаций, нередко диагностируются неблагоприятные последствия их современной агрессивной терапии химио- и биологическими препаратами, имеющими потенциальный широкий токсический спектр действия (кардио-, гепато-, рено-, гематотоксический и др.). Особенно это часто наблюдается у больных старших возрастных групп с высокой коморбидностью. Такие, к сожалению, нередко неизбежные ятрогенные осложнения при отсутствии дефектов оказания медицинской помощи указывают в диагнозе в рубрике «Осложнения основного (и коморбидных – при наличии) заболевания».

**Пример 26. Ж, 53 года** (сепсис у онкологической больной после массивной химиотерапии и развитием агранулоцитоза с вторичным иммунным дефицитом. Хотя сепсис является ятрогенным, по результатам вскрытия, клинико-экспертной комиссией медицинской организации сделано заключение об отсутствии дефекта оказания медицинской помощи)

#### Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).

*Основное заболевание*: **C56.X Рак левого яичника** (низкодифференцированная аденокарцинома, G3 – гистологически, код МКБ-О), метастазы рака в тазовые и парааортальные лимфатические узлы, печень, канцероматоз брюшины (урТ4урN1урM1, IV ст.). Комбинированное лечение: операция экстирпации матки с придатками (дата), до- и послеоперационные курсы химиотерапии (число курсов, препараты).

*Осложнения основного заболевания*: **D70.X Агранулоцитоз** (клинико-лабораторные данные, ... дата, - клинически; гистологическая характеристика костного мозга). **A41.8 Сепсис** (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на аутопсии – ..., объекты исследования, номера, даты). **СКПР**: клинико-лабораторные ... (дата, - клинически) и морфологические проявления: ... . **СПОН**: клинико-лабораторные ... (дата, - клинически) и морфологические проявления ... .

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия*. СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания*: Хронический калькулезный холецистит в ст. ремиссии

#### Медицинское свидетельство о смерти

- I. а) сепсис, вызванный уточненным микроорганизмом A41.8  
б) агранулоцитоз D70.X  
в) новообразование злокачественное первичное яичника (C56.X).  
г) \_\_\_\_\_  
II. операция экстирпации матки с придатками (дата).

**Пример 27. Ж, 58 лет** (сепсис у онкологической больной после массивной лучевой и химиотерапии с развитием вторичного иммунодефицитного синдрома).

**Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).**

*Основное заболевание:* **C50.5 Рак левой молочной железы в области нижненаружного квадранта** (инфильтрирующий неспецифический рак, G3, - гистологически, код по МКБ-О). Метастазы рака в левые подключичные, подмышечные лимфатические узлы, правую молочную железу, легкие, печень (урТ4урN1урM1). Курсы лучевой и химиотерапии.... (характеристика).

*Сочетанное заболевание:* **E11.7 Сахарный диабет 2-го типа** (глюкоза крови — ... , дата - клинически). Атрофия и липоматоз поджелудочной железы. Диабетический нефросклероз (ХБП ... ст., СКФ - ... - клинически).

*Осложнения основного заболевания:* **J13.X Двусторонняя полисегментарная очаговая сливная пневмония с абсцедированием** (бактериологическое исследование на аутопсии – *Streptococcus pneumoniae*, номер, дата). **A40.3 Сепсис** (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на аутопсии – *Streptococcus pneumoniae*, объекты исследования, номера, дата). клиничко-лабораторные данные ... (дата, - клинически), атрофия селезенки (масса - ... г., возможен миелоз красной пульпы – гистологически) и лимфоидной ткани (апоптоз и эмиграция лимфоцитов – гистологически). Желтый костный мозг диафизов бедренных костей. СПОН: клиничко-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Жировая дистрофия печени и миокарда, некротический нефроз [*допустимо писать*: «шоковые» почки]. Обеднение липидами коры надпочечников («большие серые надпочечники»). ДВС-синдром ( ... - гистологически).

*Резанимационные мероприятия и интенсивная терапия.* СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания:* Крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз задней стенки левого желудочка (размеры). Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий сердца (II ст., 2-я ст., стеноз преимущественно левой огибающей артерии до 50%).

**Медицинское свидетельство о смерти**

I. а) сепсис стрептококковый, вызванный *Streptococcus pneumoniae* A40.3

б) пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae* J13.X

в) новообразование злокачественное первичное нижненаружного квадранта молочной железы C50.5

г) \_\_\_\_\_

II. Сахарный диабет типа 2 с множественными осложнениями E11.7

## **Сепсис при аборте, беременности, родах и послеродовом периоде**

В 2017 г. ВОЗ возглавила Глобальное исследование материнского сепсиса (GLOSS) и кампанию по повышению осведомленности в медицинских учреждениях из 52 стран под эгидой «Глобальной инициативы по сепсису матерей и новорожденных» и в ответ на резолюцию Всемирной ассамблеи здравоохранения по сепсису.

Инфекция является важной предотвратимой причиной материнской заболеваемости, а связанный с беременностью сепсис является причиной материнской заболеваемости в 10,7% случаев. Хотя частота материнской инфекции варьирует, она остается одной из основных причин материнской смертности (до 11% от общего числа). При этом совокупная заболеваемость составила 3,9% для хориоамнионита, 1,6% для эндометрита, 1,2% для раневой инфекции, 0,05% для сепсиса и 1,1% для материнской перипартальной инфекции<sup>11</sup>.

По данным Глобального исследования материнского сепсиса (GLOSS), наиболее распространенными источниками материнских инфекций были генитальные (эндометрит и хориоамнионит) или мочевые пути, кожа или мягкие ткани, дыхательные пути и аборты.

Наиболее распространенными источниками инфекции, приводящими к осложнениям или тяжелым материнским исходам, были эндометрит, инфекции кожи или мягких тканей, а также связанные с абортом осложнения<sup>11</sup>.

*Сепсис при аборте, внематочной и молярной беременности указывают как осложнение с кодом O08.0 при ППС (и основном заболевании) с состояниями и кодами из блоков O00-O07.*

*Сепсис при беременности, в родах и послеродовом периоде формулируют в диагнозе в рубрике основного заболевания и в качестве ППС в МСС при летальном исходе. Кодировать сепсис кодами O75.3 и O85 XV класса МКБ-10 «Беременность, роды и послеродовый период». Септический шок записывают в рубрике осложнений как смертельное осложнение и непосредственную причину смерти в МСС в строке «а».*

**Пример 28. Ж., 20 лет** (сепсис, септический шок, после неполного самопроизвольного аборта)

**Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).**

*Основное заболевание. O03.0 Неполный самопроизвольный аборт на 18-й неделе беременности, осложнившийся инфекцией* (бактериологическое исследование фрагментов ткани плаценты при жизни – *Staphylococcus aureus*, даты, номера): некроз фрагментов плаценты и оболочек плода в полости матки. Операции: 1) удаление остатков плацентарной ткани и выскабливание полости матки (дата), 2) лапаротомии, экстирпация матки с трубами (дата).

*Осложнения основного заболевания. O08.0 Сепсис. R57.2 Септический шок:* (бактериологическое исследование крови при жизни и на вскрытии – *Staphylococcus aureus*, даты, номера): Феномен «пустых» полостей сердца и просветов крупных сосудов. Острый гнойный эндомиометрит. ССВР: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Гиперплазия селезенки (масса – ... г., миелоз красной пульпы – гистологически) [*допустимо писать:* септическая селезенка (масса - ... г.)], гиперплазия костного мозга диафизов бедренных костей; интерстициальные миокардит, гепатит, нефрит, продуктивный васкулит. СПОН: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Острый респираторный дистресс-синдром (экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически) [*допустимо писать:* «шоковое» легкое (ОРДС, экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически)], жировая дистрофия печени и миокард, некротический нефроз [*допустимо писать:* «шоковые» почки]. ДВС-синдром (... - гистологически). Острое общее венозное полнокроеие. Отек головного мозга.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия. ИВЛ (дата). Гемотрансфузии (даты). СЛР (дата) Сопутствующие заболевания. —*

**Медицинское свидетельство о смерти**

I: а) септический шок R57.2

б) инфекция половых органов вследствие аборта O08.0

в) неполный аборт самопроизвольный, осложнившийся инфекцией половых путей и тазовых органов O03.0

г) \_\_\_\_\_

II. операции: удаление остатков плацентарной ткани и выскабливание полости матки (дата), экстирпация матки с трубами (дата). Послеабортный период 5 сут

**Пример 29. Ж., 36 лет** (сепсис, септический шок, после полного самопроизвольного аборта)

**Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).**

*Основное заболевание. O03.5 Полный самопроизвольный выкидыш, осложнившийся инфекцией, при беременности на сроке 12–13 недель (по клинико-анамнестическим данным).*

*Осложнения основного заболевания. O08.0 Сепсис. R57.2 Септический шок* (бактериологические исследование крови при жизни и на вскрытии — *Streptococcus pyogenes*, номера, даты). Феномен «пустых» полостей сердца и просветов крупных сосудов. Острый гнойный эндомиометрит. Гнойный менингоэнцефалит. Апостематозный нефрит. СКПО: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически),

атрофия селезенки (масса - ... г., возможен миелоз красной пульпы – гистологически) и лимфоидной ткани, желтый костный мозг диафизов бедренных костей. ... ДВС-синдром: тромбоцитопения (клинически, дата), фибриновые тромбы мелких сосудов легких, почек (гистологически), геморрагический синдром ... СПОН: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически), Острый респираторный дистресс-синдром (экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически) [*допустимо писать*: «шоковое» легкое (ОРДС, экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически)], жировая дистрофия печени, некротический нефроз [*допустимо писать*: «шоковые» почки]. Отек легких и головного мозга.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия.* ИВЛ (дата). СЛР (дата)...

*Сопутствующие заболевания.* —

#### Медицинское свидетельство о смерти

I: а) септический шок R57.2

б) инфекция половых органов вследствие аборта O08.0

в) аборт самопроизвольный неуточненный, осложнившийся инфекцией половых путей и тазовых органов O03.5

г) \_\_\_\_\_

II. \_\_\_\_\_

**Пример 30. Ж., 37 лет** (сепсис, септический шок при беременности и в родах).

#### Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).

*Основное заболевание:* **O75.3 Сепсис. R57.2 Септический шок**, развившийся вследствие антенатальной гибели плода и гнойного эндометрита (бактериологическое исследование крови при жизни и на аутопсии - ... даты, номера) осложнивший течение беременности и родов на сроке 22 недели после ЭКО (экстремально ранние преждевременные роды с ручным отделением плаценты и выделением последа, дата). Операция: нижнесрединная лапаротомия, экстирпация матки, дренирование брюшной полости. Феномен «пустых» полостей сердца и просветов крупных сосудов. ССВР: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Гиперплазия селезенки (масса - .... г., миелоз красной пульпы – гистологически) [*допустимо писать*: септическая селезенка (масса - ... г.)], гиперплазия костного мозга диафизов бедренных костей; интерстициальные миокардит, гепатит, нефрит, продуктивный васкулит.. Острое общее венозное полнокровие. Отек головного мозга.

*Патология плода и последа:* Антенатальная асфиксия плода в результате хронической декомпенсированной плацентарной недостаточности; серозно-гнойный плацентит (выписка из протокола прижизненного патологоанатомического исследования, номер, дата).

*Фоновое заболевание:* Бесплодие II. Оплодотворение *in vitro* (дата) по поводу трубно-перитонеального бесплодия (двусторонняя сальпингэктомия по поводу пиосальпингсов, дата). Истмико-цервикальная недостаточность, хирургическая коррекция, акушерский пессарий (дата). Угроза выкидыша (по клиническим данным).

*Осложнения основного заболевания:* СПОН: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Острый респираторный дистресс-синдром (экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически) [*допустимо писать*: «шоковое» легкое (ОРДС, экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически)], жировая дистрофия печени и миокард, некротический нефроз [*допустимо писать*: «шоковые» почки]. ДВС-синдром (... - гистологически). Острое общее венозное полнокровие. Отек головного мозга

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия:* Асистолия, СЛР с положительным успехом (дата, время). Интубация трахеи (дата). Катетеризация внутренней яремной и бедренной вен справа (дата). Гемодиализация (дата). СЛР (дата).

*Сопутствующие заболевания:* Дисплазия шейки матки (по клиническим данным, конизация шейки матки, дата).

#### Медицинское свидетельство о смерти

I: а) септический шок R57.2

б) сепсис во время родов O75.3

в) \_\_\_\_\_

г) \_\_\_\_\_

II. Женское бесплодие трубного происхождения N97.1

Операции: нижнесрединная лапаротомия, экстирпация матки, дренирование брюшной полости (дата).

## Сепсис новорожденных

Сепсис новорожденных, или неонатальный сепсис возникает на первом месяце жизни. При внутриутробном инфицировании (антенатальном, в том числе и трансплацентарном, а также интранатальном) развивается ранний (врожденный) неонатальный сепсис, который клинически манифестирует в первые трое суток жизни. Поздний неонатальный сепсис развивается при постнатальном инфицировании; его клиническая манифестация происходит на 4–7-е сутки до истечения 28 суток жизни. При постнатальном инфицировании развивается как внебольничный (не нозокомиальный), так и госпитальный (нозокомиальный) сепсис [15].

Сепсис новорожденных представлен в МКБ-10 в классе XVI «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде», в блоке рубрик «Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода» (P35-P39) и классифицируется под рубрикой P36 «Бактериальный сепсис новорожденного». Эта рубрика подразделяется на более точные подрубрики по этиологическому (микробиологическому) принципу: сепсис новорожденных, обусловленный стрептококками группы В (P36.0), другими и неуточненными стрептококками (P36.1), золотистым стафилококком (P36.2), другими и неуточненными стафилококками (P36.3), кишечной палочкой (P36.4), анаэробными микроорганизмами (P36.5), другими бактериальными агентами (P36.8), а также неуточненный бактериальный сепсис (P36.9). Обращаем внимание на важное обстоятельство: в некоторых современных редакциях МКБ-10 в рубрике P36 «Бактериальный сепсис новорожденного» сохранены подрубрики «врожденная септицемия» и «септикопиемия новорожденного», которые являются устаревшими [15].

*Диагноз при неонатальном сепсисе (сепсисе новорожденного) оформляют также, как указано для беременности и родов, но шифруют кодами P36.- класса XVI МКБ-10 «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде». Если инфекционное заболевание или гнойно-воспалительный процесс, осложнившиеся сепсисом или септическим шоком развились (произошло заражение) после рождения, то диагноз оформляется, и входящие в него болезни и синдромы кодируются как у взрослых лиц [15].*

Для раннего неонатального сепсиса (манифестировавшего до 72 часов жизни) характерно внутриутробное инфицирование плода, чаще антенатальное, реже интранатальное, микрофлорой мочеполового тракта матери, такой, как стрептококк группы В, кишечная палочка, коагулазонегативный стафилококк, гемофильная палочка, а также листерия. Септический очаг при этом выявляется редко, за исключением наблюдений внутриутробной пневмонии при антенатальном заражении, которая может быть первичным септическим очагом. При внутриутробном пренатальном

инфицировании септический очаг следует искать в тканях последа: пупочном канатике, оболочках плода, плаценте.

Поздний неонатальный сепсис, развившийся после 72 часов жизни, как правило, при постнатальном инфицировании новорожденного, часто является нозокомиальной инфекцией. Меняется микрофлора, вызывающая сепсис: коагулазонегативный стафилококк, кишечная палочка, клебсиелла, синегнойная палочка, энтеробактер, грибы рода *Candida*, стрептококки группы В, серрация, ацинетобактер, анаэробная флора. При позднем неонатальном сепсисе входными воротами инфекции и первичным септическим очагом чаще являются пупочная ранка и пупочные сосуды, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, кожные покровы, катетеризированные вены. Этим объясняются варианты позднего неонатального сепсиса, отличающиеся по локализации входных ворот и первичного септического очага, совпадающего чаще всего с входными воротами. Для позднего неонатального сепсиса характерно наличие «метастатического» септического очага в виде менингита и бактериемия, в отличие от раннего неонатального сепсиса.

При сепсисе рубрика диагноза «Патология последа» включает локализацию и характеристику воспалительного процесса в его структурных компонентах, приводящего к гематогенному, восходящему или нисходящему инфицированию плода в антенатальном периоде. Рубрика диагноза «Патология матери, беременности и родов» должна содержать заболевание, являющееся источником инфицирования последа, которое клинически проявляется дородовым излитием околоплодных вод и преждевременными родами [15].

#### **Пример 31. Новорожденный, 2 суток 5 часа.**

##### **Патологоанатомический диагноз (с сокращениями).**

*Основное заболевание.* **Р36.2 Ранний неонатальный сепсис** (бактериоскопическое исследование крови при жизни и на вскрытии - *Staphylococcus aureus*, номера, даты). Лимфогистиоцитарная интерстициальная инфильтрация легких, миокарда, почек. ССВР: клиничко-лабораторные данные ... (дата, - клинически), множественные очаги экстрамедуллярного кроветворения в печени и поджелудочной железе.

*Фоновое заболевание.* **Р07.1 Недоношенность** с незрелостью органов и тканей на 32-й неделе беременности (масса тела – 1610 г; длина – 38 см). Дисхрония развития головного мозга, легких, надпочечников.

*Осложнение основного заболевания.* СПОН: клиничко-лабораторные данные ... (дата, - клинически), морфологические проявления. ДВС-синдром: распространенные фибриновые тромбы в сосудах микроциркуляторного русла легких, головного мозга, почек (гистологически); очаговые кровоизлияния в миокард, тимус, легкие и мозговое вещество надпочечников. Отек головного мозга.

*Реанимационные мероприятия и интенсивная терапия.* Интубация трахеи (дата), катетеризация вены пуповины (дата), канюляция правой бедренной артерии (дата), постановка веноартериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (дата).

*Сопутствующие заболевания.* —

*Патология последа.* **Р02.7 Диффузный серозно-гнойный хориоамнионит**, субамниальный интервиллезит, базальный децидуит, фуникулит.

*Патология матери, беременности и родов.* **Р00.8 Бактериально-хламидийный кольпит**. Дородовое излитие околоплодных вод. Преждевременные роды на 32 неделе беременности.

##### **Медицинское свидетельство о перинатальной смерти**

а) сепсис новорожденного, вызванный золотистым стафилококком Р36.2

- б) масса тела низкая при рождении P07.1
- в) плацентит, влияние на новорожденного P02.7
- г) инфекция половых путей, осложняющая беременность, влияние на новорожденного P00.8
- д) \_\_\_\_\_

## Судебно-медицинский диагноз

*Судебно-медицинские диагнозы, так же, как и клинические, и патологоанатомические, оформляются по монокаузальному принципу – в качестве основного заболевания или травмы, отравления (ППС) выбирается только одна нозологическая форма. Тяжелые соматические заболевания у больного с травмой или отравлением, не относящихся к несовместимым с жизнью, но игравшие роль в танатогенезе, оформляются в виде коморбидных (конкурирующего или сочетанного) заболеваний, которые записываются в части II МСС. Все остальные диагностированные нозологические формы, указываются в диагнозе в рубрике «Сопутствующие заболевания» (в МСС не выносятся, кроме хронической алкогольной/наркотической интоксикации, обнаружения алкоголя/наркотиков/некоторых лекарственных препаратов, ВИЧ-инфекции, туберкулеза, онкологических заболеваний)<sup>4</sup> [15, 25].*

В части II МСС также указывают содержание в крови алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ в случае их выявления при жизни или на аутопсии <sup>4</sup> [15, 25].

В соответствии с правилами МКБ-10 и отечественных нормативно-методических документов при травмах и отравлениях применяют двойное кодирование: один код из класса XIX («Травмы, отравления и некоторые другие следствия внешних причин») – код характера травмы или отравления, второй – код внешней причины, соответствующий объективно установленным обстоятельствам происшествия (класс XX МКБ-10, «Внешние причины заболеваемости и смертности»), который указывается в строке «г» части I МСС <sup>4</sup> [15, 25].

Сепсис, как и другие осложнения травм или отравлений, целесообразно шифровать кодами блоков А40-А41 класса I МКБ-10 с целью детализации его этиологии и других особенностей.

Однако допустимо, как предлагается в ряде рекомендаций [15, 25] для такого сепсиса и септического шока использовать код Т79.3 «Посттравматическая раневая инфекция, не классифицированная в других рубриках». Но в справочнике МКБ-10 выбор под этим кодом ограничен: «Инфекция раны», «Инфекция раны местная», «Инфекция раны посттравматическая», поэтому его применение для кодирования сепсиса и септического

шока также ограничено, лучше, если его использовать, то для промежуточной причины смерти – инфицированной раны.

**Пример 32. М, 89 лет** (ожог кипятком в общественном месте, осложнившийся ожоговой болезнью в виде сепсиса)

#### Судебно-медицинский диагноз (с сокращениями)

*Основное заболевание.* **T21.3, код внешней причины — X12.2 Термический ожог горячей жидкостью** грудной клетки и живота III степени (около 36% поверхности тела).

*Осложнение основного заболевания.* **A41.0 Сепсис** (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на вскрытии — *Staphylococcus aureus*, объекты исследования, номера, даты). Апостематозный нефрит. СКПР: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически), атрофия селезенки (масса - ... г., возможен миелоз красной пульпы – гистологически) и лимфоидной ткани (апоптоз и эмиграция лимфоцитов – гистологически). Желтый костный мозг диафизов бедренных костей. СПОН: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически), морфологические проявления.... **K76.7 Печеночно-почечная недостаточность** (... - клинически). Жировая дистрофия печени, некротический нефроз [*допустимо писать*: «шоковые» почки]. Обеднение липидами коры надпочечников («большие серые надпочечники»).

*Сопутствующее заболевание.* Хроническая ишемия головного мозга: атрофия и мелкие кисты после лакунарных инфарктов подкорковых ядер больших полушарий, внутренняя гидроцефалия. Атеросклероз артерий основания головного мозга (IV ст., 3 ст., стеноз преимущественно средних мозговых артерий до 60%). Атеросклероз аорты (IV ст., 3 ст.).

#### Медицинское свидетельство о смерти

I: а) недостаточность печеночно-почечная K76.7

б) сепсис стафилококковый, вызванный *Staphylococcus aureus* A41.0

в) ожог термический абдоминальный III степени T21.3

г) соприкосновение с горячей жидкостью, в общественном учреждении X12.2

II. \_\_\_\_\_

**Пример 33. М, 39 лет** (отморожение нижних конечностей, осложнившееся сепсисом)

#### Судебно-медицинский диагноз (с сокращениями)

*Основное заболевание.* **T35.1, код внешней причины — X31.4 Холодовая травма. Отморожение** пальцев обеих кистей IV степени; отморожение I, II пальцев правой стопы IV степени; отморожение мягких тканей области коленных суставов IV степени. Операции экзартикуляции пальцев левой кисти с резекцией головки V пястной кости; экзартикуляции пальцев правой кисти с резекцией головки II пястной кости; некрэктомии тканей левой голени; некрэктомии тканей правой голени (дата).

*Осложнение основного заболевания.* **A41.0 Сепсис. R57.2 Септический шок** (бактериологическое исследование крови и др. при жизни и на вскрытии — *Staphylococcus aureus*, объекты исследования, номер, дата): феномен «пустого» сердца и просвета крупных сосудов. Апостематозный нефрит, множественные абсцессы легких, печени, головного мозга. ССВР: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Гиперплазия селезенки (масса — ... г., миелоз красной пульпы - гистологически) [*допустимо писать*: септическая селезенка (масса - ... г.)], гиперплазия костного мозга диафизов бедренных костей; интерстициальные миокардит и гепатит. СПОН: клинико-лабораторные данные ... (дата, - клинически). Острый респираторный дистресс-синдром (экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически) [*допустимо писать*: «шоковое» легкое (ОРДС, экссудативная фаза диффузного альвеолярного повреждения – гистологически)], жировая дистрофия печени и миокард, некротический нефроз [*допустимо писать*: «шоковые» почки]. ДВС-синдром (... - гистологически). Острые эрозии и язвы слизистой оболочки желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Острое общее венозное полнокровие. Отек головного мозга.

*Сопутствующее заболевание.* Химическое обнаружение этилового спирта в крови в концентрации 1,5%. Хроническая алкогольная интоксикация: алкогольная кардиомиопатия, жировой гепатоз, хронический индуративный панкреатит в стадии ремиссии.

#### Медицинское свидетельство о смерти

I: а) септический шок R57.2

б) сепсис стафилококковый, вызванный *Staphylococcus aureus* A41.0

в) отморожение множественных областей тела с некрозом тканей T35.1

г) воздействие холода, на улице X31.4

II. алкогольная интоксикация F10.0

## Литература

1. Аллергология и иммунология. А.А. Ярилин. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010. 749 с.:ил. ISBN 978-5-9704-1319-7
2. Вайсман Д.Ш. Руководство по использованию Международной классификации болезней в практике врача. В 2-х томах. 2-е изд. Москва, ФГБУ ЦНИИОИЗ, 2022. Т.1, с. 40
3. Вельков В.В. Пресепсин – эффективный биологический маркер для диагностики сепсиса и мониторинга системных инфекций. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2016. №1(64). С.4–21. URL: <https://yadi.sk/i/u7be3JxeqNSCх>
4. Давыдовский И.В. Травматическое истощение в свете учения о сепсисе и гнойно-резорбтивной лихорадке. М.: Медицина; 1944.
5. Давыдовский И.В. Сепсис. Гнойно-резорбтивная лихорадка. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. М.; Медицина, 1956, с.541-595.
6. Зорькин А.А., Муконин А.А., Москалев А.П. Перитонит: этиология, патогенез, диагностика и лечение с позиций доказательной медицины. Методические рекомендации. 2-е изд. М.: Научно-информационный центр ООО «АБОЛмед», 2009. [https://rusneb.ru/catalog/002178\\_000020\\_BGUNB-BEL%7C%7C%7CBIBL%7C%7C%7C0000567935/](https://rusneb.ru/catalog/002178_000020_BGUNB-BEL%7C%7C%7CBIBL%7C%7C%7C0000567935/)
7. Карсанов А.М., Сажин В.П., Маскин С.С., Ремизов О.В., Коровин А.Я. Сепсис. ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России. Владикавказ: ИПЦ ИП Цопанова А.Ю., 2017.
8. Мишнев О.Д., Гринберг Л.М., Зайратьянц О.В., Леонова Л.В. и др. – Патологическая анатомия сепсиса. – В кн.: «Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение» /Под ред. акад. РАН Б.Р. Гельфанда. – 4-е изд., доп. и перераб. – Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2017.– С.322-406.
9. Мишнев О.Д., Гринберг Л.М., Зайратьянц О.В. Актуальные проблемы патологии сепсиса: 25 лет в поисках консенсуса. Архив патологии. 2016; 78(6): 3-8. <https://doi.org/10.17116/patol20167863-8>
10. Никонов В.В., Соколов А.С., Феськов А.Э. Сепсис от древности до современности. Взгляд сквозь века. Медицина неотложных состояний», 2017; 3(82): 73-81. DOI: 10.22141/2224-0586.3.82.2017.102327
11. Пархоменко Ю.Г., Зайратьянц О.В., Макарова О.В. Сепсис. Инфекционный эндокардит. Этиология, патогенез, классификация, патологическая анатомия. Руководство для врачей М.: Издательство «Группа МВД», 2013

12. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас. Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Михалева Л.М., Черняев А.Л., Мишнев О.Д., Крупнов Н.М., Калинин Д.В. Под общей ред. О.В.Зайратьянца. Москва, ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020, 140 с., ил. <https://niioz.ru/news/v-niiozmm-dzm-izdan-atlas-patologicheskaya-anatomiya-covid-19/>
13. Патологическая анатомия. Атлас: учебное пособие: в 2 т. / под ред. О.В. Зайратьянца. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2025. В 2-х томах. 1033 с.: ил. DOI: 10.33029/9704-9133-1-PA1-2025-1-408. ISBN 978-5-9704-9135-5
14. Пермяков Н.К. Патологическая анатомия и патогенез сепсиса. Архив патологии.1992; 54(1): 9-13
15. Правила формулировки судебно-медицинского и патологоанатомического диагнозов, выбора и кодирования причин смерти по МКБ-10: руководство для врачей. В. А. Клевно, О. В. Зайратьянц, Ф. Г. Забозлаев и др.; под ред. В. А. Клевно, О. В. Зайратьянца. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 656 с.: ил. DOI: 10.33029/9704-7112-8-ICD10-2023-1-656
16. Руднов В.А., Кулабухов В.В. Эволюция представлений о сепсисе. История продолжается. Инфекции в хирургии.2015; 2: 6-10
17. Руднов В.А., Кулабухов В.В. Сепсис-3: Обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги. Вестник анестезиологии и реаниматологии, , 2016; 13(4): 4-11. DOI 10.21292/2078-5658-2016-13-4-4-11
18. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. (ред.) Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика. - Практическое руководство. - М.: Литтерра, 2006. 176 с. ISBN 5 98216 053 9
19. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. (ред.) Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. 352с.
20. Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. Под ред. акад. РАН Б.Р. Гельфанда. 4-е изд., доп. и перераб. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. 408 с. ISBN 978-5-8948-1797-2
21. Сепсис. Этиология. Патогенез. Экстракорпоральная детоксикация. М.В. Киселевский, Е.Г. Громова, А.М. Фомин. М.: Практическая медицина, 2021
22. Симбирцев А.С. Иммунофармакологические аспекты системы цитокинов. Бюллетень сибирской медицины. 2019; 18 (1): 84–95. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-1-84-95>
23. Смольяников А.В., Саркисов Д.С. Н.И. Пирогов — великий ученый, врач, гражданин. Архив патологии. 1982; 44(3): 3-13

24. Смольяников А.В. О гнойно-резорбтивной лихорадке и раневом сепсисе. Архив патологии. 1998; 60(1): 10-14
25. Судебно-медицинский диагноз: руководство. Клевно В.А., Кучук С.А., Лысенко О.В. и др.; под ред. В.А. Клевно. Москва: Ассоциация СМЭ, 2015. 315 с.: ил. ISBN 978-5-9905503-4-6
26. Хостелиди С.Н., Козлова О.П., Шадривова О.В. и др. Инвазивные микозы в отделениях реанимации и интенсивной терапии (анализ данных регистров и обзор литературы). Проблемы медицинской микологии. 2024; 26(1): 3-21. DOI:10.24412/1999-6780-2024-1-3-21
27. Abracham 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
28. Angus D.C., Seymour Ch.W.,Coopersmith C.M., Deutschman C.S., Klompas M., Levy M. M., Martin G.S., Osborn T.M., Rhee Ch., Watson R.S. AFramework for the Development and Interpretation of Different Sepsis Definitions and Clinical Criteria. Critical CareMedicine 2016. 44(3): p e113-e121. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001730
29. Antcliffe DB, Burnham KL, Al-Beidh F, et al. Transcriptomic signatures in sepsis and a differential response to steroids: from the VANISH randomized trial. Am J Respir Crit Care Med 2019; 199: 980-6. doi:10.1164/rccm.201807-14190C.
30. Bone R.C., Balk R.A.,Cerra F.B. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM consensus conference committee Chest. 1992/101, 1644-1655 doi: 10.1378/chest.101.6.1644.
31. Bone RC. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM consensus conference committee. Crit Care Med. 1992; 20(6): 864-874. doi:10.1378/chest.101.6.1644
32. Cano-Gamez E, Burnham KL, Goh C, et al. An immune dysfunction score for stratification of patients with acute infection based on whole-blood gene expression. Sci Transl Med. 2022 November 02; 14(669): eabq4433. doi:10.1126/scitranslmed.abq4433.
33. Chadda K.R., Putchucheary Z. Persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome (PICS): a review of definitions, potential therapies, and research priorities. British Journal of Anaesthesia, (2024) 132 (3): 507-518. doi: 10.1016/j.bja.2023.11.052
34. Davenport E.E., Burnham K.L., Radhakrishnan J, et al. Genomic landscape of the individual host response and outcomes in sepsis: a prospective cohort study. Lancet Resp Med, 2016 Apr; 4(4):259-271. doi: 10.1016/S2213-2600(16)00046-1.

35. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine*. 2021; 49: e1063-e1143. doi: 10.1097/CCM.0000000000005337
36. Hawkins RB, Raymond SL, Stortz JA, Horiguchi H, Brakenridge SC, Gardner A, Efron PA, Bihorac A, Segal M, Moore FA and Moldawer LL (2018) Chronic Critical Illness and the Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism Syndrome. *Front. Immunol.* 9:1511. doi: 10.3389/fimmu.2018.01511
37. Kumar V, Abbas AR, Aster J. Robbins basic pathology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018
38. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definitions conference. *Crit Care Med*. 2003; 31(4): 1250-1256. doi:10.1097/01.ccm.0000050454.01978.3b
39. Otavio T. Ranzani, Mervyn Singer, Jorge I. F. Salluh, et al. Development and Validation of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)-2 Score. *JAMA* Published Online: October 29, 2025. doi: 10.1001/jama.2025.20516)
40. Pierrakos, C., Vincent, JL. Sepsis biomarkers: a review. *Crit. Care*. 2010; 14, R15 <https://doi.org/10.1186/cc8872>
41. Prescott HC. The epidemiology of sepsis. In: Wersinga WJ, Seymour CW, eds. *Handbook of sepsis*, Cham, Switzerland: Springer International Publishing, 2018: 15-28;
42. Reyes M, Filbin MR, Bhattacharyya RP, et al. An immune-cell signature of bacterial sepsis. *Nat Med* 2020; 26: 333-40. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0752-4>.
43. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W., Levy M.M. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017; 43(3): 304-377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6
44. Russi Ch. *Diagnostics (Basel)*. 2020; 10(10): 849. doi: 10.3390/diagnostics10100849
45. Shankar-Hari M., Phillips G.S., Levy M.L. et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock. For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8): 775-787. doi: 10.1001/jama.2016.0289
46. Shankar-Hari M, Calandra T, Soares MP, et al. Reframing sepsis immunobiology for translation: towards informative subtyping and targeted immunomodulatory therapies. *Lancet Respir Med* 2024; 12(4): 323-36. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00468-X.
47. Sinha P, Kerchberger VE, Willmore A, et al. Identifying molecular phenotypes in sepsis: an analysis of two prospective observational cohorts and secondary analysis of two randomised controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2023 November ; 11(11): 965–974. doi:10.1016/S2213-2600(23)00237-0.

48. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al. The Third International consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3).et al. International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. JAMA. 2016; 315(8): 801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287
49. Sridharan P., Chamberlain R.S. The efficacy of procalcitonin as a biomarker in the management of sepsis: slaying dragons or tilting at windmills? Surg. Infect. (Larchmt.). 2013; 14(6): 489-511 doi: 10.1089/sur.2012.028
50. Sweeney TE, Azad TD, Donato M, et al. Unsupervised analysis of transcriptomics in bacterial sepsis across multiple datasets reveals three robust clusters. Crit Care Med. 2018 Jun;46(6):915-925. doi: 10.1097/CCM.0000000000003084.
51. Taber's Cyclopedic Medical Dictionary, 20<sup>th</sup> Edition, by Donald Venes, 2005
52. Teasdale G.M., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet, 1974; 13; 2(7872): 81-84. DOI: 10.1016/s0140-6736(74)91639-0
53. Vincent J.L, Moreno R., Takala J., Willatts S., Mendonça A.De., Bruining H., Reinhart C.K., Suter P.M., Thijs L.G. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 1996; 22(7): 707-710. doi: 10.1007/BF01709751.
54. Voiriot G., Onalha M., Pierre A., et al. Chronic critical illness and post-intensive care syndrome: from pathophysiology to clinical challenges. Ann Intensive Care 2022 Jul 2;12(1):58. doi: 10.1186/s13613-022-01038-0
55. Wiersinga WJ, van der Poll T. Immunopathophysiology of human sepsis. EBioMedicine 2022; 86: 104363. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.104363.
56. Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. Am J Respir Crit Care Med 2015; 191: 1147-57. doi: 10.1164/rccm.201412-2323OC