



№ 2 ■ 2016

Том 4

ЖУРНАЛ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Б.В. ПЕТРОВСКОГО

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

Главный редактор
С.Л. Дземешкевич

Журнал включен в Перечень российских рецензируемых научных изданий, которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

CLINICAL AND EXPERIMENTAL SURGERY

Petrovsky Journal

Editor-in-Chief **Sergey Dzemeshevich, MD**

The journal is included into the List of the leading peer-reviewed editions which are recommended by the State Commission for Academic Degrees and Titles of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation for publication of dissertations results for competition of an academic degree of the candidate and doctor of science



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

Главный редактор

Дземешкевич Сергей Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения хирургического лечения дисфункций миокарда и сердечной недостаточности ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

Ответственный секретарь редакции

Ким Эдуард Феликсович – доктор медицинских наук, заместитель директора ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Агаев Б.А. Азербайджан
Акчурин Р.С. Россия
Алекян Б.Г. Россия
Арзыкулов Ж.А. Казахстан
Багненко С.Ф. Россия
Бокерия Л.А. Россия
Бунятян А.А. Россия
Гельфанд Б.Р. Россия
Гостищев В.К. Россия
Glok Yves France
Давыдов М.И. Россия
Караськов А.М. Россия
Коновалов А.Н. Россия
Котенко О.Г. Украина
Крылов В.В. Россия
Кубышкин В.А. Россия

Calne Roy Y. Great Britain
Luscher Th.F. Switzerland
Назирова Ф.Г. Узбекистан
Пальцев М.А. Россия
Покровский А.В. Россия
Потапов А.А. Россия
Прелатов В.А. Россия
Ревисвили А.Ш. Россия
Руммо О.О. Беларусь
Sankar Madhu India
Хубутия М.Ш. Россия
Чернявский А.М. Россия
Chuen Neng Lee Singapore
Шевченко Ю.Л. Россия
Шляхто Е.В. Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Сердечная и сосудистая хирургия

Абугов С.А. (Россия)
 Гавриленко А.В. (Россия)
 Хубулава Г.Г. (Россия)
 Lergin P. (France)

Торакальная хирургия

Григорьев Е.Г. (Россия)
 Порханов В.А. (Россия)
 Стилиди И.С. (Россия)

Абдоминальная хирургия

Скипенко О.Г. (Россия)
 Шелыгин Ю.А. (Россия)

Трансплантология и искусственные органы

Бабаев М.А. (Россия)
 Каабак М.М. (Россия)
 Шумаков Д.В. (Россия)

Эндоскопическая хирургия

Емельянов С.И. (Россия)
 Коссович М.А. (Россия)
 Хрусталева М.В. (Россия)

Реконструктивная и микрососудистая хирургия

Трофимов Е.И. (Россия)

Периоперационные технологии

Еременко А.А. (Россия)

Локшин Л.С. (Россия)

Трекова Н.А. (Россия)
 Zelman V.L. (USA)

Физиология. Патифизиология.

Диагностика

Сандриков В.А. (Россия)
 Силицын В.Е. (Россия)

Фундаментальные исследования и междисциплинарные технологии

Заклязьминская Е.В. (Россия)
 Нарайкин О.С. (Россия)
 Efimov I.R. (USA)

Образование

Ложкевич И.Ю. (Россия)
 Улумбекова Г.Э. (Россия)
 Patrício M. (Portugal)
 Pozner Ch. (USA)

Биоэтика

Тищенко П.Д. (Россия)
 Юдин Б.Г. (Россия)

История хирургии

Богопольский П.М. (Россия)
 Stephenson L.W. (USA)

Свидетельство о регистрации
 средства массовой информации
 ПИ № ФС 77 - 54751 от 17.07.2013
 Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.

Редакция журнала доводит до сведения читателей, что в издании соблюдаются принципы международной организации «Комитет по издательской этике» (Committee On Publication Ethics – COPE).

Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции. При перепечатке публикаций с согласия редакции ссылка на журнал «Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского» обязательна.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Сайт журнала: <http://www.cesurg.ru>.

Правила для авторов журнала на русском и английском языке размещены на сайте.

Адрес редакции:
 119991, г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2
 E-mail: kef113@hotmail.com



Журнал распространяется бесплатно по базам данных профессиональных медицинских обществ по хирургии. Для остальных подписчиков: подписной индекс 25141 (в каталоге «Роспечать»)

Издатель

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»
 115035, г. Москва,
 ул. Садовническая, д. 9, стр. 4
 Телефон: (495) 921-39-07
www.geotar.ru

Верстка: Килимник А.И.
 Корректор: Макеева Е.И.
 Выпускающий редактор: Попова Ольга,
popova@geotar.ru

Подписано в печать 06.08.2016.
 Тираж 3000 экземпляров.
 Формат 60 x 90 1/8.
 Печать офсетная. Печ. л. 15.

Отпечатано в ППП «Типография "Наука"»:
 121099, г. Москва, Шубинский пер., д. 6.
 Заказ № .

Все права защищены.

© 000 Издательская группа
 «ГЭОТАР-Медиа», 2016.

CLINICAL AND EXPERIMENTAL SURGERY

Petrovsky Journal

The mass media registration certificate PI N FS 77-54751 from 17.07.2013

The journal is published 1 time per 3 months.

The Journal follows the standards of publication ethics of the international organization "Committee On Publication Ethics" (COPE).

No part of the publication can be reproduced without the written consent of editorial office. Any reprint of publications with consent of editorial office should obligatory contain the reference to the "Clinical and experimental surgery. Petrovsky Journal" provided the work is properly cited.

Editorial opinion may not coincide with opinion of authors.

The journal's website: <http://www.cesurg.ru>

Rules for authors in Russian and in English are available on the website.

Address of the editorial office:
Abrikosovsky per., 2, Moscow, 119991, Russia
E-mail: kef113@hotmail.com



The journal is distributed for free through databases of professional medical societies for surgery. For other subscribers: subscription index 25141 (in the "Rospechat" catalogue)

Publisher

GEOTAR-Media Publishing group
Sadovnicheskaya str., 9/4, Moscow
115035, Russia
Phone: (495) 921-39-07
www.geotar.ru

Layout: Kilimnik A.I.
Proofreader: Makeeva E.I.
Desk editor: Popova Olga,
popova@geotar.ru

Signed to print 06.08.2016.
Circulation of 3000 copies.
Format 60x90 1/8.
Offset printing. 15 sh.

Printed in the "Nauka" Printing house:
Shubinsky lane 6, Moscow, 121099, Russia.
Order No .

All rights reserved.

© GEOTAR-Media publishing group,
2016.

Editor-in-Chief

Sergey L. Dzemeshevich – MD, Professor, Head of Department of surgical treatment of myocardial dysfunction and heart failure, Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow

Executive editorial secretary

Eduard F. Kim – MD, Deputy Director of Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow

EDITORIAL BOARD

Agayev B.A. Azerbaijan
Akhchurin R.S. Russia
Alekyan B.G. Russia
Arzykulov Zh.A. Kazakhstan
Bagnenko S.F. Russia
Bokeriya L.A. Russia
Bunyatyán A.A. Russia
Gelfand B.R. Russia
Gostishchev V.K. Russia
Glok Yves France
Davydov M.I. Russia
Karaskov A.M. Russia
Konovalov A.N. Russia
Kotenko O.G. Ukraine
Krylov V.V. Russia
Kubyshkin V.A. Russia

Calne Roy Y. Great Britain
Luscher Th.F. Switzerland
Nazirov F.G. Uzbekistan
Paltsev M.A. Russia
Pokrovskiy A.V. Russia
Potapov A.A. Russia
Prelatov V.A. Russia
Revishvili A.Sh. Russia
Rummo O.O. Belarus
Sankar Madhu India
Khubutiya M.Sh. Russia
Chernyavsky A.M. Russia
Chuen Neng Lee Singapore
Shevchenko Yu.L. Russia
Shlyakhto E.V. Russia

EDITORIAL COUNCIL

Cardiac and vascular surgery

Abugov S.A. (Russia)
Gavrilenko A.V. (Russia)
Khbulava G.G. (Russia)
Leprince R. (France)

Thoracic surgery

Grigoryev E.G. (Russia)
Porkhanov V.A. (Russia)
Stilidi I.S. (Russia)

Abdominal surgery

Skipenko O.G. (Russia)
Shelygin Yu.A. (Russia)

Transplantology and artificial organs

Babaev M.A. (Russia)
Kaabak M.M. (Russia)
Shumakov D.V. (Russia)

Endoscopic surgery

Emelyanov S.I. (Russia)
Kossovich M.A. (Russia)
Khrustaleva M.V. (Russia)

Reconstructive and microvascular surgery

Trofimov E.I. (Russia)

Perioperative technologies

Eremenko A.A. (Russia)

Lokshin L.S. (Russia)
Trekova N.A. (Russia)
Zelman V.L. (USA)

Physiology. Pathophysiology. Diagnosis

Sandrikov V.A. (Russia)
Sinityn V.E. (Russia)

Basic research and interdisciplinary technologies

Zaklyazminskaya E.V. (Russia)
Naraykin O.S. (Russia)
Efimov I.R. (USA)

Education

Lozhkevich I.Yu. (Russia)
Ulumbekova G.E. (Russia)
Patricio M. (Portugal)
Pozner Ch. (USA)

Bioethics

Tishchenko P.D. (Russia)
Yudin B.G. (Russia)

History of surgery

Bogopolsky P.M. (Russia)
Stephenson L.W. (USA)

■ СОДЕРЖАНИЕ

ИСТОРИЯ ХИРУРГИИ

- 6 Козовенко М.Н., Богопольский П.М.
«Очерки гнойной хирургии» (к 70-летию 2-го издания монографии и присвоения В.Ф. Войно-Ясенецкому Сталинской премии I степени)

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

- 18 Заклязьминская Е.В.
Генетические детерминанты инфекционных заболеваний
- 25 Зувов С.А., Зубков М.М., Кононец П.В.
Проблема полирезистентности основных возбудителей нозокомиальной инфекции у хирургических пациентов в многопрофильном онкологическом стационаре

ФИЗИОЛОГИЯ. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ. ДИАГНОСТИКА

- 35 Бабаев М.А., Тарасова Н.Ю., Бирг Т.М., Дымова О.В.
Сепсис – терминология и критерии диагностики: эволюция взглядов на проблему

СЕРДЕЧНАЯ И СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ

- 47 Нагибина И.А., Литвинова И.Н., Плотников М.В., Смирнов С.М., Тарасов Д.Г.
Фенотипы резистентности неферментирующих грамотрицательных бактерий, выделенных от детей с врожденными пороками сердца
- 51 Кузнецов М.С., Козлов Б.Н., Насрашвили Г.Г., Панфилов Д.С., Андриянова А.В., Петлин К.А., Шипулин В.М.
Сравнительный анализ результатов применения методик элиминации стеральной инфекции в кардиохирургии
- 60 Дибиров М.Д., Гаджимурадов Р.У., Хамитов Ф.Ф., Полянский М.В., Терещенко С.А., Какубава М.Р., Корейба К.А.
Применение современных технологий в лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы
- 71 Оболенский В.Н., Золотарев Д.В.
Методы пролонгированной локальной антибактериальной терапии и локального отрицательного давления в лечении инфекционных раневых осложнений стернотомии: аналитический обзор, клинические примеры

АБДОМИНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

- 80 Тарасов М.А., Пикунцов Д.Ю., Зароднюк И.В., Елигулашвили Р.Р., Рыбаков Е.Г., Шельгин Ю.А.
Факторы риска несостоятельности низких колоректальных анастомозов
- 89 Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Пилюев Д.В., Сушков О.И., Калашникова И.А., Сухина М.А.
Оценка степени выраженности воспалительных изменений операционной раны после закрытия превентивной кишечной стомы
- 96 Аверьянова Ю.В., Степанов А.Э., Макаров С.П., Федорова Н.И., Костылева М.Н., Васильев К.Г., Исаева М.В., Кочкин В.С., Брюсов Г.П.
Катетер-ассоциированная инфекция крови у детей с синдромом короткой кишки

ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ И ИСКУССТВЕННЫЕ ОРГАНЫ

- 104 Оболенский В.Н., Семенистый А.А., Степаненко С.М., Бурсюк З.М.
Использование метода соникации в диагностике перимплантной инфекции

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- 110 Бармин Е.В., Бирюков А.Ю., Миленина И.Б.
Еще раз о трудностях диагностики и лечения гангрены Фурнье
- 116 Дземешкевич С.Л., Бабаев М.А., Трекова Н.А., Маркин А.В., Маликова М.С., Благава О.В., Фролова Ю.В., Луговой А.Н., Домбровская А.В., Дзеранова А.Н.
«Электрический шторм» при операции по поводу протезного эндокардита с абсцедированием фиброзного кольца аортального клапана

■ CONTENT

FROM THE HISTORY OF SURGERY

- 6 Kozovenko M.N., Bogopolsky P.M.
“Sketches of purulent surgery” (on the 70th anniversary of the 2nd edition of the monograph and assigning V.F. Voyno-Yasenetsky the Stalin Prize of the first degree)

FUNDAMENTAL RESEARCH AND INTERDISCIPLINARY TECHNOLOGY

- 18 Zaklyazminskaya E.V.
Genetic determinants of the infection diseases
- 25 Zuzov S.A., Zubkov M.M., Kononets P.V.
Multidrug-resistant bacterial infections in the local general oncology hospital

PHYSIOLOGY. PATHOPHYSIOLOGY. DIAGNOSTICS

- 35 Babaev M.A., Tarasova N.Yu., Birg T.M., Dymova O.V.
Sepsis – definitions and diagnostics criteria: evolution of views on the issue

CARDIAC AND VASCULAR SURGERY

- 47 Nagibina I.A., Litvinova I.N., Plotnikov M.V., Smirnov S.M., Tarasov D.G.
Phenotypes of resistance gram-negative non-fermentative bacteria isolated from children with congenital heart defects
- 51 Kuznetsov M.S., Kozlov B.N., Nasrashvili G.G., Panfilov D.S., Andriyanova A.V., Petlin K.A., Shipulin V.M.
Methods for elimination of sternal infections in cardiac surgery. Comparative analysis of the outcomes
- 60 Dibirov M.D., Gadzhimuradov R.U., Khamitov F.F., Polyansky M.V., Tereshchenko S.A., Kakubava M.R., Koreyba K.A.
Application of modern technologies in treatment of purulonecrotic complications of diabetic foot syndrome
- 71 Obolensky V.N., Zolotarev D.V.
Methods of prolonged local antibiotic therapy and topical negative pressure in the treatment of infectious wound complications sternotomy: analytical review, clinical examples

ABDOMINAL SURGERY

- 80 Tarasov M.A., Pikunov D.Yu., Zarodnyuk I.V., Eligulashvili R.R., Rybakov E.G., Shelygin Yu.A.
Risk factors of low colorectal anastomosis leakage
- 89 Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., Piliev D.V., Sushkov O.I., Kalashnikova I.A., Sukhina M.A.
Assessment of the severity of inflammatory changes in the surgical wound after closing preventive intestinal stoma
- 96 Averyanova Yu.V., Stepanov A.E., Makarov S.P., Fedorova N.I., Kostyleva M.N., Vasiliev K.G., Isaeva M.V., Kochkin V.S., Brusov G.P.
Central catheter-associated bloodstream infection in children with short bowel syndrome

TRANSPLANTATION AND ARTIFICIAL ORGANS

- 104 Obolensky V.N., Semenistyy A.A., Stepanenko S.M., Bursyuk Z.M.
Using sonication in the diagnosis of peri-implant infection

SHORT REPORTS

- 110 Barmin E.V., Biryukov A.Yu., Milenina I.B.
The difficulties of diagnosis and treatment of gangrene Fournier for one more time
- 116 Dzemeshkevich S.L., Babayev M.A., Trekova N.A., Markin A.V., Malikova M.S., Blagova O.V., Frolova Yu.V., Lugovoy A.N., Dombrovskaya A.V., Dzeranova A.N.
Electric storm in surgical treatment for complicated prosthetic valve endocarditis with aortic valve ring abscess

СЕПСИС – ТЕРМИНОЛОГИЯ И КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ: ЭВОЛЮЦИЯ ВЗГЛЯДОВ НА ПРОБЛЕМУ

М.А. Бабаев, Н.Ю. Тарасова, Т.М. Бирг, О.В. Дымова

ФГБУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Бабаев Максим Александрович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)
E-mail: maxbabaev@mail.ru

Ключевые слова:

сепсис, системный воспалительный ответ, полиорганная недостаточность, биомаркеры, лактат, pCO_{2v-a} , деформация левого желудочка

В настоящем обзоре представлен анализ эволюции концепции сепсиса за последние 25 лет с учетом взаимосвязей патогенеза и клинико-лабораторных данных. Рассмотрены терминология и критерии диагноза «сепсис», претерпевшие изменения в процессе понимания сути патогенетического процесса, которые модифицированы для максимально быстрой постановки диагноза и незамедлительного лечения. Особое место уделено мультидисциплинарным критериям диагностики и мониторинга септического процесса. Определена важность понимания уникальности каждого пациента и индивидуального подбора терапии с учетом оценки клинического состояния и интегрированного подхода на основе научных знаний и признанных протоколов.

Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2016. № 2. С. 35–46.

Sepsis – definitions and diagnostics criteria: evolution of views on the issue

M.A. Babaev, N.Yu. Tarasova, T.M. Birg, O.V. Dymova

Petrovsky Russian National Centre of Surgery, Moscow

CORRESPONDENCE

Babaev Maxim A. – MD, Chief Scientist Intensive Care Unit, Petrovsky Russian National Centre of Surgery (Moscow)
E-mail: maxbabaev@mail.ru

This review is an analysis of the evolution of the concept of sepsis for the last 25 years with regard to the relationships between pathogenesis, clinical and laboratory data. We considered definitions and diagnostic criteria for sepsis, which have been changed due to deeper understanding of the pathogenetic process, and which have been modified for the sake of possible rapid diagnostics and immediate treatment. In current work we pay special attention to multidisciplinary diagnostic criteria and monitoring of septic process. We concluded the importance of treating any patient as a unique case and patient-tailored treatment based on the assessment of clinical status and integrated approach based in its turn on scientific knowledge and accepted protocols.

Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J. 2016. N 2. P. 35–46.

Keywords:

sepsis, SIRS, multiple organ failure, biomarkers, lactate, pCO_{2v-a} , deformity of the left ventricle

Список сокращений

ACCP (American College of Chest Physicians) – Американский колледж пульмонологов
SCCM (Society of Critical Care Medicine) – Общество специалистов критической медицины
ESICM (European Society of Intensive Care Medicine) – Европейское общество интенсивной медицины
ATS (American Thoracic Society) – Американское торакальное общество
IL-6 – интерлейкин-6
ScvO₂ – центральная венозная сатурация
SOFA – Sepsis-related Organ Failure Assessment
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ПОН – полиорганная недостаточность
СВО – системный воспалительный ответ

Omnia mutantur, nihil interit.
(Все изменяется, ничто не исчезает.)

Овидий

Ежегодно сепсис поражает огромное количество людей, унося больше жизней, чем рак молочной железы, колоректальный рак и СПИД вместе взятые [1].

Согласно результатам большого европейского исследования SOAP, охватившего 3147 пациентов из 198 европейских центров, сепсис развился в 37,4% случаев, а госпитальная летальность от него колебалась от 14% случаев в Швейцарии до 41% в Португалии, в среднем составив 24,1% [2]. Проанализировав результаты 12 881 больного тяжелым сепсисом в 37 странах в ходе исследования PROGRESS, R. Beale и соавт. отмечают, что госпитальная летальность в среднем составила 49,6% [3]. По данным L.J. Moore и соавт., 30-дневная летальность у пациентов с сепсисом составила 5,4%, а у пациентов с септическим шоком – 33,7%, причем отмечается более высокая распространенность септического шока как осложнения, развившегося в периоперационном периоде [4]. В США тяжелый сепсис занимает одно из ведущих мест в структуре причин летальных исходов у больных в критическом состоянии и заболеваемость сепсисом составляет около 300 случаев на 10 тыс. человек, более чем у 750 тыс. человек ежегодно. Затраты на лечение сепсиса составляют почти 17 млрд долл. США в год [5]. По данным Японской ассоциации JAAMSR, 28-дневная летальность среди больных сепсисом составила 23,1%, а общая госпитальная летальность – 29,5% [6]. В Новой Зеландии и Австралии летальность при тяжелом сепсисе за 12 лет снизилась с 35 до 18,4% [7]. Таким образом, считается, что летальность при сепсисе в среднем составляет около 30%, а при септическом шоке доходит до 50%, и ее снижение является одной из важнейших задач современной медицины [5].

Об эпидемиологии сепсиса в России можно судить лишь по многоцентровому двухэтапному однодневному исследованию В.С. Руднова и соавт., в котором приняли участие 62 центра, расположенные в 29 городах Российской Федерации. Распространенность инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) составила 34,1%. Из этой группы у 20,2% больных развился септический шок. Средний уровень летальности составил 12,7%, причем у пациентов с инфекцией он был значительно выше – 30,4% [8].

До настоящего времени сложность изучения сепсиса определялась неоднозначностью интерпретации терминологии и диагностических критериев.

Цель настоящего обзора – проанализировать эволюцию концепции сепсиса за последние 25 лет с учетом взаимосвязей патогенеза и клинко-лабораторных данных.

Эволюция терминологии и критериев диагноза «сепсис»

В эволюции терминологии и критериев диагноза «сепсис» можно выделить несколько этапов (табл. 1).

1991–2001. Важный шаг в понимании концепции сепсиса был сделан R. Bone совместно со специалистами Американского колледжа пульмонологов (ACCP) и членами Общества специалистов критической медицины (SCCM) на Согласительной конференции в Чикаго (США) в 1991 г. На этой конференции впервые были даны полноценные определения синдрома системного воспалительного ответа (СВО), сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока [9].

Основные достоинства этого подхода – простота и возможность быстрой постановки диагноза для незамедлительного лечения сепсиса. Появление новой концепции позволило врачам понять эпидемиологию сепсиса, проводить клинические исследования и оценивать их результаты, разрабатывать и стандартизировать лечебную тактику. Особенно значимым для клинической практики было введение понятия СВО.

По данным F. Jaimes и соавт., частота СВО у пациентов ОРИТ в хирургической клинике достигает 68,5%, причем только у 37% пациентов потом была выделена микробная культура и диагностирован сепсис [10]. В исследованиях C.L. Sprung и N.A. Lai и соавт. показано, что у 90% пациентов, поступающих в ОРИТ, присутствуют 2 из 4 критериев СВО [11, 12]. В то же время, проанализировав данные 109 663 пациентов в 172 ОРИТ Австралии и Новой Зеландии, К. Каукопен и соавт. отметили, что врачи упускают 1 из 8 пациентов с сепсисом из-за отсутствия у него 2 критериев, необходимых для постановки диагноза СВО. У больных без СВО сепсис дольше остается незамеченным, а это в свою очередь приводит к развитию тяжелой органной недостаточности и шоку. Поэтому диагностировать сепсис на основании критериев СВО нельзя в силу их недостаточной чувствительности и специфичности [13].

На совместной конференции SCCM, ESICM, ACCP, ATS, SIS 2001 г. была поставлена задача – пересмотреть существующие критерии, а также разработать новые [14]. Таким образом, к 4 критериям СВО были добавлены еще 3, а также были рекомендованы некоторые биохимические маркеры: IL-6, аденомедуллин, растворимый CD14 и С-реактивный белок.

Таблица 1. Эволюция представлений о сепсисе с 1991 по 2016 г.

Год	Новый взгляд на проблему, предложенные изменения	СВО	Характеристика основных изменений	
			Сепсис	Тяжелый сепсис
1991 [91]	Первое определение СВО, сепсиса, тяжелого сепсиса, септического шока	СВО – системная ответная реакция организма на воздействие мощных неспецифических раздражителей инфекционной и неинфекционной природы. СВО диагностируется при наличии 2 критериев и более: 1. Температура тела > 38 °С или < 36 °С. 2. ЧСС >90 ударов. 3. ЧДД >20/мин или РаСО ₂ <32 мм рт.ст. 4. Лейкоцитоз >12х10 ⁹ или лейкопения <4х10 ⁹ или незрелые формы >10%	Сепсис – СВО, возникающий в результате инфекции	Тяжелый сепсис – сепсис и вызванная им органная дисфункция хотя бы одной функциональной системы
2001 [12]	Были предложены: • 3 дополнительных критерия СВО • Гемодинамические критерии сепсиса • Критерии органной дисфункции • Критерии тканевой перфузии • Более точное определение септического шока	Дополнительные критерии СВО: 1. Нарушения сознания. 2. Уровень глюкозы > 7,7 ммоль/л при отсутствии сахарного диабета. 3. Необходимость инфузионной поддержки (>20 мл/кг за 24 ч)	Гемодинамические критерии сепсиса: • Артериальная гипотензия (сАД <90 мм рт.ст., сРАД <70 мм рт.ст. или снижение сАД более чем на 40 мм рт.ст.) • ScvO ₂ >70% • СИ >3,5 л/(мин*м ²)	Для определения органной дисфункции при сепсисе рекомендована шкала SOFA Критерии органной дисфункции: • Артериальная гипоксемия (РаО ₂ /FIO ₂ <300) • Острая олигурия (диурез <0,5 мл/кг/ч в течение 2 ч) • Креатинин более 0,5 мг/дл • Нарушения коагуляции (МНО >1,5 или АЧТВ>60 с) • Парез кишечника • Тромбоцитопения <100 /л • Гипербилирубинемия (общий билирубин >4 мг/дл или 70 мкмоль/л)
2012 [16]	• Изменение гемодинамических критериев • Новое определение тяжелого сепсиса • Введение понятия «сепсис-индуцированная гипотензия» • Изменение критериев гиперлактатемии		Исключение ScvO ₂ и СИ из гемодинамических критериев сепсиса	Септический шок – сепсис-индуцированная гипотензия на фоне адекватной инфузионной терапии Критерии сепсис-индуцированной гипотензии: • сАД <90 мм рт.ст. • сРАД <70 мм рт.ст. • снижение сАД более чем на 40 мм рт.ст. Гиперлактатемия >1 ммоль/л
2013 [15]	Объединение терминов «сепсис» и «тяжелый сепсис»		Сепсис – системный ответ на инфекцию при наличии признаков органной дисфункции	
2014 [18]	Пересмотр критериев септического шока		Нецелесообразность использования в качестве критерия артериальной гипотензии	
2016 [19]	1. Пересмотр концепции тяжелого сепсиса 2. Разработаны критерии quickSOFA		Сепсис – жизнеугрожающая органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции ответа организма на инфекционный процесс. Критерии органной дисфункции: >2 баллов по шкале SOFA	
			Септический шок – потребность в вазопрессорной поддержке для достижения сРАД >65 мм рт.ст. и лактат >2 ммоль/л при отсутствии гиповолемии	

Помимо этого были разработаны новые критерии, основанные на клинических и лабораторных проявлениях сепсиса. Хотя было признано, что не существует ни одного показателя, по которому точно можно было бы определить наличие сепсиса, расширенный список критериев должен был существенно упростить постановку диагноза. Рекомендовалось использовать специальную шкалу для определения органной дисфункции при сепсисе – SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment). Определение тяжелого сепсиса на этой конференции не меняли, но было предложено более точное определение септического шока: стойкая гипотония с систолическим артериальным давлением (АД) <90 мм рт.ст. или средним АД <70 мм рт.ст., несмотря на адекватную инфузионную терапию.

В дальнейшем стало понятно, что при расширении перечня потенциальных клинических критериев существует риск сделать их менее специфичными, к тому же так и не удалось определить основные и второстепенные критерии сепсиса [15].

2002–2014. В 2002 г. стартовала международная кампания «Выживание при сепсисе» («Surviving sepsis campaign»), цель которой – создание клинических рекомендаций и правил эффективной диагностики и лечения сепсиса и септического шока. В международных рекомендациях 2012 г. было дано более подробное определение тяжелого сепсиса, теперь, помимо органной дисфункции, включающее тканевую гипоперфузию. Также было введено понятие сепсис-индуцированной гипотензии – при систолическом АД <90 мм рт.ст. среднее АД <70 мм рт.ст. или снижение систолического АД более чем на 40 мм рт.ст. у взрослых. Сепсис-индуцированная гипотензия на фоне адекватной инфузионной терапии была обозначена как септический шок [16].

Хотя критерии воспалительной реакции организма и органной дисфункции не изменились, гиперлактатемией стали считать концентрацию >1 ммоль/л, а не 3 ммоль/л, к тому же смешанная венозная сатурация и сердечный индекс в 2012 г. были исключены из гемодинамических признаков сепсиса.

Известно, что термины «тяжелый сепсис» и «сепсис» в клинической практике часто используются как взаимозаменяемые. Любое проявление дисфункции органов показывает, что в организме присутствует острое и потенциально жизнеугрожающее состояние, которое должно быть вовремя диагностировано и вылечено для предотвращения развития полиорганной недостаточности (ПОН) [17]. Поэтому J.-L. Vincent и соавт. считают, что присутствие органной дисфункции должно быть включено в критерии сепсиса, т.е. сепсис должен быть определен как системный ответ на инфекцию с признаками органной дисфункции [15].

Таблица 2. Шкала quickSOFA (2 критерия и более позволяют заподозрить сепсис)

- Частота дыхания >22 в минуту
- Нарушение сознания
- сАД 100 мм рт.ст.

сАД – систолическое артериальное давление.

В 2014 г. некоторые изменения коснулись определения септического шока. На конференции по шоку и гемодинамическому мониторингу было подвергнуто сомнению использование значения системного АД для определения шока. В соответствии с рекомендациями ESICM использовать в качестве обязательного критерия шока артериальную гипотензию нецелесообразно [18].

В 2016 г. был проведен Третий международный консенсус по сепсису и септическому шоку, в задачи которого входил пересмотр определений и критериев диагностики [19]. Наибольшей критике подверглись критерии и концепция СВО и термин «тяжелый сепсис».

В результате сепсис был определен как жизнеугрожающая органная дисфункция, вызванная нарушением регуляции ответа организма на инфекционный процесс. Органная дисфункция определяется показателем по шкале SOFA >2 баллов. Септический шок все еще был определен потребностью в вазопрессорной поддержке для достижения среднего АД >65 мм рт.ст. и уровнем лактата >2 ммоль/л при отсутствии гиповолемии.

Для облегчения диагностики сепсиса у пациентов с подозрением на инфекцию на догоспитальном этапе или в приемном отделении были разработаны критерии quickSOFA (табл. 2). Эта шкала не требует проведения лабораторных анализов и высокой квалификации проверяющего и может быть использована у постели больного.

Очевидно, что ни SOFA, ни quickSOFA не могут быть единственными определяющими критериями для сепсиса, так как они не обладают 100% специфичностью, однако использование данных шкал поможет избежать задержки лечения [19].

Все это показывает, что поиск наиболее подходящего определения сепсиса и септического шока, а также разработка диагностических критериев до сих пор продолжаются.

Диагностика и мониторинг

Диагностика септического процесса в ОРИТ требует мультидисциплинарного подхода. Не вызывает сомнений, что при постановке диагноза наиболее важна клиническая картина. Такие признаки, как лихорадка, лейкоцитоз или лейкопения, тахипноэ и тахикардия, являются неспецифическими. Именно поэтому мониторинг показателей метабо-

Таблица 3. Характеристика основных биомаркеров при сепсисе

Маркер	Определение	Функция и динамика маркера в организме	Чувствительность (С) и специфичность (Ч) при сепсисе	Возможности при сепсисе
С-реактивный белок (СРБ)	Белок острой фазы [49]	Неспецифичный маркер воспаления [50]	<ul style="list-style-type: none"> • СРБ >8,7 мг/дл Ч – 93,4%; С – 86,1% [21] 	Оценка эффективности антибиотикотерапии: увеличение СРБ на 2,2 мг/дл в первые 48 ч – показатель неэффективности антибиотика [51]
Прокальцитонин (ПКТ)	Предшественник кальцитонина (гормон С-клеток щитовидной железы) [52]	<ul style="list-style-type: none"> • <0,05 нг/мл – норма • <0,5 нг/мл – вероятность сепсиса мала, возможна локальная бактериальная инфекция. • 0,5–2 нг/мл – высокая вероятность наличия локальной бактериальной инфекции, умеренный риск наличия сепсиса • 2–10 нг/мл – высокая вероятность сепсиса, риск развития тяжелого сепсиса или септического шока • >10 нг/мл – высокая вероятность тяжелого сепсиса или септического шока [53] 	<ul style="list-style-type: none"> Ч – 95–96%; С – 40–50% [54] 	<ul style="list-style-type: none"> • Дифференциальная диагностика сепсиса и СВО • Коррекция терапии и прогнозирование исхода: ПКТ= 0,25 – 4 нг/мл или снижение более чем на 90% от исходного уровня – прекращение антибиотикотерапии [55]
IL-6, TNF-α, IL-8	Провоспалительные цитокины	Коррелируют с тяжестью заболевания и развитием органной дисфункции [21]	Наиболее специфичные цитокины для сепсиса [21]	
CD64	Мембранный гликопротеин	Увеличивается при воспалении (артрите, сепсисе) [56]	Ч – 66%; С – 65% *При числе нейтрофилов <7500 или >14 500 клеток/мм³ Ч – 93% [56]	
sTREM-1	Растворимый рецептор миелоидных клеток-1	Созревание и активация миелоидных клеток; усиление воспалительного ответа [57]	Ч – 59%; С – 60% [58]	
suPAR	Рецептор активатора плазминогена урокиназного типа	Участвует в адгезии, ангиогенезе, фибринолизе и пролиферации клеток [59]	suPAR >5,5 нг/мл Ч – 64–77% [80]; С – 72% [60]	Прогностический маркер: коррелирует с 30- и 90-дневной летальностью [61]
HLA-DR	Антиген главного комплекса гистосовместимости (МНС) класса II	Презентация чужеродных антигенов Т-хелперам, с последующим высвобождением провоспалительных цитокинов [85]	Прогноз летальности: изменение экспрессии моноцитами на 4,8% в течение первых 3 дней; Ч – 89%; С – 93,7% [86]	<ul style="list-style-type: none"> • Прогностический маркер • Возможность улучшить исход противосептической стадии при сепсис-индуцированной гранулоцитопении [88]
MDA	Малоновый альдегид	Может повышаться: <ul style="list-style-type: none"> • в гипероксидативную фазу сепсиса • у курильщиков, при сахарном диабете, гипертриглицеридемии [62] 		Прогностический маркер: MDA >4,11 нмоль/мл – предиктор 30-дневной летальности [63]

Окончание табл. 3

Маркер	Определение	Функция и динамика маркера в организме	Чувствительность (Ч) и специфичность (С) при сепсисе	Возможности при сепсисе
ProADM	Проадреномедуллин – предшественник адреномедулина	Существенно возрастает у больных с септическим шоком [64]	Прогноз госпитальной летальности (Ч – больше, чем ПКТ и СРБ) [65]	<ul style="list-style-type: none"> • Прогностический маркер: наилучшая корреляция с 28-дневной летальностью • Совместное использование ПКТ и Pro-ADM, улучшение ранней диагностики сепсиса [65]
Пресепсин (ПСП)	Белок CD14 подтипа (SCD14-ST)	<ul style="list-style-type: none"> • Референсные значения – менее 337 пг/мл [66] 	ПСТ более 600 пг/мл Ч – 79–87%; С – 62–81% [67]	<ul style="list-style-type: none"> • Дифференциальная диагностика сепсиса и СВО • Оценка антибактериальной терапии при тяжелом сепсисе и септическом шоке [67]
RDW	Ширина распределения эритроцитов	Используется для диагностики анемий [68]		Прогностический маркер: увеличение в течение первых 72 ч после госпитализации коррелирует с 28- и 90-дневной летальностью [68]
SPLA2-IIA	Секретируемая фосфолипаза группы A2 – (белок острой фазы)	Увеличивается при воспалении	<ul style="list-style-type: none"> • SPLA2-IIA >2,13 мкг/л Ч – 91%; С – 78% • SPLA2-IIA >5,63 мкг/л Ч – 94%; С – 94% [69] 	Возможность назначения ранней антимикробной терапии [69]

Примечание. Ч – чувствительность, С – специфичность

лизма, макро- и микрогемодинамики, микроциркуляции, а также специфических биомаркеров более значимо для практических врачей [20].

В качестве потенциальных биомаркеров сепсиса было предложено более 200 [21] различных соединений, в том числе маркеры острой воспалительной реакции – СРБ и провоспалительные цитокины, маркеры врожденного иммунного ответа, к которым относятся растворимый рецептор, экспрессируемый на миелоидных клетках-1 (sTREM-1), рецептор активатора плазминогена урокиназного типа (suPAR), CD14, CD64 и человеческий лейкоцитарный антиген (HLA), маркеры оксидативного стресса – малоновый альдегид, а также предшественники гормонов – прокальцитонин и проадреномедуллин (табл. 3) [21, 22].

Наряду с проводимыми исследованиями перспективны исследования прокальцитонина, пресепсина, sTREM, интерлейкинов (IL-6, IL-8), проадреномедулина и других биохимических маркеров.

Прокальцитонин и пресепсин являются чувствительными биомаркерами развития септических осложнений в послеоперационном периоде и способствуют быстрому получению информации [23].

Уровни прокальцитонина и пресепсина коррелируют с тяжестью состояния больных в послеоперационном периоде. Уровень пресепсина отражает наличие и выраженность полиорганной дисфункции, но из-за низкой специфичности пресепсин не может быть эффективно использован для диагностики развития сепсиса в послеоперационном периоде. Наш опыт позволяет считать, что количественное определение прокальцитонина более приемлемо для выявления септических осложнений у пациентов в послеоперационном периоде, учитывая его высокую чувствительность и специфичность. Однако результаты оценки пресепсина должны интерпретироваться с осторожностью в связи с его менее значимой диагностической ценностью и только в комплексе с гематологическими и биохимическими показателями.

Ввиду сложности патогенеза сепсиса маловероятно, что единственный подходящий биомаркер будет когда-то найден [24]. Из-за схожести формирования ответа на рецепторы ассоциированных клеток ни один маркер не сможет со 100% специфичностью и чувствительностью отличить неспецифическое повреждение клеток от инфекционного процесса [20]. Возможно, вместо одного маркера стоит использовать панель определенных биомаркеров, но для этого необходимо определить, какие конкретно маркеры должны быть в нее включены [21].

Расстройства гемодинамики (гиповолемия, септическая депрессия миокарда, снижение сосудистого тонуса) и неадекватное распределение кровотока, а также блокада потребления кислоро-

да сопровождаются явлениями тканевой гипоксии, микроциркуляторных нарушений и коррелирует с развитием ПОН [25].

В качестве альтернативы инвазивному мониторингу, требующему специальных технических навыков и оборудования, предлагалось использовать концентрацию лактата плазмы [26], а также вено-артериальную разность по pCO_2 ($pV-aCO_2$) [27].

Ранее считалось, что уровень лактата ≥ 4 ммоль/л является следствием тканевой гипоксии и неадекватной доставки кислорода и он может считаться надежным предиктором смертности при сепсисе независимо от существующей ПОН [26, 28].

В исследовании J. Chertoff и соавт. было показано, что у пациентов со сниженным клиренсом лактата в течение 24–48 ч после начала терапии прогнозы были значительно хуже, чем у пациентов с нормальным клиренсом [отношение шансов (ОШ) 0,39 (доверительный интервал (ДИ) 0,20–0,76); $p=0,006$], а потребность в вазопрессорной поддержке выше [ОШ 0,41 (ДИ 0,21–0,79); $p=0,008$] [29]. Как показывают результаты мультицентрового рандомизированного исследования Tim C. Jansen и соавт., терапия, направленная как на снижение уровня лактата, так и на нормализацию центральной венозной сатурации ($ScvO_2$), у большой подгруппы пациентов с сепсисом привела к значительному снижению смертности [30].

Эту идею поддержало и руководство кампании «Выживание при сепсисе», советуя ориентироваться на уровень лактата как на показатель гипоперфузии и рассматривать его как один из целевых показателей при лечении септического шока [31]. В исследовании M.A. Puskarich и соавт. было показано, что нормализация уровня лактата у пациентов с сепсисом в течение 6 ч являлась надежным предиктором выживаемости (ОР 5,2; 95% ДИ 1,7–15,8) [32]. Таким образом, было показано, что измерение концентрации лактата может быть эквивалентно более инвазивному измерению $ScvO_2$ [26].

Однако необходимо помнить, что концентрация лактата не всегда правдоподобно отражает реальную тяжесть состояния больного с сепсисом. M. Garcia-Alvarez и соавт. отмечают, что увеличение концентрации лактата у пациентов не всегда является результатом усиления анаэробного гликолиза, вызванного тканевой гипоперфузией или гипоксией [33]. Повышение концентрации лактата у пациентов с сепсисом является следствием аэробного гликолиза, что отражает адаптацию организма во время критического состояния, так как лактат является субстратом для глюконеогенеза в мышцах и других органах. Кроме того, повышенная продукция лактата может быть связана с увеличением концентрации катехоламинов [34]. Таким образом, увеличение продукции лактата про-

исходит из-за активации процессов анаэробного гликолиза, вызванных адренергическими влияниями, реакцией организма в ответ на инфекционный процесс и повышенными потребностями поврежденных тканей в репарации и пролиферации. Переход клеток на анаэробный гликолиз при сепсисе связан не с уменьшением кислорода в тканях, а с сокращением числа, а также изменением структуры и функции митохондрий – митохондриальным дистрессом. Поэтому лактат не должен использоваться в качестве маркера тканевой гипоксии или целевого параметра при подборе инфузионной и вазопрессорной терапии [35].

Наличие связи между гиперлактатемией и показателями перфузии или оксигенации (потреблением или доставкой кислорода) было опровергнуто во многих исследованиях [36]. Например, не существует корреляции между клиренсом лактата и индексом микроциркуляторного потока, поэтому не рекомендуется использовать уровень лактата для оценки состояния микроциркуляторного русла [37]. Помимо этого, понятие «клиренс лактата» является весьма условным. И в первую очередь это связано с тем, что снижение клиренса лактата может происходить из-за уменьшения его продукции, усиления выделения, а также разведения плазмы вследствие инфузионной терапии. P.E. Marik и соавт. считают, что не стоит подбирать терапию, руководствуясь уровнем или клиренсом лактата, так как они не связаны с кислородным долгом или тканевой гипоксией [38]. Другими ограничениями для использования уровня лактата в качестве прогностического критерия могут быть различия в исходном состоянии пациентов и принимаемые ими лекарственными препаратами. Таким образом, при оценке концентрации лактата необходимо учитывать индивидуальные особенности пациентов и используемые ими лекарственные препараты.

Известно, что стабилизация гемодинамических показателей не всегда приводит к улучшению перфузии и микроциркуляции [39, 40]. При этом нарушения микроциркуляции существенно коррелируют с летальностью и развитием ПОН при сепсисе [41].

Для прямой оценки состояния микроциркуляторного русла требуется специальное дорогостоящее оборудование. Вместо использования видеомикроскопических методов было предложено определение $Pv-aCO_2$, которое отражает адекватность тканевой перфузии на ранних стадиях септического шока [42, 43].

В исследовании G.A. Ospina-Tascon было установлено, что значение $Pv-aCO_2$ существенно коррелирует с потоком крови через перфузируемые капилляры как в первые часы после установки катетера, так и через 6 ч спустя. По данным ретро-

спективного исследования P.A. van Beest и соавт., вероятность неблагоприятного исхода наиболее высока при сохранении венозно-артериального градиента $pCO_2 > 6$ мм рт.ст. на протяжении первых 24 ч терапии [42].

Альтернативой инвазивному мониторингу недостаточного сердечного выброса и миокардиальной дисфункции при сепсисе может служить эхокардиография (ЭхоКГ). За последнее десятилетие ее применение у больных с септическим шоком позволило существенно продвинуться в изучении нарушений работы миокарда и его влияния на гемодинамику. Главным проявлением септической дисфункции миокарда является левожелудочковая недостаточность и вызванное ей значительное снижение ударного объема [44]. Одним из важнейших ЭхоКГ-критериев функции сердца является деформация левого желудочка (ЛЖ). Этот показатель определяется как изменение длины объекта по отношению к его начальной форме, выражаемое в процентах. Иначе говоря, это изменение длины миокардиального волокна в систолу по отношению к длине волокна в диастолу. В норме систолическая деформация ЛЖ в продольном направлении в среднем составляет около 20%, значения $< 17\%$ позволяют заподозрить септическую дисфункцию миокарда. В ретроспективном исследовании M.J. Lanspa и соавт. показана статистически значимая корреляция между деформацией ЛЖ и низким уровнем $ScvO_2$ (линейный коэффициент $-1,05$, $p=0,006$; ОШ 1,23 для $ScvO_2 < 60\%$, $p=0,016$). У пациентов со значением деформации 10% отмечались более низкие значения $ScvO_2$ (56,1 против 67,5%; $p<0,01$) и более высокие концентрации лактата (2,7 против 1,9 ммоль/дл; $p=0,04$) [45]. Таким образом, измерение деформации ЛЖ может быть полезно в дальнейших исследованиях септического шока в качестве неинвазивного метода оценки функции сердца. Помимо этого, ее оценка возможна прямо у постели больного.

В качестве обсуждения

Мы не зря выбрали в качестве эпиграфа слова Овидия «Все меняется, ничто не исчезает». Несмотря на то что СВО удалили из определения сепсиса, основы и динамика развития этого патологического состояния напрямую зависят от системной реакции организма.

Нужно четко представлять, что в отличие от классического воспаления, где процесс носит адаптационный, защитный или местный характер и при исчезновении факторов воспаления завершается, СВО является патологическим генерализованным и фазоспецифичным. СВО может протекать по разным сценариям [46]. По мнению В.А. Черешнева и Е.Ю. Гусева, при сепсисе развивается вариант

продавливания, когда переход от классического воспаления к системному происходит постепенно, а факторы альтернации преодолевают антивоспалительную резистентность в течение нескольких суток с формированием переходной «серой» зоны воспаления. Понимание стадийности СВО позволяет осуществить разумное вмешательство и предотвратить развитие критических повреждений.

Полный отказ от использования критериев СВО и ориентация только на органную дисфункцию могут отодвинуть начало терапии и ухудшить выживаемость. Это связано с тем, что именно на ранних стадиях сепсис лучше всего поддается лечению [47].

Авторы считают, что просто изменение клинического определения сепсиса не приведет к существенному снижению смертности. По мнению специалистов из госпиталя Канзаса, отказываться от одной системы распознавания сепсиса, поскольку она несовершенна, и использовать другую, менее апробированную, несвоевременно. Они предлагают продолжить обсуждение данной концепции с участием врачей-исследователей, врачей из госпиталей и докторов неотложной медицинской помощи, для того чтобы к консенсусу могло прийти максимальное число специалистов.

В то же время оценка сепсиса на основании признаков органной дисфункции позволит в большей степени сконцентрироваться на конкретной патологии определенного пациента, а не на общей терапии абстрактного состояния. А это позволит подобрать терапию на основании клинической картины в соответствии со стандартами персонализированной медицины [48].

Скорее всего, в недалеком будущем, когда наши познания о клеточном стрессе будут расширены, нам придется снова объединить все эти процессы в одну линейку, а диагностические и лечебные воздействия лишь разграничить во времени, основываясь на полученных данных мониторинга клеточного метаболизма и микроциркуляции.

Выводы

Сепсис является распространенным заболеванием, характеризующимся высокой смертностью, его профилактика и лечение остаются сложными задачами современной медицины. Несмотря на то что сепсис – жизнеугрожающее состояние, раннее выявление больных и своевременное начало терапии могут существенно улучшить выживаемость.

Важно понимать, что каждый пациент уникален, и для правильного лечения необходимо критически оценивать состояние больных и руководствоваться клиническими признаками эффективности терапии. Медицинское искусство заключается в способности наиболее эффективно интегриро-

вать и применять научные знания, а жесткие протоколы имеют существенные ограничения, не позволяющие реализовать замысел врача.

К сожалению, еще очень рано говорить, о том, что методологически проблема сепсиса

решена. Сейчас лишь сделан конструктивный шаг к упрощению диагностики и стандартизации понимания патологических процессов. Будущие результаты покажут, по правильному ли пути мы движемся.

Литература

1. Catenacci M.H., King K. Severe sepsis and septic shock: improving outcomes in the emergency department // *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2008. Vol. 26. P. 603–623.
2. Vincent J.L., Sakr Y., Sprung C.L. et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study // *Crit. Care Med.* 2006. Vol. 34. P. 344–353.
3. Beale R., Reinhart K., Brunkhorst F.M., Levy M. et al. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry // *Infection.* 2009. Vol. 37. P. 222–232.
4. Moore L.J., Jones S.L., Turner K.L. et al. The 2005–2007 National Surgical Quality Improvement Program Perspective // *Arch. Surg.* 2010. Vol. 145, N 7. P. 695–700.
5. Angus D.C., van der Poll T. Severe sepsis and septic shock // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 369. P. 840–851.
6. Ogura H., Gando S., Saitoh D. et al. Epidemiology of severe sepsis in Japanese intensive care units: A prospective multicenter study // *J. Infect. Chemother.* 2014. Vol. 20, N 3. P. 157–162.
7. Kaukonen K., Bailey M., Suzuki S. et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000–2012 // *JAMA.* 2014. Vol. 311, N 13. P. 1308–1316.
8. Руднов В.А., Бельский Д.В., Дехнич А.В. и исследовательская группа РИОРИТА. Распространенность инфекций в отделениях реанимации России // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* 2011. № 4. С. 294–303.
9. Bone R.C., Fisher Jr. C.J., Clemmer T.P., Slotman G.J. et al. Sepsis syndrome: a valid clinical entity // *Crit. Care Med.* 1989. Vol. 17. P. 389–393.
10. Jaimes F., Garces J., Cuervo J., Ramirez F. et al. The systemic inflammatory response syndrome (SIRS) to identify infected patients in the emergency room // *Intensive Care Med.* 2003. Vol. 29. P. 1368–1371.
11. Sprung C.L., Sakr Y., Vincent J.L. et al. An evaluation of systemic inflammatory response syndrome signs in the Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients (SOAP) study // *Intensive Care Med.* 2006. Vol. 32. P. 421–427.
12. Lai N.A., Kruger P. The predictive ability of a weighted systemic inflammatory response syndrome score for microbiologically confirmed-infection in hospitalised patients with suspected sepsis // *Crit. Care Resusc.* 2011. Vol. 13. P. 146–150.
13. Kaukonen K.M., Bailey M., Pilcher D. et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis // *N. Engl. J. Med.* 2015. Vol. 372. P. 1629–1638.
14. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference // *Crit. Care Med.* 2003. Vol. 31. P. 1250–1256.
15. Vincent J.L., Opal S.M., Marshall J.C., Tracey K.J. Sepsis definitions: time for change // *Lancet.* 2013. Vol. 381. P. 774–775.
16. Dellinger R. P., Levy M. M., Rhodes A. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock // *Intensive Care Med.* 2012. Vol. 39. P. 165–228.
17. Бунятян А.А., Трекова Н.А., Еременко А.А. Руководство по кардиоанестезиологии и интенсивной терапии. М. : МИА, 2015. 704 с.
18. Cecconi M., De Backer D., Antonelli M. et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine // *Intensive Care Medicine.* 2014. Vol. 40. P. 1795–1815.
19. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // *JAMA.* 2016. Vol. 315 (8). P. 801–810.
20. Fazakas J., Trasy D, Molnar Z. Interpreting Procalcitonin at the Bedside // *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine*, Springer International Publishing Switzerland, 2016.
21. Vincent J.L., Beumier M. Diagnostic and Prognostic Markers in Sepsis // *Expert Rev. Antiinfect. Ther.* 2013. Vol. 11. P. 265–275.
22. Henriquez-Camacho C., Losa J. Biomarkers for Sepsis // *BioMed Res Int.* 2014. Vol. 2014. 547818. doi:10.1155/2014/547818.
23. Lipinska-Gediga M., Mierchala-Pasierb M., Durek G. Procalcitonin kinetics – prognostic and diagnostic significance in septic patients // *Arch Med Sci.* 2016. Vol. 12 (1). P. 112–119.
24. Pierrakos C., Vincent J.L. Sepsis biomarkers: a review // *Critical Care.* 2010. Vol. 14.
25. Киров М.Ю. Кузьков В.В. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии: Монография. Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2015. 391 с.
26. Jones A.E., Shapiro N.I., Trzeciak S. et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial // *JAMA.* 2010. Vol. 303. P. 739–746.
27. Ospina-Tascon G.A., Bautista-Rincon D.F., Umana M. et al. Persistently high venous-to-arterial carbon dioxide differences during early resuscitation are associated with poor outcomes in septic shock // *Crit Care.* 2013. Vol. 17. P. 294.
28. Mato A.R., Luger S.M., Heitjan et al. Elevation in serum lactate at the time of febrile neutropenia in hemodynamically stable patients with hematologic malignancies is associated with the development of septic shock within 48 hours // *Cancer Biol Ther.* 2010. Vol. 9 (8).
29. Chertoff, Jason et al. Prognostic utility of plasma lactate measured between 24 and 48 h after initiation of early goal-directed therapy in the management of sepsis, severe sepsis, and septic shock // *J. Intens. Care.* 2016. Vol. 4. P. 13.
30. Jansen T.C., van Bommel J., Schoonderbeek F.J. et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter,

open-label, randomized controlled trial // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010. Vol. 182. P. 752–761.

31. Casserly B., Phillips G.S., Schorr C., Dellinger R.P. et al. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database // *Crit Care Med.* 2015. Vol. 43 (3). P. 567–573.

32. Puskasich M.A., Trzeciak S., Shapiro N.I., Albers A.B. et al. Whole blood lactate kinetics in patients undergoing quantitative resuscitation for severe sepsis and septic shock // *Chest.* 2013. Vol. 143. P. 1548–1553.

33. Garcia-Alvarez M., Marik P.E., Bellomo R. Stress hyperlactataemia: present understanding and controversy // *Lancet Endo Diabetes.* 2014. Vol. 2 (4). P. 339–347.

34. Wutrich Y., Barraud D., Conrad M. et al. Early increase in arterial lactate concentration under epinephrine infusion is associated with a better prognosis during shock. *Shock.* 2010; Vol. 34. P. 4–9.

35. Nalos M., McLean A.S., Tang B. Myths and facts regarding lactate in sepsis // *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine*, Springer International Publishing Switzerland, 2016.

36. Regueira T., Djafarzadeh S., Brandt S. et al. Oxygen transport and mitochondrial function in porcine septic shock, cardiogenic shock, and hypoxaemia // *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2012. Vol. 56. P. 846–859.

37. Puskasich M.A., Shapiro N.I., Massey M.J., Kline J.A., Jones A.E. Lactate clearance in septic shock is not a surrogate for improved microcirculatory flow // *Acad Emerg Med.* 2016.

38. Marik P.E., Bellomo R. Lactate clearance as a target of therapy in sepsis: a flawed paradigm // *Crit. Care.* 2013. Vol. 1. P. 1–5.

39. De Backer D., Ospina-Tascon G. Monitoring the microcirculation in the critically ill patient: current methods and future approaches // *Intensive Care Med.* 2010. Vol. 36. P. 1813–1825.

40. Vallee F., Vallet B., Mathe O. et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? // *Intensive Care Med.* 2008. Vol. 34. P. 2218–2225.

41. Sakr Y., Dubois M.J., De Backer D., Creteur J., Vincent J.L. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock // *Crit. Care Med.* 2004. Vol. 32. P. 1825–1831.

42. van Beest P.A., Lont M.C., Holman N.D., et al. Central venous-arterial pCO₂ difference as a tool in resuscitation of septic patients // *Intensive Care Med.* 2013. Vol. 39. P. 1034–1039.

43. Ospina-Tascon G.A., Umana M., Bermudez W.F., Bautista-Rincon D.F. et al. Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock? // *Intensive Care Med.* 2015. Vol. 42. P. 211–221.

44. Guarracino F., Baldassarri R., Pinsky M.R. Pathophysiological determinants of cardiovascular dysfunction in septic shock // *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine*, Springer International Publishing AG Switzerland, 2016.

45. Lanspa M.J., Pittman J.E., Hirshberg E.L. et al. Association of left ventricular longitudinal strain with central venous oxygen saturation and serum lactate in patients with early severe sepsis and septic shock // *Crit. Care.* 2015. Vol. 19. P. 304.

46. Черешнев В.А., Гусев Е. Ю. Иммунологические и патофизиологические механизмы системного воспаления // *Мед. иммунология.* 2012. Т. 14. № 1–2. С. 9–20.

47. Simpson S.Q. New sepsis criteria: a change we should not make // *Chest.* 2016.

48. Sims C.R., Nguyen T.C., Mayeux P.R. Could biomarkers direct therapy for the septic patient? // *J Pharmacol Exp Ther.* 2016.

49. Keshet R., Boursi B., Maoz R. et al. Diagnostic and prognostic significance of serum C-reactive protein levels in patients admitted to the department of medicine // *Am. J. Med. Sci.* 2009. Vol. 337 (4). P. 248–255.

50. Vincent J.L., Donadello K., Schmit X. Biomarkers in the critically ill patient: C-reactive protein // *Crit. Care Clin.* 2011. Vol. 27 (2). P. 241–251.

51. Schmit X., Vincent J.L. The time course of blood C-reactive protein concentrations in relation to the response to initial antimicrobial // *Infection.* 2008. Vol. 36 (3). P. 213–219.

52. Domenech V.S., Nylen E.S., White J.C. et al. Calcitonin gene-related peptide expression in sepsis: postulation of microbial infection-specific response elements within the calcitonin I gene promoter // *J. Investig. Med.* 2001. Vol. 49 (6). P. 514–521.

53. Белобородова Н.В., Попов Д.А. Тест на прокальцитонин: алгоритмы применения и новые возможности: пособие для врачей. М.: Изд-во науч. центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева. 2008. 74 с.

54. Muller F., Christ-Crain M., Bregenzer T. et al. Procalcitonin levels predict bacteremia in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort trial // *Chest.* 2010. Vol. 138 (1). P. 121–129.

References

1. Catenacci M.H., King K. Severe sepsis and septic shock: improving outcomes in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2008; Vol. 26: 603–23.

2. Vincent J.L., Sakr Y., Sprung C.L., et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med.* 2006; Vol. 34: 344–53.

3. Beale R., Reinhart K., Brunkhorst F.M., Levy M. et al. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry. *Infection.* 2009; Vol. 37: 222–32.

4. Moore L.J., Jones S.L., Turner K.L., et al. The 2005–2007 National Surgical Quality Improvement Program Perspective. *Arch Surg.* 2010; Vol. 145 (N 7): 695–700.

5. Angus D.C., van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2013; Vol. 369: 840–51.

6. Ogura H., Gando S., Saitoh D. et al. Epidemiology of severe sepsis in Japanese intensive care units: A prospective multicenter study. *J Infect Chemother.* 2014; Vol. 20, N 3: 157–62.

7. Kaukonen K., Bailey M., Suzuki S., et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients

- in Australia and New Zealand, 2000–2012. *JAMA*. 2014; Vol. 311 (N 13): 1308–16.
8. Rudnov V.A., Belsky D.V., Dehnich A.V. and research group RIORITA. The prevalence of infections in intensive care wards Russia. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* 2011; Vol. 4: 294–303. (in Russian)
9. Bone R.C., Fisher Jr. C.J., Clemmer T.P., Slotman G.J. et al. Sepsis syndrome: a valid clinical entity. *Crit Care Med*. 1989; Vol. 17: 389–93.
10. Jaimes F., Garces J., Cuervo J., Ramirez F., et al. The systemic inflammatory response syndrome (SIRS) to identify infected patients in the emergency room. *Intensive Care Med*. 2003; Vol. 29: 1368–71.
11. Sprung C.L., Sakr Y., Vincent J.L. et al. An evaluation of systemic inflammatory response syndrome signs in the Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients (SOAP) study. *Intensive Care Med*. 2006; Vol. 32: 421–7.
12. Lai N.A., Kruger P. The predictive ability of a weighted systemic inflammatory response syndrome score for microbiologically confirmed-infection in hospitalised patients with suspected sepsis. *Crit Care Resusc.* 2011; Vol. 13: 146–50.
13. Kaukonen K.M., Bailey M., Pilcher D., et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med*. 2015; Vol. 372: 1629–38.
14. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C., et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003; Vol. 31: 1250–6.
15. Vincent J.L., Opal S.M., Marshall J.C., Tracey K.J. Sepsis definitions: time for change // *Lancet*. 2013; Vol. 381: 774–75.
16. Dellinger R. P., Levy M. M., Rhodes A., et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2012; Vol. 39: 165–228.
17. Bunyatyan AA, Trekova N.A., Eremenko A.A. Guide to cardioanesthesiology and intensive care. Moscow: MIA, 2015: 704 p. (in Russian)
18. Cecconi M., De Backer D., Antonelli M., et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014; Vol. 40: 1795–1815.
19. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; Vol. 315 (8): 801–10.
20. Fazakas J., Trasy D, Molnar Z. Interpreting Procalcitonin at the Bedside // *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine*, Springer International Publishing Switzerland, 2016.
21. Vincent J.L., Beumier M. Diagnostic and Prognostic Markers in Sepsis // *Expert Rev. Antiinfect. Ther.* 2013. Vol. 11. P. 265–275.
22. Henriquez-Camacho C., Losa J. Biomarkers for Sepsis // *BioMed Res Int*. 2014. Vol. 2014. 547818. doi:10.1155/2014/547818.
23. Lipinska-Gediga M., Mierchala-Pasierb M., Durek G. Procalcitonin kinetics - prognostic and diagnostic significance in septic patients // *Arch Med Sci*. 2016. Vol. 12 (1). P. 112–119.
24. Pierrakos C., Vincent J.L. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care*. 2010; Vol. 14.
25. Kirov M.Yu., Kuzkov V.V. Invasive hemodynamic monitoring in the intensive care and anesthesiology: Monograph. Arkhangel'sk: Severnyy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet 2015: 391 p. (in Russian)
26. Jones A.E., Shapiro N.I., Trzeciak S. et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2010; Vol. 303: 739–46.
27. Ospina-Tascon G.A., Bautista-Rincon D.F., Umana M., et al. Persistently high venous-to-arterial carbon dioxide differences during early resuscitation are associated with poor outcomes in septic shock. *Crit Care*. 2013; Vol. 17: 294.
28. Mato A.R., Luger S.M., Heitjan et al. Elevation in serum lactate at the time of febrile neutropenia in hemodynamically stable patients with hematologic malignancies is associated with the development of septic shock within 48 hours. *Cancer Biol Ther*. 2010; Vol. 9 (8).
29. Chertoff, Jason, et al. Prognostic utility of plasma lactate measured between 24 and 48 h after initiation of early goal-directed therapy in the management of sepsis, severe sepsis, and septic shock. *J Intens Care*. 2016; Vol. 4: 13.
30. Jansen T.C., van Bommel J., Schoonderbeek F.J., et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; Vol. 182: 752–61.
31. Casserly B., Phillips G.S., Schorr C., Dellinger R.P., et al. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database. *Crit Care Med*. 2015; Vol. 43 (3): 567–73.
32. Puskarich M.A., Trzeciak S., Shapiro N.I., Albers A.B., et al. Whole blood lactate kinetics in patients undergoing quantitative resuscitation for severe sepsis and septic shock. *Chest*. 2013; Vol. 143: 1548–53.
33. Garcia-Alvarez M., Marik P.E., Bellomo R. Stress hyperlactataemia: present understanding and controversy. *Lancet Endo Diabetes*. 2014; Vol. 2 (4): 339–47.
34. Wutrich Y., Barraud D., Conrad M. et al. Early increase in arterial lactate concentration under epinephrine infusion is associated with a better prognosis during shock. *Shock*. 2010; Vol. 34. P. 4–9.
35. Nalos M., McLean A.S., Tang B. Myths and facts regarding lactate in sepsis // *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine*, Springer International Publishing Switzerland, 2016.
36. Regueira T., Djafarzadeh S., Brandt S., et al. Oxygen transport and mitochondrial function in porcine septic shock, cardiogenic shock, and hypoxaemia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012; Vol. 56: 846–59.
37. Puskarich M.A., Shapiro N.I., Massey M.J., Kline J.A., Jones A.E. Lactate clearance in septic shock is not a surrogate for improved microcirculatory flow. *Acad Emerg Med*. 2016.
38. Marik P.E., Bellomo R. Lactate clearance as a target of therapy in sepsis: a flawed paradigm. *Crit Care*. 2013; Vol. 1: 1–5.
39. De Backer D., Ospina-Tascon G. Monitoring the microcirculation in the critically ill patient: current methods and future approaches *Intensive Care Med*. 2010; Vol. 36: 1813–25.
40. Vallee F., Vallet B., Mathe O., et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? *Intensive Care Med*. 2008; Vol. 34: 2218–25.

41. Sakr Y., Dubois M.J., De Backer D., Creteur J., Vincent J.L. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit Care Med.* 2004; Vol. 32: 1825–31.
42. van Beest P.A., Lont M.C., Holman N.D., et al. Central venous-arterial pCO₂ difference as a tool in resuscitation of septic patients. *Intensive Care Med.* 2013; Vol. 39: 1034–9.
43. Ospina-Tascon G.A., Umana M., Bermudez W.F., Bautista-Rincon D.F., et al. Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock? *Intensive Care Med.* 2015; Vol. 42: 211–21.
44. Guarracino F., Baldassarri R., Pinsky M.R. Pathophysiological determinants of cardiovascular dysfunction in septic shock. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine*, Springer International Publishing AG Switzerland, 2016.
45. Lanspa M.J., Pittman J.E., Hirshberg E.L., et al. Association of left ventricular longitudinal strain with central venous oxygen saturation and serum lactate in patients with early severe sepsis and septic shock. *Crit Care.* 2015; Vol. 19: 304.
46. Chereshev V.A., Gusev E.Yu. Immunological and pathophysiological mechanisms of systemic inflammation. *Meditsinskaya immunologiya [Medical immunology]*. 2012; Vol. 14 (1–2): 9–20. (in Russian)
47. Simpson S.Q. New sepsis criteria: a change we should not make // *Chest.* 2016.
48. Sims C.R., Nguyen T.C., Mayeux P.R. Could Biomarkers direct therapy for the septic patient? *J Pharmacol Exp Ther.* 2016.
49. Keshet R., Boursi B., Maoz R., et al. Diagnostic and prognostic significance of serum C-reactive protein levels in patients admitted to the department of medicine. *Am J Med.Sci.* 2009; Vol. 337 (4): 248–55.
50. Vincent J.L., Donadello K., Schmit X. Biomarkers in the critically ill patient: C-reactive protein. *Crit Care Clin.* 2011; Vol. 27 (2): 241–51.
51. Schmit X., Vincent J.L. The time course of blood C-reactive protein concentrations in relation to the response to initial antimicrobial. *Infection.* 2008; Vol. 36 (3): 213–9.
52. Domenech V.S., Nylen E.S., White J.C., et al. Calcitonin gene-related peptide expression in sepsis: postulation of microbial infection-specific response elements within the calcitonin I gene promoter. *J Investig Med.* 2001; Vol. 49 (6): 514–21.
53. Beloborodova N.V., Popov D.A. Procalcitonin test: application of algorithms and new features: a manual for physicians. Moscow: Izdatel'stvo nauchnogo tsentra serdechno-sosudistoy khirurgii im. A.N. Bakuleva, 2008: 74 p. (in Russian)
54. Muller F., Christ-Crain M., Bregenzer T., et al. Procalcitonin levels predict bacteremia in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort trial. *Chest.* 2010; Vol. 138 (1): 121–9.