

Эпидемиология сепсиса у больных, поступающих в отделение реаниматологии многопрофильного стационара (оригинальное исследование)

И. Н. Тюрин^{1,2}, С. Н. Авдейкин¹, Д. Н. Проценко²,
Р. А. Черпаков¹, Г. М. Муллакаева², И. А. Козлов^{1,3}

¹ Городская клиническая больница им. В. М. Буянова Департамента здравоохранения г. Москвы
Россия, 115516, Москва, ул. Бакинская, д. 26

² Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России,
Россия, 117997, г. Москва, ГСП-7, ул. Островитянова, д. 1

³ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владими르ского
Россия, 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

Epidemiology of Sepsis in Patients Admitted to the Intensive Care Unit of a Multi-Specialty Hospital (Experimental Study)

Igor N. Tyurin^{1,2}, Sergey N. Avdeikin¹, Denis N. Protsenko², Rostislav A. Cherpakov¹,
Gulnaz M. Mullakaeva², Igor A. Kozlov^{1,3}

¹ V. M. Buyanov City Clinical Hospital, Moscow Department of Health,
26 Bakinska Str., 115516 Moscow, Russia

² N. I. Pirogov Russian National Medical Research University, Ministry of Health of Russia,
1 Ostrovityanov Str., 117997 Moscow, Russia

³ M. F. Vladimirsy Moscow Regional Research Clinical Institute
61/2 Shchepkin Str., 129110 Moscow, Russia

Цель исследования: изучить эпидемиологию сепсиса у больных с различной локализацией инфекционного очага, поступивших в отделение реаниматологии (ОР) многопрофильного стационара в 2014 и 2016 гг.

Материал и методы. Ретроспективно проанализировали данные обследования и лечения 860 больных, поступивших в ОР многопрофильного стационара с диагнозом «сепсис» в 2014 и 2016 г. Сепсис диагностировали в соответствии с рекомендациями «Сепсис-2» и верифицировали с помощью определения содержания прокальцитонина в крови. Изучили половой состав, возраст, основной диагноз, тяжесть состояния больных при поступлении в ОР, длительность нахождения в ОР, особенности интенсивного лечения и исходы.

Результаты. Сепсис при поступлении был диагностирован в 2014 г. у 361 (8,6%) больного из 4175 больных, в 2016 г. — у 499 (10,5%) из 4726 больных, госпитализированных в ОР и имевших инфекционные очаги различной локализации. Абдоминальный сепсис диагностировали у 72,3% больных, пульмональный — у 19,7%; у 8% больных сепсис осложнил терминальную стадию различных, преимущественно онкологических, заболеваний. В 2016 г. выявляемость сепсиса при поступлении в ОР увеличилась на 22,1% от уровня 2014 г., принятого за 100% ($\chi^2=9,281$; $p=0,003$). При абдоминальном сепсисе летальность составила 50,3% и не отличалась от летальности при пульмональном — 52,1% ($\chi^2=0,163$; $p=0,687$). Длительность госпитализации в ОР при пульмональном сепсисе была значительно продолжительней, чем при абдоминальном. Возраст был предиктором летальности при абдоминальном сепсисе (возраст старше 65 лет предсказывал риск летального исхода с чувствительностью 58,8% и специфичностью 59,9%), но не при пульмональном. Улучшение прогноза летальности при абдоминальном сепсисе обеспечил совместный анализ оценки по SOFA при поступлении и возраста больных: площадь под ROC-кривой объединенного показателя составила 0,816 (95%-ный доверительный интервал 0,783–0,846). В зависимости от локализации очага инфекции отмечены особенности влияния на летальность различных клинических показателей и методов лечения.

Заключение. Больные, поступающие в ОР с сепсисом, являются группой высокого риска летальности, составляющей около 50%. При хронологическом анализе выявляемость сепсиса возрастает, а летальность не изменяется. Для больных с пульмональным сепсисом при поступлении в ОР характерна большая тяжесть состояния, обусловленная полиорганной дисфункцией, чем при абдоминальном сепсисе; у этих больных невозможно прогнозировать риск летальности на основании шкал APACHE II и SOFA. Учитывая гетерогенность популяции больных с сепсисом, углубление представле-

Адрес для корреспонденции:

Игорь Николаевич Тюрин
E-mail: tyurin.dti@yandex.ru

Correspondence to:

Igor N. Tyurin
E-mail: tyurin.dti@yandex.ru

ний об особенностях патогенеза и клинического течения абдоминального и пульмоногенного сепсиса является важным условием улучшения результатов лечения этого осложнения.

Ключевые слова: сепсис; эпидемиология; абдоминальный сепсис; пульмоногенный сепсис; летальность; риск летальности; инфекционный очаг; SOFA; APACHE II

Purpose of the study: to investigate the epidemiology of sepsis in patients with different locations of the infection focus, who were admitted to the intensive care unit (ICU) of a multi-specialty hospital in 2014 and 2016.

Material and methods. A retrospective analysis of examination and treatment of 860 patients admitted to ICU of a multi-specialty hospital with the diagnosis 'sepsis' in 2014 and 2016 was carried out. Sepsis was diagnosed pursuant to the Sepsis-2 Guidelines and verified by blood procalcitonin test. The gender, age, main diagnosis, patient's severity at the time of admission to ICU, duration in ICU, and peculiarities of intensive care and outcomes were studied.

Results. Sepsis was diagnosed at admission in 2014 in 361 (8.6%) patients out of 4175 patients, in 2016 — in 499 (10.5%) out of 4726 patients who were admitted to ICU and had infection foci of different location. Abdominal sepsis was diagnosed in 72.3% of patients, pulmonary — in 19.7%; in 8% of patients, sepsis complicated the terminal stage of various, mostly oncological, diseases. In 2016, sepsis detectability at admission to ICU increased by 22.1% vs. the 2014 level assumed as 100% ($\chi^2=9.281$; $P=0.003$). In case of the abdominal sepsis, mortality amounted to 50.3% and was not different from mortality in pulmonary sepsis — 52.1% ($\chi^2=0.163$; $P=0.687$). The ICU in-patient duration in case of pulmonary sepsis was considerably longer than in case of abdominal. The age was a predictor of mortality in case of abdominal sepsis (the age older than 65 years predicted the risk of lethal outcome with sensitivity equal to 58.8% and specificity equal to 59.9%), which was not true for pulmonary sepsis. The mortality prognosis during abdominal sepsis was improved by combined analysis of the SOFA score and patient's age at admission: AUROC of the combined index was equal to 0.816 (95%-confidence interval: 0.783–0.846). Depending on the infection focus location, specificity of influence rendered on mortality by different clinical indices and management methods was determined.

Conclusion. Patients admitted to ICU with sepsis represent a group of a high mortality risk amounting to 50% approximately. During chronological analysis, sepsis detectability increases but mortality does not change. Patients with pulmonary sepsis at admission to ICU are characterized by a greater severity of condition due to multiple organ failure than in case of abdominal sepsis; in such patients it is impossible to predict the risk of mortality based on APACHE II and SOFA score. Taking into account heterogeneity of the sepsis patient population, deepening of the knowledge about peculiarities of pathogenesis and clinical pattern of abdominal and pulmonary sepsis is the basic requirement for improvement of the results of treatment of this complication.

Keywords: sepsis; epidemiology; abdominal sepsis; pulmonary sepsis; mortality; mortality risk; focus of infection; SOFA; APACHE II

Введение

Несмотря на углубление представлений о общих механизмах патофизиологии сепсиса [1–4], самые, казалось бы, обоснованные и перспективные варианты интенсивной терапии, апробируемые в многоцентровых исследованиях, не приводят к существенному снижению летальности [3, 5–7]. Высказывают мнение, что возможной причиной этих неудач является гетерогенность включаемых в исследования больных, обусловленная, рядом индивидуальных особенностей, в том числе и различной локализацией очага инфекции [1, 8]. Делают попытки выделить «подклассы» сепсиса, отличающиеся вовлечением в полигенную недостаточность различных органов и систем, состоянием кровообращения, реакцией на начальную инфузционную нагрузку и летальностью [8]. Предполагают, что выделение различных вариантов сепсиса может стать основой для индивидуализации лечебных алгоритмов [1].

Неоднородность популяции больных с сепсисом отчетливо прослеживается в современных исследованиях, посвященных эпидемиологии

Introduction

In spite of deepening of knowledge about the general mechanisms of sepsis pathophysiology [1–4], the seemingly most substantiated and promising intensive care options tested in multi-center studies failed to significantly reduce mortality [3, 5–7]. There is an opinion that the probable reason for these failures is heterogeneity of patients included in studies which is caused by a number of individual peculiarities including a different location of the focus of infection [1, 8]. Attempts have been performed to differentiate sepsis 'sub-types' by the involvement of different organs and systems in multiple organ failure, blood circulation condition, response to the initial infusion load and mortality [8]. Identification of different sepsis variants might presumably become the basis for algorithm of personalization [1].

Heterogeneity of sepsis patient population is clearly observed in contemporary studies dedicated to epidemiology of this complication [1, 5, 9]. In the global literature there are many publications presenting data of a general audit of sepsis in differ-

этого осложнения [1, 5, 9]. В мировой литературе опубликовано значительное число работ, в которых представлены данные общего аудита сепсиса в различных странах [9, 10], результаты изучения эпидемиологии и этиологии сепсиса у больных, поступающих в отделение реаниматологии (ОР) [11], структуры и этиологических аспектов летальности при сепсисе [12, 13], эффективности критериев «Сепсис-2» и «Сепсис-3» в диагностике сепсиса и септического шока [12, 14]. В отечественной медицине подобные исследования крайне немногочисленны [15–18].

В связи с изложенным, цель настоящего исследования — изучить эпидемиологию сепсиса у больных с различной локализацией инфекционного очага, поступивших в ОР многопрофильного стационара в 2014 и 2016 гг.

Материал и методы

Ретроспективно проанализировали данные обследования и лечения 860 больных, поступивших в ОР многопрофильного стационара с сепсисом: 361 больного (201 мужчины и 160 женщин) в возрасте 18–97 (64 [50,5; 78]) лет — в 2014 г. и 499 больных (254 мужчины и 245 женщин) в возрасте 20–98 (67 [55; 78]) лет — в 2016 г. Сепсис диагностировали в соответствии с рекомендациями «Сепсис-2» [19] и верифицирован в течение первых 24 часов нахождения в ОРИТ с помощью определения содержания про-кальцитонина (ПКТ) в крови. Диагностически значимым считали уровень ПКТ > 2 нг/мл. Данные об общем числе больных, пролеченных в ОР в 2014 и 2016 гг., получены из клинико-статистических отчетов за соответствующие годы.

Анализировали половой состав, возраст, основной диагноз, тяжесть состояния больных при поступлении в ОР по шкалам APACHE II и SOFA, длительность нахождения в ОР, использование искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и/или заместительной почечной терапии, клинический исход (госпитальная летальность).

Хранение и статистическую обработку данных выполнили с помощью персонального компьютера с операционной системой Windows 10. Для хранения и обработки данных использовали базу данных, сформированную в программе Microsoft Office Excel. Развернутый статистический анализ выполнили с помощью программных пакетов «Microsoft Office Excel», и «MedCalc 15». Нормальность распределения данных определяли с помощью критерии Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Данные представили в виде в виде медианы, 25% и 75% квартилей. Частоту признаков представляли в виде средней частоты (p). Достоверность отличий данных несвязанных выборок определяли с помощью критерия Манна–Уитни с расчетом критерия Z и уровня p . Отличия частотных признаков в выборках определяли с помощью критерия Пирсона χ^2 . Отличия считали значимыми при вероятности ошибки менее 5% ($p<0.05$).

Влияние независимых переменных на зависимую (исход) оценивали с помощью метода логистической регрессии. При выполнении логистической регрессии рассчитывали отношение шансов (ОШ),

ent countries [9, 10], findings of investigations of sepsis epidemiology and etiology in patients admitted to intensive care units (ICU) [11], structure and etiologic aspects of mortality during sepsis [12, 13], efficacy of Sepsis-2 and Sepsis-3 criteria in the diagnosis of sepsis and septic shock [12, 14]. In the domestic medicine, such investigations are extremely scarce [15–18].

In view of the above, the purpose of this study is to investigate sepsis epidemiology in patients with different location of the focus of infection, who were admitted to ICU of a multi-specialty hospital in 2014 and 2016.

Materials and Methods

A retrospective analysis of data of examination and treatment of 860 sepsis patients admitted to the ICU of a multi-specialty hospital was carried out: 361 patients (201 men and 160 women) aged 18–97 (64 [50,5; 78]) years — in 2014; and 499 patients (254 men and 245 women) aged 20–98 (67 [55; 78]) years — in 2016. Sepsis was diagnosed pursuant to Sepsis-2 Guidelines [19] and verified within the first 24 hours in ICU by blood procalcitonin test (BPT). BPT > 2 ng/ml was regarded diagnostically significant. Information about the total number of patients treated in ICU in 2014 and 2016 were obtained from the clinical statistical reports for the respective years.

The data analyzed included gender, age, main diagnosis, patient's severity at the time of admission to ICU based on APACHE II and SOFA scores, ICU duration, utilization of artificial lung ventilation (ALV) and/or substitutive renal therapy, clinical outcome (hospital mortality).

Storage and statistical processing of data was performed with the help of PC with Windows 10. For storage and processing of data, a data base formed in Microsoft Office Excel was used. A detailed statistical analysis was carried out using Microsoft Office Excel and MedCalc 15 software. Normality of distribution of variables was determined by the Kolmogorov–Smirnov and Shapiro–Wilk tests. Findings were presented as the median, 25% and 75% quartiles. The frequency of variables was presented as the mean frequency (P). Significance of differences in variables between the groups composed of non-related patients was determined by the Mann–Whitney test including calculation of Z and P . Differences in frequency of attributes were determined using criterion χ^2 . Differences were considered significant at probability of an error less than 5% ($P<0.05$).

The influence of independent variables on a dependent variable (outcome) was estimated by the logistic regression method. In performing logistic regression, the odds ratio (OR), 95% confidence interval (CI), and significance of a difference (P) were calculated. To assess the separating power of the model (distinction between patients with favorable and unfavorable outcomes), ROC analysis was carried out. The latter included only those indices that affected the outcome according to logistic regression. ROC curve characteristics including calculation of the area under curve (AUC) and statistical reliability (p) of dependence revealed were analyzed. The model quality was regarded: at $AUC > 0.9$ — excellent, 0.8–0.9 — very good, 0.7–0.8 — good, 0.6–0.7 — average, 0.5–0.6 — unsatisfactory. Comparison of AUC was carried

Таблица 1. Основные заболевания, осложнившиеся сепсисом, диагностированным при поступлении в ОРИТ.**Table 1. Main diseases complicated by sepsis that was diagnosed at the time of admission to ICU.**

Diseases	Number of cases, n (%)
Acute appendicitis	46 (5.3)
Acute cholecystitis	36 (4.2)
Intestinal obstruction	57 (6.6)
Necrotizing pancreatitis	65 (7.6)
Perforated gastric or duodenal ulcer	145 (16.9)
Mesenteric thrombosis	100 (11.6)
Cirrhosis	53 (6.2)
Abdominal abscess	16 (1.9)
Renal neoplasm	20 (2.3)
Urolithiasis	16 (1.9)
Multicystic kidney disease	5 (0.6)
Purulent prostatitis	7 (0.8)
Purulent pyelonephritis	51 (5.9)
Hydronephrosis	5 (0.6)
Community-acquired pneumonia	122 (14.2)
Congestive pneumonia	22 (2.6)
Post-infarction pneumonia	7 (0.8)
Lung neoplasm	15 (1.7)
Lung injury	3 (0.3)
Metastatic cancer	31 (3.6)
Terminal stage of cirrhosis	5 (0.6)
Other	33 (3.8)
Total	860 (100)

Примечание. Diseases — заболевания; acute — острый; appendicitis — аппендицит; cholecystitis — холецистит; intestinal obstruction — кишечная непроходимость; necrotizing pancreatitis — панкреонекроз; perforated gastric or duodenal ulcer — перфоративная язва желудка или 12-перстной кишки; mesenteric thrombosis — мезентериальный тромбоз; cirrhosis — цирроз; abdominal abscess — абсцесс брюшной полости; renal neoplasm — новообразование почек; urolithiasis — мочекаменная болезнь; multicystic kidney disease — поликистоз почек; purulent prostatitis — гнойный простатит; purulent pyelonephritis — гнойный пиелонефрит; hydronephrosis — гидронефроз; pneumonia — пневмония; community-acquired — внебольничная; congestive — застойная; post-infarction — постинфарктная; lung — легкие; neoplasm — новообразование; injury — травма; metastatic cancer — метастатический рак; terminal stage of cirrhosis — терминальная стадия цирроза; other — прочее; total — всего; number of cases — число наблюдений.

95%-ный доверительный интервал (ДИ) и значимость влияния (*p*). Для оценки разделительной способности модели (разграничение больных с благоприятными и неблагоприятными исходами) выполняли ROC-анализ. В последний включали только те показатели, которые влияли на исход по данным логистической регрессии. Анализировали характеристики ROC-кривых с расчетом площади под кривой (ППК) и статистической достоверности (*p*) выявленной зависимости. Качество модели считали: при ППК > 0,9 — отличным, 0,8–0,9 — очень хорошим, 0,7–0,8 — хорошим, 0,6–0,7 — средним, 0,5–0,6 — неудовлетворительным. Выполняли сравнение ППК; отличие ППК считали значимым при *p*<0,05. Пороговое значение переменной (порог отсечения, точка «cut-off»), т. е. значение переменной, указывающее на риск неблагоприятного исхода, определяли по индексу Юдена (требование максимальной суммы чувствительности и специфичности), требованию чувствительности теста, приближающейся к 80%, и требованию баланса между чувствительностью и специфичностью (минимальная разность между этими значениями). За пороговое принимали значение, в наибольшей степени соответствующее всем трем требованиям.

Результаты и обсуждение

Сепсис при поступлении в ОР диагностировали в 2014 г. у 361 (8,6%) больного из 4175 боль-

out; AUC difference was regarded significant at *P*<0.05. The threshold value of a variable (cutoff threshold), i.e. the variable value indicating the risk of unfavorable outcome, was determined based on Youden's Index (the requirement of the maximal sum of sensitivity and specificity), requirement of test sensitivity approaching 80%, and requirement of balance between sensitivity and specificity (a minimal difference between these values). The threshold value was the value that fulfills all three requirements best of all.

Results and Discussion

Upon admission to ICU, sepsis was diagnosed in 361 (8.6%) patients out of 4175 patients in 2014, and in 2016 — in 499 (10.5%) out of 4726 patients. So, in 2016, sepsis detectability at the time of admission to ICU increased by 22.1% vs. 2014 adopted equal to 100% ($\chi^2=9.281$; *P*=0.003). In the population of sepsis patients, men were predominant in general: 5.9% ($\chi^2=5.814$; *P*=0.016). Main diseases complicated by sepsis are shown in table 1.

The most frequent diseases complicated by sepsis were perforated gastric or duodenal ulcer, community-acquired pneumonia, mesenteric thrombosis, necrotizing pancreatitis, acute intestinal obstruction, and acute appendicitis. The range of surgical diseases of abdominal organs, which

Таблица 2. Варианты сепсиса в зависимости от локализации очага инфекции у больных в ОРИТ.
Table 2. Sepsis variants depending on location of the focus of infection in ICU patients.

Sepsis Variants	Study period		Total, n (%)
	2014	2016	
Abdominal, n (%)	271 (75.1)	351 (70.3)	622 (72.3)
Pulmonary, n (%)	56 (15.5)	113 (22.7)	169 (19.7)
Other, n (%)	34 (9.4)	35 (7.0)	69 (8.0)
Total, n (%)	361 (100)	499 (100)	860 (100)

Примечание. Для табл. 2, 4: sepsis variants — варианты сепсиса; abdominal — абдоминальный; pulmonary — пульмоногенный; other — прочее; total — всего; study period — сроки исследования.

ных, в 2016 г. — у 499 (10,5%) из 4726 больных. Таким образом, в 2016 г. выявляемость сепсиса при поступлении в ОР увеличилась на 22,1% от уровня 2014 г., принятого за 100% ($\chi^2=9,281$; $p=0,003$). В популяции больных с сепсисом, в целом, преобладали мужчины: 52,9% ($\chi^2=5,814$; $p=0,016$). Основные заболевания, осложнившиеся сепсисом, представлены в табл. 1.

Наиболее часто сепсисом осложнялись перфоративные язвы желудка или 12-перстной кишки, внебольничные пневмонии, мезентериальный тромбоз, панкреонекроз, острые кишечные непроходимости и острый аппендицит. Спектр хирургических заболеваний органов брюшной полости, осложнившихся сепсисом, в целом соответствовал данным о структуре абдоминального сепсиса, опубликованным в отечественной литературе [19].

В результате первичного анализа установили, что всех больных, включенных в настоящее исследование, в зависимости от локализации первичного очага инфекции можно разделить на три группы: больные с абдоминальным сепсисом (включая урологический), больные с пульмоногенным сепсисом и больные с сепсисом другой этиологии (табл. 2).

Последнюю составили 69 больных, у которых сепсис осложнил терминальную стадию различных, преимущественно онкологических, заболеваний. В этой группе летальность достигла 86,9% (60 больных), причем у 52 (75,4%) больных летальный исход наступил в первые-вторые сутки нахождения в ОР. Поэтому указанные клинические наблюдения из дальнейшего анализа исключили.

В структуре осложнения преобладал абдоминальный сепсис (табл. 3), который в 2014 г. выявлялся в 5 раз чаще пульмоногенного ($\chi^2=147,1$; $p<0,001$), а в 2016 г. — в 3,3 раза чаще ($\chi^2=128,38$; $p<0,001$). В 2016 г. пульмоногенный сепсис стали диагностировать в 1,85 раза чаще, чем в 2014 г.; тенденция к увеличению выявляемости абдоминального сепсиса в 1,2 раза не достигла степени значимости ($\chi^2=2,988$; $p=0,084$).

Половой состав групп больных с абдоминальным и пульмоногенным сепсисом, а также их возраст не имели межгрупповых и хронологических отличий. Тенденция к увеличению

were complicated by sepsis, was in general consistent with the data about abdominal sepsis structure published in domestic literature [19].

As a result of initial analysis it was established that all patients included in this study can be split into three groups depending on the location of the primary focus of infection: patients with abdominal sepsis (including urological), patients with pulmonary sepsis, and patients with sepsis of a different etiology (table 2).

The latter were 69 patients in whom sepsis complicated the terminal stage of different, mostly, oncological, diseases. In that group, mortality reached 86.9% (60 patients), wherein in 52 (75.4%) patients the lethal outcome occurred within the first-second day in ICU. Therefore, the said clinical cases were excluded from further analysis.

In the structure of complication, abdominal sepsis was predominant (table 3), which was detected in 2014 5 times more frequently than pulmonary ($\chi^2=147,1$; $P<0,001$), and in 2016 — 3.3 times more frequently ($\chi^2=128,38$; $P<0,001$). In 2016, pulmonary sepsis was diagnosed 1.85 times more frequently than in 2014; the tendency towards 1.2-fold higher detectability of abdominal sepsis has not reached significance ($\chi^2=2,988$; $P=0,084$).

There was no inter-group or chronological difference in the gender composition of groups of patients with abdominal and pulmonary sepsis or their age. The trend to a greater age of patients suffering from pulmonary sepsis in 2016 did not reach the level of significance.

In 2016, the condition of patients at the time of admission to ICU was graver than in 2014: in case of abdominal sepsis — according to APACHE II score, in case of pulmonary sepsis — SOFA score. Both in 2014 (fig. 1, a) and in 2016 (fig. 1, b), the pulmonary sepsis patients were characterized by a graver severity of condition vs. abdominal sepsis based on both scores.

The ICU duration of abdominal sepsis patients was virtually the same in 2014 and 2016. There was no chronological difference in case of pulmonary sepsis either. At the same time, it was noted that in case of pulmonary sepsis, both in 2014 and in 2016 the intensive care period was much longer than in case of abdominal sepsis. The same regularity was confirmed during evaluation of the ICU inpatient

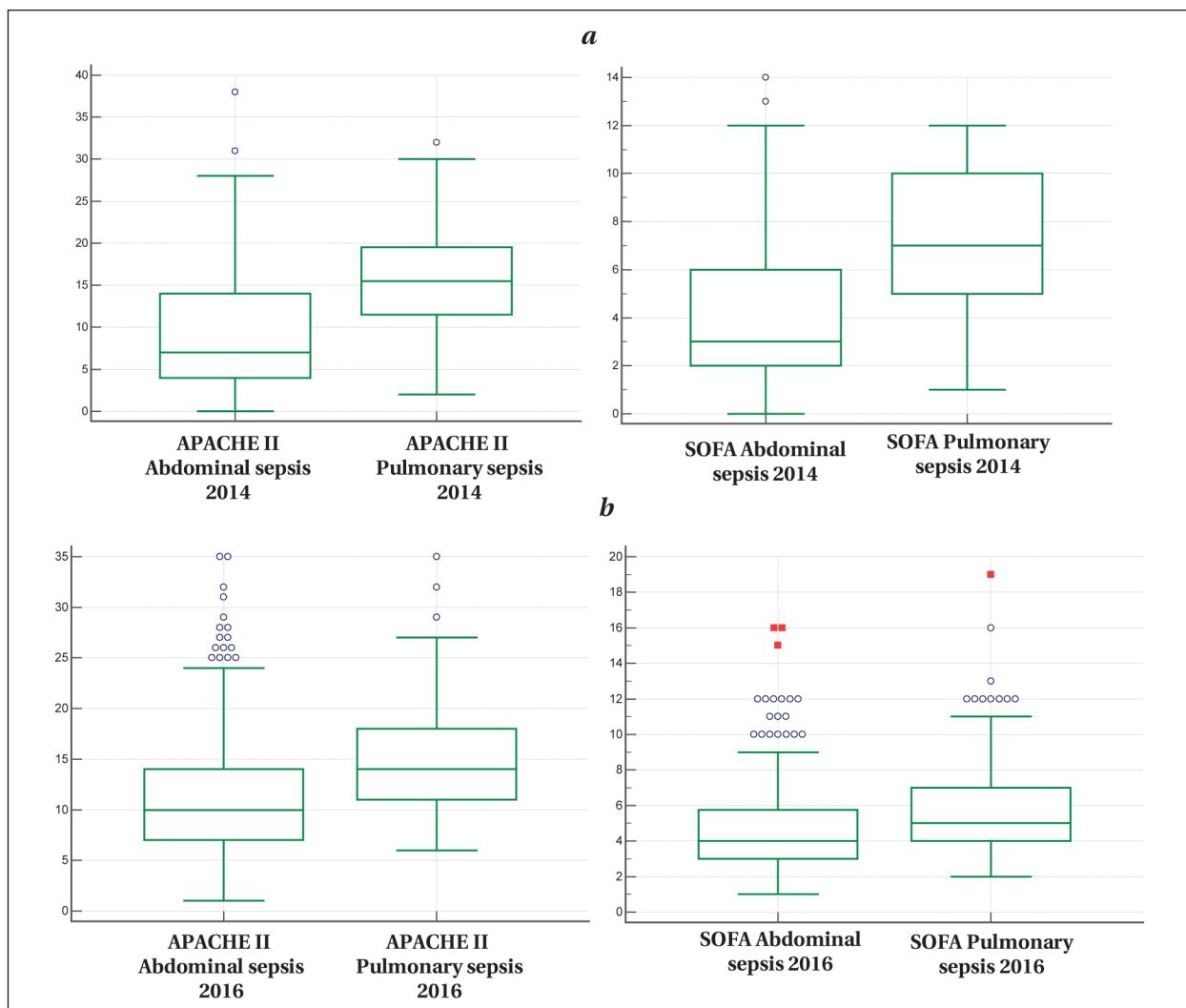


Рис. 1. Отличия в тяжести состояния больных с абдоминальным и пульмоногенным сепсисом в (а) 2014 и (б) 2016 гг.
Fig. 1. Differences in the severity of patients with abdominal and pulmonary sepsis (a) in 2014 and (b) in 2016.

Note. а—according to APACHE II score ($Z=5.771; P<0.0001$) and SOFA score ($Z=5.614; P<0.0001$) in 2014; б—according to APACHE II score ($Z=6.673; P<0.0001$) and SOFA score ($Z=6.158; P<0.0001$) in 2016.

Примечание. а—при оценке по шкале APACHE II ($Z=5.771; p<0.0001$) и SOFA ($Z=5.614; p<0.0001$) в 2014 г.; б—при оценке по шкале APACHE II ($Z=6.673; p<0.0001$) и SOFA ($Z=6.158; p<0.0001$) в 2016 г.

возраста больных с пульмоногенным сепсисом в 2016 г. не достигла степени значимости.

В 2016 г. состояние больных при поступлении в ОР стало тяжелее, чем было в 2014 г.: при абдоминальном сепсисе по шкале APACHE II, при пульмоногенном сепсисе по шкале SOFA. Для больных с пульмоногенным сепсисом и в 2014 (рис. 1, а), и в 2016 г. (рис. 1, б) была характерна большая, чем при абдоминальном сепсисе тяжесть состояния по обеим шкалам.

Продолжительность госпитализации в ОР больных с абдоминальным сепсисом в 2014 и 2016 гг. была практически одинаковой. При пульмоногенном сепсисе также хронологических отличий не было. Вместе с тем, отметили, что при пульмоногенном сепсисе и в 2014, и в 2016 гг. период интенсивной терапии был значительно продолжительней, чем при абдоминальном. Эта же закономерность подтвердилась при

периоде выживших пациентов (рис. 2). В 2014, этот период был равен 3 [2; 5] дней в случае абдоминального сепсиса и 8 [4; 24] дней в случае пульмоногенного сепсиса, ($Z=3.387; P=0.0007$); в 2016 — 3 [2; 4] и 5.5 [3; 9,6] дней, соответственно, ($Z=5.863; P<0.0001$).

Hospital mortality in case of different variants of sepsis remained the same in 2014 and 2016. On the whole, the abdominal sepsis mortality amounted to 50.3% and was not different from pulmonary sepsis mortality — 52.1% ($\chi^2=0.163; P=0.687$).

In the patient population analyzed, the attribute of gender rendered no influence on the mortality risk either during abdominal or during pulmonary sepsis (table 4).

The age was a predictor of mortality in case of abdominal sepsis, but not in case of pulmonary sepsis. The separating power of age in respect of lethal outcome during abdominal sepsis corresponded to the model of average quality (fig. 3, а)

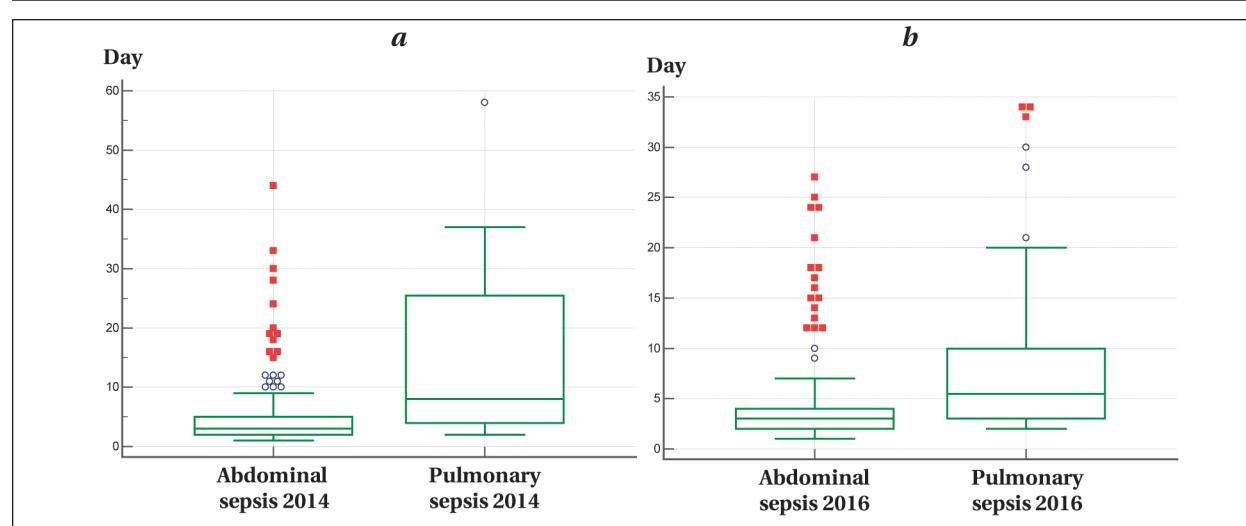


Рис. 2. Длительность (сутки) госпитализации в ОРИТ выживших больных с абдоминальным и пульмоногенным сепсисом в (а) 2014 г., (б) 2016 г.

Fig. 2. Duration (days) of ICU period of survived abdominal and pulmonary sepsis patients in (a) 2014, (b) 2016.

Таблица 4. Влияние изученных факторов на вероятность летального исхода при различных вариантах сепсиса (логистическая регрессия).

Table 4. Influence of factors studied on the lethal outcome probability in case of different variants of sepsis (logistic regression).

Indices	Sepsis Variant	OR	95% CI	P
Gender	Abdominal	1.2380	0.9033–1.6966	0.1841
	Pulmonary	0.7737	0.4178–1.4327	0.4139
Age	Abdominal	1.0287	1.0189–1.0387	< 0.0001
	Pulmonary	1.0058	0.9874–1.0245	0.538
APACHE II score at admission	Abdominal	1.2056	1.1627–1.2501	< 0.0001
	Pulmonary	1.0015	0.9546–1.0506	0.9516
SOFA score at admission	Abdominal	1.7017	1.5425–1.8772	< 0.0001
	Pulmonary	1.0862	0.9802–1.2037	0.1089
Usage of ALV	Abdominal	9.8470	6.5078–14.8995	< 0.0001
	Pulmonary	5.9614	2.9593–12.0091	< 0.0001
Usage of substitutive renal therapy	Abdominal	2.4549	1.3351–4.5139	0.0026
	Pulmonary	2.7350	0.6998–10.6892	0.1269

Примечание. Gender — пол; age — возраст; at admission — при поступлении; usage of — использование; ALV — ИВЛ; substitutive renal therapy — заместительной почечной терапии; OR — ОШ; CI — ДИ.

оценке продолжительности госпитализации в ОР выживших больных (рис. 2). В 2014 г. этот показатель составил при абдоминальном сепсисе 3 [2; 5] суток, при пульмоногенном — 8 [4; 24] суток ($Z=3,387$; $p=0,0007$); в 2016 г. — 3 [2; 4] и 5,5 [3; 9,6] суток ($Z=5,863$; $p<0,0001$).

Госпитальная летальность при различных вариантах сепсиса в 2014 и 2016 гг. оставалась одинаковой. В целом, при абдоминальном сепсисе летальность составила 50,3% и не отличалась от летальности при пульмоногенном — 52,1% ($\chi^2=0,163$; $p=0,687$).

В проанализированной популяции больных ОР гендерный признак не влиял на риск летальности ни при абдоминальном, ни при пульмоногенном сепсисе (табл. 4).

Возраст был предиктором летальности при абдоминальном сепсисе, но не при пульмоногенном. Разделительная способность возраста в отношении риска летального исхода при

with AUC=0.628 ($P<0.0001$); an age older than 65 years predicted the risk of lethal outcome with sensitivity of 58.8% and specificity of 59.9%.

In abdominal sepsis patients, the APACHE II and SOFA scores were predictors of lethal outcome. The separating power of the APACHE II score corresponded to the model of good quality (fig. 3, b): AUC=0.774 ($P<0.0001$); a score over 9 predicted the lethal outcome with sensitivity of 69.5% and specificity of 74%. The separating power of the SOFA score provided a very good quality of model (fig. 3 c): AUC=0.803 ($P<0.0001$). Condition severity >3 predicted the lethal outcome with sensitivity of 74.9% and specificity of 75.3%. Better separating of SOFA compared to APACHE II was confirmed statistically (fig. 3, d): the difference of AUC amounted to 0.0122 ($Z=2.37$; $P=0.0178$).

Improvement of the mortality prognosis quality in case of abdominal sepsis was achieved through combined analysis of the SOFA score and

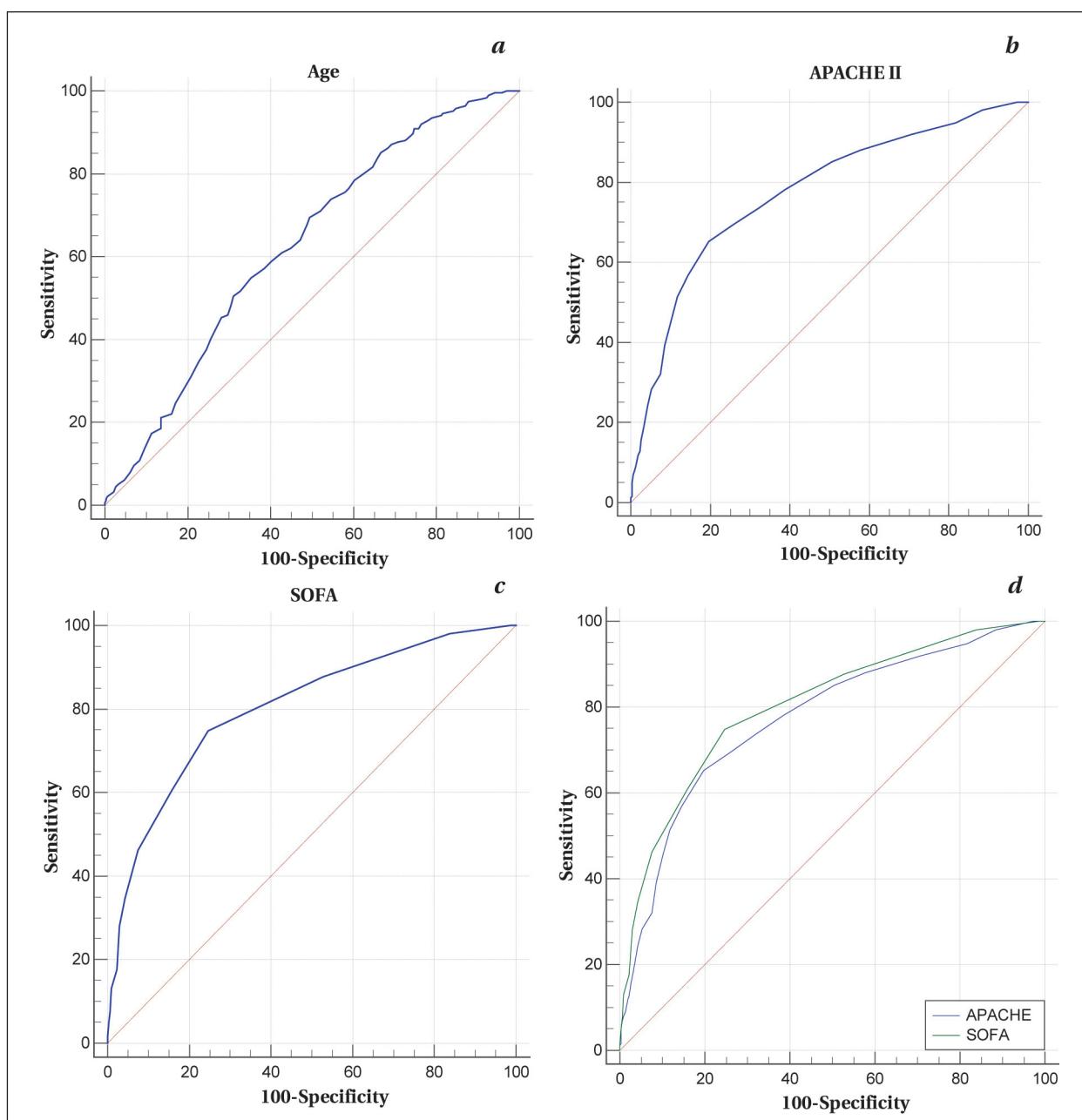


Рис. 3. ROC-кривая, отражающая разделительную способность в отношении летального исхода при абдоминальном сепсисе: (а) возраст, (б) оценки по APACHE II, (в) оценки по SOFA, (г) оценок по шкалам APACHE II и SOFA.

Fig. 3. ROC curve reflecting the separating power, in respect of abdominal sepsis lethal outcome, of: (a) age, (b) APACHE II score, (c) SOFA score, (d) APACHE II plus SOFA scores.

Примечание. Specificity — специфичность; sensitivity — чувствительность; age — возраст.

абдоминальном сепсисе соответствовала модели среднего качества (рис. 3, а) с ППК=0,628 ($p<0,0001$); возраст старше 65 лет предсказывал риск летального исхода с чувствительностью 58,8% и специфичностью 59,9%.

У больных с абдоминальным сепсисом оценка по шкалам APACHE II и SOFA была предиктором летального исхода. Разделительная способность оценки по APACHE II соответствовала модели хорошего качества (рис. 3, б): ППК=0,774 ($p<0,0001$); оценка более 9 баллов предсказывала летальный исход с чувстви-

patient's age. AUC of the combined index grew to 0.816 (95% CI — 0.783–0.846), the predictor significance of SOFA (OR 1.663; 95% CI = 1.508–1.834) and age (OR 1.023; 95% CI — 1.012–1.035) being preserved.

In case of pulmonary sepsis, APACHE II and SOFA scores at admission to ICU rendered no influence on the risk of lethal outcome.

During investigation of mortality predictors, significance of usage of ALV and substitutive renal therapy was analyzed. In case of abdominal sepsis, ALV was used in 407 (65.4%) out of 622 patients, in

тельностью 69,5% и специфичностью 74%. Разделительная способность оценки по SOFA обеспечила очень хорошее качество модели (рис. 3, c): ППК=0,803 ($p<0,0001$). Тяжесть состояния > 3 баллов предсказывала летальный исход с чувствительностью 74,9% и специфичностью 75,3%. Лучшая разделительная способность SOFA в сравнении с APACHE II подтвердила статистически (рис. 3, d): разность ППК составила 0,0122 ($Z=2,37$; $p=0,0178$).

Улучшение качества прогноза летальности при абдоминальном сепсисе обеспечил совместный анализ оценки по SOFA и возраста больных. ППК объединенного показателя возросла до 0,816 (95%-ный ДИ 0,783–0,846) с сохранением предикторной значимости SOFA (ОШ 1,663; 95%-ный ДИ 1,508–1,834) и возраста (ОШ 1,023; 95%-ный ДИ 1,012–1,035).

При пульмоногенном сепсисе оценки по шкалам APACHE II и SOFA при поступлении в ОР не влияли на риск летального исхода.

Изучая предикторы летальности, проанализировали значимость использования ИВЛ и заместительной почечной терапии. При абдоминальном сепсисе ИВЛ применяли у 407 (65,4%) из 622 больных, при пульмоногенном — у 103 (62,05%) из 169 больных. При обоих вариантах сепсиса ИВЛ использовали одинаково часто ($\chi^2=1,168$; $p=0,280$), причем ее использование являлось предиктором летального исхода (табл. 4).

Заместительную почечную терапию использовали у 53 из 622 (8,52%) больных с абдоминальным сепсисом и у 11 (6,51%) из 169. Частота применения методики при обоих вариантах сепсиса была одинаковой ($\chi^2=0,723$; $p=0,396$). Вместе с тем, эта особенность интенсивной терапии при абдоминальном сепсисе была предиктором летального исхода, а при пульмоногенном — нет (табл. 4).

Согласно современным данным, полученным в результате 10-суточного аудита ОР различных стран мира (10 069 больных) [9], доля больных с сепсисом составляет, в среднем, 29,5%, причем в 18% наблюдений — это сепсис, диагностированный при поступлении в отделение. Проанализировав информацию по 56 673 больных, исследователи [11] указали, при поступлении в ОР тяжелый сепсис был выявлен у 27,1% больных. Такая частота осложнения в 2–2,5 раза превышает установленную нами. Обсуждая результаты настоящего ретроспективного исследования, необходимо отметить определенные ограничения его дизайна, важные для правильной интерпретации полученных данных. Анализировали только те клинические наблюдения, в которых, согласно медицинской документации, сепсис диагностировали при поступлении или в тече-

case of pulmonary sepsis — in 103 (62.05%) out of 169 patients. During both variants of sepsis, ALV was used equally frequently ($\chi^2=1.168$; $P=0.280$), its use being a predictor of lethal outcome (table 5).

Substitutive renal therapy was employed in 53 out of 622 (8.52%) patients with abdominal sepsis and in 11 (6.51%) out of 169 patients with pulmonary sepsis. The frequency of therapeutic method employment was the same in both variants of sepsis ($\chi^2=0.723$; $P=0.396$). At the same time, this peculiarity of intensive care during abdominal sepsis was a predictor of lethal outcome and it was not in case of pulmonary sepsis.

According to current data obtained as a result of 10-day audit of ICU in different countries of the world (10,069 patients) [9], the fraction of sepsis patients is equal to 29.5% on average, wherein in 18% of cases this is sepsis diagnosed at the time of admission to the unit. Having analyzed information about 56,673 patients, the researchers [11] pointed out that at the time of admission of ICU, severe sepsis was identified in 27.1% of patients. Such incidence of the complication is 2–2.5 times higher than that established by us. Discussing the results of this retrospective study, it is necessary to note certain limitations of its design, which are important for correct interpretation of findings. Only those clinical cases were analyzed, in which, according to medical documentation, sepsis was diagnosed at the time of patient's admission or within the first 24 hours. Patients with nosocomial infections who were already ICU inpatients were not taken into account. Besides, data about sepsis incidence were calculated in relation to the total number of patients treated during a year. This can explain the considerably lower incidence of the complication compared not only with global data but with the data of domestic multi-center two-step one-day study RIORITA [16], which demonstrated that during 24 hours in ICU in Russia there are 34.1% patients with infection including about 7% in the septic shock condition. The closest to the yearly incidence of the complication that was established in this study are the data received by V.A. Rudnev et al. [16] resulted from investigation of the medical documentation of the Sverdlovsk Region. According to analysis of that statistic material, for a year, sepsis patients account for 15.7% among all patients admitted to ICU of different hospitals.

The said limitations of the study might probably explain why in the population analyzed, the source of infections was most frequently abdominal and urogenital organs rather than respiratory organs as most researchers say [16, 20]. It has been shown that lungs are a source of infection in ICU 2.5–3 times more frequently than abdominal organs [16, 20, 21]. There is no doubt that in case of combined analysis of community-acquired and nosocomial infections, the main reason of sepsis in

ние первых 24 часов нахождения больных в ОР. При этом не учитывали больных с нозокомиальными инфекциями, уже находящихся в ОР. Кроме того, данные о встречаемости сепсиса рассчитывали по отношению к общему числу пролеченных за год больных. Это может объяснить значительно меньшую частоту осложнения по сравнению не только с мировыми данными, но и с данными отечественного многоцентрового двухэтапного однодневного исследования РИОРИТА [16], в котором продемонстрировано, что в течение суток в ОР России находится 34,1% больных с инфекцией, в том числе около 7% в состоянии септического шока. Наиболее близки к годичной частоте осложнения, установленной в настоящем исследовании, данные, полученные В. А. Рудновым и др. [16] в результате изучения медицинской документации Свердловской области. Согласно анализу этого статистического материала за год больные с сепсисом составляют 15,7% среди всех госпитализированных в ОР различных стационаров.

Указанные ограничения исследования, вероятно, объясняют, почему источником инфекции в проанализированной популяции значительно чаще являлись органы брюшной полости и урогенитальной системы, а не органы дыхания, как указывают большинство исследователей [16, 20]. Показано, что легкие являются источником инфекции в ОР в 2,5–3 раза чаще, чем органы брюшной полости [16, 20, 21]. Не вызывает сомнений, что при совместном анализе внебольничных и нозокомиальных инфекций основной причиной сепсиса в ОР становятся пневмонии и другие заболевания дыхательных путей [16, 21]. Вместе с тем, отмечают, что если анализировать сепсис, диагностируемый при поступлении в ОР, относительная частота пульмоногенного сепсиса снижается, а абдоминального повышается [9]. Отечественные авторы, изучавшие эпидемиологию сепсиса у хирургических больных, отмечают, что наиболее часто первичный инфекционный очаг локализуется в брюшной полости и почках [18].

Можно полагать, что в рамках выполненного анализа соотношение абдоминального и пульмоногенного сепсиса отражает не столько общую структуру инфекционных осложнений в ОР, сколько соотношение частоты заболеваний, наиболее часто осложняющих сепсисом, среди больных, госпитализируемых в ОР многопрофильного стационара.

В литературе не удалось найти описания сравнительных особенностей эпидемиологии пульмоногенного и абдоминального сепсиса, хотя эпидемиология последнего проанализирована достаточно подробно [18]. Вместе с тем,

ICU becomes pneumonia and other diseases of respiratory organs [16, 21]. At the same time, they remark that if one analyzes sepsis diagnosed at the time of admission to ICU, the relative incidence of pulmonary sepsis decreases and that of abdominal rises [9]. Domestic authors who studied sepsis epidemiology in surgical patients note that the primary focus of infection is most frequently located in the abdominal cavity and kidneys [18].

It can be assumed that within the analysis undertaken, the correlation between abdominal and pulmonary sepsis reflects not so much the general structure of infectious complications in ICU as the correlation of incidence of diseases most frequently complicated by sepsis among patients admitted to ICU of a multi-specialty hospital.

We have failed to find in literature a description of comparative peculiarities of pulmonary vs. abdominal sepsis epidemiology, though epidemiology of the latter is analyzed in sufficient detail [18]. At the same time, the issue of possible differences in the epidemiology and pathophysiology of different variants of sepsis appears important. We suppose that the location of the primary focus of infection might render influence on the formation of some pathophysiological processes or other that require targeted correction with the help of intensive care measures. There is no doubt that during most severe forms of sepsis and septic shock, general pathophysiological mechanisms are realized, which are already almost independent on the location of the source of infection, respond poorly to intensive care measures and, hence, contribute to high mortality [2, 6, 22]. At the same time, at earlier stages of complication development, the range of pathophysiological processes may depend on the primary location of infection, being accompanied with predominant disturbances of some organ functions or other and different hemodynamic responses [8].

There is very little scientific work carried out in this direction. One of such studies [8], which included 14,993 patients, distinguishes, for instance, the sepsis variant ('profile') with predominant disturbance of the oxygenating function of lungs when the volume of initial infusion therapy should be limited, the variant with multiple organ failure characterized by a greater demand for infusions and sympathomimetics, which usage allows some improvement of the prognosis, and, finally, the variant with multiple organ failure and neurological dysfunction when an active infusion therapy worsens the prognosis. In this divide, certain parallels with findings of our earlier publications dedicated to mortality predictors and optimized principles of management of a severe community-acquired pneumonia [23, 24] and hemodynamic predictors of mortality during abdominal sepsis [25] can be noted. Without undertaking direct extrapolations, we would like to observe that patients suffering

вопрос о возможных отличиях эпидемиологии и патофизиологии различных вариантов сепсиса представляется важным. Выскажем предположение, что локализация первичного очага инфекции может влиять на формирование тех или иных патофизиологических процессов, требующих целенаправленной коррекции с помощью мер интенсивной терапии. Не вызывает сомнений, что при наиболее тяжелых формах сепсиса и септическом шоке реализуются общие патологические механизмы, уже практически не зависящие от локализации источника инфекции, плохо поддающиеся мерам интенсивного лечения и, соответственно, обуславливающие высокую летальность [2, 6, 22]. Вместе с тем, на более ранних стадиях развития осложнения спектр патофизиологических процессов может зависеть от первичной локализации инфекции, сопровождаться преимущественными нарушениями тех или иных органных функций и разными гемодинамическими реакциями [8].

Научные работы, выполняющиеся в этом направлении, крайне немногочисленны. В одном из таких исследований [8], охватившем 14 993 больных, например, выделяют вариант («профиль») сепсиса с преимущественным нарушением оксигенирующей функции легких, при котором объем начальной инфузационной терапии должен ограничиваться, вариант с полиорганной недостаточностью, характеризующийся большой потребностью в инфузиях и симпатомиметиках, использование которых позволяет несколько улучшить прогноз, и, наконец, вариант с полиорганной недостаточностью и неврологической дисфункцией, при котором активная инфузционная терапия ухудшает прогноз. В этом разделении можно отметить определенные параллели с результатами наших ранее опубликованных работ, посвященных предикторам летальности и оптимизированным принципам интенсивного лечения тяжелой внебольничной пневмонии [23, 24] и гемодинамическим предикторам летальности при абдоминальном сепсисе [25]. Не осуществляя прямых экстраполяций, отметим, что у больных с сепсисом, осложнившим тяжелую внебольничную пневмонию с острым респираторным дистресс-синдромом, и у больных с абдоминальным сепсисом гемодинамические профили могут значимо отличаться в зависимости от изменения условий для кровообращения в большом и малом кругах. Эти особенности представляются весьма вероятными и заслуживают дальнейших исследований.

Возраст и половой состав больных с абдоминальным и пульмоногенным сепсисом не различались. Необходимо отметить, что возраст больных в различных публикациях доста-

from sepsis complicating severe community-acquired pneumonia with acute respiratory distress syndrome, and patients suffering from abdominal sepsis might have significantly different hemodynamic profiles depending on the change of conditions for blood circulation in the systemic circuit and pulmonary circuit. These peculiarities appear quite probable and deserve further investigation.

There was no difference in the age and gender composition between patients with abdominal vs. pulmonary sepsis. It should be noted that the age of patients varies rather widely in different publications. In domestic study RIORITA [16], the mean age of patients with infection was 47 years approximately while according to the international audit of 2018 [9] it was 59–61.5 years. The closest to our data about the age of patients (the median is 60–70 years) are data in the studies from China [8] and Great Britain [11]. Typically, the said studies were carried out in different countries at an interval of 15 years. This gives ground to state that no noticeable changes in the age of ICU sepsis patients have occurred during recent years. So, the tendency to increase of age by 2016, which we have observed, has most likely a random nature.

In case of abdominal sepsis, an elderly age (older than 65 years) was a predictor of lethal outcome wherein the combination of patient's age and condition severity according to SOFA score provided an excellent predictive power. Age determinacy of the mortality risk during in a mixed population [9] and during abdominal sepsis [25] is an established fact. On the contrary, in case of severe community-acquired pneumonia, age renders no influence on mortality [23, 24]. Possibility of age-related peculiarities aggravating the course of sepsis in elderly and senile patients is beyond question [26]. Nevertheless, there are no age-related 'adjustments' in sepsis management guidelines. Special investigations in this field seem to be expedient.

A little greater percentage of men in different populations of sepsis patients is voiced by many authors [9, 11, 16, 21]. We noted the same regularity, too. Data about absence of gender differences are published rarer [8]. It is important that the gender attribute does not render any influence on the probability of lethal outcome of sepsis.

The condition severity according to SOFA score varied in our study between the distinguished sepsis variants and different years, but on the whole, corresponded to severity of score 4–8 described [8] during different sepsis 'profiles'. According to the international audit [9], the severity of patients suffering from sepsis without shock was equal to 7.4 on average, which is close to the maximal values recorded in our study; evaluation according to APACHE II (especially in 2016) basically corresponded to the level described in the clinical situation under discussion, too [27].

точно широко варьируется. Так, в отечественном исследовании РИОРИТА [16] средний возраст больных с инфекцией составил около 47 лет, а по данным международного аудита 2018 года [9] — 59–61,5 лет. Наши данные наиболее близки к возрасту больных (медиана на уровне 60–70 лет) в исследованиях из Китая [8] и Великобритании [11]. Характерно, что указанные исследования выполнены в разных странах с интервалом в 15 лет. Это дает основания констатировать, что заметных изменений возраста больных с сепсисом в ОР на протяжении последних лет не происходит. Поэтому отмеченная нами тенденция к увеличению возраста в 2016 г., скорее всего, имеет случайный характер.

При абдоминальном сепсисе пожилой возраст (старше 65 лет) был предиктором летального исхода. Причем комбинация возраста и оценки тяжести состояния больных по SOFA обеспечивала отличную предсказательную способность. Возрастная детерминированность риска летальности при сепсисе в смешанной популяции [9] и при абдоминальном сепсисе [25] является установленным фактом. Напротив, при тяжелой внебольничной пневмонии возраст не влияет на летальность [23, 24]. Возможность возрастных особенностей, которые усугубляют тяжесть течения сепсиса у лиц пожилого и старческого возраста, не вызывает сомнений [26]. Вместе с тем, какие-либо возрастные «поправки» в рекомендациях по лечению сепсиса отсутствуют. Видимо, целесообразны специальные исследования в этом направлении.

Несколько больший процент мужчин в различных популяциях больных с сепсисом констатируют многие авторы [9, 11, 16, 21]. Эту же закономерность отметили и мы. Реже публикуют данные об отсутствии гендерных отличий [8]. Важно, что, гендерный признак не оказывает какого-либо влияния на вероятность летального исхода сепсиса.

Тяжесть состояния по шкале SOFA в нашем исследовании варьировалась при выделенных вариантах сепсиса и в разные годы, но, в целом, соответствовала тяжести 4–8 баллов, описанной [8] при разных «профилях» сепсиса. По данным международного аудита [9] тяжесть состояния больных с сепсисом без шока составила в среднем 7,4 балла, что близко к максимальным значениям, зарегистрированным в нашем исследовании, а оценка по APACHE II (особенно в 2016 году) также практически соответствовала уровню, описанному в рассматриваемой клинической ситуации [27].

Тяжесть состояния по шкалам APACHE II и SOFA при поступлении в ОР у больных с пульмоногенным сепсисом была больше, чем при абдоминальном, эти больные дольше находились в

The condition severity according to APACHE II and SOFA scores at the time of admission to ICU was higher in pulmonary sepsis patients than in abdominal sepsis patients and the latter stayed longer in ICU. Mortality among patients with different variants of sepsis turned out the same. As a rule, peculiarities of the clinical course of sepsis in case of different locations of the primary focus of infection are not discussed in literature. One can only assume that prominent disturbances of cardiohemodynamics that are possible during severe community-acquired pneumonia [24, 28–30], combined with arterial hypoxemia, might develop in advance of or in parallel with septic process, creating preconditions for a faster formation of multiple organ failure and higher SOFA score at early stages of sepsis. During abdominal sepsis, dysfunction of different organs and systems develop typically for sepsis as a result of inadequate dysregulatory response of the macro-organism to an infection [1, 31].

The foregoing probably explains why in case of abdominal sepsis, the score at admission to ICU was a predictor of mortality and was not in case of pulmonary sepsis. We noted this peculiarity of the predictive power of scores in case of different locations of the focus of infection earlier [23–25].

The duration in ICU established by us was close to that recorded in a number of contemporary foreign studies [8, 9], but turned out much shorter than given in study RIORITA [16]. This discrepancy in data might also be explained by the afore-mentioned differences in the study design and non-inclusion of patients with nosocomial infections into the study.

The level of hospital mortality recorded in this study is higher than global average (35.3%) and typical for countries of the Eastern Europe, South America, Middle East and Africa where the incidence of lethal outcomes during sepsis reaches 44.8–47.2% [9]. A high level of mortality during sepsis, which exceeds 40%, remains in a number of countries up to the most recent years [6]. The minimal hospital mortality in this clinical situation (25.2%) is observed in the North America [9].

The frequency of usage of ALV and substitutive renal therapy in our study almost coincided with the current global data (68% and 9,2%, respectively) [9]. Like in the mixed population of sepsis patients [9], in our study, ALV and substitutive renal therapy during abdominal sepsis were lethal outcome predictors. In case of pulmonary sepsis, only use of ALV, but not of extracorporeal hemocorrection was a predictor of mortality. This also indicates peculiarity of the clinical course of pulmonary sepsis.

Starting relation of findings of the study, we noted that in 7–9% of cases, patients are admitted to ICU who have sepsis that has complicated terminal stages of some diseases, mostly oncological. This category of patients characteristically exhibits

ОП. Летальность среди больных с разными вариантами сепсиса оказалась одинаковой. В литературе, как правило, не обсуждают особенности клинического течения сепсиса при различной локализации первичного инфекционного очага. Можно лишь предположить, что выраженные нарушения кардиогемодинамики, вероятные при тяжелом течении внебольничной пневмонии [24, 28–30], в сочетании с артериальной гипоксемией могут развиваться, опережая или параллельно с септическим процессом, что создают предпосылки для более быстрого формирования полиорганной недостаточности и более высокой оценки по SOFA на ранних стадиях сепсиса. При абдоминальном сепсисе нарушения функции различных органов и систем развиваются типично для сепсиса в результате неадекватного дезрегуляторного ответа макроорганизма на инфекцию [1, 31].

Изложенное, вероятно, объясняет, почему при абдоминальном сепсисе оценка по шкалам при поступлении в ОР являлась предиктором летальности, а при пульмоногенном — нет. Эту особенность предсказательной способности шкал при различной локализации инфекционного очага мы отмечали ранее [23–25].

Длительность госпитализации в ОР, установленная нами, была близка к зарегистрированной в ряде современных зарубежных исследований [8, 9], но оказалась значительно короче, чем приведенная в исследовании РИОРИТА [16]. Возможно, такое расхождение данных также объясняется вышеуказанными различиями дизайна исследований и невключением в анализ больных с нозокомиальными инфекциями.

Уровень госпитальной летальности, зарегистрированный в настоящем исследовании, выше среднемирового (35,3%) и характерен для стран Восточной Европы, Южной Америки, Среднего Востока и Африки, где частота летальных исходов при сепсисе достигает 44,8–47,2% [9]. Высокий уровень летальности при сепсисе, превышающий 40%, сохраняется в ряде стран вплоть до самых последних лет [6]. Минимальная госпитальная летальность в этой клинической ситуации (25,2%) наблюдается в Северной Америке [9].

Частота использования ИВЛ и заместительной почечной терапии в нашем исследовании практически совпада с современными мировыми данными (соответственно, 68% и 9,2%) [9]. Как и в смешанной популяции больных с сепсисом [9], в нашем исследовании при абдоминальном сепсисе ИВЛ и заместительная почечная терапия являлись предикторами летального исхода. При пульмоногенном сепсисе предиктором летальности являлось только использование ИВЛ, но не экстракорпоральной гемокоррекции. Это также указывает

extremely high mortality within 1–2 days. According to collaborative international data [9], patients with sepsis complicating metastatic cancer account for 3.7%, of all sepsis cases in ICU. In RIORITA study, the incidence of cancer in sepsis patients amounted to 2.5%, and cancer with metastases — 3.2% [16]. In one of recent investigations, occurrence of patients with metastatic cancer among those admitted to ICU reached 6% [27], which figure is the closest to our data. It is necessary to note that the issue of ICU patients with metastatic cancer begins to attract international attention [32, 33]. Its complex clinical and ethical aspects and necessity of further studies are pointed out. Patients are often admitted to ICU who have terminal stages of other chronic diseases, for example, the incidence of combination of liver cirrhosis and sepsis equals to 2.1–4.4% [9, 16]. It is quite evident that this category of sepsis patients features principal clinical differences and needs a separate analysis going beyond the scope of this publication.

Ending discussion of findings, we would like to observe that the possible reason for discrepancy in data of particular studies dedicated to epidemiology of sepsis in ICU might be a change in the opinion about sepsis definition and criteria that has been taking place recently [31]. A considerable number of papers are dedicated to comparative investigation of different definitions and criteria of sepsis [12, 14, 17, 20], which are highly relevant. Transition from some diagnostic criteria to other might, of course, change detectability of sepsis, but investigation of this aspect of the problem was beyond the scope of our study. The data under discussion have been obtained within a relatively short period of time when Sepsis-2 criteria, respective protocols of diagnostics and intensive care were in force [19]. Incremented incidence of sepsis among patients hospitalized to multipartial ICU was noted, mortality remaining stable at a high level. Management of such patients is certainly not only extremely complicated but very expensive as well [13, 22, 27, 34]. The afore-stated underlines high relevance of the issue of sepsis in domestic healthcare. It is fair to assume that improvement of the treatment outcome requires not only optimization of currently standardized intensive care measures but also finding new approaches to management of this complication including implementation of the individualized treatment principles.

Conclusion

Patients admitted to ICU with sepsis constitute a group of high risk of mortality amounting to 50% approximately. Chronological analysis has shown that sepsis detectability at the time of admission to ICU grows while mortality does not change. Patients with surgical diseases complicated by abdominal sepsis are hospitalized to ICU 3–5

на своеобразие клинического течения пульмоногенного сепсиса.

Начиная изложение результатов исследования, отметили, что в 7–9% наблюдений в ОР поступают больные с сепсисом, осложнившим терминальные стадии некоторых заболеваний, преимущественно онкологических. Эту категорию больных отличает крайне высокая летальность в течение 1–2 суток. По кооперативным международным данным [9], больные с сепсисом, осложнившим метастатический рак, составляют 3,7%, от всех случаев сепсиса в ОР. В исследовании РИОРИТА частота рака у больных с сепсисом составила 2,5%, а рака с метастазами — 3,2% [16]. В одном из последних исследований встречаемость больных с метастатическим раком среди поступающих в ОР достигла 6% [27], что максимально близко к нашим данным. Необходимо отметить, что проблема больных с метастатическим раком в ОР начинает привлекать международное внимание [32, 33]. Отмечают ее сложные клинические и этические аспекты, необходимость дальнейших исследований. Нередко в ОР поступают больные с терминальными стадиями других хронических заболеваний, например, частота сочетания цирроза печени и сепсиса составляет 2,1–4,4% [9, 16]. Вполне очевидно, что эта категория больных с сепсисом имеет принципиальные клинические отличия и нуждается в отдельном анализе, выходящем за рамки настоящей публикации.

Завершая обсуждение полученных результатов, отметим, что возможной причиной расхождения данных отдельных исследований, посвященных эпидемиологии сепсиса в ОР, может являться происходящее на протяжении последних лет изменение взглядов на определение и критерии сепсиса [31]. Сравнительному изучению различных дефиниций и критериев сепсиса посвящено значительное число работ [12, 14, 17, 20], имеющих большую актуальность. Безусловно, переход от одних диагностических критериев к другим может изменять выявляемость сепсиса, но изучение этого аспекта проблемы не входило в задачи нашего исследования. Обсуждаемые данные были получены на протяжении относительно непродолжительного временного отрезка, когда действовали критерии «Сепсис-2», соответствующие протоколы диагностики и интенсивного лечения [19]. При этом отметили прирост частоты сепсиса среди больных, госпитализируемых в поливалентные ОР, с сохранением летальности на стабильно высоком уровне. Несомненно, лечение этих больных является не только крайне сложным, но и дорогостоящим [13, 22, 27, 34]. Изложенное подчеркивает максимальную актуальность

times more frequently than patients with pulmonary sepsis that has complicated lung diseases or injuries. The comparative assessment of abdominal vs. pulmonary sepsis patients reveals a number of differences:

- the condition severity according to APACHE II and SOFA scores at the time of admission is higher in pulmonary sepsis patients; the same category of patients is characterized by a longer period in ICU;

- in case of abdominal sepsis, the age, APACHE II and SOFA scores, usage of ALV and substitutive renal therapy are predictors of lethal outcome; in case of pulmonary sepsis, the said indices, except for ALV, do not predict an increased risk of mortality.

It can be assumed that because of the heterogeneity of the sepsis patient population, advances in the knowledge about peculiarities of the pathogenesis and clinical course of abdominal and pulmonary sepsis are essential to improve the sepsis outcome management.

проблемы сепсиса в отечественном здравоохранении. Можно предположить, что для улучшения результатов лечения необходима не только оптимизация стандартизованных в настоящее время мер интенсивной терапии, но и поиск новых подходов к лечению этого осложнения, в том числе реализующих принципы индивидуализированного лечения.

Заключение

Таким образом, больные, поступающие в ОР с сепсисом, являются группой высокого риска летальности, составляющей около 50%. Хронологический анализ показал, что выявляемость сепсиса при поступлении в ОР возрастает, а летальность не изменяется. Больные с хирургическими заболеваниями, осложняющими абдоминальным сепсисом, госпитализируются в ОР в 3–5 раз чаще, чем больные с пульмоногенным сепсисом, осложнившим заболевания или травмы легких. Сравнительная оценка больных с абдоминальным и пульмоногенным сепсисом выявляет ряд отличий:

- тяжесть состояния по шкалам APACHE II и SOFA при поступлении у больных с пульмоногенным сепсисом выше; у этой же категории больных продолжительней срок госпитализации в ОР;

- при абдоминальном сепсисе возраст, оценка по шкалам APACHE II и SOFA, использование ИВЛ и заместительной почечной терапии являются предикторами летального исхода; при пульмоногенном сепсисе указанные показатели, за исключением использования

ИВЛ, не предсказывают повышенный риск летальности.

Можно полагать, что учитывая гетерогенность популяции больных с сепсисом, углубление представлений об особенностях патогенеза

Литература

1. László I., Trásy D., Molnár Z., Fazakas J. Sepsis: From Pathophysiology to Individualized Patient Care. *J Immunol Res.* 2015; 2015: 510436. DOI: 10.1155/2015/510436.
2. Lipinska-Gediga M. Sepsis and septic shock – is a microcirculation a main player? *Anaesthetist Intensive Ther.* 2016; 48 (4): 261–265. DOI: 10.5603/AIT.a2016.0037.
3. Белобородова Н.В., Кузовлев А.Н. О VIII Конгрессе Международного общества по изучению шока. *Общая реаниматология.* 2017; 13 (1): 73–74. DOI: 10.15360/1813-9779-2017-1.
4. Белобородова Н.В., Остроева И.В. Сепсис-ассоциированная энцефалопатия (обзор). *Общая реаниматология.* 2017; 13 (5): 121–139. DOI: 10.15360/1813-9779-2017-5.
5. Genga K.R., Russell J.A. Update of Sepsis in the Intensive Care Unit. *J Innate Immun.* 2017; 9 (5): 441–455. DOI: 10.1159/000477419.
6. Hernández G., Ospina-Tascón G.A., Damiani L.P., Estenssoro E., Dubin A., Hurtado J., Friedman G., Castro R., Alegre L., Teboul J.-L., Cecconi M., Ferri G., Jibaja M., Pairumani R., Fernández P., Barahona D., Granda-Luna V., Cavalcanti A.B., Bakker J., ANDROMEDA-SHOCK Investigators and the Latin America Intensive Care Network (LIVEN). Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock. The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019; 321 (7): 654–664. DOI: 10.1001/jama.2019.0071
7. Хорошилов С.Е., Никулин А.В. Детоксикация при критических состояниях: понимание научной проблемы в XXI веке (обзор). *Общая реаниматология.* 2017; 13 (5): 85–108. DOI: 10.15360/1813-9779-2017-5.
8. Zhang Z., Zhang G., Goyal H., Mo L., Hong Y. Identification of sub-classes of sepsis that showed different clinical outcomes and responses to amount of fluid resuscitation: a latent profile analysis. *Crit Care.* 2018; 22 (1): 347. DOI: 10.1186/s13054-018-2279-3.
9. Sakr Y., Jaschinski U., Wittebole X., Szakmany T., Lipman J., Namendys-Silva S.A., Martin-Loeches I., Leone M., Lupu M.N., Vincent J.L.; ICON Investigators. Sepsis in Intensive Care Unit Patients: Worldwide Data From the Intensive Care over Nations Audit. *Open Forum Infect Dis.* 2018; 5 (12): ofy313. DOI: 10.1093/ofid/ofy313.
10. Fleischmann C., Scherag A., Adhikari N.K., Hartog C.S., Tsaganos T., Schlattmann P., Angus D.C., Reinhart K.; International Forum of Acute Care Trialists. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016; 193 (3): 259–272. DOI: 10.1164/rccm.201504-0781OC.
11. Padkin A., Goldfrad C., Brady A.R., Young D., Black N., Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Crit Care Med.* 2003; 31 (9): 2332–2338. DOI: 10.1097/01.CCM.0000085141.75513.2B
12. Kashyap R., Singh T.D., Rayes H., O'Horo J.C., Wilson G., Bauer P., Gajic O. Association of septic shock definitions and standardized mortality ratio in contemporary cohort of critically ill patients. *J Crit Care.* 2019; 50: 269–274. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.01.005.
13. Rhee C., Jones T.M., Hamad Y., Pande A., Varon J., O'Brien C., Anderson D.J., Warren D.K., Dantes R.B., Epstein L., Klompas M.; Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Prevention Epicenters Program. Prevalence, Underlying Causes, and Preventability of Sepsis-Associated Mortality in US Acute Care Hospitals. *JAMA Netw Open.* 2019; 2 (2): e187571. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.7571.
14. Shankar-Hari M., Harrison D.A., Rubenfeld G.D., Rowan K. Epidemiology of sepsis and septic shock in critical care units: comparison between sepsis-2 and sepsis-3 populations using a national critical care database. *Br J Anaesth.* 2017; 119 (4): 626–636. DOI: 10.1093/bja/aex234.
15. 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
16. Руднов В.А., Бельский Д.В., Дехнич А.В., исследовательская группа РИОРита. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования. *Клин. микробиол. антимикр. химиотер.* 2011; 13 (4): 294–303.
17. Астафьева М.Н., Руднов В.А., Кулабухов В.В., Багин В.А., Зубарева Н.А., Трибульев М.А., Мухачева С.Ю., Исследовательская группа РИСЭС. Использование шкалы qSOFA в диагностике сепсиса. результаты российского многоцентрового исследования РИСЭС. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2018; 15 (4): 14–22. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-14-22
18. Плоткин Л.Л. Эпидемиология абдоминального сепсиса. *Вестник хирургии,* 2006; 165 (4): 23–26.

и клинического течения абдоминального и пульмоногенного сепсиса является важным условием улучшения результатов лечения этого осложнения.

References

1. László I., Trásy D., Molnár Z., Fazakas J. Sepsis: From Pathophysiology to Individualized Patient Care. *J Immunol Res.* 2015; 2015: 510436. DOI: 10.1155/2015/510436.
2. Lipinska-Gediga M. Sepsis and septic shock – is a microcirculation a main player? *Anaesthetist Intensive Ther.* 2016; 48 (4): 261–265. DOI: 10.5603/AIT.a2016.0037.
3. Beloborodova N.V., Kuzovlev A.N. On the VIII Congress of the International Federation of Shock Studies. *Obshchaya reanimatologiya=General Reanimatology.* 2017; 13 (1): 73–74. [In Russ., In Engl.] DOI: 10.15360/1813-9779-2017-1.
4. Beloborodova N.B., Ostrova I.V. Sepsis-Associated Encephalopathy (Review). *Obshchaya reanimatologiya=General Reanimatology.* 2017; 13 (5): 121–139. [In Russ., In Engl.] DOI: 10.15360/1813-9779-2017-5-121-139.
5. Genga K.R., Russell J.A. Update of Sepsis in the Intensive Care Unit. *J Innate Immun.* 2017; 9 (5): 441–455. DOI: 10.1159/000477419.
6. Hernández G., Ospina-Tascón G.A., Damiani L.P., Estenssoro E., Dubin A., Hurtado J., Friedman G., Castro R., Alegre L., Teboul J.-L., Cecconi M., Ferri G., Jibaja M., Pairumani R., Fernández P., Barahona D., Granda-Luna V., Cavalcanti A.B., Bakker J., ANDROMEDA-SHOCK Investigators and the Latin America Intensive Care Network (LIVEN). Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock. The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019; 321 (7): 654–664. DOI: 10.1001/jama.2019.0071
7. Khoroshilov S.E., Nikulin A.V. Detoxication in Critical Conditions: an Insight into the Scientific Problem in the XXI Century (Review). *Obshchaya reanimatologiya=General Reanimatology.* 2017; 13 (5): 85–108. [In Russ.] DOI: 10.15360/1813-9779-2017-5-85-108. [In Engl.]
8. Zhang Z., Zhang G., Goyal H., Mo L., Hong Y. Identification of sub-classes of sepsis that showed different clinical outcomes and responses to amount of fluid resuscitation: a latent profile analysis. *Crit Care.* 2018; 22 (1): 347. DOI: 10.1186/s13054-018-2279-3.
9. Sakr Y., Jaschinski U., Wittebole X., Szakmany T., Lipman J., Namendys-Silva S.A., Martin-Loeches I., Leone M., Lupu M.N., Vincent J.L.; ICON Investigators. Sepsis in Intensive Care Unit Patients: Worldwide Data From the Intensive Care over Nations Audit. *Open Forum Infect Dis.* 2018; 5 (12): ofy313. DOI: 10.1093/ofid/ofy313.
10. Fleischmann C., Scherag A., Adhikari N.K., Hartog C.S., Tsaganos T., Schlattmann P., Angus D.C., Reinhart K.; International Forum of Acute Care Trialists. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016; 193 (3): 259–72. DOI: 10.1164/rccm.201504-0781OC.
11. Padkin A., Goldfrad C., Brady A.R., Young D., Black N., Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Crit Care Med.* 2003; 31 (9): 2332–2338. DOI: 10.1097/01.CCM.0000085141.75513.2B
12. Kashyap R., Singh T.D., Rayes H., O'Horo J.C., Wilson G., Bauer P., Gajic O. Association of septic shock definitions and standardized mortality ratio in contemporary cohort of critically ill patients. *J Crit Care.* 2019; 50: 269–274. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.01.005.
13. Rhee C., Jones T.M., Hamad Y., Pande A., Varon J., O'Brien C., Anderson D.J., Warren D.K., Dantes R.B., Epstein L., Klompas M.; Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Prevention Epicenters Program. Prevalence, Underlying Causes, and Preventability of Sepsis-Associated Mortality in US Acute Care Hospitals. *JAMA Netw Open.* 2019; 2 (2): e187571. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.7571.
14. Shankar-Hari M., Harrison D.A., Rubenfeld G.D., Rowan K. Epidemiology of sepsis and septic shock in critical care units: comparison between sepsis-2 and sepsis-3 populations using a national critical care database. *Br J Anaesth.* 2017; 119 (4): 626–636. DOI: 10.1093/bja/aex234.
15. Rudnov V.A., Kulabukhov V.V. Sepsis-3: updated main definitions, potential problems and next practical steps. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii* 2016; 13 (4): 4–11. [In Russ.] DOI: 10.21292/2078-5658-2016-13-4-4-11
16. Rudnov V.A., Belskij D.V., Dekhnich A.V., RIORITA research group. Infections in the ICU of Russia: the results of a national multi-center study. *Klin. mikrobiol. antimikrob. khimioter.* 2011; 13 (4): 294–303. [In Russ.]
17. Astafyeva M.N., Rudnov V.A., Kulabukhov V.V., Bagin V.A., Zubareva N.A., Tribulyov M.A., Muhacheva S.Yu., RISES Research Group. Use of the qSOFA score in the diagnosis of sepsis. Results of the Russian multi-center RISES study. *Vestnik Anesteziol. Reanimatol.* 2018; 15 (4): 14–22. [In Russ.] DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-14-22

19. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., Annane D., Gerlach H., Opal S.M., Sevransky J.E., Sprung C.L., Douglas I.S., Jaeschke R., Osborn T.M., Nunnally M.E., Townsend S.R., Reinhart K., Kleinpell R.M., Angus D.C., Deutschman C.S., Machado F.R., Rubenfeld G.D., Webb S., Beale R.J., Vincent J.L., Moreno R.; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013; 39 (2): 165–228. DOI: 10.1007/s00134-012-2769-8.
20. Sprung C.L., Sakr Y., Vincent J.L., Le Gall J.R., Reinhart K., Ranieri V.M., Gerlach H., Fielden J., Groba C.B., Payen D. An evaluation of systemic inflammatory response syndrome signs in the Sepsis Occurrence In Acutely Ill Patients (SOAP) study. *Intensive Care Med.*, 2006, 32 (3): 421–427. DOI: 10.1007/s00134-005-0039-8
21. Vincent J.L., Rello J., Marshall J., Silva E., Anzueto A., Martin C.D., Moreno R., Lipman J., Gomersall C., Sakr Y., Reinhart K.; EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009; 302 (21): 2323–2329. DOI: 10.1001/jama.2009.1754.
22. Angus D.C. How Best to Resuscitate Patients With Septic Shock? *JAMA*, 2019, 321 (7): 647–648. DOI: 10.1001/jama.2019.0070.
23. Авдейкин С.Н., Тюрин И.Н., Козлов И.А. Коррекция гемодинамики при тяжелой внебольничной пневмонии, осложненной острым респираторным дистресс-синдромом. *Медицинский алфавит*. 2018; 18 (2). Неотложная медицина: 19–26.
24. Авдейкин С.Н., Тюрин И.Н., Саликов А.В., Карпун Н.А., Козлов И.А. Ранние предикторы летальности при внебольничной пневмонии. *Медицинский алфавит*. 2015; 20 (4). Неотложная медицина: 29–35.
25. Козлов И.А., Тюрин И.Н., Раутбарт С.А. Ранние гемодинамические предикторы летального исхода абдоминального сепсиса вестник. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*, 2018, 15 (2): 6–15. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-6-15
26. Starr M. E., Saito H. Sepsis in old age: review of human and animal studies. *Aging and Disease*. 2014; 5 (2): 126–136. DOI: 10.14336/AD.2014.0500126.
27. Mohr N.M., Dick-Perez R., Ahmed A., Harland K.K., Shane D., Miller D., Miyake C., Kennedy L., Fuller B.M., Turner J.C. Emergency department charges may be associated with mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a cohort study. *BMC Emerg Med.* 2018; 18 (1): 62. DOI: 10.1186/s12873-018-0212-3.
28. Guérin C., Matthay M.A. Acute cor pulmonale and the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2016; 42 (5): 934–936. DOI: 10.1007/s00134-015-4197-z.
29. Namendys-Silva S.A., Santos-Martinez L.E., Pulido T., Rivero-Sigarroa E., Baltazar-Torres J.A., Dominguez-Cherit G., Sandoval J. Pulmonary hypertension due to acute respiratory distress syndrome. *Braz J Med Biol Res.* 2014; 47 (10): 904–910. DOI: 10.1590/1414-431X20143316
30. Violi F., Cangemi R., Falcone M., Taliani G., Pieralli F., Vannucchi V., Nozzoli C., Venditti M., Chirinos J.A., Corrales-Medina V.F.; SIXTUS (Thrombosis-Related Extrapulmonary Outcomes in Pneumonia) Study Group. Cardiovascular Complications and Short-term Mortality Risk in Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2017; 64 (11): 1486–1493. DOI: 10.1093/cid/cix164.
31. Vincent J.L., Opal S.M., Marshall J.C., Tracey K.J. Sepsis definitions: time for change. *Lancet*, 2013; 381 (9868): 774–775. DOI: 10.1016/S0140-6736 (12)61815-7.
32. Biskup E., Cai F., Vetter M., Marsch S. Oncological patients in the intensive care unit: prognosis, decision-making, therapies and end-of-life care. *Swiss Med Wkly*. 2017; 147: w14481. DOI: 10.4414/smw.2017.14481.
33. Kostakou E., Rovina N., Kyriakopoulou M., Koulouris N.G., Koutsoukou A. Critically ill cancer patient in intensive care unit: issues that arise. *J Crit Care*. 2014; 29 (5): 817–822. DOI: 10.1016/j.jcrc.2014.04.007
34. Schultz M.J., Dunser M.W., Dondorp A.M., Adhikari N.K., Iyer S., Kwiżera A., Lubell Y., Papali A., Pisani L., Riviello B.D., Angus D.C., Azevedo L.C., Baker T., Diaz J.V., Festic E., Haniffa R., Jawa R., Jacob S.T., Kissoon N., Lodha R., Martin-Loeches I., Lundeg G., Misango D., Mer M., Mohanty S., Murthy S., Musa N., Nakibuka J., Serpa Neto A., Nguyen Thi Hoang M., Nguyen Thien B., Pattnaik R., Phua J., Preller J., Povoa P., Ranjith S., Talmor D., Thevanayagam J., Thwaites C.L.; Global Intensive Care Working Group of the European Society of Intensive Care Medicine. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and for the future. *Intensive Care Med.*, 2017; 43 (5): 612–624. DOI: 10.1007/s00134-017-4750-z.
18. Plotkin L.L. Epidemiology of abdominal sepsis . *Vestnik khir*, 2006; 165 (4): 23–26. [In Russ.]
19. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., Annane D., Gerlach H., Opal S.M., Sevransky J.E., Sprung C.L., Douglas I.S., Jaeschke R., Osborn T.M., Nunnally M.E., Townsend S.R., Reinhart K., Kleinpell R.M., Angus D.C., Deutschman C.S., Machado F.R., Rubenfeld G.D., Webb S., Beale R.J., Vincent J.L., Moreno R.; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013; 39 (2): 165–228. DOI: 10.1007/s00134-012-2769-8.
20. Sprung C.L., Sakr Y., Vincent J.L., Le Gall J.R., Reinhart K., Ranieri V.M., Gerlach H., Fielden J., Groba C.B., Payen D. An evaluation of systemic inflammatory response syndrome signs in the Sepsis Occurrence In Acutely Ill Patients (SOAP) study. *Intensive Care Med.*, 2006, 32 (3): 421–427. DOI: 10.1007/s00134-005-0039-8
21. Vincent J.L., Rello J., Marshall J., Silva E., Anzueto A., Martin C.D., Moreno R., Lipman J., Gomersall C., Sakr Y., Reinhart K.; EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009; 302 (21): 2323–2329. DOI: 10.1001/jama.2009.1754.
22. Angus D.C. How Best to Resuscitate Patients With Septic Shock? *JAMA*, 2019, 321 (7): 647–648. DOI: 10.1001/jama.2019.0070.
23. Avdeykin S.N., Tyurin I.N., Kozlov I.A. Correction of hemodynamics in severe community-acquired pneumonia, complicated by acute respiratory distress syndrome. *Meditinskiy alfavit*. 2018; 18 (2). Neotlojnaya meditsina: 19–26. [In Russ.]
24. Avdeykin S.N., Tyurin I.N., Salikov A.V., Karpun N.A., Kozlov I.A. Early predictors of mortality in severe community-acquired pneumonia. *Meditinskiy alfavit*. 2015; 20 (4). Neotlojnaya meditsina: 29–35. [In Russ.]
25. Kozlov I.A., Tyurin I.N., Rautbart S.A. Early predictors of mortality in abdominal sepsis . *Vestnik anestesiologii i reanimatologii*, 2018, 15 (2): 6–15. [In Russ.] DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-6-15
26. Starr M. E., Saito H. Sepsis in old age: review of human and animal studies. *Aging and Disease*. 2014; 5 (2): 126–136. DOI: 10.14336/AD.2014.0500126.
27. Mohr N.M., Dick-Perez R., Ahmed A., Harland K.K., Shane D., Miller D., Miyake C., Kennedy L., Fuller B.M., Turner J.C. Emergency department charges may be associated with mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a cohort study. *BMC Emerg Med.* 2018; 18 (1): 62. DOI: 10.1186/s12873-018-0212-3.
28. Guérin C., Matthay M.A. Acute cor pulmonale and the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2016; 42 (5): 934–936. DOI: 10.1007/s00134-015-4197-z.
29. Namendys-Silva S.A., Santos-Martinez L.E., Pulido T., Rivero-Sigarroa E., Baltazar-Torres J.A., Dominguez-Cherit G., Sandoval J. Pulmonary hypertension due to acute respiratory distress syndrome. *Braz J Med Biol Res.* 2014; 47 (10): 904–910. DOI: 10.1590/1414-431X20143316
30. Violi F., Cangemi R., Falcone M., Taliani G., Pieralli F., Vannucchi V., Nozzoli C., Venditti M., Chirinos J.A., Corrales-Medina V.F.; SIXTUS (Thrombosis-Related Extrapulmonary Outcomes in Pneumonia) Study Group. Cardiovascular Complications and Short-term Mortality Risk in Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2017; 64 (11): 1486–1493. DOI: 10.1093/cid/cix164.
31. Vincent J.L., Opal S.M., Marshall J.C., Tracey K.J. Sepsis definitions: time for change. *Lancet*, 2013; 381 (9868): 774–775. DOI: 10.1016/S0140-6736 (12)61815-7.
32. Biskup E., Cai F., Vetter M., Marsch S. Oncological patients in the intensive care unit: prognosis, decision-making, therapies and end-of-life care. *Swiss Med Wkly*. 2017; 147: w14481. DOI: 10.4414/smw.2017.14481.
33. Kostakou E., Rovina N., Kyriakopoulou M., Koulouris N.G., Koutsoukou A. Critically ill cancer patient in intensive care unit: issues that arise. *J Crit Care*. 2014; 29 (5): 817–822. DOI: 10.1016/j.jcrc.2014.04.007
34. Schultz M.J., Dunser M.W., Dondorp A.M., Adhikari N.K., Iyer S., Kwiżera A., Lubell Y., Papali A., Pisani L., Riviello B.D., Angus D.C., Azevedo L.C., Baker T., Diaz J.V., Festic E., Haniffa R., Jawa R., Jacob S.T., Kissoon N., Lodha R., Martin-Loeches I., Lundeg G., Misango D., Mer M., Mohanty S., Murthy S., Musa N., Nakibuka J., Serpa Neto A., Nguyen Thi Hoang M., Nguyen Thien B., Pattnaik R., Phua J., Preller J., Povoa P., Ranjith S., Talmor D., Thevanayagam J., Thwaites C.L.; Global Intensive Care Working Group of the European Society of Intensive Care Medicine. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and for the future. *Intensive Care Med.*, 2017; 43 (5): 612–624. DOI: 10.1007/s00134-017-4750-z.

Поступила 16.04.19

Received 16.04.19