

© Коллектив авторов, 2015
УДК 616.94-036.2.089

А. М. Карсанов^{1, 2}, С. С. Маскин³, В. Д. Слепушкин¹, З. О. Карсанова¹,
Т. В. Дербенцева³, Ф. Т. Саламова², Т. Р. Караев¹

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И СЕПСИСА

¹ Северо-Осетинская государственная медицинская академия (ректор — д-р мед. наук. проф. Т. М. Гатагонова); ² Негосударственное учреждение здравоохранения «Узловая больница на ст. Владикавказ ОАО „РЖД“» (дир. — Т. К. Карсанова); ³ Волгоградский государственный медицинский университет (ректор — академик РАН проф. В. И. Петров)

Ключевые слова: эпидемиология, системное воспаление, сепсис

Сепсис — основная причина заболеваемости и смертности среди пациентов, поступивших в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Только в США число пациентов с тяжелым сепсисом (ТС) превышает на сегодня 650 тыс в год [17]. Согласно прогнозам, заболеваемость сепсисом будет ежегодно увеличиваться примерно на 1,5%, достигнув к 2020 г. более 1 110 000 случаев в год [17]. Не следует забывать, что среди переживших сепсис пациентов у многих доказано значительное снижение качества жизни.

На современном этапе развития хирургической инфектологии синдром системной воспалительной реакции (ССВР) следует понимать как типовой, мультисиндромный, фазово-специфический патологический процесс, развивающийся при системном повреждении и характеризующийся тотальной воспалительной реактивностью эндотелиоцитов, плазмменных и клеточных факторов крови, соединительной ткани, а на заключительных этапах и микроциркуляторными расстройствами в жизненно важных органах и тканях [1].

Истинная частота ССВР в клинической практике достоверно неизвестна, а поскольку его критерии неспецифичны и встречаются у больных с самыми разными состояниями от гриппа до тяжелого панкреонекроза, становится очевидным, что основная дифференцировка в каждом случае должна проводиться на основе различных параметров тяжести состояния больных [6], ввиду чего в результате широкого применения в мировой практике критериев ССВР с 1992 г. уже получено

достаточно доказательств эффективности их «скринингового охвата» для ранней диагностики сепсиса.

Согласно исследованиям D. Pittet и соавт. [23], у 68% пациентов центра неотложной помощи были выявлены критерии ССВР, из которых у 26% констатирован сепсис, у 18% — ТС, у 4% — септический шок (СШ) в течение 28 дней после поступления. Распространенность сепсиса среди пациентов всех отделений, по данным того же авторского коллектива, составила 542 эпизода на 1000 коек, а частота среди пациентов хирургических ОРИТ — 840 на 1000 коек.

По результатам американского национального исследования D. C. Angus и соавт. [4], распространенность ССВР, ассоциированного с инфекционным процессом, составила 3 случая на 1000 населения или 2,26 — на 100 госпитализаций. Примечательно, что 55% пациентов с первоначальным диагнозом ТС имели негативные гемокультуры, а у 18% в процессе обследования диагноз сепсис был снят и, тем самым, установлено, что ССВР имел неинфекционные причины. На другой когорте больных удалось бактериологически верифицировать инфекционную природу ССВР лишь у 62% пациентов отделений неотложной помощи, в то время как у 36% с бактериологически подтвержденным инфекционным очагом классический ССВР отсутствовал [8].

Из этих данных можно заключить, что истинная распространенность ССВР в клинической практике, особенно в нашей стране, где подобные исследования пока редки, может быть выше. С учетом этого еще в большей степени значимым является то, что многие из неинфекционных причин ССВР могут оказаться состояниями, подлежащими интенсивной этиотропной терапии (например, легочная эмболия, инфаркт

Сведения об авторах:

Карсанов Алан Мухарбекович (e-mail: karsan@inbox.ru), Слепушкин Виталий Дмитриевич (e-mail: slevit@mail.ru),
Карсанова Зарина Олеговна (e-mail: z.karsanova@mail.ru), Караев Таймураз Русланович (e-mail: ktr1222@inbox.ru),
Северо-Осетинская государственная медицинская академия, 362019, Республика Северная Осетия — Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40;

Саламова Фатима Таймуразовна (e-mail: karsan@inbox.ru), Негосударственное учреждение здравоохранения
«Узловая больница на ст. Владикавказ ОАО „РЖД“», 362002, Республика Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ, ул. Чкалова, 16;

Маскин Сергей Сергеевич (e-mail: maskins@bk.ru), Дербенцева Татьяна Викторовна (e-mail: maskins@bk.ru),
Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1

миокарда, панкреатит), а в ряде случаев истинная причина ССВР может так и не быть установленной [1].

К примеру, в безупречно организованном новейшем исследовании T.Hogeczek и соавт. [12] установлено, что ежегодно в США госпитализируются 24,2 млн человек с ССВР, что составило 17,8% от всех госпитализаций взрослых пациентов, а доля инфекционной природы синдрома — 26%. 28-суточная госпитальная смертность была выше у пациентов, госпитализированных с проявлениями ССВР, по сравнению с пациентами без таковых (4,6% против 1,8%, $p < 0,0001$).

По материалам A.Whippy и соавт. [29], при внедрении целенаправленного скрининга в одном центре удалось повысить эффективность диагностики сепсиса с 35,7 до 119,4 на 1000 госпитализаций. При использовании у высокорисковой группы пациентов в качестве дополнительного теста повышенного уровня лактата крови частота диагностики сепсиса возросла с 27 до 97%. Реализация принципа ранней целенаправленной терапии сепсиса позволила в течение 6-часового периода лечения добиться увеличения доли пациентов с прогностически благоприятным сниженным уровнем лактата с 52 до 92%.

Несмотря на казалось бы доступную для понимания современную концепцию сепсиса и более чем 20-летний мировой опыт единого видения дефиниции генерализованных инфекций, в одном из недавних исследований летальность при выраженном сепсисе (при наличии явных симптомов) оказалась почти в 2 раза ниже, чем при латентном (или скрытом, с признаками острой инфекции или острой органной недостаточности). Речь идет об учёных из Окленда (США), проанализировавших смертность от сепсиса по данным двух проектов: Kaiser Permanente Northern California (KPNC), в котором были собраны данные о 482 828 взрослых пациентах, госпитализированных в 21 стационар за период с 2010 по 2012 г., и Healthcare Cost and Utilization Project Nationwide Inpatient Sample (NIS), в который вошли данные о 6,5 млн госпитализаций взрослых пациентов в 1051 клинику в 2010 г. [15]. По данным KPNC, летальность от сепсиса колебалась в пределах от 36,9% при выраженном до 55,9% — при латентном сепсисе. По данным NIS, летальность от сепсиса варьировала в широком диапазоне: от 34,7 при выраженном сепсисе до 52% — при скрытом сепсисе. Исследователи подчёркивают, что большинство летальных исходов приходятся на скрытый сепсис. Они объясняют это тем, что наиболее тяжёлые пациенты с выраженным сепсисом получают более активное (агрессивное) лечение и лучший уход. При этом стандарты для начала лечения пациентов с неявными проявлениями сепсиса определены существенно менее чётко, что требует модификации стандартов для усиления внимания в пользу исходно менее тяжёлых пациентов и должно значительно уменьшить показатели летальности от сепсиса в стационарах.

Одним из важнейших результатов консенсуса ACCP/SCCM (1991) стала возможность проведения согласованных эпидемиологических исследований по распространенности сепсиса в отдельных регионах мира [16]. В общей популяции населения сепсис встречается, примерно, у 2% всех госпитализаций в развитых странах. Более половины пациентов с диагнозом сепсис нуждаются в пребывании ОРИТ, и при этом они составляют от 6 до 30% от всех, получающих лечение в ОРИТ мира [25]. Это обстоятельство лежит в основе того, что в ОРИТ с большой долей контингента с сепсисом имеются наивысшие показатели больничной летальности.

Пациенты с ТС составляют до $\frac{3}{4}$ от пациентов, находящихся в критическом состоянии.

Проведение целенаправленных клинико-эпидемиологических исследований в развитых странах выявило серьезную закономерность: в целом заболеваемость сепсисом оказалась в 3–4 раза выше, чем это представлялось до принятия критериев согласительным консенсусом, в том числе это относится к случаям с органной дисфункцией (ТС и СШ) [17]. В большинстве развитых стран интенсивные показатели заболеваемости ТС составляют от 50 до 100 случаев на 100 000 человек населения [10]. Частота ТС в США составляет от 65 до 75 тыс. случаев в год, СШ развивался в 58% ТС, более 70% этих пациентов имеют фоновые сопутствующие заболевания и более 60% — в возрасте 65 лет и старше [17]. За последнее десятилетие наивысшие темпы прироста заболеваемости среди госпитализированных пациентов также зарегистрированы в США (8,7% в год, главным образом за счет людей пожилого возраста), где сепсис является ведущей причиной смерти в некоронарогенных отделениях интенсивной терапии [16, 27, 28].

В странах Океании с 1997 по 2005 г. отмечена тенденция к двукратному росту как доли пациентов с сепсисом в ОРИТ (с 7,7 до 14%), так и абсолютного числа получавших интенсивное лечение — с 367 до 1409 больных в год [5]. Во Франции распространенность сепсиса составляет 95 случаев/100 000 населения, в Австралии и Новой Зеландии — 77/100 000. В Европе, Израиле и Канаде среди контингента, прошедшего через интенсивный этап лечения в ОРИТ, доля пациентов с сепсисом составляет 17,4%, при этом у 63,2% из них сепсис являлся осложнением госпитальных инфекций [1].

Согласно результатам однодневного эпидемиологического исследования EPIC II [25], включавшего более 14 тыс. пациентов, получавших интенсивную терапию в 75 странах мира, частота инфекций среди пациентов ОРИТ по всему миру составила 51% (в России — 58%), при том, что всего антибиотикотерапию получали 71% больных в ОРИТ. По локализации преобладали инфекции респираторного тракта (64%), абдоминальная хирургическая инфекция (19,3%). Примечательно, что микробиологическое подтверждение получено в 70% диагнозов, из них в 62% положительных изолятов были высеяны грамотрицательные организмы, в 47% — грамположительные и в 19% — грибы. Среди пациентов, находившихся более продолжительное время в ОРИТ и получавших длительную интенсивную терапию, частота выделения проблемных возбудителей (MRSA, Acinetobacter, резистентные виды Pseudomonas и Candida) вполне логично была достоверно выше. Летальность среди пациентов с инфекциями была в 2 раза выше, чем среди «неинфекционных» больных (25 против 11%, $p < 0,001$).

В ходе европейского эпидемиологического проспективного исследования (SOAP-study, 2006) [26] установлено, что на долю пациентов с сепсисом приходится 37,4% от всех больных, прошедших через интенсивный этап лечения, при этом у 24,7% из них его регистрировали при поступлении в ОРИТ. В европейских ОРИТ первичный инфекционный очаг в легких, как источник сепсиса, отмечался в 68%, а в брюшной полости — в 22–69% [19].

По результатам проведенного в Норвегии S.T.Nygård и соавт. [21] проспективного исследования частота внебольничного ТС составила 0,5 на 1000 населения. После легочного (52%) мочеполовой, раневой и абдоминальный сепсис были выявлены в диапазоне 12–14%. Позитивные микробиологические исследования были в 61% наблюдений, с наибольшей

верификацией пневмококка, кишечной палочки и золотистого стафилококка. Независимыми предикторами летальности авторами были признаны: возраст старше 75 лет, коморбидность, задержка с лечением более 6 ч.

Пока нет объяснений тому факту, что в отличие от стран Европы и Северной Америки распространенность ТС в ОРИТ в Китае заметно ниже. Так, согласно результатам многоцентрового исследования B.Cheng и соавт. [7], среди пациентов 10 ОРИТ в Китае выявлено 8,68% больных с ТС, 64,8% из которых составили мужчины, средний возраст 64 (47–74) года. Возбудитель инфекции был выделен у 71,7% больных, в том числе у 53,8% — грамотрицательные и у 45,9% — грамположительные бактерии. У 22% пациентов был диагностирован инвазивный кандидоз, в том числе у 6,3% подтверждена фунгальная бактериемия. Причем источник наиболее часто выявлен в брюшной полости (72,3%), затем в легких (52,8%). Общая госпитальная летальность при ТС составила 48,7%. Среди факторов неблагоприятного прогноза авторами установлены: возраст, коморбидность, наличие blastomies, грамположительная инфекция, инвазивный кандидоз, высокий исходный балл по оценочным шкалам органной дисфункции, среди которых наиболее важными были дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность.

По данным корейского многоцентрового обсервационного исследования [22], посвященного изучению внебольничного ТС и СШ в 22 отделениях интенсивной терапии 12 университетских клиник (1192 пациента), мужчины составили 55%, средний возраст был (65,0±14,2) года, у 62,1% из них констатирован СШ, частота выявления бактериемии оказалась 35,4%.

Одной из требующих в ближайшее время своего решения интересных задач нам видится поиск ответа на вопрос, почему в эпидемиологии сепсиса прослежен расовый, половой, национальный детерминизм [17]? В целом мужчины и люди не европеоидной расы имеют более высокий риск развития сепсиса, чем белые женщины вне зависимости от возраста [17]. Несмотря на то, что в развивающихся странах эпидемиологические исследования недостаточно информативны, но и по ним очевиден рост за счет людей молодого возраста с грамотрицательным этиологическим фактором [2]. По сводным данным [17], респираторные инфекции составляют примерно половину из первичных источников сепсиса, ТС и СШ, далее в порядке убывания по частоте стоят мочеполовые, абдоминальные и криптогенные.

С учетом все возрастающего числа выполняемых в мире хирургических вмешательств особую проблему составляет послеоперационный сепсис (ПОС) [28]. Масштабных исследований по данной теме немного, тем более лишь единицы из них соответствуют требованиям доказательной медицины. В этом ряду исключением является прекрасно спланированное и осуществленное национальное исследование T.R. Vogel и соавт. [27], посвященное изучению эпидемиологии ПОС в США за 5-летний период. Согласно его результатам, после 6,5 млн плановых операций сепсис развился в 1,21% из них и его повышенные темпы роста связаны с увеличением возраста пациентов ($p<0,001$). Так, после 80 лет ожидаемый риск (ОР) возникновения ПОС был почти в 2 раза выше, чем в возрасте до 50 лет (ОР=1,97; при 95% доверительном интервале — ДИ). По сравнению с белым населением США риски ПОС был выше у людей негроидной расы (ОР=1,28; 95% ДИ) и у латиноамериканцев (ОР=1,2; 95% ДИ). Кроме того, эпидемиологические данные показали, что достоверными факторами повышенного риска развития ПОС были

низкий уровень материального благосостояния пациентов, отсутствие медицинской страховки либо государственный полис по сравнению с полисом частной страховой компании. Также недостоверно чаще ПОС возникал в городских больницах по сравнению с расположенными в сельской местности и в более крупных учреждениях по сравнению с небольшими. При многофакторном анализе меньший риск ПОС был ассоциирован с сочетанием женского пола пациентов, клиническим статусом лечебного учреждения и высоким бюджетом семьи пациента. В структуре заболеваемости ПОС наибольшую роль играли операции на пищеварительном тракте, сердечно-сосудистые и торакальные вмешательства, на долю которых суммарно пришлось 48,7% от всех случаев ПОС. Частота летальности при возникновении ПОС в среднем среди всех типов операций возрастает в 32 раза (25,88% при ПОС против 0,81% без ПОС, $p<0,0001$) с широким диапазоном различий. В среднем длительность стационарного лечения продлилась с 6 до 18 дней ($p<0,0001$), а средняя стоимость лечения возросла с 17 до 57 тыс. долларов США ($p<0,0001$), достигнув фантастической цифры в 3,83 млрд долларов США в течение 5-летнего периода исследования.

Согласно данным M.Kisat и соавт. [14], нозокомиальный сепсис осложняет течение травматической болезни в 1,4% наблюдений и приводит к 20% летальности. К предикторам развития сепсиса после травмы относятся возраст, мужской пол, негроидная раса, автотравма, гипотония при поступлении в ОРИТ.

В рамках бразильского обсервационного исследования [3], посвященного изучению эпидемиологических особенностей сепсиса среди пациентов терапевтических и дерматологических отделений, установлено, что доля их с сепсисом (преимущественно стафилококковым) составила 2,2 и 7,6% в структуре таких отделений соответственно. Предиктором высокого риска генерализации был прием системных кортикостероидов, но не являлись онкологические заболевания и сахарный диабет.

Постулат о чрезвычайной гетерогенности группы больных с сепсисом можно проследить на примере результатов исследования D.W.Park и соавт. [22], согласно которым показатели 28-дневной смертности при нозокомиальном ТС и СШ в Корейской республике составили 23 и 28% соответственно. Однако у мужчин чаще были выявлены сопутствующие заболевания и острые дисфункции органов, что отразилось на большей клинической тяжести и более высокой смертности по сравнению с женщинами. В то время как респираторные источники сепсиса были чаще распространены среди мужчин, инфекции мочевыводящих путей преобладали у женщин. Независимыми предикторами неблагоприятного прогноза оказались наличие blastomies, инфекции мочевыводящих путей, высокая оценка по шкале APACHE II либо SOFA при поступлении, метаболическая дисфункция. В связи с последней категорией нарушений следует особо отметить сохраняющуюся проблематичность лечения пациентов с сепсисом на фоне суб- и декомпенсации цирроза печени.

В крупном британском исследовании D.McPherson и соавт. [18] за 10-летний период констатирована тенденция возрастания доли сепсиса как причины смерти с 5,1 до 8,6%. Трудно объяснить факт того, что 7% пациентов, погибших согласно официальным заключениям от сепсиса, не получали стационарного лечения.

Интересны опубликованные в последние 2 года результаты исследований, посвященных отдаленным исходам лечения ТС. Так, согласно проведенному одноцентровому исследованию

дованию N.Nesslerer и соавт. [20], 6-месячная смертность после перенесенного СШ составила 45%. Благоприятными прогностическими признаками были молодой возраст, низкий уровень лактата, невысокие баллы по шкале SAPS II, меньшая потребность в почечной поддержке и кортикостероидах. По истечении полугода после болезни у всех опрошенных выявлено снижение физической и психологической составляющей качества жизни по сравнению со здоровой популяцией.

В более масштабном шотландском исследовании В.Н. Cuthbertson и соавт. [9], основанном на материале изучения последствий сепсиса у 439 пациентов из 26 отделений интенсивной терапии, 3,5- и 5-летняя летальность после перенесенного сепсиса составили 58 и 61% соответственно. Показатели оценки респондентами физического качества своей жизни всеми, перенесшими сепсис, были значительно ниже контрольной группы, хотя параметры психологических тестов были близки к здоровым.

Пациенты, пережившие сепсис, увеличивают среднестатистические показатели смертности не только в Шотландии, но также и в США, где, по данным Департамента по делам ветеранов [13], наибольшие демографические потери в связи с последствиями ТС отмечены среди людей старше 65 лет. Следует сказать, что подобные результаты не являются специфичными только для ТС, поскольку такие же удручающие показатели отсроченной летальности были получены при исследовании отдаленных результатов у людей, перенесших критическое состояние и длительный режим интенсивной терапии по другим причинам. Так, по данным канадских авторов [11], пока трудно объяснимым является низкий уровень выживаемости среди пациентов, переживших острый респираторный дистресс-синдром в Торонто.

Для полноты картины уместно напомнить результаты международного проспективного исследования, посвященного всесторонней оценке прогностических факторов исхода ТС с охватом 10 930 пациентов в 24 странах [24]. Средний показатель госпитальной летальности среди всех стран составил 49,2%, при крайних позициях в 30,6% — в Новой Зеландии и в 80,4% — в Алжире. Тем самым в рамках этого исследования установлено, что частота исходов ТС в разных странах колеблется в широких пределах вне зависимости от уровня материального благосостояния граждан страны, а все известные маркеры тяжести заболевания и прогноза не в состоянии объяснить это явление.

В завершение напомним, что фармако-экономические показатели при лечении любой формы сепсиса весьма существенны. По разным источникам [7, 16, 17, 28] в отдельных странах мира затраты на лечение пациентов с сепсисом достигают 25–50 тыс. долларов США на каждого.

Таким образом, необходимость проведения современных, хорошо организованных эпидемиологических исследований по проблеме сепсиса является одной из ключевых составляющих научной организации адекватных лечебных и профилактических стратегий для формирования национальной программы борьбы с генерализованной инфекцией. Перспективы повышения эффективности лечения больных с ТС и СШ зависят, в том числе, от эффективного скрининга и своевременно начатой, а главное, результативной эмпирической антибактериальной терапии, которые возможны на основе результатов, полученных при систематизированном проведении качественных клинико-эпидемиологических исследований как на национальном, так и на территориальном уровнях.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство / Под ред. В.С. Савельева, Б.П. Гельфанда. М.: МИА, 2010. 352 с.
2. Adhikari N.K., Fowler R.A., Bhagwanjee S., Rubenfeld G.D. Critical care and the global burden of critical illness in adults // *Lancet*. 2010. Vol. 376, № 9749. P. 1339–1346.
3. Almeida L.M., Diniz Mdos S., Diniz Ldos S. et al. Comparative study of the prevalence of sepsis in patients admitted to dermatology and internal medicine wards // *An. Bras. Dermatol.* 2013. Vol. 88, № 5. P. 739–747.
4. Angus D.C., Linde-Zwirble W.T., Lidicker J. et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care // *Crit. Care Med.* 2001. Vol. 29, № 7. P. 1303–1310.
5. ANZICS APD Management Committee. The outcome of patients with sepsis and septic shock presenting to emergency departments in Australia and New Zealand // *Crit. Care Resusc.* 2007. Vol. 9, № 1. P. 8–18.
6. Bone R.C. Towards an epidemiology and natural history of SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) // *J.A.M.A.* 1992. Vol. 268, № 24. P. 3452–3455.
7. Cheng B., Xie G., Yao S. et al. Epidemiology of severe sepsis in critically ill surgical patients in ten university hospitals in China // *Crit. Care Med.* 2007. Vol. 35, № 11. P. 2538–2546.
8. Comstedt P., Storgaard M., Lassen A.T. The systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in acutely hospitalized medical patients: a cohort study // *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.* 2009. Vol. 17. P. 67–75.
9. Cuthbertson B.H., Elders A., Hall S. et al. Mortality and quality of life in the five years after severe sepsis // *Crit. Care.* 2013. Vol. 17, № 2. P. 70–78.
10. Danai P., Martin G.S. Epidemiology of sepsis: recent advances // *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2005. Vol. 7, № 5. P. 329–334.
11. Herridge M.S., Tansey C.M., Matté A. et al. Canadian Critical Care Trials Group. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome // *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 364, № 14. P. 1293–1304.
12. Horeczko T., Green J.P., Panacek E.A. Epidemiology of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in the emergency department // *West J. Emerg. Med.* 2014. Vol. 15, № 3. P. 329–336.
13. Iwashyna T.J., Cooke C.R., Wunsch H., Kahn J.M. The population burden of long-term survivorship after severe sepsis among older Americans // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2012. Vol. 60, № 6. P. 1070–1077.
14. Kisat M., Villegas C.V., Onguti S. et al. Predictors of sepsis in moderately severely injured patients: an analysis of the National Trauma Data Bank // *Surg. Infect. (Larchmt.)*. 2013. Vol. 14, № 1. P. 62–68.
15. Liu V., Escobar G.J., Greene J.D. et al. Hospital deaths in patients with sepsis from 2 independent cohorts // *J.A.M.A.* 2014. Vol. 312, № 1. P. 90–92.
16. Martin G.S. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes // *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2012. Vol. 10, № 61. P. 701–706.
17. Martin G.S., Mannino D.M., Eaton S., Moos M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000 // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348, № 16. P. 1546–1554.
18. McPherson D., Griffiths C., Williams M. et al. Sepsis-associated mortality in England: an analysis of multiple cause of death data from 2001 to 2010 // *BMJ Open.* 2013. Vol. 3, № 8. P. 2586–2612.
19. Moore L.J., McKinley B.A., Turner K.L. et al. The epidemiology of sepsis in general surgery patients // *J. Trauma.* 2011. Vol. 70, № 3. P. 672–680.

20. Nessler N., Defontaine A., Launey Y. et al. Long-term mortality and quality of life after septic shock: a follow-up observational study // *Intensive Care Med.* 2013. Vol. 39, № 5. P. 881–888.
21. Nygård S.T., Langeland N., Flaatten H.K. et al. Aetiology, antimicrobial therapy and outcome of patients with community acquired severe sepsis: a prospective study in a Norwegian university hospital // *BMC Infect. Dis.* 2014. Vol. 14. P. 121.
22. Park D.W., Chun B.C., Kim J.M. Epidemiological and clinical characteristics of community-acquired severe sepsis and septic shock: a prospective observational study in 12 university hospitals in Korea // *J. Korean Med. Sci.* 2012. Vol. 27, № 11. P. 1308–1314.
23. Pittet D., Rangel-Fausto M.S., Li N. et al. Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, severe sepsis and septic shock: incidence, morbidities and outcomes in surgical ICU patients // *Int. Care Med.* 1995. Vol. 21, № 4. P. 302–309.
24. Silva E., Cavalcanti A.B., Bugano D.D. et al. Do established prognostic factors explain the different mortality rates in ICU septic patients around the world? // *Minerva Anesthesiol.* 2012. Vol. 78, № 11. P. 1215–1225.
25. Vincent J.L., Rello J., Marshall J. et al. (EPIC II Group of Investigators). International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units // *J.A.M.A.* 2009. Vol. 302, № 21. P. 2323–2329.
26. 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, № 2. P. 344–353.
27. Vogel T.R., Dombrovskiy V.Y., Carson J.L. et al. Postoperative sepsis in the United States // *Ann. Surg.* 2010. Vol. 252, № 6. P. 1065–1071.
28. Vogel T.R., Dombrovskiy V.Y., Lowry S.F. Trends in postoperative sepsis: are we improving outcomes? // *Surgical infections.* 2009. Vol. 10, № 1. P. 71–78.
29. Whippy A., Skeath M., Crawford B. et al. Kaiser Permanente's performance improvement system, part 3: multisite improvements in care for patients with sepsis // *Jt. Comm. J. Qual. Patient Saf.* 2011. Vol. 37, № 11. P. 483–493.

Поступила в редакцию 15.03.2015 г.