

СЕПСИС: СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ И УНИФИКАЦИЯ ТЕРМИНОЛОГИИ. НЕРЕШЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ

С.А. АЛИЕВ, М.Г. МАХМУДОВ, Э.С. АЛИЕВ

Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

Sepsis: the modern concept, unification of terminology. Unsolved aspects of problem.

Aliyev S.A., Mahmudov M.G., Aliyev E.S.

Summary: This article was devoted to sepsis – the new concept, terminology and classification, based on current literature. Scientific and methodological strategy of the concept was adopted at Conference of American Pulmonologist and Critical Medicine College (Chicago, 1992). In the review were analyzed pathomorphological and pathogenetic mechanisms of sepsis, severe sepsis and septic shock, and prognostic and diagnostic value of international score systems which used to determine severity level of sepsis.

Key words: sepsis, severe sepsis, septic shock, polyorgan failure, mortality

Sepsis: müasir konsepsiya, mahiyyəti və vahid terminologiya.

Problemin həll olunmamış aspektləri

S.A.Əliyev, M.G.Mahmudov, E.S.Əliyev

Xülasə. Məqalədə müasir ədəbiyyat mənbələrinə əsasən sepsis haqqında yeni konsepsiya, terminologiya və sepsisin vahid təsnifat sistemi təsvir edilmişdir. Bu konsepsiyanın elmi-metodoloji strategiyası Amerika Pulmonoloqlar və Kritik Təbabət Kollecinin məşvərətçisi konfransında qəbul edilmişdir (Çikaqo, 1992). İcmalda sepsisin, ağır sepsisin, septik şokun patofizioloji və patogenetik mexanizmləri, sepsisin ağırlıq dərəcəsinin təyin edilməsi üçün istifadə olunan beynəlxalq bal (şkala) sistemlərinin diaqnostik və proqnostik əhəmiyyəti təhlil edilmişdir.

Açar sözlər: sepsis, ağır sepsis, septik şok, poliorqan çatmamazlığı, letallıq.

«Хирургия должна быть ремеслом, но есть область, где она является наукой: где она старается углубить вопросы патологии»

Рене Леруи

Ключевые слова: сепсис, тяжелый сепсис, септический шок, полиорганная недостаточность, смертность.

Проблема своевременной диагностики и лечения сепсиса до настоящего времени остается актуальной и до конца нерешённой задачей, что обусловлено возрастанием за последние годы частоты заболеваемости генерализованными формами хирургической инфекции и неоправданно высокой летальностью [1-12]. По данным литературы, летальность при сепсисе, несмотря на современные достижения в медицине, колеблется от 20 до 40%, а в случае прогрессирования заболевания с манифестацией септического шока, достигает 50-80% [13-16]. Мультифакторность нозологических причин и полиморфность клинических проявлений сепсиса в сочетании с недостаточной определенностью сущности понятия и корректностью обозначения, привели к его широкой терминологической трактовке [14, 17, 18]. Эволюция научных представлений о сути воспаления и регуляции иммунного ответа на него свидетельствует, что последние два десятилетия ознаменовались коренной трансформацией традиционно устоявшихся концепций о патогенезе сепсиса и кардинальным изменением взглядов на базовые принципы его трактовки. Известно, что всякое учение, сколь бы фундаментальным и научным оно ни было, рано или поздно исчерпывает себя как канон и требует переосмысления и новых подходов. Так произошло с определением сущности понятия и корректности обозначения сепсиса и связанного с ним состояний, когда наличие инфекционного очага для постановки диагноза «сепсис» едва ли не считалось догмой. «Революционная реформация» существующих представлений, формирующихся и обогатившихся на основе фундаментальных познаний генерализованной формы хирургической инфекции связана с разработкой и внедрением в клиническую практику новой концепции о сепсисе, рекомендованной Согласительной конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины – ACCP/SCCM, Consensus Conference Comittete (Чикаго, 1992) [19-22].

В соответствии с новой концепцией о сепсисе, предложенной Согласительной конференцией, под термином «сепсис» предлагается понимать наличие четко установленного инфекционного очага, сопровождающегося совокупностью процессов системного эндотоксикоза и синдромом системной воспалительной реакции (CCRP) или Systemic Inflammatory response Syndrome (SIRS) и органной дисфункцией (полиорганной недостаточностью) [20, 21].

Многочисленными исследованиями установлено, что воспаление и ответная реакция организма на него развивается по одним и тем же закономерностям, как при внедрении инфекции, так при воздействии механической травмы, ожогов, панкреонекроза и ряда других факторов агрессии. В последние годы благодаря достижениям молекулярной биологии, доказана ведущая роль медиаторов воспаления и иммунной системы в сложных патофизиологических механизмах возникновения ССБП (SIRS) и развития сепсиса [23-27]. В настоящее время установлена возможность развития сепсиса при отсутствии первичного очага инфекции. В таких случаях микроорганизмы и эндотоксины могут появляться в крови за счет транслокации кишечных бактерий и эндотоксинов в кровь или из первично-стерильных очагов некроза при нарушении барьерной функции кишечника в связи с ишемией стенок его при перитоните, острой механической кишечной непроходимости и панкреонекроза [25].

Решением Согласительной конференции, диагноз «сепсис» правомочен при: 1. наличии главных признаков сепсиса с четко установленным очагом генерализованной инфекции (первичной, вторичной); 2. наличии клинико-лабораторных критериев SIRS (ССБП); 3. бактериемии; 4. многократном появлении гнойных очагов или рецидиве заболевания. Современная методология, предложенная Согласительной конференцией, обоснована прежде всего тем, что конкретные унифицированные определения понятий позволяют достичь единого понимания сущности сепсиса и настоятельной потребностью в «разговоре» на одном языке специалистов разного профиля. ССБП (SIRS) – это патологическое состояние, обусловленное одной из форм хирургической инфекции или альтерацией тканей неинфекционного генеза (стерильный панкреонекроз, обширный ожог, трансплантация органов или аутоиммунное повреждение тканей и др.), который характеризуется (но не ограничивается!) наличием более чем одного из четырех клинических признаков SIRS [2,4,6]:

гипертермия выше 38С или гипотермия ниже 36С; тахикардия (частота сердечных сокращений более 90 в минуту); тахипное (частота дыхательных движений свыше 20 в минуту) или при ИВЛ рСО₂ меньше 32 мм. рт. ст.; лейкоцитоз (количество лейкоцитов свыше 1210⁹/л с повышением зрелых форм до 10%) или лейкопения (количество лейкоцитов ниже 410⁹/л). Выявление этих симптомов при наличии очага инфекции позволяет формулировать диагноз сепсиса с обязательным поиском бактериемии, отрицательный результат которой не исключает возможности его клинической констатации.

В настоящее время в соответствии с критериями диагностики и классификации, предложенными Согласительной конференцией, различают сепсис, тяжелый сепсис и септический шок. Четкое разграничение этих понятий является важным классификационным критерием новой концепции. **Сепсис** – патологический процесс, обусловленный четко установленным инфекционным началом, послужившим причиной возникновения и прогрессирования ССБП (SIRS) [10,15,20,21]. Признаками инфекционной природы прогрессирования ССБП, дающими основания для диагностики сепсиса являются:

устойчивая бактериемия (с наличием идентичной флоры); наличие несанированного очага генерализованной инфекции; наличие устойчивых лабораторных признаков инфекционно-воспалительной альтерации при доказанном исключении местного деструктивного процесса.

Тяжелый сепсис (или сепсис синдром) сепсис, сопровождающийся клинической манифестацией одной из форм органно-системной дисфункции или развитием мультиорганной (полиорганной) недостаточности (ПОН), при наличии установленного очага генерализованной инфекции, сопровождающейся SIRS [10,13,14].

Септический шок – это сепсис, характеризующийся признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотензией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов. Другими словами, септический шок можно рассматривать как одного из клинического варианта сепсис-синдрома, при котором развивается несостоятельность сосудистой регуляции [13,17, 28-33]. В связи с популяризацией новой концепции о сепсисе, ряд авторов [13] считают целесообразным исключить из терминологии понятия «септицемия», отражающая присутствие микробов или их токсинов в кровяном русле, поскольку этот термин в силу своей неопределенности вносит большие трудности в интерпретацию данных. Появившиеся новации, касающиеся критериев определения сепсиса способствовали внедрению в хирургическую литературу новых терминов, отражающих нозологических причин сепсиса: «абдоминальный хирургический сепсис», «панкреатогенный сепсис», «билиарный сепсис» и т.п. [23,34-39].

Многие авторы [6,7,9,10] считают, что основным диагностическим критерием хирургического сепсиса является клиническое определение SIRS, причиной возникновения и прогрессирования которого является инфекционный очаг с обязательным поиском бактериемии, отрицательный результат которой не исключает возможности его клинической констатации. По данным В.К.Козлова [24] 10-летний опыт использования «SIRS-критериев», как скрининговых критериев диагноза вместе с выявлением реальной картины сепсиса и септического шока, позволяет четко сформулировать сепсис, как начальное проявление ССБП. Между тем,

многие специалисты отстаивают мнения об отсутствии полной идентичности между SIRS и сепсисом. М.И.Кузин [25] считает, SIRS – это не сепсис (и даже не его начало без сочетания с генерализованной инфекцией), а сигнал опасности, предупреждение об угрозе нарушения иммунной системы, бесконтрольного синтеза медиаторов воспаления (цитокинов), нарушений гомеостаза, развития сепсиса, органной дисфункции, полиорганной недостаточности. Многими авторами рассмотрены и предложены для практического использования дополнительные (по отношению к симптомам SIRS) критерии диагностики сепсиса, среди которых повышение концентрации прокальцитонина, увеличение в сыворотке крови уровня С-реактивного белка IL-1,6,8 и фактор некроза опухоли [22]. Вопреки традиционно укоренившейся методологии, концепция, разработанная Согласительной конференцией, позволяет утверждать, что сепсис не должен расцениваться как следствие (или исход) исключительно воспалительного процесса инфекционной природы [7].

Традиционно краеугольным камнем проблемы сепсиса является своевременная его диагностика, важное значение которой определяется тем, что это одно из главных условий снижения летальности при этой тяжелой патологии. По мнению В.Ф.Саенко и соавт. [15] ценную клинико-тактическую помощь оказывает матрица диагностики сепсиса, принятая в 1998 г. [Nystron], позволяющая определить SIRS инфекционного генеза, культурально-негативный сепсис, инфекцию без сепсиса и сепсис. Сложность диагностики сепсиса обусловлена прежде всего, невозможностью его бактериологической верификации у всех больных, поскольку бактериемия констатируется всего лишь в 45-70% случаев. Это объясняется не только несовершенством бактериологических исследований, но и тем, что большое количество девитализированных и поврежденных тканей может служить пусковым механизмом развития SIRS (CCBP). Большинство авторов [7, 10,13] считают гемокультуру факультативным, а не облигатным маркером сепсиса, что важно, прежде всего для проведения ранней патогенетически обоснованной терапии. Следовательно, отсутствие бактериемии не влияет на установление клинического диагноза «сепсис», который констатируют на основании наличия инфекционного очага, признака выброса медиаторов воспаления в систему гемокрикуляции (SIRS), цитокиновое воздействие на органы-мишени с развитием полиорганной дисфункции. Автор цитокиновой теории сепсиса R.C.Bone [21] ввел термин «компенсаторный антивоспалительный ответ (CARS)» с тремя клиническими вариантами: преобладание SIRS (CCBP), который в конечном итоге приводит к развитию органной дисфункции (недостаточности); преобладание CARS, способствующее депрессии иммунной системы, повышенной опасности бактериальной инвазии; сбалансированность SIRS и CARS самый благоприятный вариант SIRS и высокая вероятность благоприятного ответа.

По данным И.А.Ерьюхина, С.А. Шляпникова [13] SIRS (CCBP), клинические проявления которого не имели четкой причинно-следственной связи с имеющимся местным инфекционным процессом, был диагностирован в 44% наблюдений. Сепсис, обусловленный местным инфекционным процессом был установлен у 30% больных. Тяжелый сепсис (сепсис синдром) с манифестацией органно-системной дисфункции был верифицирован в 18% наблюдений, септический шок – в 8%. При анализе структуры летальности в зависимости от клинических вариантов, авторами выявлено, что летальность составила при SIRS без сепсиса – 15%, при сепсисе в отсутствие полиорганных дисфункций 46%, при тяжелом сепсисе – 81%, при септическом шоке – 85%. По данным авторов, бактериологическим исследованием сепсис был подтвержден в 21% случаев у больных с тяжелым сепсисом. Клинический опыт многих хирургов свидетельствует, что использование предложенной на Согласительной конференции, классификации генерализованных форм хирургической инфекции показывает, что градация понятий сепсис, тяжелый сепсис и септический шок, остается полезной для клиницистов и позволяет в практической деятельности четко сформулировать правильный диагноз.

По мнению В.А.Руднова [14] несмотря на то, что принятие на Согласительной конференции рекомендации стали приоритетными, определённые сомнения вызывает «жесткая» формализация диагностики сепсиса, базирующаяся на исключительно оценке интегральных показателей гемодинамики и дыхания без охвата всей многоликости клинических ситуаций. С другой стороны, ограничение в формулировке диагноза «сепсис» числовой оценкой параметров, т.е. констатацией 2 положительных критериев из 4, делает границы между остальными (т.е. второй и третьей) группами пациентов малоразличимыми. По мнению автора, трудно представить, что характеристика патофизиологических процессов, основанная на числовой оценке рутинных клинических и лабораторных параметров, к тому же доступных для широкой практики, может иметь стопроцентную достоверность. По данным автора, начиная с наличия 2 признаков SIRS из 4, вероятность развития органной дисфункции составили 3%, при 3 симптомах она возрастала до 30%, а при 4 симптомах достигала 48%. С точки зрения автора, диагноз «сепсис» не вызывает сомнений при сочетании 3 критериев: наличие ССВО с чётко установленным очагом инфекционного воспаления, развития признаков органно-системной дисфункции и появление отдаленных пиемических очагов (критерий генерализации инфекционно-воспалительного процесса). Автор считает, что в трактовке диагноза «тяжелый

сепсис» должна быть формулировка структуры органной дисфункции, поскольку характер и количество органно-системных повреждений отражают тяжесть состояния и определяют прогноз течения и исход болезни. Проанализировав течение и исход заболевания у 494 пациентов с тяжёлым сепсисом В.А.Рудновым [14] выявлена, что при наличии моноорганной дисфункции летальность составила 15,6%, при наличии дисфункций 2 систем – 32%, трёх систем – 59,4%, 4-х систем и более – 91,4%.

Одним из важных аспектов проблемы сепсиса является выбор классификации ПОН, которые различаются числом органных дисфункций.

В.А.Руднов [14] считает, что надёжность диагностики может быть повышена при сравнительном числовом анализе определенного комплекса признаков, в частности при оценке диагностической значимости 2,3,4 симптомов ССВО, их различных сочетаний вместе с доказанным очагом инфекции. По мнению автора ни одна классификационная система ПОН не является идеальной для определения органных дисфункций у больных с сепсисом и септическим шоком, ввиду отсутствия критериев, патогномоничных для сепсиса и септического шока (коагуляция потребления, стрессовые язвы), отчасти из-за сложности инструментальной диагностики или из-за высоких пороговых значений показателей. Автор считает, что оценка органно-системных нарушений должна быть проведена не с точки зрения «недостаточности» функции, т.е. более грубых нарушений, а с точки зрения «дисфункций» начальных (обратимых) проявлений нарушений функции органа. По мнению автора, такая стратегия позволит более оперативнее вносить тактические коррективы в комплексную терапию. В связи с этим, автор отдаёт предпочтение классификации R.Bone и соавт. [20,21], для определения органной дисфункции при сепсисе. Чрезвычайно важна также оценка тяжести состояния больных с учётом числа органных дисфункций. В клинической практике для оценки тяжести состояния больных сепсисом широкое применение получили международные шкальные (балльные) системы [40-46]: SSS, SOFA, APACHE II.

SOFA-Sepsis-related Organ Failure Assessment принята Европейским Обществом интенсивной терапии. Данная шкала основана на балльной (от 1 до 4 баллов) оценке состояния дыхательной системы по уровню тромбоцитов печени, по уровню билирубина, сердечно-сосудистой системы по уровню артериального давления, ЦНС по шкале ком Глазго, по уровню креатинина или диуреза. Сумма баллов оценивается тяжесть органных дисфункций, степень которой прямо коррелирует с количеством баллов. По мнению Е.Б.Гельфанда [2] оценка степени органных дисфункций по интегральной SOFA является клинически значимой и более доступной для использования. Большую популярность получила оценка тяжести состояния больных с сепсисом по упрощённой шкале APACHE-II – Acute Physiology Age and Chronic Health Evaluation, признанной в США «золотым» стандартом для оценки тяжести септического шока. Шкальная система APACHE-II включает балльную оценку физиологических показателей (шкала А), возраста (шкала В) и сопутствующих заболеваний (шкала С). Оценка показателя APACHE-II – это сумма баллов трёх шкал (А+В+С). На основе анализа прогностической значимости системы APACHE-II для оценки тяжести состояния 140 больных с хирургическим сепсисом В.А.Слипчивым и соавт. [44] установлено, что шкала APACHE-II позволяет прогнозировать высокую летальность в группе больных с суммой баллов более 11-15 и не позволяет обеспечить индивидуальный прогноз исхода сепсиса. Авторами разработана шкала, включающая доступные определению физиологические параметры, отражающие характер нарушения функции жизненно важных органов (систем) у больного с сепсисом. Разработанная авторами шкала оценки степени тяжести состояния больных позволила выделить группу пациентов со средней степенью тяжести заболевания (летальность до 15%), группу больных с тяжёлым (летальность до 50%) и крайне тяжёлым (летальность более 50%) течением. Вместе с тем, накопленный опыт позволяет некоторым клиницистам выделить ряд проблем, которые следует иметь в виду при практическом использовании шкалы APACHE-II: сложность индивидуального прогноза в определенном диапазоне шкалы (-14-19 баллов); локальный характер интерпретации абсолютных значений; необходимость специальной подготовки персонала.

Таким образом, резюмируя данные литературы, следует констатировать, что сепсис – это универсальная реакция организма на инфекционный очаг, в основе которой лежит цитокиновое воздействие на органы-мишени с развитием полиорганной дисфункции (недостаточности). Многие авторы [24,26,27] считают необходимым включение в сущность понятия сепсиса и депрессию иммунной системы, основу которой составляют дезадаптация и дисрегуляция механизмов защиты при любом виде хирургической инфекции. Отсюда важно понимание того, что нет сепсиса без поражения жизненно важных органов и систем. Однако такому «чрезвычайному» заявлению, в известной степени разрушающее постулаты R. Bone [20,21], противостоит скромное выражение: «если считать, что полиорганная дисфункция является обязательным критерием сепсиса, то многие больные останутся без должного внимания, тем самым под угрозой окажется ранняя диагностика заболевания». Одним из практически важных аспектов сепсиса является формулировка диагноза. В последние годы ряд авторов [47,48] считают, что термин SIRS представляет собой лишь клиническое отображение «цитокинового хаоса» и он не имеет самостоятельной значимости. В связи с этим

включение 80 SIRS в разряд классифицируемого критерия сепсиса не рекомендуется и данный термин не должен включаться в диагноз. В ряде публикаций «тяжелый сепсис» и «сепсис» используются как взаимозаменяемые. С позиции систематизации представлений о сепсисе, можно констатировать, что «тяжелый сепсис» в который входят первичный инфекционный очаг, SIRS и полиорганная дисфункция, как раз и объединяет то, что следует назвать сепсисом. Что же касается термина «септический шок», то под ним понимают наиболее тяжелую реакцию организма в формате декомпенсации сердечно-сосудистой системы. При генерализации инфекции декомпенсация сердечно-сосудистой системы сочетается с дисфункцией других органов и систем, что отражает мультиорганный характер витальных нарушений при сепсисе. Поэтому, упоминание в диагнозе термина «септический шок» не обязательно.

Таким образом, в настоящее время несмотря на широкое внедрение в клиническую практику концепцию сепсиса, определяющую патофизиологическую сущность сепсиса и связанных с ним состояний, составляющую методологическую основу решений Американской Согласительной конференции, принятых четверть века назад, ряд ключевых аспектов сепсиса остаются до конца нерешенными. Поэтому, дальнейшее развитие фундаментальных научных исследований критериев сепсиса представляется весьма актуальным.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аверьянов А.В., Гельфанд Б.Р. Сепсис: состояние проблемы и перспективы // *Анналы хирургии*, 2010; № 5. С. 5-9.
2. Гельфанд Б.Р. Сепсис: определение, диагностическая концепция, патогенез и интенсивная терапия // *Инфекции в хирургии*, 2004; № 2. С. 2-23
3. Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Гельфанд Е.Б., Ярощевский А.И. Сепсис: патогенез и современные методы интенсивной терапии // *Руководство по экстракорпоральному очищению крови в интенсивной терапии*, 2009. С. 273-299
4. Грачев С.В., Малов С.Г., Городнова Е.А. Современные аспекты патогенеза сепсиса // *Тер. Архив*. 2003, № 11. С. 84-89.
5. Гринёв М.В., Громов М.И., Комраков В.Е. Хирургический сепсис // СПб М.: Экшэн, 2001, 315 с.
6. Даценко Б.М., Шаповал С.Д., Кирилов А.В. Критерии диагностики и прогноза хирургического сепсиса // *Международ. мед. журн.*, 2005, № 2. С. 84-90.
7. Кузнецов А.А. Современная диагностика хирургического сепсиса // *Сучасні медичні технології*, 2010, № 1. С. 59-62.
8. Савельев В.С. Сепсис в хирургии: состояние проблемы и ее перспективы. В кн.: «50 лекций по хирургии» под ред. акад. Савельева В.С. – М.: Медиа Медика. 2003. С. 317-320.
9. Савельев В.С. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика: практ. рук. / Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. М.: Литерра, 2006, 176 с.
10. Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. Практическое руководство. Под ред. В.С.Савельева, Б.Р.Гельфанда, 2-е изд. доп. и перераб. – М.: Медицинское информационное агентство. 2010, 352 с.
11. Jimenez M.F., Marshall J.C. Source control in the management of sepsis // *Intensive Care Med*. 2001, Vol. 27. P. 49-62
12. Russell J.A. Management of sepsis // *N Engl J Med*. 2006 Oct 19. Vol. 355. N. 16. P. 1699-1713.
13. Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Хирургический сепсис (дискуссионные аспекты проблемы) // *Хирургия*, 2000, № 3. С. 44-46.
14. Руднов В.А. Сепсис. Эволюция представлений, необходимость унификации терминологии и критериев диагноза // *Хирургия*, 2000, № 4. С. 36-40
15. Саенко В.Ф., Десятерик В.И., Перцева Т.А. и др. Сепсис и полиорганная недостаточность // *Кривий Ріг, Мінерал*. 2005, 466 с.
16. Annane D., Sebille V., Charpentier C. et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock // *JAMA* 2002, Vol. 288. P. 862-871
17. Шаповал С.Д., Даценко Б.М., Мартынюк В.Б. и соавт. Хирургический сепсис. Критерии диагностики // *Клиническая хирургия*, 2007, № 7. С. 34-37.
18. Шаповал С.Д., Даценко Б.М., Савон И.Л. Необходимость унификации терминологии и критериев диагноза // *Український журнал хірургії*. 2008. С. 19-21.
19. American College of Chest Physicians of Clinical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure guidelines for use innovative therapies in sepsis/ *Cir Care Med* 1992; Vol. 20. P. 864-874
20. Bone R.C., Balk R.A.B., Cerra P.B. et al. American College of Chest Physicians /Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure guidelines for use innovative therapies in sepsis. *Cir Care Med* 1992; Vol. 20. P. 864-874
21. Bone R.C., Balk R.A.B., Cerra P.B. et al. Definitions for sepsis and organ failure guidelines for use innovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM Consensus Conference Committed American College of Chest Physicians /Society of Critical Care Medicine Chest 1992: Vol. 101. P. 1644-1655
22. Levy M.M., Fink M.P., Marshal J.C. et al. 2001 – SCCM/ACCP (ATS/SIS International Sepsis Defitions Conference // *Crit. Care. Med.* – 2003. – Vol. 31, N. 4. P. 1250-1256

23. Велиев Н.А., Исмаилов В.Ф. Системная воспалительная реакция показатели органной дисфункции печени у больных при абдоминальном сепсисе // Клінічна хірургія, 2011, № 3. С. 38-40
24. Козлов В.К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии. Киев, 2007, 249 с.
25. Кузин М.И. Синдром системного ответа на воспаление // Хирургия, 2000, № 2. С. 57-59.
26. Останин А.А., Леплина О.Ю., Тихонова М.А. и др. Хирургический сепсис. Часть 1. Иммунологические маркеры системной воспалительной реакции // Вестник хирургия им. Грекова, 2002, № 3. С. 101-107
27. Keh D., Boehnke T., Weber-Cartens S. et al. Immunologic and hemodynamic effects of "low-dose" hydrocortisone in septic shock: a double-blind, randomized, placebo-controlled crossover study // Am. J. Respir. Crit Care Med. 2003, Vol. 167. P. 512-520.
28. Annane D., Cavaillon J.M. Corticosteroids in sepsis: from bench to bedside? // Shock 2003, Vol. 20. P. 197-207
29. Holmes C.L., Patel B.M., Russell J.A. et al. Physiology of vasopressin relevant to management of septic shock ?? Chest 2001, Vol. 120. P. 989-1002
30. Holmes C.L., Walley K.R., Chittock D.R. et al. The effects of vasopressin on hemodynamics and renal function in severe septic shock: a case series // Intensive Care Med. 2001, Vol. 27. P. 1416-1421
31. Le Doux D., Astiz M.E., Carpati C.M. et al. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock // Crit Care Med. 2000, Vol. 28. P. 2729-2732
32. Marik P.E., Zaloda G.P. Adrenal insufficiency during septic shock // Crit Care Med. 2003, Vol. 31. P. 141-145/
33. Rivers E., Nguyen B., Havstad S. et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock // N. Engl. J. Med. 2001, Vol. 345. P. 1368-1377
34. Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Проблема перитонита и абдоминальный сепсис // Consilium medicum. 2005; Т. 7, № 6. С. 468-472
35. Корольков А.Ю., Шляпников С.А. Холангит и билиарный сепсис: проблема и пути решения // Вестник хирургии им. И.И.Грекова, 2009; № 3. С. 17-20.
36. Панов В.П. Синенченко Г.И., Двойнов В.Г. Особенности развития панкреатогенного сепсиса // Международный хирургический конгресс «Новые технологии в хирургии» Ростов-на-Дону 2005. Сборник трудов. С. 86
37. Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю., Иванов П.А. Оптимизация технологии видеоэндоскопических санаций брюшной полости при распространенном гнойном перитоните // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова, 2012, № 7. С. 53-57.
38. Чернов В.Н., Мареев Д.В. Комплексное лечение больных абдоминальным сепсисом // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова, 2010, № 8. С. 44-47.
39. Шуркалин Б.К., Фаллер А.П., Горский В.А. Хирургические аспекты лечения распространенного перитонита // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова, 2007, № 2. С. 24-28.
40. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний // 2-е изд. доп. и испр. СПб: ЭЛБИ-СПб, 2010, 248 с.
41. Плющ М.Г., Самсонова Н.Н., Абрамян М.В. и др. Прогностическая значимость показателя активности эндотоксина у больных сепсисом после операций на сердца и сосудах // Инфекции в хирургии, 2011, № 2. С. 27-31.
42. Ронко К., Пиччини П., Рознер М.Г. Эндотоксемия и эндотоксический шок. Патогенез, диагностика и лечение // М. 2012. 132 с.
43. Руднов В.А., Беляев С.В., Николаев Э.К. Оценка тяжести состояния при сепсисе и септическом шоке // Анестезиология и реанимация, 1995, № 6. С. 9-11.
44. Сиплиный В.А., Гринченко С.В. и др. Шкала оценки тяжести состояния больных с острым сепсисом // Клінічна хірургія, 2005, № 3. С. 46-49
45. Annane D., Sebille V., Troche G. et al. A 3-level prognostic classification in septic shock based on cortisol levels and cortisol response to corticotropin // JAMA 2000, Vol. 283. P. 1038-1045
46. Vincent J., Moreno R., Takara J., Willats S. The SOFA (sepsis related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction // failure // Int. Care Med. 1996, Vol. 22. P. 707-710
47. Vincent J.L., Opal S.M., Marshall J.C., Tracey K.J. Sepsis Definitions: Time for Change // The Lancet 2013. Vol. 29 (381). P. 774-775
48. Ларичев А.Б. Снова о сепсисе: философия диалектического единства дефиниции и клинической практики // Хирургия 2015. № 10. С. 84-87

Rəyçi: ATU-nun II Cərrahi xəstəliklər kafedrasının professoru:

t.ü.e.d. Ağayev R.M.

Redaksiyaya 11.04.2017-ci il tarixində daxil olmuşdur.