

ДИАГНОСТИКА СЕПСИСА В ПРОЗЕКТОРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Г.М. Харин, А.З. Шакирова

Кафедра судебной медицины (зав.—проф. Г.М. Харин) Казанского государственного медицинского университета

В современной литературе под понятием "сепсис" подразумевают особую форму тяжелой генерализованной инфекции, при которой макроорганизм не способен локализовать инфекционный процесс, т.е. термин "сепсис" носит обобщающий характер, как и термин "септический процесс" [4]. В общепринятом представлении сепсис рассматривается как тяжелое полиэтиологическое инфекционное заболевание, обусловленное постоянным или периодическим поступлением в кровь микроорганизмов из очага гнойного воспаления и характеризующееся генерализованным характером, ацикличностью течения и особо измененной реактивностью, при которой макроорганизм не способен локализовать инфекционный процесс [13]. В этой связи наиболее типичными для сепсиса являются тяжелые полиорганные и мультисистемные нарушения в клинике, тогда как местные воспалительные изменения нередко оказываются слабо выражеными [4, 5, 25].

специалистов критической медицины (ACCP/SCCM) привело к унификации терминологии и упрощению диагностики сепсиса с использованием понятия SIRS (systemic inflammatory response syndrome), т.е. синдрома системной воспалительной реакции (CCBP). Определение предполагало запуск SIRS локальной или генерализованной инфекцией, травмой, ожогами или стерильными воспалительными процессами. Были разработаны и внедрены в клиническую и исследовательскую практику критерии SIRS [23, 24], что в дальнейшем нашло отражение в отечественной литературе [1, 7, 11, 12] и позволило рассматривать сепсис как очаг инфекции с наличием двух или более признаков CCBP (см. табл.).

Эта проблема нашла отражение в рекомендациях Европейского общества интенсивной терапии (ESICM, 2001), интернациональной организации "Сепсис-форум" (ISF, 2003), конференции экспертов медицинских обществ (2001 SCCM/ESICM/ACCP/

Критерии диагностики сепсиса и классификация ACCP/SCCM

Патологический процесс	Клинико-лабораторные признаки
Синдром системной воспалительной реакции (SIRS) – системная реакция организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.)	Характеризуется двумя или более признаками: $t \geq 38^{\circ}\text{C}$ или $\leq 36^{\circ}\text{C}$, ЧСС > 90/мин, ЧД > 20/мин или гипервентиляция ($\text{PaCO}_2 \leq 32$ мм Hg), лейкоцитоз в крови $> 12 \times 10^9/\text{л}$ или $< 4 \times 10^9/\text{л}$ или незрелые формы $> 10\%$
Сепсис – синдром системной воспалительной реакции на инвазию микроорганизмов	Наличие очага инфекции (положительная гемокультура) и 2 или более признаков синдрома системного воспалительного ответа
Тяжелый сепсис	Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипотензией, нарушением тканевой перфузии (в частности, повышение концентрации лактата, олигурия, острое нарушение сознания и др.)
Септический шок	Сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотонии, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в профилактике и лечении сепсиса, тяжелые формы последнего определяют достаточно высокий уровень летальности в пределах 20–58% [5, 8, 9, 20, 21, 31]. Максимальные показатели летальности прослежены в группе больных с криптогенным сепсисом (41,2%), при локализации первичного очага инфекции в системе органов дыхания (32,9%), на клапанах сердца (33,1%), в ЦНС (29,5%), а у больных с септическим шоком достигают 80% [20, 26, 28]. Неслучайно этой проблеме в последнее время было удалено огромное внимание со стороны клиницистов и патологов, направленное как на создание единой классификации сепсиса, так и на современные критерии его диагностики [3, 29, 30, 32]. В частности, принятие в 1992 г. и выполнение решений Согласительной конференции Американского колледжа пульмонологов и Общества

ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference) [30]. В 2004 г. правление Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ) выступило инициатором обсуждения и создания междисциплинарных национальных рекомендаций по ведению больных сепсисом, а также организации Всероссийской научно-практической конференции "Инфекция в хирургии, травматологии и ортопедии" (Калуга, июнь 2004 г.).

Исходя из анализа материалов проведенных съездов и конференций, нозологической классификации сепсиса (МКБ-10), а также результатов собственных многолетних наблюдений и данных литературы были рекомендованы определенные принципы междисциплинарного взаимопонимания клиницистов и патологов по кардинальным вопросам формулировки диагноза общей гнойной инфекции, которые сводятся к следующим определениям сепсиса [12]:

1) как осложнения местных воспалительных процессов, хирургических вмешательств, травм; 2) как первоначальной (основной) причины смерти; 3) как проявления (вариант течения) инфекционного заболевания; 4) как осложнения инфекционных заболеваний.

В практической медицине при диагностике сепсиса традиционно используются такие понятия, как бактериемия, септицемия, септикопиемия, септический (бактериальный) эндокардит и хрониосепсис, часть из которых в ряде случаев не может быть идентифицирована современными морфологическими методами [14, 15].

Этиологическими факторами сепсиса в 90–95% случаев являются в примерно равном соотношении грамположительные (*Streptococcus*, *Staphylococcus* и *Enterococcus* spp.) и грамотрицательные (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*) бактерии, а также условно-патогенные микроорганизмы (*St. epidermidis*, *Proteus* spp.) и непатогенные грибы (*Candida* spp., *Fusarium* spp., *Acremonium* spp. и др.) [4, 6, 18, 19, 33]. Среди клинических проявлений сепсиса, наряду с признаками ССВР, наибольшую значимость имеют нарушения со стороны основных систем жизнеобеспечения [10, 24, 25, 30]:

1) сердечно-сосудистой системы с развитием синдрома гемодинамических нарушений, проявляющегося артериальной гипотензией (АД сист<90 мм Hg), снижением капиллярного наполнения (симптом белого пятна), бледностью или мраморностью кожи, похолоданием конечностей и др.;

2) дыхательной системы с развитием респираторного дистресс-синдрома, характеризующегося тахипноэ > 20 в мин, сатурацией кислорода менее 70%, наличием билатеральных инфильтратов на рентгенограмме, признаками прогрессирующей артериальной гипоксемии, снижением респираторного индекса менее 200 мм Hg, дефицитом оснований (более 5,0 мЭкв/л), увеличением сопротивления дыхательных путей более 15 см водн. ст./л/с, участием вспомогательной дыхательной мускулатуры, необходимости проведения ИВЛ и др.;

3) печеночной системы с исходом в гепатопривынный синдром — гипербилирубинемия (общий билирубин — более 70 мкмоль/л), иктеричность кожных покровов, слизистых и склер, повышение уровня трансаминаз в 2 раза и более нормы, гиперлактатемия (более 1 ммоль/л); печеночная кома, увеличение печени, геморрагический синдром, гипергликемия более 7,7 ммоль/л при отсутствии диабета и др.;

4) почевиделительной системы с явлениями острой почечной недостаточности, проявляющейся отеками или положительным водным балансом (более 20 мл/кг выше 24 ч), снижением диуреза или острой анурией (диурез менее 0,5 мл/кг/ч), повышением уровня креатинина (более 120 мкмоль/л) и т.д.;

5) гемокоагуляционные нарушения с развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС) — тромбоцитопения (менее 100–10⁹/л), появление повышенной кровоточивости с геморрагиями на коже и слизистых, кровотечений во внутренних органах и из мест инъекций, реже — гематурия и т.д.

Перечисленные нарушения деятельности различных систем в совокупности с другими характерными для сепсиса изменениями обозначаются в литературе

ре как синдром полиорганной недостаточности (СПОН). Несмотря на то что клинические проявления системного воспаления многообразны и неспецифичны, биохимические маркеры могут быть более информативными. В частности, для сепсиса характерны повышение уровня циркулирующих IL-6 и IL-10, адреномодулина, внеклеточной фосфолипазы А2, С-РБ, прокальцитонина, а также гипоальбуминемия, диспротеинемия, дефицит эссенциальных жирных кислот [14, 22, 27, 34].

В прозекторской практике диагноз сепсиса в ряде случаев подтверждается результатами гистологических или цитологических исследований, позволяющих выявлять скопления микробных возбудителей в органах и тканях. Мы согласны с мнением О.Д. Мишнева и др. [12], что это может быть достигнуто при окрашивании имеющегося материала гематоксилин-эозином, азур-II-эозином, по Граму, с помощью ШИК-реакции, реакции по Браше, методики импрегнации серебром по Гримелиусу, использование которых позволяет наиболее полно выявить микрофлору, а нередко ориентировочно установить ее видовой состав или групповую принадлежность. Определенные перспективы открываются в связи с применением иммуно-морфологических методов выявления возбудителей сепсиса с использованием люминесцирующих противомикробных сывороток. Известно, что обнаружение в крови микроорганизмов не всегда является доказательством наличия сепсиса, а результаты положительных высеевов удается получить лишь у 25–80% больных [10]. В то же время проведение бактериологических исследований для диагностики сепсиса при патологоанатомическом анализе является обязательным даже при наличии положительной гемокультуры, полученной при жизни пациента, что позволяет документировать диагноз, устанавливать этиологию заболевания, оценивать эффективность антибактериальной терапии и выявлять возможную смену этиологического фактора.

Диагностика сепсиса не представляет большой сложности при наличии типичных клинических и морфологических (септикопиемия) признаков. Однако в прозекторской практике приходится сталкиваться со случаями леченного сепсиса с определенным патоморфозом заболевания. Достаточно часто наблюдаются факты лишь посмертной диагностики сепсиса с констатацией расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов в 52,7–73,7% случаев [2]. Эти обстоятельства диктуют необходимость соблюдения определенного алгоритма исследования трупа с подозрением на наличие септического процесса.

Перед вскрытием, по нашему мнению, должен проводиться детальный анализ клинических и лабораторных данных, изложенных в медицинской документации, в частности результатов микробиологических, иммунологических, цитологических, биохимических и других методов исследования. При наружном осмотре трупа следует обращать внимание на наличие местных воспалительных процессов, иктеричности кожных покровов, слизистых и склер, проявлений синдрома ДВС в виде полиморфной геморрагической сыпи и кроноизязий, особенно в местах инъекций. В начале внутреннего исследования до вскрытия черепа необходимо провести забор трупной крови из полостей сердца или просвета крупных сосудов, а также содержимого септических очагов на

бактериологический и бактериоскопический анализы. В ходе патологоанатомического (судебно-медицинского) исследования трупа диагностика основывается на обнаружении местных и общих изменений в организме. Местные изменения развиваются в очаге внедрения инфекта (входные ворота) или намного реже в отдалении от него. Как правило, они рассматриваются в качестве септического очага, т.е. фокуса гнойного воспаления в сочетании с лимфангитом, лимфотромбозом и лимфаденитом, тромбофлебитом или флегботромбозом. Общие изменения обычно проявляются в дистрофиях и межуточном воспалении паренхиматозных органов в сочетании с васкулитами. Нередко этому сопутствуют гиперплазия лимфоидной и кроветворной ткани (генерализованная лимфаденопатия, септическая селезенка и лейкоцитоз вплоть до развития лейкемоидной реакции) [13].

Септициемия – форма сепсиса, для которой характерны резко выраженная интоксикация организма, повышенная реактивность (гиперергия), отсутствие гнойных метастазов и быстрое (молниеносное) течение. В соответствии с имеющейся информацией [4, 16], морфологическая диагностика септициемии основывается на выявлении признаков гемолиза ("лаковая кровь"), бронзового оттенка кожи, бурого окрашивания интимы крупных сосудов. Обнаруживаются признаки геморрагического синдрома с кровоизлияниями в слизистые и серозные оболочки, надпочечники, с геморрагической сыпью на коже, элементы которой сливаются образуют пятна от бледно-розового до пурпурного цвета на туловище и конечностях. Характерны гиперплазия лимфоидной и кроветворной ткани с увеличением селезенки и миелоидной ее метаплазии, наличием фокусов гемопоэза в лимфатических узлах и в костном мозге трубчатых костей, интерстициальное воспаление во внутренних органах. Септициемия достаточно часто проявляется инфекционно-токсическим или токсико-инфекционным (септическим) шоком (СШ) с развитием в органах и тканях изменений циркуляторно-гипоксического характера ("шоковая почка", "шоковое легкое"), признаков ССВР, СПОН и респираторного дистресс-синдрома (РДС). На этом этапе при микроскопическом исследовании септические очаги часто не выявляются, однако возможно обнаружение групп микроорганизмов в просвете сосудов с локализацией их преимущественно на эндотелии, в местах прикрепления которых нередко наблюдаются мукоидное набухание или фибринOIDНЫЙ некроз. Следует помнить, что достаточно часто обнаруживаемые микробные колонии в мелких сосудах и капиллярах могут быть связаны с местным размножением микроорганизмов в первые часы после смерти. Не менее важным является факт быстрого гнилостного (посмертного) изменения трупа, который затрудняет доказательство прижизненного скопления микробов в сосудах.

Септикопиемия – форма сепсиса, при которой ведущими являются гнойные процессы в воротах инфекции и бактериальная эмболия с образованием гнойников во многих органах и тканях. Частота локализации первичного очага составляет в легком 36%, в органах брюшной полости и мочевыводящих путях – соответственно 27% и 21%. Реже они прослеживаются в печени, костном мозге, синовиальных оболочках, на клапанах сердца и оболочках головного мозга, в то время как в 8% случаях первичный очаг инфекции не

обнаруживается [19, 31]. Первичные септические очаги могут проявляться в виде фурункулов, абсцессов кожи, флегмон подкожной клетчатки, нагноения ран, гнойного отита и синусита, воспалительных и явственно-некротических процессов на слизистой оболочке полости рта, желудочно-кишечного тракта и т.д. в сочетании с флегмитом (лимфангитом) или тромбофлебитом. Метастатические септические очаги в форме микроабсцессов или септических инфарктов могут обнаруживаться практически во всех органах. Чаще они встречаются в миокарде, почках, легких, реже – в головном мозге, печени, скелетных мышцах, суставах, костях и др. Механизм формирования метастатических очагов, как правило, связан с бактериальной эмболией или асептическим некротическим (аллергическим) васкулитом. При первом варианте имеет место региональный тромбофлебит с размножающимися в тромботических массах микроорганизмами, при втором – асептический васкулит с последующей фиксацией микроорганизмов в измененных сосудах [4]. Метастатические септические очаги нередко становятся источником вторичных "входных ворот" в случаях затяжного течения сепсиса, и обнаружение их является достоверным морфологическим признаком септикопиемии. При выявлении у умершего двух или более очагов гнойного воспаления решение вопроса о главенствующей роли одного из обнаруженных септических очагов должно осуществляться на основании клинико-анатомических сопоставлений с анализом динамики развития клинических проявлений и с учетом локализации этих очагов. Метастатические септические очаги, как и первичный очаг, могут подвергаться организации и заживлению, а их морфология во многом обусловлена видом и свойствами возбудителя. В то же время даже в случаях клинически установленного сепсиса при самом тщательном анатомическом анализе иногда не удается обнаружить первичный септический очаг, что дает повод констатировать так называемый криптогенный сепсис.

Закономерными макроскопическими проявлениями септикопиемии являются увеличение и дряблость селезенки, с поверхности которой на разрезе удается получить обильный соксок. В ней же нередко обнаруживаются метастатические очаги, абсцессы и инфаркты. Однако примерно у трети умерших не бывает гиперплазии селезенки, что нередко трактуется как "аспленореактивное" течение сепсиса и является плохим прогностическим признаком [4, 14]. Лимфатические узлы при септикопиемии увеличены незначительно, в то время как костный мозг становится сочным, а в трубчатых костях – с очагами красного или малинового цвета (гиперплазия). Наиболее типичными являются изменения в легких, выражющиеся в появлении пневмонических фокусов, абсцедирующей пневмонии, серозного и гнойного плеврита или эмпиемы плевры. Общие морфологические изменения при септикопиемии во многом определяются тяжестью септического процесса, характером проводимой терапии и поэтому варьируют в широких пределах, проявляясь различными синдромами (ССВР, СПОН, РДС, ДВС, СШ). Весьма характерны приток и краевое стояние лейкоцитов в венулах, лейкостазы, лейкоцитарные тромбы, что нередко сочетается с полнокровием мелких артерий и венул, васкулитами, периваскулярными кровоизлияниями.

Заслуживает внимания тот факт, что органы иммуногенеза при септикопиемии претерпевают как деструктивные, так и гиперпластические изменения, что наблюдается параллельно с различными морфофункциональными нарушениями в органах эндокринной системы и дистрофическими процессами в паренхиматозных органах.

Септический (бактериальный, инфекционный) эндокардит – особая форма сепсиса, при которой поражаются внутренняя оболочка сердца и клапаны, протекающая с бактериемией. По характеру течения выделяют острый, подострый и затяжной (хронический) бактериальный эндокардит. В литературе также фигурирует классификация инфекционных эндокардитов, предполагающая выделение поражений неизмененных (первичный инфекционный эндокардит – болезнь Черногубова) и измененных вследствие врожденного или приобретенного порока клапанов (вторичный инфекционный эндокардит). Обычно оказываются пораженными клапаны аорты, реже – митральный клапан в виде полипозно-язвенного эндокардита, характеризующегося изъязвлением, фенестрами в створках (перфорацией), появлением на язвах тромботических наложений с их нередким обызвествлением. Микроскопически прослеживаются неизвестные створки и обильная лейкоцитарная инфильтрация со скоплением бактерий как в очагах расплавления клапанов, так и в тромботических массах, что может сочетаться с микроабсцессами и некрозами в миокарде. Общие изменения проявляются в виде альтеративно-продуктивного васкулита, геморрагического синдрома и "септической селезенки" с нередким обнаружением в ней инфарктов. В почках может возникать иммунокомплексный диффузный гломерулонефрит с развитием в исходе инфарктов и рубцов. Могут наблюдаться артриты преимущественно голеностопных и коленных суставов. В качестве тромбоэмболических осложнений часто приходится встречаться с множественными инфарктами различной давности в органах большого круга кровообращения (тромбозмоболический синдром). Весьма характерны периферические признаки септического эндокардита [4, 5, 14, 25]:

1) пятна Лукина–Либмана (петехиальные кровоизлияния в конъюнктиве глаз нижнего века у внутреннего угла);

2) петехиальная сыпь преимущественно на коже боковых поверхностях туловища, предплечьях и голянках;

3) пятна Рота (округлые кровоизлияния на сетчатке глаза);

4) пятна Дженоэйя (кровоизлияния в кожу и подкожную клетчатку на подошвах и ладонях);

5) узелки Ослера (узелковые утолщения на ладонных поверхностях кистей);

6) пальцы в виде барабанных палочек.

Существуют следующие формы инфекционного эндокардита (ИЭ): ИЭ протезированного клапана; у лиц с имплантированным электрокардиостимулятором; с трансплантированным органом; у находящихся на программном гемодиализе, у наркоманов [17].

Хроносепсис – данное понятие отсутствует в МКБ-10, но наличие длительного с периодами ремиссий и обострений клинического течения сепсиса признается рядом исследователей [4, 10]. Под хроносепсисом понимается форма сепсиса, характеризу-

ющаяся длительным, как правило, многолетним течением, резко сниженной реактивностью организма, наличием не заживающего длительное время септического очага и обширных нагноений. Такие септические очаги обычно располагаются в кариозных зубах, миндалинах, но чаще ими являются обширные нагноения после ранений, что приводит к выраженной интоксикации организма [16]. Вследствие отмеченных процессов в паренхиматозных органах и в скелетных мышцах развиваются изменения, известные под названием "бурой атрофии".

Основные принципы формулировки диагноза сепсиса. В соответствии с рекомендациями О.Д. Мишнева и др. [12], в патологоанатомическом и клиническом диагнозе, а также при составлении медицинского свидетельства о смерти сепсис чаще всего рассматривается как осложнение различных заболеваний и состояний, а именно местных нагноительных процессов, травм (раневой сепсис), послеоперационного периода в течение 28 дней, гнойного тромбофлебита, "шунт-сепсис", иммунодефицитных состояний, терминального периода тяжело протекающих заболеваний.

Намного реже сепсис фигурирует в диагнозах в качестве основного заболевания (первоначальной причины смерти), т.е. самостоятельной нозологической единицы: 1) криптогенный сепсис; 2) сепсис при видимой незначительной поверхности травме; 3) сепсис на фоне сахарного диабета; 4) сепсис в родах, послеродовый, послебортный; 5) пупочный, сепсис новорожденных; 6) сепсис, связанный с инфузиями, трансфузиями, иммунизацией и лечебными инъекциями; 7) инфекционный (бактериальный, септический) эндокардит.

Вместе с тем известно, что сепсис входит в перечень около 50 групп причин для разработки проблемы смертности [4], хотя в МКБ-10 указана только одна септициемия при наличии большого количества форм сепсиса, которые могут занимать различные места в диагнозе и медицинском свидетельстве о смерти. В качестве основного заболевания сепсис может фигурировать в тех случаях, когда он сопровождается поверхностные и незначительные травмы в виде ссадины, занозы, потертости кожи, водяного нетермического пузыря, надреза или прокола кожи в любой части тела, удаления зуба, ушиба поверхностных тканей, кровоподтека, гематомы или ожога I степени. В случаях более серьезных травм в качестве первоначальной причины смерти фигурирует основное заболевание, а сепсис должен рассматриваться как его осложнение. Исключением являются ятрогенный септический тромбофлебит и так называемый катетеризационный сепсис, которые должны занять место основного заболевания в диагнозах. Острая (молниеносная) септициемия, развивающаяся после внутрисосудистых инъекций инфицированного материала (внутривенное введение наркотиков, переливание инфицированной крови), также расценивается как основное заболевание. Однако при использовании катетеров (зондов) в случаях тяжелой патологии развивающийся сепсис рекомендуется трактовать как осложнение основного заболевания. При имеющей место клинической картине сепсиса с положительными результатами микробиологических исследований и отсутствии роста микроорганизмов в крови и органах умершего посмертный диагноз септициемии ставится на основа-

ния имеющихся прижизненных клинических и лабораторных данных в совокупности с результатами морфологических исследований. В случае молниеносной микробиологически подтвержденной септицемии диагноз может оформляться как осложнение основного заболевания — септический шок. Если сепсис в форме септикоциемии фигурирует в качестве основного заболевания, то при кодировании используют те же рубрики, что и шифр септицемии соответствующей этиологии. При клиническом диагнозе сепсиса отсутствие макроскопических признаков его проявлений не может считаться достаточным основанием для отрицания этого диагноза без получения результатов микробиологического анализа.

Таким образом, на современном этапе диагноз сепсиса должен документироваться на основе сопоставления результатов клинико-лабораторных, морфологических и микробиологических исследований с учетом того, что сепсис — это динамический процесс, часто развивающийся по непрогнозируемому сценарию [5]. Данное обстоятельство диктует необходимость формулировки клинического, патологоанатомического и судебно-медицинского диагнозов сепсиса по совокупности перечисленных факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов А.Ю. // Вестн. Межрегионального клинико-диагност. центра. — Казань, 2002. — № 1. — С. 165—170.
2. Атьков О.Ю., Чарный А.М. // Информационное письмо Департамента здравоохранения МПС России. — М., 2002. — С. 12.
3. Белобородов В.Б. // Инф. и антимикроб. тер. — 2001. — № 3. — С. 68—69.
4. Белянин В.Л., Рыбакова М.Г. Сепсис. Патологическая анатомия. Пособие для врачей / Под ред. проф. Ковалевского Г.Б. — СПб, 2004. — Вып. 55.
5. Гельфанд Б.Р. // Инф. и антимикроб. тер. — 2001. — № 3. — С. 69—70.
6. Гельфанд Б.Р., Голоторгский В.А., Гельфанд Е.Б. // Клин. антибиотикотер. — 2002. — № 2 (16). — С. 23—30.
7. Гельфанд Б.Р., Руднов В.А., Проценко Д.Н. и др. // Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: Практическое руководство. — М., 2004. — С. 5—34.
8. Гринев М.В., Громов М.И., Комраков М.Е. Хирургический сепсис. — СПб. — М., 2001. — С. 316.
9. Гуманенко Е.К., Лебедев В.Ф., Суборова Т.Н. и др. // Тез. Международ. конфер. "Хирургические инфекции, профилактика и лечение". — М., 2003. — С. 17.
10. Завада Н.В., Гайн Ю.М., Алексеев С.А. Хирургический сепсис. — Мн.: 2003.
11. Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Мосенцев Н.Ф. Сепсис: этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия. — М., 2005.
12. Мишин О.Д., Щеголев А.И., Трусов О.А. // Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: Практическое руководство. — М., 2004. — С. 111—126.
13. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия: Учебник. Том 2, ч.1. — М., 2001.
14. Пархоменко Ю.Г. // Арх. патол. — 2005. — № 6. — С. 53—57.
15. Пермяков Н.К. // Арх. патол. — 1992. — № 4.— С.9—13.
16. Склянская О.А. // Патологическая анатомия. Курс лекций. Учебное пособие / Под ред. В.В. Серова, М.А. Пальцева. — М., 1998. — С. 553—573.
17. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. — М., 2001.
18. Федоров В., Светухин А., Блатун Л. // Врач. — 2005. — № 4. — С.45—54.
19. Alberti C., Brun-Buisson Ch., Burchardi H. et al. // Intensive Care Med. — 2002. — Vol. 28. — P.108—121.
20. Angus D.C., Linde-Zwirble W.T., Lidicker J. et al. // Crit.Care Med. — 2001. — Vol.34. — P.1303—1310.
21. Balk R.A. (ed) Advances in the diagnosis and management of the patients with severe sepsis. — The trinity Worcester, Press. — 2002.
22. Bernard G.R., Vincent J-L., Laterre P.F. et al. // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P. 699—709.
23. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. // Chest. — 1992. — № 101. — P. 1644—1655.
24. Bone R.C. // Crit. Care Med. — 1996. — Vol. 24 (8). — P. 1417—1418.
25. Cook R., Cook D.J., Tilley J. et al. // Crit. Care Med. — 2001. — Vol.29. — P.2046—2050.
26. Credito K.L., Jacobs M.R., Appelbaum P.C. // Diagn.Microbiol.Infect.Dis. — 2000. — Vol.38. — P.181—183.
27. Hietaranta A., Kemppainen E., Puolakkainen P. et al. // Pancreas. — 2002. — Vol. 18. — P. 385—391.
28. Friedman G., Silva E., Vincent J-L. // Crit. Care Med. — 1998. — Vol. 26. — P. 2078—2086.
29. Leewelyn M., Cohen J. // Int. Care Med. — 2001. — № 27. — P. 128—129.
30. Levy M.M., Marshall J.C., Fink M.P. et al. // Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 31. — P. 1250—1256.
31. Linde-Zwirble W.T., Angus D.C., Carcillo J. et al. // Crit.Care Med. — 1999. — Vol. 27. — P.33.
32. Matof J., Sprung C.L. // Int. Care Med. — 2001. — № 27. — P.128.
33. Sands K.E., Bates D.W., Lanken P.N. et al. // J.A.M.A. — 1997. — № 278. — P. 234—240.
34. Taniguchi T., Koido Y., Aiboshi J. et al. // Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 27. — P. 1262—1264.

Поступила 09.03.06.