

DOI 10.21292/2078-5658-2017-14-5-66-72

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДИАГНОСТИКИ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПОСТРАДАВШИХ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

А. В. ПРОХОРОВ, Ю. Ш. ХАЛИМОВ, С. В. ГАЙДУК, С. В. ГАВРИЛИН, Д. М. МЕШАКОВ, А. И. ЧЕПЕЛЬ

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Травматические повреждения определяют высокий уровень смертности и инвалидности в когорте трудоспособного населения. Легочные инфекционные осложнения у пострадавших при политравме вносят наибольший вклад в показатели летальности у пациентов данной группы. В статье рассмотрены факторы риска, возбудители, патофизиология и особенности диагностики нозокомиальной пневмонии у пострадавших при политравме. Отдельно изучены состояние и варианты иммунного ответа организма на политравму, а также связанные с этим вопросы возможности использования данных о полиморфизме генов цитокинов для улучшения диагностики и оценки прогноза течения и исхода нозокомиальной пневмонии у пациентов данной группы.

Ключевые слова: политравма, нозокомиальная пневмония, полиморфизм генов цитокинов

Для цитирования: Прохоров А. В., Халимов Ю. Ш., Гайдук С. В., Гаврилин С. В., Мешаков Д. М., Чепель А. И. Современное состояние и перспективы диагностики нозокомиальной пневмонии у пострадавших при политравме // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 5. – С. 66-72. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-5-66-72

CURRENT STATE AND PERSPECTIVE OF DIAGNOSTICS OF NOSOCOMIAL PNEUMONIA IN THOSE INJURED WITH MULTIPLE TRAUMA

A. V. PROKHOROV, YU. SH. KHALIMOV, S. V. GAYDUK, S. V. GAVRILIN, D. M. MESHAKOV, A. I. CHEPEL

S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

Trauma injuries account for high mortality and disability in the cohort of the employable population. Pulmonary infectious complications in those injured with multiple traumas contribute the most to mortality of such patients. The article describes risk factors, causative agents, pathologic physiology and specific features of diagnostics of nosocomial pneumonia in those with multiple traumas. Special attention is paid to study of state and variants of the immune response to multiple trauma and related issues on using polymorphism of genes controlling the release of certain cytokines in order to improve diagnostics and prognosis of the course and outcome of nosocomial pneumonia in this group of patients.

Key words: multiple trauma, nosocomial pneumonia, polymorphism of cytokine genes

For citations: Prokhorov A. V., Khalimov Yu. Sh., Gayduk S. V., Gavrilin S. V., Meshakov D. M., Chepel A. I. Current state and perspective of diagnostics of nosocomial pneumonia in those injured with multiple trauma. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, Vol. 14, no. 5, P. 66-72. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-5-66-72

Актуальность проблемы политравмы и ее осложнений. Актуальность проблемы политравмы обусловлена увеличивающимся из года в год количеством пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях, техногенных катастрофах, локальных вооруженных конфликтах. За последнее десятилетие тяжесть полученных повреждений (по данным объективной оценки) увеличилась на 15,2%, а тяжесть состояния пострадавших при их поступлении в стационар – на 22,4% [26].

Проблема травматизма не теряет медико-социальной значимости и в современных условиях, причем в настоящее время основная часть пострадавших с политравмами попадают в поле зрения врачей не вследствие локальных войн и вооруженных конфликтов, частота и масштаб которых имеют значимую тенденцию к уменьшению, а вследствие роста травматизма мирного времени. В структуре заболеваемости населения травмы прочно удерживают второе место после заболеваний органов дыхания, а смертность от травм находится на втором – третьем месте среди всех причин смертности, уступая в этом отношении показателю по заболеваниям органов кровообращения и конкурируя со

злокачественными новообразованиями. Травматические повреждения определяют высокий уровень смертности и инвалидности в когорте трудоспособного населения и в структуре смертности у данной группы прочно занимают первое место [6, 12].

Поражения легких при травматической болезни представлены следующими вариантами: первичные поражения, связанные с непосредственным воздействием на легочную ткань травмирующего фактора – ушиб легкого, пульмонит; вторичные поражения – острая дыхательная недостаточность – в остром периоде (периоде нарушения жизненно важных функций, I период травматической болезни); синдром острого повреждения легких, острый респираторный дистресс-синдром, пневмония – в периоде максимальной вероятности развития осложнений (III период травматической болезни) [6, 26].

Частота развития пневмонии у пострадавших при политравме может достигать 45–50%, при этом данный диагноз в 90% случаев устанавливают в период 3–10-х сут с момента получения травмы [2, 9].

Патофизиология политравмы и ее осложнений. Понимание патофизиологических процессов, ле-

жащих в основе закономерного течения периодов политравмы и ее осложнений, не представляется возможным без определения самого понятия «политравма», которым в настоящее время обозначают тяжелые сочетанные или множественные травмы с нарушением жизненно важных функций, требующие реанимационных и хирургических мероприятий интенсивной терапии в специализированном стационаре [35].

Предполагается, что главная причина иммунной недостаточности, индуцированной операцией или травмой, состоит в нарушении взаимодействия основных иммунорегуляторных субпопуляций лимфоцитов. Подавление Th- и активация Th2-субпопуляции приводит к снижению выработки провоспалительных цитокинов и, следовательно, к более «вялому» течению воспалительной реакции, а избыточное преобладание Th1 над Th2 сопровождается усиленной продукцией провоспалительных цитокинов с возможным развитием септического шока [6, 22].

Изменения, происходящие в иммунной системе в начальном периоде травматической болезни, носят адаптивный характер и направлены на ликвидацию последствий повреждения и стабилизацию состояния организма. Однако в случае воздействия экстремального по силе внешнего повреждающего фактора функциональные процессы, протекающие в организме, отклоняются от детерминированных алгоритмов, взаимодействие их становится случайным и плохо поддается прогнозированию. В результате такого динамического рассогласования возникает хаос, многократно увеличивающий «цену», которую организм должен платить за достижение стабильности, энергопластические затраты возрастают [10].

В связи с вышеуказанными трудностями традиционной диагностики нозокомиальной пневмонии у пострадавших при политравме в последнее время значительное внимание стало уделяться изучению тонких молекулярно-генетических механизмов данного патологического процесса.

Характер воспалительного ответа существенно отличается у разных пациентов по степени выраженности и продолжительности. В частности, «гиперактивный» воспалительный ответ реализуется в более выраженной клинической картине, лабораторных показателях воспаления, в то время как «гипоактивный» протекает менее ярко и имеет склонность к затяжному течению. В зависимости от того, как сильно выражена продуктивная активность генов, ответственных за синтез про- и/или противовоспалительных цитокинов, некоторые авторы условно выделяют такие понятия, как «провоспалительный генотип» или «противовоспалительный генотип» [1, 15].

Легочные инфекционные осложнения у пострадавших при политравме. Согласно данным большинства исследователей, инфекционные осложнения у пострадавших при политравме наиболее

часто развиваются или преобладают в клинической картине в сроки от 3 сут и более с момента получения травмы, при этом они вносят наибольший вклад в показатели летальности у пациентов данной группы [3, 30]. Из общего числа погибших от сочетанных и множественных травм 20% умирают от инфекционных осложнений. Пневмония и гнойный трахеобронхит являются наиболее частыми осложнениями у пострадавших с сочетанной травмой на профильном клиническом этапе [14, 29].

Частым серьезным осложнением у пострадавших при политравме, которое значительно увеличивает смертность, длительность пребывания в стационаре и стоимость стационарного лечения, является нозокомиальная пневмония [2, 11, 23]. Нозокомиальная пневмония – это заболевание, характеризующееся появлением на рентгенограмме свежих очагово-инфильтративных изменений в легких спустя 48 ч и более после госпитализации в сочетании с клиническими данными, подтверждающими ее инфекционную природу (новая волна лихорадки, гнойная мокрота или бронхиальная секреция, лейкоцитоз и пр.) при исключении инфекций, которые находились в инкубационном периоде на момент поступления больного в стационар [33].

В структуре нозокомиальных инфекций нозокомиальная пневмония занимает третье место, уступая пальму первенства инфекциям мягких тканей и мочевых путей, при этом смертность от данной патологии в 10 раз превосходит таковую у вышеуказанных нозологических единиц. Особую актуальность данная проблема приобретает у пострадавших с политравмой вследствие наличия значительного количества факторов риска развития нозокомиальной пневмонии у данной категории. В настоящее время к таковым факторам, как показывают данные многочисленных научных исследований, можно с полной уверенностью отнести: наличие тяжелой черепно-мозговой травмы с явлениями нарушения сознания, аспирации желудочного содержимого и угнетением деятельности дыхательного центра; тупую травму грудной клетки с единичным или множественным переломом ребер, формированием ушиба легкого и пульмонита как предрасполагающих состояний к развитию нозокомиальной пневмонии; необходимость проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и интубации трахеи, способствующих повреждению естественных механических барьеров защиты легких, а также формированию дисфункции местных механизмов иммунитета слизистой оболочки дыхательных путей [29].

Факторы риска развития легочных осложнений у пострадавших при политравме. Выделение факторов риска развития пневмонии у пострадавших при политравме обусловлено возможностью использования данной информации в совокупности с клинико-лабораторными и инструментальными данными для прогноза развития и характера течения данного осложнения в специализированном стационаре. Среди факторов риска посттравматиче-

ской пневмонии выделяют сроки с момента травмы до госпитализации свыше 6 ч, неадекватное обезболивание на догоспитальном этапе, двусторонний перелом ребер, наличие легочной патологии в анамнезе [13]. Другие авторы относят к группе риска по развитию нозокомиальной пневмонии пострадавших, которым проводят ИВЛ более 48 ч [29]. Выявлена положительная связь развития пневмонии с тяжестью повреждений по шкале ВПХ-П и тяжестью состояния по шкале ВПХ-СП, клинической формой тяжелого состояния пострадавшего (травматический шок, травматическая кома), аспирацией крови и/или рвотных масс на довентиляционном этапе [7].

При тяжелой травме проведение ИВЛ является важнейшим компонентом лечебных мероприятий, поскольку необходимость коррекции острой дыхательной недостаточности возникает практически у каждого пострадавшего с данной нозологией. Известно, что пневмония является одним из осложнений ИВЛ, в настоящее время для ее обозначения используют термин «нозокомиальная пневмония, связанная с ИВЛ» (НП_{ИВЛ}). Критерием данной формы пневмонии считается появление клинико-рентгенологических признаков не ранее чем через 24 ч после интубации трахеи и начала ИВЛ, при этом необходимым условием постановки диагноза является отсутствие признаков пневмонии на момент интубации трахеи [5].

Ряд авторов разделяют факторы риска развития нозокомиальной пневмонии у пострадавших при политравме и факторы неблагоприятного исхода при данной патологии, причем можно заметить, что они частично пересекаются между собой. Так, к факторам риска развития пневмонии относят длительность ИВЛ более 72 ч, тяжесть состояния больше 15 баллов по шкале АРАСНЕ II, аспирацию кровью и желудочным содержимым, бессознательное состояние (3–7 баллов по шкале Глазго), неадекватную предшествующую антибактериальную терапию. Среди факторов неблагоприятного исхода выделяют длительность ИВЛ более 72 ч, тяжесть состояния больше 20 баллов по шкале АРАСНЕ II, аспирацию кровью и желудочным содержимым, бессознательное состояние (3–7 баллов по шкале Глазго), неадекватную предшествующую антибактериальную терапию [24].

Возбудители легочных инфекционных осложнений у пострадавших при политравме. Среди возбудителей инфекционных легочных осложнений преобладают грамотрицательные бактерии с высокой степенью полирезистентности, за исключением карбапенемов. Большинство выделенных стафилококков являются метициллин-чувствительными [31]. В 17–40% случаев посттравматическая пневмония имеет полимикробный характер. Кроме того, отмечается возрастание роли грамположительных возбудителей (*S. aureus*, *S. pneumoniae*) в течение последнего десятилетия [32]. *Pseudomonas aeruginosa* (один из самых частых возбудителей нозокомиаль-

ной пневмонии) проявляет патогенное действие за счет секреции протеинов III типа, повреждающих альвеолоциты и вызывающих утечку фактора некроза опухоли- α в кровь, что коррелирует с повышенной смертностью от данных осложнений. Другой (не менее частый) возбудитель *Klebsiella pneumoniae* также патогенетически связан с «провоспалительным» вариантом системного воспалительного ответа макроорганизма на тяжелую травму [20].

Диагностические инструменты оценки легочных инфекционных осложнений у пострадавших при политравме. Основными инструментами диагностического поиска при верификации инфекционных легочных осложнений политравмы являются результаты бактериологических и лабораторных исследований, данные рентгенографии и компьютерной томографии органов грудной клетки, фиброbronхоскопии с щипковой биопсией [21].

В практике работы врачей-специалистов отделения реанимации и интенсивной терапии наличие пневмонии у пациентов принято считать вероятным при наличии минимум трех из следующих критериев:

- лихорадка выше 38°C или гипотермия ниже 36°C;
- гнойный характер мокроты;
- лейкоцитоз выше 11×10^9 /л или лейкопения ниже 4×10^9 /л;
- новые, прогрессирующие или персистирующие инфильтративные тени на рентгенограмме грудной клетки в переднезадней проекции [24].

Доказана корреляция между повышенным уровнем прокальцитонина и инфекционными осложнениями политравмы, в связи с чем данный показатель используется для диагностики этих осложнений у пострадавших [11, 34].

Следует отметить, что такие, казалось бы, информативные методы диагностики пневмонии, как компьютерная томография и фиброbronхоскопия, у пациентов с тяжелой сочетанной травмой показывают значимое снижение своей диагностической ценности, что обусловлено как объективными трудностями их применения при наличии тяжелой сочетанной травмы, так и снижением специфичности получаемых при этих исследованиях результатов (наличие микробной обсемененности, неспецифическая картина легочных поражений, трудности в дифференциальной диагностике первичных и вторичных изменений легочной ткани, особенно при сопутствующей тяжелой травме грудной клетки) [19].

По мере появления новых данных о патофизиологии воспалительного процесса при политравме (в частности, об участии в нем цитокинов) начали предпринимать попытки изучения закономерностей в изменении цитокинового статуса в острый постшоковый период у пострадавших при политравме с целью определения возможных прогностических и диагностических маркеров легочных

инфекционных осложнений травматической болезни. Показано, что развитие полиорганной недостаточности как причины смерти у пострадавших при политравме происходит либо вследствие системного воспалительного ответа и тяжелого сепсиса, что находит отражение в виде преобладания провоспалительного компонента ответа организма на травму и, соответственно, преобладания уровня провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6 и др.), либо вследствие гнойно-септических осложнений в более поздний период, которые отражают преобладание противовоспалительного компонента и, соответственно, уровня противовоспалительных цитокинов (интерлейкин-10 и др.) [18].

Однако при всех успехах такой тонкой диагностики проблемы ее применения в практической медицине остаются нерешенными. Во-первых, изменение цитокинового статуса в посттравматическом периоде носит достаточно динамичный характер и требует многократной его оценки для использования различных цитокинов как маркеров развития нозокомиальной инфекции [8]. Во-вторых, достаточная дороговизна метода и малодоступность оборудования для его проведения, безусловно, значительно ограничивают использование данного подхода в широкой клинической практике.

В связи с этим дальнейшим перспективным направлением поиска новых маркеров нозокомиальной пневмонии при травматической болезни является изучение генетической предрасположенности к развитию того или иного (про- или противовоспалительного) варианта ответа организма на тяжелую сочетанную травму. В настоящее время методом, позволяющим успешно решать данные задачи, является изучение полиморфизма генов, кодирующих те или иные цитокины (полиморфизм генов цитокинов).

С учетом того, что среди всей популяции частота замен нуклеотидов в генах про- и противовоспалительных цитокинов составляет более 1%, отдельными авторами высказывается предположение о возможности развития неадекватной неспецифической реакции макроорганизма на травму, что может быть причиной развития пневмонии у пострадавших при политравме, а также служить важным подспорьем в диагностике развития и оценке прогноза течения нозокомиальной пневмонии у этой когорты пациентов [1].

В настоящее время имеются исследования, подтверждающие достоверную связь ряда аллельных вариантов генов детоксикации ксенобиотиков с риском развития нозокомиальной пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома [20, 27].

Исследования по выявлению аналогичной корреляции проведены и в отношении внебольничной пневмонии, при этом в них оценивали взаимосвязь возникновения и характера течения ее (тяжесть течения, сроки разрешения, варианты осложненного течения) с полиморфизмом как генов детоксикации ксенобиотиков, так и генов различных цитокинов, определяющих выраженность системного воспалительного ответа [25, 28].

Выводы и заключение

Таким образом, анализ данных литературы по проблеме висцеральной патологии (в частности, легочной) у раненых и пострадавших свидетельствует о том, что значимость данной проблемы осознавалась врачами с самых ранних времен развития медицины. Это было обусловлено как частотой развития данной патологии, так и высокой летальностью. Войны, технический прогресс способствовали увеличению социальной и медицинской значимости данной проблемы. От единичных случаев описания поражений различных внутренних органов при ранениях и травмах клиницисты и исследователи переходили к созданию концепций травматической болезни и висцеральной патологии в ее рамках, что было обусловлено необходимостью усовершенствования оказания медицинской помощи при данной патологии и неудовлетворенностью результатами ее лечения в рамках прежней парадигмы.

Высокий процент развития легочной патологии у раненых и пострадавших при травмах обусловил повышенный интерес клиницистов и научных исследователей к данной проблеме. Анализ множества случаев висцеральной легочной патологии военного и мирного времени (у пострадавших при политравме) последовательно способствовал формированию системных взглядов на эту проблему с целью улучшения диагностики и лечения таких больных, снижения смертности и улучшения социальной составляющей.

Множество факторов, затрудняющих диагностику пневмонии у пострадавших при политравме, обуславливают необходимость поиска чувствительных и специфичных маркеров нозокомиальной пневмонии у пациентов данной когорты. Научные данные в отношении патофизиологии политравмы привели исследователей к необходимости изучения проблемы маркеров пневмонии на молекулярно-генетическом уровне. Дальнейшее изучение этого звена ответа организма на тяжелую сочетанную травму является перспективным направлением в диагностике и улучшении исходов лечения у пострадавших при политравме [4, 16, 17].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Байгозина Е. А., Совалкин В. И. Функциональный полиморфизм генов регуляторных молекул и цитокинов при нозокомиальной пневмонии // Пульмонология. – 2008. – № 1. – С. 116–120.
2. Гаврилин С. В., Бояринцев В. В., Суборова Т. Н. и др. Особенности ранней профилактики внутрибольничной пневмонии в стационаре по лечению тяжелых ранений и травм / Современные средства иммунодиагностики и иммуноэкстренной профилактики актуальных инфекций. – СПб.: Военно-медицинская академия, 2004. – С. 75–77.
3. Гаврилин С. В., Кузин А. А., Бояринцев В. В. и др. Особенности эпидемического процесса госпитальных инфекций в стационаре по лечению тяжелых сочетанных ранений и травм // Сепсис: вопросы клинической патофизиологии, эпидемиологии, диагностики и интенсивной терапии. – Кемерово: Кузбассвуз-издат, 2006. – С. 68–75.
4. Гаврилин С. В., Лебедев В. Ф. Оценка эффективности интерлейкина 2 в комплексной интенсивной терапии тяжелого сепсиса. – СПб.: Новая альтернативная полиграфия, 2007. – 51 с.
5. Гельфанд Б. Р., Белоцерковский Б. З., Алексеева Е. А. и др. Лечение нозокомиальной пневмонии у хирургических больных // VI Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов. Тезисы. – М., 1998. – 89 с.
6. Гуманенко Е. К., Козлов В. К., Гаврилин С. В. Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы, современная стратегия лечения. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 608 с.
7. Гуманенко Е. К., Лебедев В. Ф., Петров А. Н. и др. Структура инфекционных осложнений политравм // Инфекции в хирургии. – 2008. – Т. 6. – С. 21.
8. Гуманенко Е. К., Немченко Е. С., Гаврилин С. В. и др. С-реактивный белок и цитокины при политравме // Общая реаниматология. – 2007. – Т. 3, № 5–6. – С. 19–23.
9. Гурьев С. Е., Танасиенко П. В. Характеристика инфекционных осложнений у пострадавших с политравмой // Травма. – 2013. – Т. 14, № 1. – С. 52–54.
10. Дерыбин И. И., Насонкин О. С. Травматическая болезнь. – Л.: Медицина, 1987. – 304 с.
11. Егорова Н. И., Власенко А. В., Мороз В. В. и др. Вентилятор-ассоциированная пневмония: диагностика, профилактика, лечение (современное состояние вопроса) // Общая реаниматология. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 79–88.
12. Жданюк А. С. Нозокомиальная пневмония у травматологических больных: результаты проспективного наблюдательного исследования // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 106–115.
13. Зарнадзе Н. Р. Посттравматическая пневмония при закрытой травме груди, переломах ребер: Дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2007. – 139 с.
14. Карпун Н. А., Мороз В. В., Климова Г. М. и др. Профилактика нозокомиальных инфекций дыхательных путей // Общая реаниматология. – 2007. – Т. III, № 3. – С. 100–104.
15. Лебедев В. Ф., Гаврилин С. В., Хорошилов И. Е. Сепсис: системное воспаление или метаболический дефолт? // Сборник материалов 11 съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов. – СПб., 2008. – С. 180–182.
16. Лебедев В. Ф., Козлов В. К., Гаврилин С. В. и др. Иммунотерапия рекомбинантным интерлейкином 2 тяжелых ранений и травм. – СПб.: СПбГУ, 2001. – 70 с.
17. Лебедев В. Ф., Неймарк М. И., Киров М. Ю. Результаты многоцентрового проспективного клинического исследования эффективности препарата рекомбинантного интерлейкина-2 в комплексной интенсивной терапии сепсиса // Интенсивная терапия. – 2007. – № 3. – С. 20–31.
18. Малыш И. Р., Козлов В. К., Згржебловская Л. В. Профиль циркулирующих цитокинов и их продукция мононуклеарами в динамике посттравматического периода у пострадавших с политравмой // Цитокины и воспаление. – 2016. – Т. 2007, № 3. – С. 49–56.
19. Мороз В. В., Голубев А. М., Кузовлев А. Н. и др. Острое повреждение легких при пневмониях // Общая реаниматология. – 2008. – Т. 4, № 3. – С. 106–111.
20. Мороз В. В., Голубев А. М., Кузовлев А. Н. и др. Новые диагностические кандидатные молекулярные биомаркеры острого респираторного дистресс-синдрома // Общая реаниматология. – 2014. – Т. 10, № 4. – С. 6–10.
1. Baygozina E.A., Sovalkin V.I. Functional polymorphism of genes of regulatory molecules and cytokines in nosocomial pneumonia. *Pulmonologiya*, 2008, no. 1, pp. 116-120. (In Russ.)
2. Gavrilin S.V., Boyarintsev V.V., Suborova T.N. et al. *Osobennosti ranney profilaktiki vnutribolnichnoy pnevmonii v stacionare po lecheniyu tyazhelykh raneniy i travm. Sovremennye sredstva immunodiagnostiki i immunoekstrennoy profilaktiki aktualnykh infektsiy*. [Specific prevention of nosocomial infection in in-patient unit for treatment of severe wounds and trauma. Modern tools of immune diagnostics and immune emergency prevention of actual infections]. St. Petersburg, Voenno-Meditsinskaya Akademiya Publ., 2004, pp. 75-77.
3. Gavrilin S.V., Kuzin A.A., Boyarintsev V.V. et al. *Osobennosti epidemicheskogo protsesa gosпитальnykh infektsiy v stacionare po lecheniyu tyazhelykh sochetannykh raneniy i travm. Sepsis: voprosy klinicheskoy patofiziologii, epidemiologii, diagnostiki i intensivnoy terapii*. [Specific epidemics of nosocomial infection in the in-patient unit for treatment of severe concurrent wounds and traumas. Sepsis: clinical pathophysiology, epidemiology, diagnostics and intensive care]. Kemerovo, Kuzbassvuz-Izdat Publ., 2006, pp. 68-75.
4. Gavrilin S.V., Lebedev V.F. *Otsenka effektivnosti interleykina 2 v kompleksnoy intensivnoy terapii tyazhego sepsisa*. [Assessment of interleukin-2 efficiency in the comprehensive therapy of severe sepsis]. St. Petersburg, Novaya Alternativnaya Poligrafiya Publ., 2007, 51 p.
5. Gelfand B.R., Belotserkovskiy B.Z., Alekseeva E.A. et al. Treatment of nosocomial pneumonia in surgical patients, VI *Vserossiyskiy s'ezd anesteziologov i reanimatologov*. *Yezisy*. [VI All-Russian Conference of Anesthesiologists and Emergency Physicians. Abst. Book]. Moscow, 1998, 89 p.
6. Gumanenko E.K., Kozlov V.K., Gavrilin S.V. *Politravma: travmaticheskaya bolezni, disfunktsiya immunnoy sistemy, sovremennaya strategiya lecheniya*. [Multiple traumas: wound diseases, immune dysfunction, modern treatment]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2008, 608 p.
7. Gumanenko E.K., Lebedev V.F., Petrov A.N. et al. Structure of infectious complications of multiple trauma. *Infektsii v Khirurgii*, 2008, vol. 6, pp. 21.
8. Gumanenko E.K., Nemchenko E.S., Gavrilin S.V. et al. C-reactive protein and cytokines in multiple trauma. *Obschaya Reanimatologiya*, 2007, vol. 3, no. 5-6, pp. 19-23. (In Russ.)
9. Guryev S.E., Tanasienco P.V. Description of infectious complications in those with multiple trauma. *Travma*, 2013, vol. 14, no. 1, pp. 52-54. (In Russ.)
10. Deryabin I.I., Nasonkin O.S. *Travmaticheskaya bolezni*. [Trauma disease]. Leningrad, Meditsina Publ., 1987, 304 p.
11. Egorova N.I., Vlasenko A.V., Moroz V.V. et al. Ventilator-associated pneumonia: diagnostics, prevention, treatment (current state). *Obschaya Reanimatologiya*, 2010, vol. 6, no. 1, pp. 79-88. (In Russ.)
12. Zhdanuyk A.S. Nosocomial pneumonia in trauma patients: results of the prospective observational study. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2010, vol. 12, no. 2, pp. 106-115. (In Russ.)
13. Zarnadze N.R. *Posttravmaticheskaya pnevmoniya pri zakrytoy travme grudi, perelomakh reber. Diss. kand. med. nauk.* [Post-traumatic pneumonia in closed chest trauma, fractured ribs. Cand. Diss.]. St. Petersburg, 2007, 139 p.
14. Karpun N.A., Moroz V.V., Klimova G.M. et al. Prevention of nosocomial infections of respiratory tract. *Obschaya Reanimatologiya*, 2007, vol. III, no. 3, pp. 100-104. (In Russ.)
15. Lebedev V.F., Gavrilin S.V., Khoroshilov I.E. Sepsis: system inflammation or metabolic default? *Sb. materialov XI s'ezda Federatsii anesteziologov i reanimatologov*. [Abstract Book of the XI Congress of Anesthesiologists and Emergency Physicians Federation]. St. Petersburg, 2008, pp. 180-182. (In Russ.)
16. Lebedev V.F., Kozlov V.K., Gavrilin S.V. et al. *Immunoterapiya rekombinantnym interleykinom 2 tyazhelykh raneniy i travm*. [Immune therapy with recombinant interleukin-2 of severe wounds and injuries]. St. Petersburg, SPbGU Publ., 2001, 70 p.
17. Lebedev V.F., Neymark M.I., Kirov M.Yu. Results of multi-centered prospective clinical study of efficiency of recombinant interleukin-2 in the comprehensive intensive therapy of sepsis. *Intensivnaya Terapiya*, 2007, no. 3, pp. 20-31. (In Russ.)
18. Malysheva I.R., Kozlov V.K., Zgrzheblovskaya L.V. Profile of circulating cytokines and their release by mononuclear cells in the changes of post-trauma period in those with multiple trauma. *Tsitokiny i Vospaleniye*, 2016, vol. 2007, no. 3, pp. 49-56. (In Russ.)
19. Moroz V.V., Golubev A.M., Kuzovlev A.N., et al. Acute pulmonary lesions in pneumonia. *Obschaya Reanimatologiya*, 2008, vol. 4, no. 3, pp. 106-111. (In Russ.)
20. Moroz V.V., Golubev A.M., Kuzovlev A.N. et al. New diagnostic candidate molecular biomarkers of acute respiratory distress-syndrome. *Obschaya Reanimatologiya*, 2014, vol. 10, no. 4, pp. 6-10. (In Russ.)

21. Мустафин Т. И., Кудояров Р. Р. Актуальные вопросы диагностики и лечения госпитальной пневмонии // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 73–77.
22. Немченко Н. С., Бояринцев В. В., Гаврилин С. В. и др. Состояние иммунной системы при различной тяжести посттравматического сепсиса // Актуальные проблемы неотложной хирургии. – 2005. – С. 303–304.
23. Огарков П. И., Бояринцев В. В., Гаврилин С. В. Госпитальные инфекции как современная проблема хирургии // Амбулаторная хирургия. – 2005. – № 3. – С. 3–6.
24. Проценко Д. Н., Гельфанд Б. Р., Яковлев С. В. и др. Факторы риска развития и неблагоприятного исхода нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких, у больных с тяжелой травмой // Consilium Medicum. – 2002. – Т. 4. – URL: old.consilium-medicum.com?
25. Ривзанова Ф. Ф., Пикуза О. И. Генетическая диагностика: полиморфизм генов цитокинов // Практическая медицина. – 2010. – № 45. – С. 41–43.
26. Самохвалов И. М., Щеголев А. В., Гаврилин С. В. и др. Анестезиологическая и реаниматологическая помощь пострадавшим с политравмой. – СПб.: ИнформМед, 2013. – 144 с.
27. Смелая Т. В., Кузовлев А. Н., Мороз В. В. и др. Молекулярно-генетические маркеры нозокомиальной пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома // Общая реаниматология. – 2015. – Т. 11, № 3. – С. 24–38.
28. Совадкин В. И., Поморгайло Е. Г., Сабитова О. Н. и др. Роль полиморфизма генов фактора некроза опухоли α G-308A, интерлейкина-1 β C-511T и интерлейкина-10 G082A в развитии затяжного течения внебольничной пневмонии // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. – Т. 12, № 6. – С. 54–61.
29. Соколов В. А. Множественные и сочетанные травмы. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2006. – 512 с.
30. Хромов А. А., Линник С. А. Инфекционные осложнения у больных с множественной и сочетанной травмой // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1. – С. 1245–1249.
31. Хубутия М. Ш., Шабанов А. К., Черненко Т. В. и др. Инфекционные легочные осложнения в реанимации и интенсивной терапии у пострадавших с сочетанной травмой // Общая реаниматология. – 2011. – Т. VII, № 4. – С. 24–27.
32. Царев А. В. Дексан в профилактике и лечении вентилятор-ассоциированной пневмонии у пациентов с политравмой // Медицина неотложных состояний. – 2012. – № 7–8. – С. 80–84.
33. Чучалин А. Г. Нозокомиальная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2005. – Т. 7, №1. – С. 4–31.
34. Шабанов А. К., Хубутия М. Ш., Булава Г. В. и др. Динамика уровня прокальцитонина при развитии нозокомиальной пневмонии у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // Общая реаниматология. – 2013. – Т. 9, № 5. – С. 11–18.
35. Штейнле А. В. Патологическая физиология и современные принципы лечения тяжелых сочетанных травм (часть 1) // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 119–127.
21. Mustafin T.I., Kudoyarov R.R. Actual issues of diagnostics and treatment of nosocomial pneumonia. *Meditsinsky Vestnik Bashkortostana*, 2012, vol. 7, no. 4, pp. 73-77. (In Russ.)
22. Nemchenko N.S., Boyarintsev V.V., Gavrilin S.V. et al. State of immune system in various severity of post-traumatic sepsis. *Aktualnye Problemy Neotlozhnoy Khirurgii*, 2005, pp. 303-304. (In Russ.)
23. Ogarkov P.I., Boyarintsev V.V., Gavrilin S.V. Nosocomial infection as a modern surgical problem. *Ambulatornaya Khirurgia*, 2005, no. 3, pp. 3-6. (In Russ.)
24. Protsenko D.N., Gelfand B.R., Yakovlev S.V. et al. Risk factors of development and unfavorable outcomes of nosocomial infection associated with artificial pulmonary ventilation in the patients with severe trauma. *Consilium Medicum*, 2002, vol. 4, URL: old.consilium-medicum.com?
25. Rivzanova F.F., Pikuza O.I. Genetic diagnostics: polymorphism of cytokine genes. *Prakticheskaya Meditsina*, 2010, no. 45, pp. 41-43. (In Russ.)
26. Samokhvalov I.M., Schegolev A.V., Gavrilin S.V. et al. *Anesteziologicheskaya i reanimatologicheskaya pomoshch' posttravmim s politravmoy*. [Anesthesiological and reanimatological care for those with multiple trauma]. St. Petersburg, InformMed Publ., 2013, 144 p.
27. Smelaya T.V., Kuzovlev A.N., Moroz V.V. et al. Molecular genetic factors of nosocomial pneumonia and acute respiratory distress-syndrome. *Obschaya Reanimatologiya*, 2015, vol. 11, no. 3, pp. 24-38. (In Russ.)
28. Sovalkin V.I., Pomorgaylo E.G., Sabitova O.N. et al. Role of genetic polymorphism of tumor necrosis factor α G-308A, interleukin-1 β C-511T and interleukin-10 G082A in the development of lingering course of nosocomial pneumonia. *Bulleten' Sibirskoy Meditsiny*, 2013, vol. 12, no. 6, pp. 54-61. (In Russ.)
29. Sokolov V.A. *Mnozhestvennye i sochetannye travmy*. [Multiple and concurrent injuries]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2006, 512 p.
30. Khromov A.A., Linnik S.A. Infectious complications in the patients with multiple and concurrent trauma. *Fundamentalnye Issledovaniya*, 2015, no. 1, pp. 1245-1249. (In Russ.)
31. Khubutiya M.Sh., Shabanov A.K., Chernenkaya T.V. et al. Infectious pulmonary complications in the intensive care unit in those with concurrent trauma. *Obschaya Reanimatologiya*, 2011, vol. VII, no. 4, pp. 24-27. (In Russ.)
32. Tsarev A.V. Dekasan in the prevention and treatment of ventilator-associated pneumonia in patients with multiple trauma. *Meditsina Neotlozhnykh Sostoyaniy*, 2012, no. 7-8, pp. 80-84. (In Russ.)
33. Chuchalin A.G. Nosocomial pneumonia: practical guidelines on diagnostics, treatment and prevention. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2005, vol. 7, no. 1, pp. 4-31. (In Russ.)
34. Shabanov A.K., Khubutiya M.Sh., Bulava G.V. et al. Changes in the level procalcitonin in the development of nosocomial pneumonia in those with severe concurrent trauma. *Obschaya Reanimatologiya*, 2013, vol. 9, no. 5, pp. 11-18. (In Russ.)
35. Shteynle A.V. Pathophysiology and modern principles of treatment of severe concurrent traumas (Part 1). *Sibirsky Meditsinsky Journal*, 2009, no. 3, pp. 119-127. (In Russ.)

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова,
Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6.
Тел.: 8 (812) 329–71–57.

Прохоров Александр Васильевич

врач-пульмонолог, адъюнкт.
E-mail: sakhmil@yandex.ru

Халимов Юрий Шавкатович

доктор медицинских наук, профессор,
начальник кафедры военно-полевой терапии.

FOR CORRESPONDENCE:

S.M. Kirov Military Medical Academy,
6, Academician Lebedev St., St. Petersburg, 194044.
Phone: 8 (812) 329–71–57.

Aleksandr V. Prokhorov

Pulmonologist, Post Graduate Student.
E-mail: sakhmil@yandex.ru

Yury Sh. Khalimov

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Field Military Department.

Гайдук Сергей Валентинович

доктор медицинских наук, доцент, заместитель
начальника кафедры военно-полевой терапии.
E-mail: gaiduksergey@mail.ru

Гаврилин Сергей Викторович

доктор медицинских наук, профессор.

Мешаков Дмитрий Петрович

доктор медицинских наук, врач
анестезиолог-реаниматолог.

Чепель Александр Иванович

доктор медицинских наук, доцент.

Sergey V. Gayduk

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Deputy Head of Field Military Department.
E-mail: gaiduksergey@mail.ru

Sergey V. Gavrilin

Doctor of Medical Sciences, Professor.

Dmitry P. Meshakov

Doctor of Medical Sciences,
Anesthesiologist and Emergency Physician.

Aleksandr I. Chepel

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor.