

<http://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-5-89-96>

Сепсис: контроль очага инфекции

В. В. КУЛАБУХОВ¹, Н. А. ЗУБАРЕВА², П. А. ЯРЦЕВ¹¹Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, РФ²Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера, г. Пермь, РФ

РЕЗЮМЕ

Сепсис – жизнеугрожающее состояние, которое проявляется развитием органной дисфункции вследствие генерализованного воспаления на инфекцию различной природы. Своевременная санация очага в сочетании с адекватной антибактериальной терапией являются важными составляющими успешного лечения сепсиса. В настоящий момент нет единого мнения об объеме и времени вмешательства при развитии хирургического сепсиса. Обсуждение тактики по адекватной санации очага инфекции, в том числе с использованием данных немногочисленных рандомизированных исследований в этой области, – главная цель данной статьи.

Сам по себе факт необходимости обеспечивать контроль очага инфекции при реализации программы лечения сепсиса неоспорим. Однако практическое воплощение общих принципов хирургических действий отличается значительным дифференцированием, их трудно свести к одному простому алгоритму, пригодному для всех случаев. Необходимы надлежащим образом спланированные клинические исследования, направленные как минимум на определение оптимальных сроков инициации операции при сепсисе и септическом шоке.

Ключевые слова: сепсис, контроль очага, интраабдоминальные инфекции, инфекции кожи и мягких тканей

Для цитирования: Кулабухов В. В., Зубарева Н. А., Ярцев П. А. Сепсис: контроль очага инфекции // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 89-96. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-89-96

Sepsis: Source Control

V. V. KULABUKHOV¹, N. A. ZUBAREVA², P. A. YARTSEV¹¹N. V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia²E. A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia

ABSTRACT

Sepsis is a life-threatening condition, which is manifested by the development of organ dysfunction due to generalized inflammation caused by the infection of various nature. Timely lesion debridement combined with adequate antibiotic therapy are important components of the successful treatment of sepsis. At the moment, there is no consensus about the volume and time of intervention in the development of surgical sepsis. The article discusses modern approaches to solving the problem of adequate sanitation of the source of infection. The results of few randomized trials in this area are presented.

Source control is absolutely essential for the successful treatment of sepsis. However, it is difficult to create a unified algorithm for surgical control for all cases due to different approaches depending on the infection location. Properly designed clinical trials are necessary to determine the optimal timing of surgery for sepsis and septic shock as least.

Key words: sepsis, source control, intra-abdominal infections, skin and soft tissue infections

For citations: Kulabukhov V.V., Zubareva N.A., Yartsev P.A. Sepsis: source control. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 5, P. 89-96. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-89-96

Для корреспонденции:Зубарева Надежда Анатольевна
E-mail: nzubareva07@mail.ru**Correspondence:**Nadezhda A. Zubareva
Email: nzubareva07@mail.ru

Сепсис – патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного воспаления на инфекцию различной природы в сочетании с остро возникшими нарушениями функции органов. Сепсис является основной причиной смерти в мире и часто служит причиной послеоперационной летальности [4, 37].

Стратификация пациентов в соответствии с профилем инфекционного процесса, приведшего к развитию сепсиса, позволяет персонализировать подходы к лечению, однако идентификация сепсиса у больных с хирургическими заболеваниями и послеоперационными осложнениями сопряжена с определенными трудностями, поскольку для установления диагноза могут потребоваться расширенная визуализация и проведение оперативных вмешательств [46].

Три подхода наиболее существенно улучшают выживаемость при сепсисе: ранняя адекватная антимикробная терапия; восстановление адекватной клеточной перфузии и своевременный контроль

источника инфекции [5, 33]. Особенность оказания помощи больным с хирургическим сепсисом заключается в необходимости инвазивного контроля очага инфекции, что повышает уровень сложности оказания помощи. Оптимальные сроки санации очага инфекции часто по-прежнему трудно определить, а необходимость междисциплинарного подхода может сделать трудным принятие решения [13].

Термин «контроль очага» был впервые использован в начале XX в. и в последующем стал предметом обсуждения в рекомендациях Surviving Sepsis Campaign [28]. Своевременная санация очага в сочетании с адекватной антибактериальной терапией является краеугольным камнем успешного лечения сепсиса [17]. Своевременное назначение антибиотиков важно, но они сами по себе в большинстве случаев не могут обеспечить адекватный контроль источника хирургической инфекции, который у больных сепсисом не всегда может быть быстро идентифицирован. А именно это и определяет подходы к стартовой антибактериальной терапии [31].

В условиях растущей лекарственной устойчивости появляются данные, что санация очага начинает превалировать над влиянием антимикробной терапии [14]. В целом в борьбе с хирургическими инфекциями контроль источника имеет более высокий приоритет, чем введение антибиотиков [49].

Спектр современных оперативно-технических вариантов контроля источника многообразен. Их польза для конкретного больного определяется локализацией и характером инфекции, преморбидным фоном и зависит от локальной доступности человеческих и технологических ресурсов. Определение срока и объема операции должно быть обосновано всесторонним анализом клинической картины заболевания, результатов современных лабораторных и инструментальных методов исследования. Однако принципы медицины, основанной на доказательствах, далеко не всегда позволяют найти однозначные ответы на все вопросы у больных данной категории. Зачастую принятие «хирургического решения» у конкретного больного в значительной мере базируется на интуитивной оценке ситуации, которая, по сути, бывает неоднозначной [2].

Контроль очага предусматривает все меры, предпринимаемые для устранения источника инфекции, уменьшения бактериальной нагрузки, а также для коррекции анатомических нарушений, восстановления нормальной физиологической функции и качества жизни пациентов [38]. Это может быть достигнуто путем использования широкого спектра оперативных вмешательств: дренирования полостей; удаления нежизнеспособных органов и тканей; удаления колонизированных или инфицированных искусственных устройств (стенты, сосудистые протезы, импланты, искусственные суставы и др.); удаления инородных тел, временно внедренных в ткани или внутренние среды организма с лечебной целью (сосудистые и мочевые катетеры, трубчатые дренажи и др.); удаления или проксимального отведения содержимого дефектов полых органов (формирование свища, обходной анастомоз), а также выполнения операций для восстановления анатомической целостности тканей и функции органов, измененных в результате инфекции и (или) ее лечения (наложение вторичных швов, герниопластика, репротезирование суставов и др.) [2, 22].

Несмотря на то что патофизиологические преимущества снижения микробной нагрузки очевидны [19], использование конкретных вмешательств и их влияние на исход заболевания изучены хуже, чем другие аспекты лечения сепсиса. Хотя совершенно логично, что хирургическая санация очага является лучшим способом быстрого уменьшения бактериальной инокулята, большинство рекомендаций классифицируются как D или E из-за трудности проведения рандомизированных клинических исследований [23]. Данные относительно оптимальных сроков вмешательств у пациентов с сепсисом также остаются слабыми [25]. Вероятно именно поэтому в рекомендациях Surviving Sepsis Campaign

эта позиция претерпела изменения: если в 2012 г. рекомендовалось проведение контроля очага инфекции в течение 12 ч после установления диагноза (1С) [12], то в аналогичном документе 2016 г. указано лишь на необходимость осуществления всех медицинских вмешательств для санации источника инфекции как можно быстрее после установления диагноза (лучшая клиническая практика – сильная рекомендация без оценки) [36]. При этом рекомендация о необходимости удаления устройства для внутрисосудистого доступа, являющегося возможным источником сепсиса после обеспечения другого доступа, осталась без изменений [12, 36].

Очень сложными являются вопросы, касающиеся эффекта раннего контроля источника инфекции (то есть «эффекта хирурга») [26]. Определение сроков проведения операции представляет собой проблемное и сложное решение, которое необходимо принимать на основе совокупности доказательств для конкретного пациента [32].

Существуют два конкурирующих руководства к действию для радикальной санации очага при септическом шоке: а) дренирование абсцесса и некрэктомия для уменьшения бактериальной нагрузки в максимально короткие сроки до прогрессирующего ухудшения состояния пациента и развития рефрактерного шока [19]; б) в качестве первоочередной задачи – стабилизация гемодинамики и физиологического статуса пациента с последующим выполнением операции [21].

Своевременность вмешательства подразумевает, что эффект операции сопоставим с риском его выполнения. Общим принципом должно быть выполнение оперативного вмешательства только у пациента, достигшего стабилизации витальных функций, при этом темп проведения мероприятий интенсивной терапии должен быть максимально быстрым. Иногда операция может быть частью комплекса реанимационных мероприятий [2]. Важность раннего контроля очага обусловлена тем, что антибиотики не будут создавать эффективных концентраций в недренируемых очагах и девитализированных тканях. При этом необходимо помнить о том, что состояние пациента после хирургического вмешательства может ухудшаться [7].

Большинством исследований установлено положительное влияние раннего контроля очага инфекции на летальность, в том числе и при септическом шоке. Так, F. Bloos et al. (2017) в большом многоцентровом исследовании обнаружили, что пациенты, у которых контроль хирургического источника был отложен более чем на 6 ч, имели более высокую 28-дневную смертность (202/568 (35,6%) по сравнению с 337/1 207 (27,9%), $p < 0,001$), причем смертность увеличивалась на 1% за каждый час задержки контроля источника [9]. Но помогает ли дальнейшее сокращение интервала до операции? T. Azuhata et al. показали, что у пациентов с перфоративными язвами и септическим шоком каждый час задержки между поступлением и хирургическим вмешательством

был связан с увеличением смертности на 2,4% [6]. В то же время Н. Kim et al. (2019) в проспективном обсервационном многоцентровом исследовании не отметили значительной связи между выполнением операции через 6 или 12 ч после установления диагноза и 28-дневной смертностью у больных с септическим шоком [18], а М. L. Martínez et al. (2017) показали, что контроль источника инфекции через 12 ч не был связан с более высокой смертностью (27,6% против 26,8%; $p = 0,789$) [25].

На сегодняшний день данные, касающиеся сроков вмешательства, ограничены наблюдательными исследованиями, которые могут внести существенные противоречия в современные знания. Их результаты основаны на наблюдениях за гетерогенными группами пациентов и характеризуются отсутствием оценки других важных детерминант исхода (например, адекватность антибактериальной терапии, эффективность мероприятий интенсивной терапии). Кроме того, во многих исследованиях используются конкретные временные «отсечки» (например, 6, 12 или 24 ч) вместо оценки времени для контроля источника в качестве непрерывной переменной.

В то же время у большинства пациентов нет особых причин откладывать контроль источника более чем на несколько часов, чтобы обеспечить стабилизацию гемодинамики и коррекцию метаболических нарушений [30]. Целевой показатель выполнения операции в сроки, не превышающие 6–12 ч после установления диагноза, является оптимальным в большинстве случаев [36].

В ряде случаев без адекватного контроля источника проявления органной недостаточности не разрешаются и даже не стабилизируются несмотря на быструю агрессивную интенсивную терапию и назначение соответствующих противомикробных препаратов. Отсюда длительные усилия по стабилизации состояния перед операцией, особенно у пациентов с септическим шоком, как правило, не оправданы [2, 36].

В целом причины задержки оперативного вмешательства многофакторные, в ряде случаев они могут быть обусловлены административными и кадровыми проблемами. Так, например, может существовать необходимость транспортировки пациента в медицинскую организацию соответствующего уровня оказания помощи.

Технические аспекты своевременного и адекватного хирургического лечения имеют решающее значение, при этом оценка качества контроля очага представляет определенные трудности [41]. Например, подтверждение неудачи контроля источника при осложненных (когда инфекционный процесс распространяется за пределы зоны его возникновения) интраабдоминальных инфекциях (оИАИ) часто невозможно без повторного вмешательства [44]. Оценка адекватности операции зачастую сфокусирована именно на «техническом успехе», а не на раннем послеоперационном клиническом ответе [13].

В то же время контроль очага может быть признан успешным: при разрешении лихорадки (оральная температура $< 37,5^{\circ}\text{C}$); уменьшении лейкоцитоза (лейкоциты $< 12,0 \times 10^9/\text{л}$) и отсутствии незрелых форм нейтрофилов; регрессе признаков локального воспаления; восстановлении функции кишечника; отсутствии необходимости в дополнительных вмешательствах [41]. В то же время следует помнить, что в лечении конкретного пациента только положительная клиническая динамика является наиболее важным маркером эффективности избранного лечебного подхода [2].

Контроль очага является эффективной мерой предотвращения прогрессирования дисфункции органов. Большинству хирургов интуитивно понятно, что ранняя санация очага инфекции оказывает отчетливое положительное влияние на результаты лечения пациентов с сепсисом. При локализации процесса в брюшной полости, коже и мягких тканях своевременный и адекватный контроль источника представляется наиболее реальным [20, 45]. Отсутствие контроля источника инфекции и адекватность антибактериальной терапии являются единственными модифицируемыми факторами риска смертности у пациентов с оИАИ, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (1В) [38].

оИАИ являются наиболее анатомически доступными для адекватного контроля очага, который включает разнообразные оперативно-технические подходы: дренирование абсцессов, устранение источника и санацию брюшной полости с использованием миниинвазивных или традиционных вмешательств [1, 29, 38]. Пациент с подозрением на перитонит из-за перфорации органа должен быть оперирован как можно быстрее, особенно при наличии септического шока, не дожидаясь стабилизации гемодинамики [29]. Однако оптимальное время операции остается спорной темой [36].

Хирургическая дилемма состоит в выборе лапароскопии или лапаротомии для санации брюшной полости. Несомненным преимуществом лапароскопического подхода, наряду с малой травматичностью, является сочетание его диагностических и лечебных возможностей. Следует учитывать, что выполнение лапароскопии сопровождается повышением внутрибрюшного давления, что является негативным фактором и может приводить к прогрессированию сердечно-легочной недостаточности у некоторых больных в критическом состоянии [38]. Интервенционные процедуры включают чрескожное дренирование абсцессов. Чрескожное дренирование абдоминальных и внебрюшинно локализованных абсцессов под контролем ультразвуковой и компьютерно-томографической визуализации у отдельных пациентов является безопасным и эффективным методом. Поэтому минимально инвазивный подход всегда должен рассматриваться в качестве первого шага при лечении интраабдоминальных абсцессов (когда это возможно).

Контроль очага при оИАИ при условии адекватной интенсивной терапии может быть достигнут в результате одной операции, однако в ряде случаев требуются повторные вмешательства [45]. В случае продолжающегося персистирующего перитонита после первоначальной операции могут быть использованы три различные хирургические стратегии: релапаротомия по требованию; плановая релапаротомия в течение 36–48 ч и техника открытого живота [1, 38].

В настоящее время технологии релапаротомии по требованию являются предпочтительными в связи со способностью процедуры стабилизировать использование ресурсов здравоохранения, уменьшать общую стоимость лечения и предотвращать необходимость последующих операций (1А) [1, 27, 38]. Программируемая релапаротомия используется при невозможности устранения или надежного отграничения источника перитонита и полноценной санации брюшной полости, наличии синдрома интраабдоминальной гипертензии (СИАГ), сомнении в жизнеспособности кишечника [1]. Технология «открытого живота» предотвращает развитие СИАГ и облегчает наблюдение за состоянием брюшной полости, однако сопровождается риском развития кишечных свищей [48]. Несмотря на отсутствие данных рандомизированных исследований, в целом поддержка стратегии релапаротомий по требованию растет даже у пациентов с тяжелым перитонитом, но обе стратегии до сих пор используются «бок о бок» в клинической практике [1, 40].

Хотя традиционный подход к контролю очага, состоящий из санации, удаления инфицированных тканей и дренирования брюшной полости, является золотым стандартом хирургической помощи, сроки восстановления анатомической целостности желудочно-кишечного тракта и закрытия брюшной полости в последнее время интенсивно обсуждаются в литературе [16].

В 1990-х годах лапаротомия с контролем повреждения (Damage Control Laparotomy) стала эффективным проверенным подходом к лечению внутрибрюшных повреждений, вызванных травмой. В последующие два десятилетия этот подход был применен и к нетравматическим абдоминальным процессам. Хотя важность быстрого хирургического контроля источника у больных сепсисом очевидна, доказательств эффективности хирургии «damage control» у больных с тяжелыми абдоминальными инфекциями недостаточно [11, 47].

Так, не продемонстрировано снижение уровня 30-дневной летальности при использовании методики «damage control» у пациентов с абдоминальным сепсисом [35]. В исследовании J. Vogler et al. (2018) хотя и показано, что длительность операции при таком подходе была значительно меньше, чем при вмешательстве с первичным закрытием фасции (медиана 84 против 128 мин; $p = 0,002$), однако существенных различий в частоте повторных операций,

развитии пневмонии и смертности между двумя когортами не обнаружено [47].

У больных в критическом состоянии (с септическим шоком), когда выполнение операции в полном объеме невозможно, следует, однако, предусмотреть использование RSCL: «открытый живот», дренирование, коло- и энтеростомию, резекцию кишки без наложения анастомоза и др. [28]. Критериями использования данной технологии при абдоминальном сепсисе и септическом шоке могут быть повышение уровня лактата (≥ 3); ацидоз ($pH \leq 7,25$); возраст пациентов (≥ 70); мужской пол и наличие множественных сопутствующих заболеваний (≥ 3) [8].

Лучшим способом оценить, является ли RSCL подходящей техникой лечения оИАИ, осложненных септическим шоком, служит проведение проспективного исследования с оценкой уровня осложнений и летальности. В настоящее время данная тактика может рассматриваться в качестве разумного компромисса между хирургией и интенсивной терапией при принятии решения о выполнении оперативного вмешательства, его сроках и объеме в сложной клинической ситуации.

Современные данные свидетельствуют о том, что у большинства пациентов с оИАИ нет причин откладывать контроль источника даже на несколько часов. Мероприятия по контролю источников у этих уязвимых пациентов следует проводить с осторожностью. Тип вмешательства и опыт врача должны соответствовать тяжести заболевания и сложности процедуры. Тщательная оценка состояния пациента и результатов его тестов (включая визуализацию) должна предшествовать решению относительно выбора вмешательства для контроля очага. Единственное исключение из этого правила – инфицированный некроз поджелудочной железы, где консервативная стратегия ожидания, пока очаг инфекции не будет четко отграничен, является предпочтительной (1А) [21, 43].

Тяжелые инфекции кожи и мягких тканей являются третьей по частоте причиной сепсиса после пневмонии и оИАИ [3, 15]. Некротизирующие инфекции кожи и мягких тканей – редкие, но потенциально опасные для жизни инфекции, особенностью клинического течения которых является доминирование признаков системного воспалительного ответа и органной дисфункции при минимальных локальных проявлениях. Для контроля источника требуются ранняя некрэктомия в пределах здоровых тканей и открытое ведение раны [34, 42].

В целом оперативно-технические подходы при инфекциях кожи и мягких тканей во многом зависят от локализации и объема поражения, однако во всех случаях операция должна быть максимально радикальной, препятствующей дальнейшему распространению инфекции [3]. Необходимо обеспечить хирургический контроль очага у пациентов с некротическими инфекциями кожи и мягких тканей как можно скорее, по крайней мере в течение

первых 12 ч после поступления (1В). Следует также запланировать повторное вмешательство в течение 12–24 ч и выполнять ревизию до прекращения прогрессирования зоны некроза (1С) [39].

При инфекциях любой локализации оценка адекватности контроля очага инфекции должна быть предусмотрена при отсутствии ответа на антибактериальную терапию через 48–72 ч [7].

Опубликованных данных высокого уровня доказательности, посвященных контролю очага в лечении больных сепсисом, в настоящее время немного. Процесс принятия решений у отдельного пациента поэтому является сложным и часто не укладывается в схемы рандомизированного контролируемого исследования. Это связано с тем, что он предусматривает оценку не только основного заболевания, но и состояния пациента, наличие у него сопутствующих заболеваний, предшествующий хирургический анамнез, т. е. все те факторы, которые могут повлиять на выбор одного варианта лечения, а не другого.

Заключение

Сфера учета всех составляющих патологического процесса велика, а временной интервал для принятия решения очень ограничен. Контроль источника является основным действием при лечении пациента с сепсисом и септическим шоком. Выбор оптимального метода должен основываться на глубоких знаниях врача о биологических процессах,

происходящих при сепсисе, диапазоне хирургических и нехирургических вариантов лечения и их сочетаний, а также на оптимальном соотношении агрессивности и разумной осторожности у специалиста, который должен принять решение. Адекватность контроля источников необходимо оценивать в соответствии с эволюционирующими современными доказательствами, а не в соответствии с жесткими стандартами, основанными на предыдущем клиническом опыте. Необходимо помнить, что своевременное и адекватное вмешательство с целью контроля источника инфекции может быстро изменить течение сепсиса в более благоприятном направлении, а принятие неоптимальных решений может превратить эту сложную клиническую задачу в неразрешимую [24].

Сам по себе факт необходимости обеспечивать контроль очага инфекции при реализации программы лечения сепсиса неоспорим, и маловероятно, что будущие клинические исследования будут ставить его под сомнение [10]. Однако практическое воплощение общих принципов хирургических действий отличается значительным дифференцированием, их трудно свести к одному простому алгоритму, пригодному для всех случаев [2]. Тем не менее надлежащим образом спланированные клинические исследования, направленные, как минимум, на определение оптимальных сроков инициации операции при сепсисе и септическом шоке, должны быть проведены.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские национальные рекомендации. 2-е издание, переработанное и дополненное / под ред. Б. Р. Гельфанда, А. И. Кириенко, Н. Н. Хачатрян. – М.: Медицинское информационное агентство, 2018. – 168 с.
2. Сепсис: классификация клинико-диагностическая концепция и лечение. 4-е издание, дополненное и переработанное / под ред. Б. Р. Гельфанда. – М.: ООО «МИА-МЕД», 2017. – 408 с.
3. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации / под ред. Б. Р. Гельфанда. – М.: ООО «Компания Боргес», 2015. – 115 с.
4. Agor J.K., Paramita N.L.P., Ozaltin O.Y. Prediction of sepsis related mortality: an optimization approach // *IEEE J. Biomed. Health Inform.* – 2021. – doi: 10.1109/JBHI.2021.3096470.
5. Armstrong B.A., Betzold R.D., May A.K. Sepsis and septic shock strategies // *Surg. Clin. North. Am.* – 2017. – Vol. 97, № 6. – P. 1339–1379. doi:10.1016/j.suc.2017.07.003.
6. Azuhata T., Kinoshita K., Kawano D. et al. Time from admission to initiation of surgery for source control is a critical determinant of survival in patients with gastrointestinal perforation with associated septic shock // *Crit. Care.* – 2014. – Vol. 18. – R87. doi:10.1186/cc13854.
7. Bassetti M., Montero J.G., Paiva J.A. When antibiotic treatment fails // *Intens. Care Med.* – 2018. – Vol. 44. – P. 73–75. doi:10.1007/s00134-017-4962-2.
8. Becher R.D., Pietzman A.B., Sperry J.L. et al. Damage control operations in non-trauma patients: Defining criteria for the staged rapid source control laparotomy in emergency general surgery // *World J. Emerg. Surg.* – 2016. – Vol. 11. – P. 10. doi:10.1186/s13017-016-0067-4.

REFERENCES

1. *Abdominalnaya khirurgicheskaya infektsiya. Rossiyskie natsionalnye rekomendatsii.* [Abdominal surgical infection, Russian national guidelines]. 2nd ed., reviewed and supplemented. B.R. Gelfand, A.I. Kirienko, N.N. Khachatryan, eds., Moscow, Meditsinskoye Informatsionnoye Agentstvo Publ., 2018, 168 p.
2. *Sepsis: klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontseptsiya i lecheniye.* [Sepsis: classification, clinical and diagnostic concept and treatment]. 4th ed., reviewed and supplemented. B.R. Gelfand, eds., Moscow, ООО MIA-MED Publ., 2017, 408 p.
3. *Khirurgicheskiye infektsii kozhi i myagkikh tkaney. Rossiyskiye natsionalnye rekomendatsii.* [Surgical skin and soft tissue infections. Russian national guidelines]. B.R. Gelfand, eds., Moscow, ООО Kompaniya Borges Publ., 2015, 115 p.
4. Agor J.K., Paramita N.L.P., Ozaltin O.Y. Prediction of Sepsis Related Mortality: An Optimization Approach. *IEEE J. Biomed. Health Inform.*, 2021. doi: 10.1109/JBHI.2021.3096470.
5. Armstrong B.A., Betzold R.D., May A.K. Sepsis and Septic Shock Strategies. *Surg. Clin. North. Am.*, 2017, vol. 97, no. 6, pp. 1339–1379. doi:10.1016/j.suc.2017.07.003.
6. Azuhata T., Kinoshita K., Kawano D. et al. Time from admission to initiation of surgery for source control is a critical determinant of survival in patients with gastrointestinal perforation with associated septic shock. *Crit. Care*, 2014, vol. 18, R87. doi:10.1186/cc13854.
7. Bassetti M., Montero J.G., Paiva J.A. When antibiotic treatment fails. *Intens. Care Med.*, 2018, vol. 44, pp. 73–75. doi:10.1007/s00134-017-4962-2.
8. Becher R.D., Pietzman A.B., Sperry J.L. et al. Damage control operations in non-trauma patients: Defining criteria for the staged rapid source control laparotomy in emergency general surgery. *World J. Emerg. Surg.*, 2016, vol. 11, pp. 10. doi:10.1186/s13017-016-0067-4.

9. Bloos F, Rüdde H., Thomas-Rüdde D. et al. Effect of a multifaceted educational intervention for anti-infectious measures on sepsis mortality: a cluster randomized trial // *Intens. Care Med.* - 2017. - Vol. 43. - P. 1602–1612. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4782-4>.
10. Cecconi M., Evans L., Levy M. et al. Sepsis and septic shock // *Lancet.* - 2018. - Vol. 392. - P. 75–87. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30696-2.
11. Ceresoli M., Lo Bianco G., Gianotti L. et al. Inflammation management in acute diverticulitis: current perspectives // *J. Inflamm. Res.* - 2018. - Vol. 11. - P. 239–246. doi: 10.2147/JIR.S142990.
12. Dellinger R. P., Levy M. M., Rhodes A. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 // *Crit. Care Med.* - 2013. - Vol. 41, № 2. - P. 580–637. doi:10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
13. De Waele J., De Bus L. How to treat infections in a surgical intensive care unit // *BMC. Infect. Dis.* - 2014. - Vol. 14. - P. 193. doi: 10.1186/1471-2334-14-193.
14. De Waele J.J., Abdominal sepsis // *Curr. Infect. Dis. Rep.* - 2016. - Vol. 18. - P. 23. doi:10.1007/s11908-016-0531-z.
15. Eckmann C. The importance of source control in the management of severe skin and soft tissue infections // *Curr. Opin. Infect. Dis.* - 2016. - Vol. 29. - P. 139–144. doi:10.1097/QCO.0000000000000240.
16. Hecker A., Reichert M., Reub C. J. et al. Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards // *Langenbecks Arch. Surg.* - 2019. - Vol. 404, № 3. - P. 257–271. doi: 10.1007/s00423-019-01752-7.
17. Heming N., Azabou E., Cazaumayou X. et al. Sepsis in the critically ill patient: current and emerging management strategies // *Exp. Rev. Anti-infect. Ther.* - 2021. - Vol. 19, № 5. - P. 635–647. doi: 10.1080/14787210.2021.1846522.
18. Kim H., Chung S. P., Choi S. H. et al. Impact of timing to source control in patients with septic shock: A prospective multi-center observational study // *J. Crit. Care.* - 2019. - Vol. 53. - P. 176–182. doi:10.1016/j.jcrc.2019.06.012.
19. Kumar A. An alternate pathophysiologic paradigm of sepsis and septic shock: implications for optimizing antimicrobial therapy // *Virulence.* - 2014. - Vol. 5. - P. 80–97. doi: 10.4161/viru.26913.
20. Lagunes L., Encina B., Ramirez-Estrada S. Current understanding in source control management in septic shock patients: a review // *Ann. Transl. Med.* - 2016. - Vol. 4, № 17. - P. 330. doi:10.21037/atm.2016.09.02.
21. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis // *World J. Emerg. Surgery.* - 2019. - Vol. 14. - P. 14–27. doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0.
22. Marshall J. C. Principles of source control in the early management of sepsis // *Curr. Infect. Dis. Rep.* - 2010. - Vol. 12. - P. 345–353. doi:10.1007/s11908-010-0126-z.
23. Marshall J. C., Maier R. V., Jimenez M. et al. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: an evidence-based review // *Crit. Care Med.* - 2004. - Vol. 32 (11 Suppl.). - S. 513–526. doi:10.1097/01.ccm.0000143119.41916.5d.
24. Marshall J. C., Naqbi A. Principles of source control in the management of sepsis // *Crit. Care Nurs. Clin. N. Am.* - 2013. - Vol. 23. - P. 99–114. doi:10.1016/j.ccell.2010.12.006.
25. Martinez M. L., Ferrer R., Torrents E. et al. Impact of source control in patients with severe sepsis and septic shock // *Crit. Care Med.* - 2017. - Vol. 45, № 1. - P. 11–19. doi: 10.1097/CCM.0000000000002011.
26. Martin-Loeches J. F., Timsit J. F., Leone M. et al. Clinical controversies in abdominal sepsis. Insights for critical care settings // *J. Crit. Care.* - 2019. - Vol. 53. - P. 53–58. doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.05.023.
27. Mazuski J. E., Tessier J. M., May A. K. et al. The surgical infection society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection // *Surg. Infect. (Larchmt).* - 2017. - Vol. 18, № 1. - P. 1–76. doi: 10.1089/sur.2016.261.
28. Montravers P., Blot S., Dimopoulos G. et al. Therapeutic management of peritonitis: a comprehensive guide for intensivists // *Intens. Care Med.* - 2016. - Vol. 42. - P. 1234–1247. doi: 10.1007/s00134-016-4307-6.
29. Montravers P., Dupont H., Leone M. et al. Management of intra-abdominal infections. Guidelines for management of intraabdominal infections // *Anaesth. Crit. Care Pain Med.* - 2015. - Vol. 34, № 2. - P. 117–130. doi: 10.1016/j.accpm.2015.03.005.
30. Multicentre observational study of adherence to Sepsis Six guidelines in emergency general surgery UK National Surgical Research Collaborative // *Brit. J. Surg.* - 2017. - 104. - P. e165–e171. doi: 10.1002/bjs.10825.
31. Oliver Z. P., Perkins J. Source Identification and Source Control // *Emerg. Med. Clin. N. Am.* - 2017. - Vol. 35, № 1. - P. 43–58. doi: 10.1016/j.emc.2016.08.005.
32. Opal S. M. Source control in sepsis urgent or not so fast? // *Crit. Care Med.* - 2017. - Vol. 45, № 1. - P. 130–132. doi:10.1097/CCM.0000000000002123.
9. Bloos F, Rüdde H., Thomas-Rüdde D. et al. Effect of a multifaceted educational intervention for anti-infectious measures on sepsis mortality: a cluster randomized trial. *Intens. Care Med.*, 2017, vol. 43, pp. 1602–1612. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4782-4>.
10. Cecconi M., Evans L., Levy M. et al. Sepsis and septic shock. *Lancet*, 2018, vol. 392, pp. 75–87. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30696-2.
11. Ceresoli M., Lo Bianco G., Gianotti L. et al. Inflammation management in acute diverticulitis: current perspectives. *J. Inflamm. Res.*, 2018, vol. 11, pp. 239–246. doi: 10.2147/JIR.S142990.
12. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit. Care Med.*, 2013, vol. 41, no. 2, pp. 580–637. doi:10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
13. De Waele J., De Bus L. How to treat infections in a surgical intensive care unit. *BMC. Infect. Dis.*, 2014, vol. 14, pp. No. 193. doi: 10.1186/1471-2334-14-193.
14. De Waele J.J., Abdominal sepsis. *Curr. Infect. Dis. Rep.*, 2016, vol. 18, pp. 23. doi:10.1007/s11908-016-0531-z.
15. Eckmann C. The importance of source control in the management of severe skin and soft tissue infections. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 2016, vol. 29, pp. 139–144. doi:10.1097/QCO.0000000000000240.
16. Hecker A., Reichert M., Reub C.J. et al. Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards. *Langenbecks Arch. Surg.*, 2019, vol. 404, no. 3, pp. 257–271. doi: 10.1007/s00423-019-01752-7.
17. Heming N., Azabou E., Cazaumayou X. et al. Sepsis in the critically ill patient: current and emerging management strategies. *Exp. Rev. Anti-Infect. Ther.*, 2021, vol. 19, no. 5, pp. 635–647. doi: 10.1080/14787210.2021.1846522.
18. Kim H., Chung S.P., Choi S.H. et al. Impact of timing to source control in patients with septic shock: A prospective multi-center observational study. *J. Crit. Care*, 2019, vol. 53, pp. 176–182. doi:10.1016/j.jcrc.2019.06.012.
19. Kumar A. An alternate pathophysiologic paradigm of sepsis and septic shock: implications for optimizing antimicrobial therapy. *Virulence*, 2014, vol. 5, pp. 80–97. doi: 10.4161/viru.26913.
20. Lagunes L., Encina B., Ramirez-Estrada S. Current understanding in source control management in septic shock patients: a review. *Ann. Transl. Med.*, 2016, vol. 4, no. 17, pp. 330. doi:10.21037/atm.2016.09.02.
21. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J. Emerg. Surgery*, 2019, vol. 14, pp. 14–27. doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0.
22. Marshall J.C. Principles of source control in the early management of sepsis. *Curr. Infect. Dis. Rep.*, 2010, vol. 12, pp. 345–353. doi:10.1007/s11908-010-0126-z.
23. Marshall J.C., Maier R.V., Jimenez M. et al. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit. Care Med.*, 2004, vol. 32, suppl. 11, pp. 513–526. doi:10.1097/01.ccm.0000143119.41916.5d.
24. Marshall J.C., Naqbi A. Principles of source control in the management of sepsis. *Crit. Care Nurs. Clin. N. Am.*, 2013, vol. 23, pp. 99–114. doi:10.1016/j.ccell.2010.12.006.
25. Martinez M.L., Ferrer R., Torrents E. et al. Impact of source control in patients with severe sepsis and septic shock. *Crit. Care Med.*, 2017, vol. 45, no. 1, pp. 11–19. doi: 10.1097/CCM.0000000000002011.
26. Martin-Loeches J.F., Timsit J.F., Leone M. et al. Clinical controversies in abdominal sepsis. Insights for critical care settings. *J. Crit. Care*, 2019, vol. 53, pp. 53–58. doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.05.023.
27. Mazuski J.E., Tessier J.M., May A.K. et al. The surgical infection society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection. *Surg. Infect. (Larchmt)*, 2017, vol. 18, no. 1, pp. 1–76. doi: 10.1089/sur.2016.261.
28. Montravers P., Blot S., Dimopoulos G. et al. Therapeutic management of peritonitis: a comprehensive guide for intensivists. *Intens. Care Med.*, 2016, vol. 42, pp. 1234–1247. doi: 10.1007/s00134-016-4307-6.
29. Montravers P., Dupont H., Leone M. et al. Management of intra-abdominal infections. Guidelines for management of intraabdominal infections. *Anaesth. Crit. Care Pain Med.*, 2015, vol. 34, no. 2, pp. 117–130. doi: 10.1016/j.accpm.2015.03.005.
30. Multicentre observational study of adherence to Sepsis Six guidelines in emergency general surgery UK National Surgical Research Collaborative. *Brit. J. Surg.*, 2017, 104, pp. e165–e171. doi: 10.1002/bjs.10825.
31. Oliver Z.P., Perkins J. Source Identification and Source Control. *Emerg. Med. Clin. N. Am.*, 2017, vol. 35, no. 1, pp. 43–58. doi: 10.1016/j.emc.2016.08.005.
32. Opal S.M. Source control in sepsis urgent or not so fast? *Crit. Care Med.*, 2017, vol. 45, no. 1, pp. 130–132. doi:10.1097/CCM.0000000000002123.

33. Patel A., Nunnally M. E. The Septic patient // *Anesth. Clin.* - 2020. - Vol. 38, № 4. - P. 889-899. doi: 10.1016/j.anclin.2020.08.004.
34. Peetermans M., de Prost N., Eckmann C. et al. Necrotizing skin and soft tissue infections in the intensive care unit // *Clin. Microbiol. Infect.* - 2019. - Vol. 5. - P. S1198-S1743. doi: 10.1016/j.cmi.2019.06.031.
35. Person B., Dorfman T., Bahuth H. et al. Abbreviated emergency laparotomy in the non-trauma setting // *World J. Emerg. Surg.* - 2009. - Vol. 4. - P. 41. doi:10.1186/1749-7922-4-41.
36. Rhodes A., Evans L. E., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 // *Intens. Care Med.* - 2017. - Vol. 43. - P. 304-377. doi:10.1007/s00134-017-4683-6.
37. Rudd K. E., Johnson S., Agesa K. M. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study // *Lancet.* - 2020. - Vol. 395. - P. 200-211. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
38. Sartelli M., Chichom-Mefire A., Labricciosa F. M. et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intraabdominal infections // *World J. Emerg. Surg.* - 2017. - Vol. 12. - P. 29. doi: 10.1186/s13017-017-0141-6.
39. Sartelli M., Guirao X., Hardcastle T. C. et al. 2018 WSES/SIS-E consensus conference: recommendations for the management of skin and soft-tissue infections // *World J. Emerg. Surg.* - 2018. - Vol. 13. - P. 58. doi: org/10.1186/s13017-018-0219-9.
40. Scriba M. F., Laing G. L., Bruce J. L. et al. The role of planned and on-demand relaparotomy in the developing world // *World J. Surg.* - 2016. - Vol. 40, № 7. - P. 1558-1564. doi: 10.1007/s00268-015-3379-8.
41. Solomkin J. S., Ristagno R. L., Das A. F. et al. Source control review in clinical trials of anti-infective agents in complicated intra-abdominal infections // *Clin. Infect. Dis.* - 2013. - Vol. 56. - P. 1765-1773. doi:10.1093/cid/cit128.
42. Stevens D. L., Bryant A. E. Necrotizing soft-tissue infections // *New Engl. J. Med.* - 2017. - Vol. 377. - P. 2253-2265. doi: 10.1056/NEJMra1600673.
43. Stigliano S., Sternby H., de Madaria E. et al. Early management of acute pancreatitis: A review of the best evidence // *Dig. Liver Dis.* - 2017. - Vol. 49, № 6. - P. 585-594. doi: 10.1016/j.dld.2017.01.168.
44. Tolonen M., Coccolini F., Ansaloni L. et al. Getting the invite list right: a discussion of sepsis severity scoring systems in severe complicated intra-abdominal sepsis and randomized trial inclusion criteria // *World J. Emerg. Surg.* - 2018. - Vol. 13. - P. 17. doi:10.1186/s13017-018-0177-2.
45. Van de Groep K., Verhoeff T. L., Verboom D. M. et al. MARS consortium Epidemiology and outcomes of source control procedures in critically ill patients with intra-abdominal infection // *J. Crit. Care.* - 2019. - Vol. 52. - P. 258-264. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.02.029.
46. Vincent J. L. Update on surgical sepsis syndrome // *Br. J. Surg.* - 2017. - Vol. 104, № 2. - P. e34-e40. doi: 10.1002/bjs.10451.
47. Vogler J., Hart L., Holmes Sh. et al. Rapid source-control laparotomy: is there a mortality benefit in septic shock? // *Surg. Infect. (Larchmt).* - 2018. - Vol. 19, № 2. - P. 225-229. doi: 10.1089/sur.2017.191.
48. Willms A. G., Fortelny R. H., Berrevoet F. et al. editorial: open abdominal treatment: how much evidence do we have? // *Front Surg.* - 2021. - Vol. 8. doi: 10.3389/fsurg.2021.696296.
49. Zhou X., Su L. X., Zhang J. H. et al. Rules of anti-infection therapy for sepsis and septic shock // *Chin. Med. J. (Engl.).* - 2019. - Vol. 132, № 5. - P. 589-596. doi: 10.1097/CM9.0000000000000101.
33. Patel A., Nunnally M.E. The Septic patient. *Anesth. Clin.*, 2020, vol. 38, no. 4, pp. 889-899. doi: 10.1016/j.anclin.2020.08.004.
34. Peetermans M., de Prost N., Eckmann C. et al. Necrotizing skin and soft tissue infections in the intensive care unit. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2019, vol. 5, pp. S1198-S1743. doi: 10.1016/j.cmi.2019.06.031.
35. Person B., Dorfman T., Bahuth H. et al. Abbreviated emergency laparotomy in the non-trauma setting. *World J. Emerg. Surg.*, 2009, vol. 4, pp. 41. doi:10.1186/1749-7922-4-41.
36. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intens. Care Med.*, 2017, vol. 43, pp. 304-377. doi:10.1007/s00134-017-4683-6.
37. Rudd K.E., Johnson S., Agesa K.M. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 2020, vol. 395, pp. 200-211. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
38. Sartelli M., Chichom-Mefire A., Labricciosa F.M. et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intraabdominal infections. *World J. Emerg. Surg.*, 2017, vol. 12, pp. 29. doi: 10.1186/s13017-017-0141-6.
39. Sartelli M., Guirao X., Hardcastle T.C. et al. 2018 WSES/SIS-E consensus conference: recommendations for the management of skin and soft-tissue infections. *World J. Emerg. Surg.*, 2018, vol. 13, pp. 58. doi: org/10.1186/s13017-018-0219-9.
40. Scriba M.F., Laing G.L., Bruce J.L. et al. The role of planned and on-demand relaparotomy in the developing world. *World J. Surg.*, 2016, vol. 40, no. 7, pp. 1558-1564. doi: 10.1007/s00268-015-3379-8.
41. Solomkin J.S., Ristagno R.L., Das A.F. et al. Source control review in clinical trials of anti-infective agents in complicated intra-abdominal infections. *Clin. Infect. Dis.*, 2013, vol. 56, pp. 1765-1773. doi:10.1093/cid/cit128.
42. Stevens D.L., Bryant A.E. Necrotizing soft-tissue infections. *New Engl. J. Med.*, 2017, vol. 377, pp. 2253-2265. doi: 10.1056/NEJMra1600673.
43. Stigliano S., Sternby H., de Madaria E. et al. Early management of acute pancreatitis: A review of the best evidence. *Dig. Liver Dis.*, 2017, vol. 49, no. 6, pp. 585-594. doi: 10.1016/j.dld.2017.01.168.
44. Tolonen M., Coccolini F., Ansaloni L. et al. Getting the invite list right: a discussion of sepsis severity scoring systems in severe complicated intra-abdominal sepsis and randomized trial inclusion criteria. *World J. Emerg. Surg.*, 2018, vol. 13, pp. 17. doi:10.1186/s13017-018-0177-2.
45. Van de Groep K., Verhoeff T.L., Verboom D.M. et al. MARS consortium Epidemiology and outcomes of source control procedures in critically ill patients with intra-abdominal infection. *J. Crit. Care*, 2019, vol. 52, pp. 258-264. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.02.029.
46. Vincent J.L. Update on surgical sepsis syndrome. *Br. J. Surg.*, 2017, vol. 104, no. 2, pp. e34-e40. doi: 10.1002/bjs.10451.
47. Vogler J., Hart L., Holmes Sh. et al. Rapid source-control laparotomy: is there a mortality benefit in septic shock?. *Surg. Infect. (Larchmt)*, 2018, vol. 19, no. 2, pp. 225-229. doi: 10.1089/sur.2017.191.
48. Willms A.G., Fortelny R.H., Berrevoet F. et al. editorial: open abdominal treatment: how much evidence do we have? *Front Surg.*, 2021, vol. 8. doi: 10.3389/fsurg.2021.696296.
49. Zhou X., Su L.X., Zhang J.H. et al. Rules of anti-infection therapy for sepsis and septic shock. *Chin. Med. J. (Engl.)*, 2019, vol. 132, no. 5, pp. 589-596. doi: 10.1097/CM9.0000000000000101.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗМ», 107045, Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3.

Кулабухов Владимир Витальевич
кандидат медицинских наук, доцент,
ведущий научный сотрудник.
E-mail: vkulabukhov@gmail.com

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow, 107045.

Vladimir V. Kulabukhov
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Leading Researcher.
Email: vkulabukhov@gmail.com

Ярцев Петр Андреевич

доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отделения неотложной хирургии,
эндоскопии и интенсивной терапии.
E-mail: peter-yartsev@yandex.ru

Зубарева Надежда Анатольевна

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский
университет им. акад. Е. А. Вагнера» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор,
кафедра общей хирургии № 1.
614015, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26.
E-mail: nzubareva07@mail.ru

Petr A. Yartsev

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Department of Emergency Surgery,
Endoscopy and Intensive Care.
Email: peter-yartsev@yandex.ru

Nadezhda A. Zubareva

E.A. Vagner Perm State Medical University,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
General Surgery Department no. 1.
26, Petropavlovskaya St.,
Perm, 614015.
Email: nzubareva07@mail.ru