

# ЗНАЧЕНИЕ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА В КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Петрова О.В.<sup>1</sup>, Тарасов Д.Г.<sup>1</sup>, Никулина Д.М.<sup>2</sup>, Уртаева З.А.<sup>1</sup>, Мотрева А.П.<sup>1</sup>,  
Мурыгина О.И.<sup>1</sup>, Левина Н.Н.<sup>1</sup>, Литвинова И.Н.<sup>1</sup>, Кадыкова А.В.<sup>1</sup>,  
Торишнева Е.Ю.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Астраханский государственный технический университет»

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Петрова Ольга Владимировна – кандидат медицинских наук, заведующая клинико-диагностической лабораторией ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (Астрахань)  
E-mail: students\_asma@mail.ru

Определение прокальцитонина (ПКТ) в крови является «золотым стандартом» при диагностике сепсиса. Ретроспективно был проведен анализ уровня ПКТ, количества лейкоцитов в периферической крови, этиологии бактериемии (грамотрицательная или грамположительная) у 70 пациентов с врожденными и приобретенными пороками сердца и ишемической болезнью сердца (20 детей, 50 взрослых). Количество лейкоцитов ( $WBC \times 10^9/l$ ) в периферической крови определяли на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex XT 2000i» (Sysmex Corporation, Япония) методом проточной цитофлуорометрии, концентрацию ПКТ (пг/мл) в сыворотке крови – на иммунохимическом анализаторе «Cobas c 411» (Roche Diagnostics, Германия) электрохемилюминесцентным методом. Обнаружение микроорганизмов в биологическом материале (кровь, смывы с трахеобронхиального дерева, моча), идентификацию и определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам проводили на бактериологических анализаторах «Vitek 2 Compact 30» и «Bact/Alert 3D 60» (BioMerieux, США).

Изучение уровней ПКТ у кардиохирургических больных с осложненным послеоперационным периодом позволило сделать следующие **выводы**:

1. Уровень ПКТ у кардиохирургических пациентов с инфекционно-воспалительным процессом (сепсисом) варьировал от 2,0 до 79,22 нг/мл.
2. При уровне ПКТ >79,23 нг/мл у кардиохирургических пациентов с осложненным послеоперационным периодом в 1-е сутки после оперативного вмешательства диагностировать сепсис невозможно. Необходимо динамическое наблюдение за уровнем ПКТ наряду с микробиологическими исследованиями.
3. По однократно определенному уровню ПКТ трудно оценить течение послеоперационного периода у кардиохирургических пациентов с осложненным послеоперационным периодом. Необходимо определять уровень ПКТ в динамике.
4. Снижение уровня ПКТ на фоне проводимой терапии указывает на благоприятное течение послеоперационного периода и эффективность проводимой терапии.

**Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2018. № 1. С. 51–61.**

Статья поступила в редакцию: 15.12.2017. Принята в печать: 25.01.2018.

## Ключевые слова:

прокальцитонин, сепсис, инфекция, кардиохирургия

## Value of the procalcitonin in cardiosurgery practice

Petrova O.V.<sup>1</sup>, Tarasov D.G.<sup>1</sup>, Nikulina D.M.<sup>2</sup>, Urtaeva Z.A.<sup>1</sup>, Motreva A.P.<sup>1</sup>, Murygina O.I.<sup>1</sup>, Levina N.N.<sup>1</sup>,  
Litvinova I.N.<sup>1</sup>, Kadykova A.V.<sup>1</sup>, Torishneva E.Yu.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan

<sup>2</sup> Astrakhan State Medical University

<sup>3</sup> Astrakhan State Technical University

## CORRESPONDENCE

Petrova Olga V. – MD, Head of Clinical and Diagnostic Laboratory, Federal Center for Cardiovascular Surgery (Astrakhan)  
E-mail: students\_asma@mail.ru

Determination of procalcitonin (PCT) concentration is the gold standard in the diagnosis of sepsis. Retrospectively an analysis of PCT level, number of leukocytes in peripheral blood and an etiology of bacteremia in 70 patients (20 children, 50 adults) with congenital and acquired heart defects and with coronary heart disease was carried out. The number of leukocytes ( $WBC \times 10^9/L$ ) in peripheral blood was determined by a flowing cytometry on the automatic hematology analyzer "Sysmex XT 2000i" (Sysmex Corporation, Japan). The PCT serum concentration (pg/ml) was determined by an electrochemiluminescent method on the immunochemical analyzer "Cobas c 411" (Roche Diagnostics, Germany). Revealing, identification and detection of the microorganisms sensitivity to antibacterial drugs in biological material (blood, washings from the tracheobronchial tree, urine) was carried out on bacteriological analyzers "Vitek 2 Compact 30" and "Bact/Alert 3D 60" (BioMerieux, USA). The study of PCT levels in cardiosurgical patients with complicated postoperative periods made it possible to draw the following **conclusions**: the procalcitonin level in cardiosurgical patients with infectious and inflammatory process (sepsis) varied from 2.0 to 79.22 ng/ml. It is not possible to diagnose sepsis with a procalcitonin level above 79.23 ng/ml in cardiosurgical patients with complicated postoperative period in the first day after surgery. It is necessary to monitor the procalcitonin level dynamically along with a microbiological study. By the procalcitonin level it is difficult to assess the course of the complicated postoperative period. It is necessary to determine the procalcitonin level in dynamics. A decrease in the procalcitonin level on the background of the current therapy indicates a favorable course of the postoperative period and the effectiveness of the therapy.

**Keywords:**

procalcitonin, sepsis, infection, heart surgery

**Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J. 2018; 1 (19): 51–61.**

Received: 15.12.2017. Accepted: 25.01.2018.

Летальный исход отмечается у половины кардиохирургических пациентов при развитии сепсиса [1, 2, 19, 20]. Такой высокий процент летального исхода сепсиса у пациентов после кардиохирургических вмешательств во многом обусловлен отсутствием надежного специфического лабораторного маркера.

«Золотым стандартом» в диагностике сепсиса являются микробиологические исследования, направленные на выявление (обнаружение) возбудителя (микроорганизма) и определение его антибиотикочувствительности. Однако микробиологические исследования имеют низкую чувствительность и специфичность. Кроме того, у пациентов, принимающих антибактериальные препараты, результаты микробиологических исследований чаще всего бывают отрицательными. Но отрицательный результат не всегда указывает на отсутствие микроорганизма, в то же время положительные результаты могут быть обусловлены неправильным забором биологического материала на исследование [22, 23].

На сегодняшний день для диагностики сепсиса используют клиничко-лабораторные критерии, разработанные на согласительной конференции American College of Chest physicians и Society of Critical Care Medicine [22, 23, 25, 31].

К лабораторным критериям сепсиса относятся изменение концентрации глюкозы и количества

тромбоцитов в крови, содержания общего билирубина и трансаминаз, изменение протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени свертывания крови, количества фибриногена в плазме крови и лейкоцитов в периферической крови [13, 16–18, 22, 23, 25].

Все вышеперечисленные критерии у пациентов после операций на сердце могут изменяться и без развития инфекционно-воспалительного процесса (сепсиса) [9, 11, 12, 15].

В литературе имеются данные о попытках использовать уровни С-реактивного белка (СРБ) и цитокинов для диагностики сепсиса [3–7, 10]. Однако после операции отмечается повышение СРБ и цитокинов, что связано с индукцией острой фазы и с неинфекционным синдромом системного воспалительного ответа. Это повышение может длиться долго и отражать течение послеоперационного периода: возникновение осложнений неинфекционного генеза. При развитии инфекционно-воспалительного процесса отмечается дополнительное увеличение СРБ и цитокинов, кратность увеличения СРБ и цитокинов у каждого пациента индивидуальна. В литературе нет данных о том, во сколько раз должна быть увеличена концентрация СРБ и цитокинов у пациентов после операций на сердце, для того чтобы диагностировать инфекционно-воспалительный процесс [8, 14].

В настоящее время в клинической практике для диагностики сепсиса используется уровень прокальцитонина (ПКТ); его определение включено в стандарты диагностики инфекционно-воспалительных процессов (сепсиса) в Германии, во Франции, в Швеции, Испании, США, Китае, Японии и в Российской Федерации.

ПКТ имеет белковую природу, состоит из 116 аминокислот, продуцируется в щитовидной железе. При отсутствии инфекционно-воспалительного процесса из ПКТ образуются гормоны (кальцитонин, катакальцин и М-концевой пептид), которые регулируют фосфорно-кальциевый обмен в организме человека. ПКТ не обладает гормональной активностью. У здорового человека ПКТ в крови не определяется либо его концентрация  $<0,05$  нг/мл [21, 24, 26, 34–36].

При развитии инфекционно-воспалительного процесса концентрация ПКТ в крови увеличивается, значения ПКТ  $>0,5$  нг/мл интерпретируются как патологические. При развитии сепсиса провоспалительные цитокины стимулируют продукцию ПКТ в тканях печени, легких и лейкоцитах. Показано, что при тяжелой бактериальной и грибковой инфекции, паразитарной инвазии концентрация ПКТ в крови значительно увеличивается; при вирусных, онкологических, аутоиммунных и аллергических заболеваниях концентрация ПКТ не изменяется или повышается незначительно. Концентрация ПКТ в крови  $>2$  нг/мл указывает на развитие инфекционно-воспалительного ответа (сепсиса). Мониторинг уровня ПКТ позволяет оценить эффективность антибактериальной терапии, течение и исход заболевания [27–33].

Однако, несмотря на то что ПКТ в настоящее время достаточно хорошо изучен и широко внедрен в клиническую практику, на наш взгляд, остаются нерешенными вопросы о возможности определения ПКТ у кардиохирургических больных, периоперационно получающих антибактериальные препараты для профилактики инфекционно-воспалительных процессов в послеоперационном периоде, дискуссионен вопрос интерпретации высоких значений ПКТ ( $\geq 100$  нг/мл) у пациентов в 1-е сутки после оперативного вмешательства с осложненным ранним послеоперационным периодом.

**Цель** – изучить уровни ПКТ у кардиохирургических пациентов с осложненным послеоперационным периодом и оценить возможность использования данного показателя в кардиохирургической практике.

## Материал и методы

В исследование включены данные обследования 70 пациентов с врожденными и приобретенными пороками сердца, ишемической болезнью

сердца (20 детей, 50 взрослых), поступивших на хирургическое лечение в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Астрахань) с 2012 по 2016 гг.

**Критерий включения:** пациенты с осложненным послеоперационным периодом и уровнем ПКТ  $>2$  нг/мл (оптимальное пороговое значение ПКТ, выше которого диагностируется сепсис с чувствительностью 98% и специфичностью 99%).

Ретроспективно был проведен анализ уровня ПКТ, количества лейкоцитов в периферической крови, этиологии бактериемии (грамотрицательная или грамположительная).

Количество лейкоцитов ( $WCL \times 10^9/л$ ) в периферической крови определяли на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex XT 2000i» (фирмы Sysmex Corporation, Япония) методом точной цитофлуорометрии, концентрацию ПКТ (нг/мл) в сыворотке крови – на иммунохимическом анализаторе «Cobas c 411» (фирмы Roche Diagnostics, Германия) электрохемилюминесцентным методом.

Обнаружение микроорганизмов в биологическом материале (кровь, смывы с трахеобронхиального дерева, моча), идентификацию и определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам проводили на бактериологических анализаторах «Vitek 2 Compact 30» и «Vact/Alert 3D 60» фирмы BioMerieux (США).

Пациентам с врожденными и приобретенными пороками сердца были выполнены операции клапанной коррекции в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Пациентам с ишемической болезнью сердца (ИБС) операции коронарного шунтирования были выполнены на работающем сердце.

Периоперационно для профилактики развития инфекционно-воспалительного процесса использовали антибактериальную терапию, согласно протоколам ведения кардиохирургических больных.

Все статистические процедуры выполняли с помощью программного пакета Statistica 6.0 для Windows (StatSoft Inc., США). Для описания и анализа данных применяли параметрические и непараметрические методы статистики. Данные представлены в виде – минимальных значений (min), максимальных значений (max), среднего значения ( $M$ ), стандартной ошибки ( $m$ ), медианы ( $Me$ ) и интерквартильного размаха (25–75%). Вычисляли коэффициенты парной линейной корреляции  $r$ . В зависимости от величины  $r$  оценивали выраженность взаимосвязи:  $\geq 0,7$  – выраженная,  $0,4–0,69$  – умеренная,  $\leq 0,39$  – слабая. Достоверность отличий средних величин оценивали по критерию Стьюдента ( $t$ ). Различия значений считали достоверными при уровне вероятности 95% ( $p < 0,05$ ),  $r$  считали значимым при уровне  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

При поступлении тяжесть состояния пациентов была обусловлена степенью выраженности порока сердца и гемодинамическими нарушениями.

У всех пациентов при поступлении в клинику оценивали степень сердечной недостаточности (недостаточность кровообращения) по классификации хронической сердечной недостаточности (ХСН) Н.Д. Стражеско и определяли функциональный класс ХСН по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA, 1964).

Количество лейкоцитов в периферической крови у пациентов находилось в пределах референтных интервалов. ПКТ при поступлении не определялся ввиду отсутствия клинических и лабораторных признаков инфекционно-воспалительного процесса.

Характеристика кардиохирургических больных представлена в табл. 1.

ПКТ определяли у пациентов с развитием инфекционно-воспалительного процесса, диагностированного по критериям согласительной конференции American College of Chest Physicians и Society of Critical Care Medicine [31].

В литературе имеются данные о различиях уровней ПКТ у детей и взрослых с инфекционно-воспалительными процессами [31, 32, 35]. В связи

с этим пациентов разбили на 2 группы – дети и взрослые, результаты определения ПКТ в этих группах представлены в табл. 2 и 3.

Кроме того, наряду с определением уровня (концентрации) ПКТ исследовали количество лейкоцитов в периферической крови как маркера инфекционно-воспалительного процесса.

Результаты статистического анализа ПКТ и WBC у детей и взрослых представлены в таблице 4.

Достоверных различий в средних значениях уровня ПКТ и количества лейкоцитов у детей и взрослых не выявлено.

Для определения взаимосвязей между уровнем ПКТ и количеством лейкоцитов провели корреляционный анализ. Коэффициент корреляции между ПКТ и количества лейкоцитов у детей составил +0,31, у взрослых –  $r=+0,15$ , что указывает на слабую взаимосвязь между изучаемыми показателями. Отсутствие взаимосвязи между уровнем ПКТ и количеством лейкоцитов позволило отказаться от дальнейшего анализа количества лейкоцитов как маркера инфекционно-воспалительного процесса у кардиохирургических больных. Ввиду отсутствия достоверных различий в средних значениях уровня ПКТ у детей и взрослых пациентов данные выборки больных объединили в одну группу.

**Таблица 1.** Общая характеристика взрослых пациентов с осложненным послеоперационным инфекционно-воспалительным процессом (заболеванием) периодом

Показатель	Врожденные пороки сердца	Приобретенные пороки сердца	Ишемическая болезнь сердца
Количество больных, <i>n</i>	20	18	32
Пол, <i>n</i> (%): мужчины женщины	8 (40%) 12 (60%)	18 (100%) –	32 (100%) –
Возраст, годы	18 (90%) детей до 1 года, старше 1 года – 2 ребенка (10%)	56,3±7,8	57,3±1,94
Степень сердечной недостаточности	2А–2Б	2А–2Б	2А–2Б
Функциональный класс сердечной недостаточности (по NYHA)	III	III	III
Операции в условия ИК	18	18	5
Начало клинических проявлений инфекционно-воспалительного процесса в послеоперационном периоде, сут	1–3	1–3	1–3

**Таблица 2.** Уровень прокальцитонина (ПКТ) и количество лейкоцитов (WBC) в крови у детей

Пациент	ПКТ, нг/мл	WBC, ×10 <sup>9</sup> /л	Пациент	ПКТ, нг/мл	WBC, ×10 <sup>9</sup> /л
1	3,68	15,23	11	14,74	36,73
2	43,65	10,74	12	4,13	4,81
3	55,99	26,16	13	5,79	13,12
4	6,2	14,3	14	53,79	1,9
5	2,09	8,04	15	34,09	16,9
6	5,55	15,43	16	4,86	18,62
7	100,2	29,74	17	5,75	3,94
8	24,24	13,48	18	3,56	4,19
9	3,43	15,68	19	10,08	27,35
10	4,81	24,83	20	7,25	30,01

**Таблица 3.** Уровень прокальцитонина (ПКТ) и количество лейкоцитов (WBC) в крови у взрослых пациентов

Пациент	ПКТ, нг/мл	WBC, ×10 <sup>9</sup> /л	Пациент	ПКТ, нг/мл	WBC, ×10 <sup>9</sup> /л
1	15,77	5,92	36	35,77	5,81
2	4,5	9,67	37	71,81	20,59
3	3,38	12,73	38	31,3	18,8
4	4,89	24,35	39	85,84	6,24
5	100,1	7,38	40	25,73	9,73
6	7,44	26,3	41	44,45	7,62
7	91,44	6,08	42	33,77	31,98
8	17,54	8,14	43	7,99	17,56
9	2,05	9,05	44	4,12	12,5
10	25,85	12,25	45	2,54	24,36
11	4,36	5,51	46	22,53	13,04
12	8,13	21,34	47	39,88	12,86
13	3,76	3,6	48	110	7,87
14	5,83	10,52	49	102	63,01
15	15,55	18,79	50	15,58	18,82
16	2,13	17,81	51	8,76	25,61
17	2,14	17,78	52	103	19,59
18	3,98	16,93	53	27,58	33,28
19	9,58	33,75	54	4,01	15,44
20	2,94	21,4	55	17,41	9,63
21	92,49	28,12	56	6,65	10,51
22	2,26	12,94	57	6,92	13,95
23	3,92	10,33	58	3,51	14,48
24	3,31	11,13	59	12,85	7,39
25	4,73	18,1	60	13,62	23,16

**Таблица 4.** Минимальные и максимальные значения, средняя величина, стандартное отклонение, медиана и интерквартильный размах уровня прокальцитонина (ПКТ) и количества лейкоцитов (WBC)

Показатель	Min	Max	M	m	Me	Интерквартильный размах (25–75%)
<i>Дети (n=20)</i>						
ПКТ, нг/мл	2,09	100,2	19,64	5,75	6,00	4,51–58,33
WBC, ×10 <sup>9</sup> /л	3,94	36,73	17,06	2,08	15,50	10,80–25,50
<i>Взрослые (n=50)</i>						
ПКТ, нг/мл	2,05	110,00	25,39	4,52	9,58	4,06–26,75
WBC, ×10 <sup>9</sup> /л	3,6	63,01	16,33	1,42	13,05	9,65–20,01

Для систематизации полученных данных у пациентов (уровня ПКТ и течение послеоперационного периода) были составлены ранговые интервалы, согласно которым пациентов разделили на 7 групп.

**1-я группа** (14 детей и 34 взрослых): уровень ПКТ у детей и взрослых находился в диапазоне 2,09–17,51 нг/мл, среднее значение ПКТ – 7,05 нг/мл. У пациентов 1-й группы в первые часы после оперативного вмешательства развилась острая сердечно-сосудистая недостаточность, 20 пациентам потребовались экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) и длительная искусственная вентиляция (ИВЛ).

20 пациентов погибли на 27–28-е сутки после оперативного вмешательства, причины смерти – острая сердечно-сосудистая недостаточность, полиорганная недостаточность, сепсис.

28 пациентов выжили, они находились в реанимационном отделении в среднем 30 сут, на 35–38-е сутки были выписаны из стационара. В послеоперационном периоде проводилась длительная ИВЛ, на фоне которой развилась пневмония. При микробиологическом исследовании крови обнаружены *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*.

**2-я группа** (1 ребенок, 6 взрослых): уровень ПКТ – в диапазоне 17,52–32,94 нг/мл, среднее значение ПКТ – 18,46 нг/мл.

Ребенок с врожденным пороком сердца, 2 взрослых с хронической ревматической болезнью сердца и 4 пациента с ИБС.

3 взрослых пациентов погибли на 6–8-е сутки после операции. В первые часы после операции отмечалось нарушение гемодинамики. Диагностиро-

вана острая сердечно-сосудистая недостаточность, которая потребовала подключения ЭКМО. Причина смерти пациентов – острая сердечно-сосудистая и полиорганная недостаточность. При микробиологическом исследовании крови микроорганизмов не обнаружено.

У 4 взрослых пациентов послеоперационный период осложнился сердечно-сосудистой, дыхательной и почечно-печеночной недостаточностью, пневмонией и сепсисом. Им проводилась длительная ИВЛ (7–9 сут), пациенты на 8–10-е сутки переведены из отделения реанимации в кардиохирургическое отделение, из стационара выписаны в удовлетворительном состоянии на 23–25-е сутки. При микробиологическом исследовании крови у 4 пациентов обнаружена *Klebsiella pneumoniae*.

**3-я группа** (3 взрослых, 1 ребенок до 1 года жизни): уровень ПКТ – 32,95–48,36 нг/мл, среднее значение ПКТ – 31,89 нг/мл.

Взрослые пациенты поступили с ИБС, им выполнена операция коронарного шунтирования на работающем сердце. Ребенок с врожденным пороком сердца.

2 пациентов погибли на 28-е и 19-е сутки (ребенок и 1 взрослый), 2 взрослых пациента выписаны из стационара на 14–18-е сутки в удовлетворительном состоянии. Послеоперационный период у всех пациентов осложнился острой сердечной недостаточностью, которая потребовала рестернотомии, у 2 пациентов подключения ЭКМО. При микробиологическом исследовании биологического материала (кровь) результаты отрицательные.

**4-я группа** (3 детей, средний возраст – 18,5 сут); все дети с врожденными пороками сердца: значения ПКТ – 48,35–63,79 нг/мл, среднее значение ПКТ – 53,08 нг/мл. Выполнены операции клапанной коррекции в условиях ИК. У 2 пациентов послеоперационный период осложнился острой сердечной недостаточностью, потребовалось подключение ЭКМО. На фоне длительной ИВЛ развились пневмония и сепсис. В реанимации в среднем дети находились 13 суток, 2 детей погибли на 14-е и 19-е сутки, 1 ребенок выписан из стационара в удовлетворительном состоянии на 19-е сутки. Причины смерти детей – острая сердечно-сосудистая недостаточность, сепсис, полиорганная недостаточность. При микробиологическом исследовании крови у всех детей обнаружены *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*.

**5-я группа** (1 взрослый с ИБС): уровень ПКТ – 63,80–79,22 нг/мл, среднее значение ПКТ – 71,81 нг/мл. Операция на сердце выполнена в условиях ИК. В первые часы послеоперационный период осложнился острой сердечной недостаточностью, потребовалась повторная рестернотомия, а после операции длительная ИВЛ. Послеопера-

ционный период осложнился сепсисом, сердечно-сосудистой и почечно-печеночной недостаточностью. В реанимации находился 12 сут, из стационара выписан на 29-е сутки. При микробиологическом исследовании в крови обнаружена *Escherichia coli*.

**6-я группа** (3 взрослых с ИБС): уровень ПКТ – 79,23–94,65 нг/мл, среднее значение ПКТ – 85,40 нг/мл. Операции на сердце выполнены в условиях ИК. В первые часы послеоперационный период осложнился острой сердечной недостаточностью, потребовалась повторная рестернотомия. Длительная ИВЛ. Послеоперационный период осложнился сепсисом, сердечно-сосудистой и почечно-печеночной недостаточностью. В реанимации эти пациенты в среднем находились 9 сут, из стационара выписаны на 20–22-е сутки. Результаты микробиологического исследования крови отрицательные.

**7-я группа** (вариационный ряд; 4 взрослых с ИБС, 1 ребенок с врожденным пороком сердца – тетрадой Фалло): значения ПКТ – 94,66–110,00 нг/мл, среднее значение ПКТ – 98,86 нг/мл. Операции на сердце выполнены в условиях ИК. В первые часы послеоперационный период осложнился нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы, потребовалась рестернотомия. Длительная ИВЛ. Послеоперационный период осложнился пневмонией, сепсисом, сердечно-сосудистой и почечно-печеночной недостаточностью. В реанимации в среднем находились 13 сут, из стационара в среднем выписаны на 28-е сутки. При микробиологическом исследовании биологического материала результаты отрицательные.

Анализируя вышепредставленные данные, можно сделать заключение, что у всех пациентов ранний послеоперационный период осложнился острой сердечно-сосудистой недостаточностью, у 30 пациентов из 70 (42,86%) потребовалось подключение ЭКМО. Кроме острой сердечно-сосудистой, у пациентов наблюдалась дыхательная недостаточность, в связи с чем им потребовалась длительная ИВЛ, на фоне которой развилась пневмония, приведшая к сепсису.

В литературе имеются данные [32–36] о том, что высокие уровни ПКТ в 1-е сутки после операции указывают на неблагоприятное течение послеоперационного периода. В нашем случае у пациентов 6-й и 7-й групп отмечались максимальные значения ПКТ в 1-е сутки после операции, был зарегистрирован 1 летальный исход, в отличие от пациентов 1-й группы.

В то же время высокие значения ПКТ могут быть обусловлены повышением количества лейкоцитов в периферической крови в ответ на развитие системного воспалительного ответа. При развитии патологического процесса в лейкоцитах



происходит синтез ПКТ. Уровень ПКТ коррелирует с лейкоцитозом: чем больше количество лейкоцитов в крови, тем выше значения ПКТ [37–40].

У 50% пациентов 6-й и 7-й групп со значительными значениями ПКТ количество лейкоцитов в периферической крови было в пределах референтных значений; у 50% пациентов 6-й и 7-й групп отмечался лейкоцитоз – количество лейкоцитов в крови варьировало от  $29 \times 10^9/\text{л}$  до  $63 \times 10^9/\text{л}$ .

Считают, что значительное повышение ПКТ в 1-е сутки после оперативного вмешательства является ложноположительным результатом, оно наблюдается при обширной хирургической травме в результате массовой гибели клеток. Значения ПКТ при массовой гибели клеток быстро повышаются, затем при отсутствии инфекции в течение 3–5 сут наблюдается снижение значений ПКТ до уровней здорового человека: в такой ситуации на основании высоких значений ПКТ трудно диагностировать развитие инфекционно-воспалительного процесса (сепсиса).

Возможно, причиной значительного повышения уровня ПКТ у пациентов 6-й и 7-й групп после операций на сердце мог быть массивный распад тканей в результате обширной хирургической травмы.

Результаты анализа пациентов по группам представлены в табл. 5.

Из данных табл. 5 следует, что 44 (65,38%) пациента выжили, 26 (34,62%) погибли. В 24 (34,29%) случаях результаты микробиологического исследования крови были положительные. В то же время в 46 (65,71%) случаях результаты микробиологического исследования крови были отрицательными. Однако отрицательные результаты микробиологического исследования не всегда указывают на отсутствие инфекции, особенно у кардиохирургических больных с осложненным послеоперационным периодом, получающих антибактериальную терапию.

Вероятно, у пациентов 6-й и 7-й групп значительное повышение ПКТ обусловлено обширной хирургической травмой. В динамике количество ПКТ снижалось в течение 6–7 сут и коррелировало с улучшением гемодинамики.

### Клинический пример 1

Пациент В., 2013 г.р. 06.11.2014 выполнена коррекция врожденного порока сердца.

Ранний послеоперационный период осложнился острой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью (ИВЛ – 7 сут), а также почечно-печеночной недостаточностью.

06.11.2014 концентрация ПКТ – 110 нг/мл, 07.11.2014 – 98 нг/мл, 08.11.2014 – 85 нг/мл, 09.11.2014 – 79 нг/мл, 10.11.2014 – 63 нг/мл, 11.11.2014 – 44,55 нг/мл, 13.11.2014 – 21,00 нг/мл, 14.11.2014 – 2,2 нг/мл, 17.11.2014 – 1,52 нг/мл.

Результаты микробиологического исследования крови в период наблюдения отрицательные.

Учитывая особенности течения послеоперационного периода и динамику изменения уровня ПКТ, а также результаты микробиологического исследования крови в послеоперационном периоде у пациентов 6-й и 7-й групп, мы решили исключить их из дальнейшего анализа в связи с трудностями интерпретации уровней ПКТ.

Представляет интерес изучить значения ПКТ у выживших и умерших пациентов. По течению послеоперационного периода пациентов разделили на 2 группы.

**1-я группа** – пациенты с благоприятным исходом послеоперационного периода; уровень ПКТ – 2,55–39,80 нг/мл, среднее значение ПКТ –  $11,85 \pm 1,94$  нг/мл.

**2-я группа** – пациенты с неблагоприятным течением послеоперационного периода; уровень ПКТ – 2,1–85,48 нг/мл, среднее значение ПКТ –  $12,85 \pm 2,34$  нг/мл.

У пациентов 1-й и 2-й групп средние значения ПКТ были практически одинаковые. Полученные средние значения ПКТ у пациентов с благоприятным и неблагоприятным послеоперационным периодом не отличались от значений других авторов [1].

Таким образом, однократное определение уровня (концентрации) ПКТ у больных с сепсисом не позволяет оценить течение послеоперационного периода (исход). Для оценки течения послеоперационного периода (оценки эффектив-

Таблица 5. Результаты анализа пациентов по группам

Показатель	Группа						
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	6-я	7-я
Количество пациентов, <i>n</i>	48	7	4	3	1	3	4
Диапазон ПКТ, нг/мл	2,09–17,51	17,52–32,94	32,95–48,36	48,35–63,79	63,80–79,22	79,23–94,65	94,66–110,00
Среднее значение, нг/мл	7,05	18,46	31,89	53,08	71,81	85,40	98,86
Выжившие, <i>n</i>	28	4	2	2	1	2	4
Умершие, <i>n</i>	20	3	2	1	–	1	–
Количество пациентов с положительными результатами микробиологического исследования крови, <i>n</i>	14	4	2	3	1	0	0

ности проводимой терапии, исхода) необходимо исследовать уровень (концентрацию) ПКТ в динамике.

### Клинический пример 2

Пациент Т., 2014 г.р. 06.11.2014 выполнена коррекция врожденного порока сердца – сужение ветвей легочной артерии, атриосептостомия.

Ранний послеоперационный период осложнился сердечно-сосудистой, дыхательной и почечно-печеночной недостаточностью.

11.06.2014 концентрация ПКТ – 6,2 нг/мл, 15.06.2014 – 6,52 нг/мл, 20.06.2014 – 5,39 нг/мл, 21.07.2014 – 17,33 нг/мл, 24.07.2014 – 62,52 нг/мл, 11.11.2014 – 44,55 нг/мл, 13.11.2014 – 21,00 нг/мл.

При микробиологическом исследовании крови обнаружена *Pseudomonas aeruginosa*. Несмотря на проводимые лечебные мероприятия, пациент погиб.

На основании определения в динамике уровня ПКТ можно сделать заключение, что послеоперационный период протекал неблагоприятно (исход неблагоприятный, терапия неэффективна).

### Клинический пример 3

Пациент У., 1956 г.р. 14.04.2011 выполнена коррекция приобретенного порока сердца – протезирование митрального клапана, аннулопластика трикуспидального клапана.

Ранний послеоперационный период осложнился дыхательной и почечно-печеночной недостаточностью.

21.04.2011 концентрация ПКТ – 11,73 нг/мл, 21.04.2011 – 12,10 нг/мл, 25.04.2011 – 8,92 нг/мл, 30.04.2011 – 4,56 нг/мл, 04.05.2011 – 2,92 нг/мл, 09.05.2011 – 1,65 нг/мл.

При микробиологическом исследовании крови обнаружена *Enterobacter cloacae*. Пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии на 51-е сутки.

Данные примеры демонстрируют возможность использования определения уровня ПКТ в динамике у пациента с сепсисом для оценки течения послеоперационного периода и эффективности проводимой терапии.

В литературе имеются данные о различиях в уровнях ПКТ в зависимости от обнаруженной в крови микрофлоры: при грамотрицательной микрофлоре уровни ПКТ выше, чем при грамположительной [38]. Подтвердить или опровергнуть имеющиеся данные в литературе мы не можем, так как у наших пациентов была обнаружена только грамотрицательная микрофлора.

## Выводы

1. Уровень ПКТ у кардиохирургических пациентов с инфекционно-воспалительным процессом (сепсисом) варьировал от 2,0 до 79,22 нг/мл.

2. При уровне ПКТ >79,23 нг/мл у кардиохирургических пациентов с осложненным послеоперационным периодом в 1-е сутки после оперативного вмешательства диагностировать сепсис невозможно. Необходимо динамическое наблюдение за уровнем ПКТ наряду с микробиологическими исследованиями.

3. По разовой оценке уровня ПКТ тяжело оценить течение послеоперационного периода у кардиохирургических пациентов с осложненным послеоперационным периодом. Необходимо определять уровень ПКТ в динамике.

4. Снижение уровня ПКТ на фоне проводимой терапии указывает на благоприятное течение послеоперационного периода и эффективность проводимой терапии.

5. Повышение уровня ПКТ на фоне проводимой терапии указывает на неблагоприятное течение послеоперационного периода и отсутствие эффекта от проводимой терапии.

## Литература

1. Белобородова Н.В., Туманян М.Р., Черневская Е.А., Попов Д.А. и др. Современные биомаркеры инфекции в кардиохирургической практике // Детские болезни сердца и сосудов. 2009. № 1. С. 48–56.
2. Заляков, К.И., Шашин С.А., Панцулая Г.Е., Габуков А.А. и др. Компактотомия и остеотрепанация в лечении критической ишемии верхних и нижних конечностей // Ангиология и сосуд. хир. 1998. № 2. С. 169.
3. Зурнаджьянц В.А., Кчибеков Э.А. Диагностическая и прогностическая ценность белков острой фазы при остром панкреатите // Инфекции в хир. 2009. Т. 7, № 2. С. 45–47.
4. Зурнаджьянц В.А., Чупров П.И., Жидовинов А.А., Чупров М.П. Изучение некоторых белков и пептидов у детей, больных перитонитом // Астрахан. мед. журн. 2007. Т. 2, № 4. С. 23–26.
5. Зурнаджьянц В.А., Кчибеков Э.А., Сердюков М.А., Бондарев В.А. Ферритин и лактоферрин в оценке степени тяжести состояния больных с перитонитом // Инфекции в хир. 2014. Т. 12, № 2. С. 26–28.
6. Егорова Т.Г., Петрова О.В. Динамика С-реактивного белка при инфекционном эндокардите // Астрахан. мед. журн. 2011. Т. 6, № 4. С. 66–69.
7. Кчибеков Э.А., Никулина Д.М., Зурнаджьянц В.А. Комплексная программа прогнозирования осложнений острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости // Астрахан. мед. журн. 2011. Т. 6, № 2. С. 182–184.



8. Петрова О.В., Шашин С.А., Тарасов Д.Г. Динамика интерлейкина-6 и С-реактивного белка в сыворотке крови пациентов после плановой коронарного шунтирования // Поликлиника. 2014. № 1–3. С. 27–29.
9. Петрова О.В., Егорова Т.Г., Бренцис З.Ю. Динамика интерлейкина-6, С-реактивного белка и ферритина в сыворотке крови пациентов после коронарного шунтирования // Астрахан. мед. журн. 2012. Т. 7, № 2. С. 83–86.
10. Петрова О.В., Шашин С.А., Тарасов Д.Г. Маркеры системного воспалительного ответа у больных, оперированных по поводу осложненного инфекционного эндокардита // Клин. мед. 2015. Т. 93, № 7. С. 26–30.
11. Петрова О.В., Шашин С.А., Тарасов Д.Г. Значение незрелых гранулоцитов в диагностике инфекционно-воспалительных процессов у кардиохирургических больных // Клин. лаб. диагностика. 2014. Т. 59, № 5. С. 25–40.
12. Петрова О.В., Гордеева О.Б., Шашин С.А., Тарасов Д.Г. Значение С-реактивного белка у кардиохирургических больных // Астрахан. мед. журн. 2015. Т. 10, № 1. С. 63–71.
13. Петрова О.В., Гордеева О.Б., Шашин С.А., Тарасов Д.Г. Значение фибриногена белка у кардиохирургических больных // Астрахан. мед. журн. 2014. Т. 9, № 4. С. 44–51.
14. Петрова О.В., Уртаева З.А., Гордеева О.Б., Шашин С.А. и др. Референтные интервалы антиромбина III при применении автоматического коагулометра STA COMPACT // Клин. мед. 2015. Т. 93, № 10. С. 43–46.
15. Савенков М.С., Петрова О.В., Бисалиева Р.А., Никулина Д.М. Комплексная лабораторная оценка выраженности воспалительных изменений при деструктивном холецистите // Волгоград. науч.-мед. журн. 2006. № 2. С. 51.
16. Шашин С.А. К вопросу о пластике магистральных сосудов аутоканями // Кардиология и сер.-сосуд. хир. 2010. Т. 3, № 1. С. 25–27.
17. Шашин С.А. Сравнительная оценка некоторых методов пластики дефектов брюшной аорты и нижней полой вены : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Астрахань, 2010. 35 с.
18. Barati M., Alinejad F., Bahar M.A. Comparison of WBC, ESR, CRP and PCT serum levels in septic and non-septic burn cases // Burns. 2008. Vol. 34, N 4. P. 770–774.
19. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. THE ACCP/SCCM consensus conference committee // Chest. 1992. Vol. 101. P. 1644–1655.
20. Chalupa P., Beran O., Herwald H., Kaspiikova N. et al. Evaluation of potential biomarkers for the discrimination of bacterial and viral infections // Infection. 2011. Vol. 39, N 5. P. 411–417.
21. Dellinger R.P., Carlet J.M., Masur H. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock // Crit. Care Med. 2004. Vol. 32. P. 858–873.
22. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock // Crit. Care Med. 2008. Vol. 36. P. 296–327.
23. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock // Crit. Care Med. 2013. Vol. 41, N 2. P. 580–637.
24. Dou Y.H., Du J.K., Liu H.L., Shong X.D. The role of procalcitonin in the identification of invasive fungal infection-a systemic review and meta-analysis // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2013. Vol. 76, N 4. P. 464–469.
25. Flayhart D., Borek A.P., Wakefield T., Dick J. et al. Comparison of BACTEC PLUS blood culture media to BacT/Alert FA blood culture media for detection of bacterial pathogens in samples containing therapeutic levels of antibiotics // J. Clin. Microbiol. 2007. Vol. 45, N 3. P. 816–821.
26. Goldstein B., Giroir B., Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics // Pediatr. Crit. Care Med. 2005. Vol. 6, N 1. P. 2–8.
27. Khilnani P., Deopujari S., Carcillo J. Recent advances in sepsis and septic shock // Indian J. Pediatr. 2008. Vol. 75, N 8. P. 821–830.
28. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference // Crit. Care Med. 2003. Vol. 31, N 4. P. 1250–1256.
29. Limper M., de Kruif M.D., Duits A.J., Brandjes D.P.M. et al. The diagnostic role of Procalcitonin and other biomarkers in discriminating infectious from non-infectious fever // J. Infect. 2010. Vol. 60, N 6. P. 409–416.
30. Osei-Bimpong A., Meek J.H., Lewis S.M. ESR or CRP? A comparison of their clinical utility // Hematology. 2007. Vol. 12, N 4. P. 353–357.
31. Puskarich M.A., Trzeciak S., Shapiro N.I. et al. Association between timing of antibiotic administration and mortality from septic shock in patients treated with a quantitative resuscitation protocol // Crit. Care Med. 2011. Vol. 39, N 9. P. 2066–2071.
32. Reinhart K., Bauer M., Riedemann N.C., Hartog C.S. New approaches to sepsis: molecular diagnostics and biomarkers // J. Clin. Microbiol. 2012. Vol. 25, N 4. P. 609–634.
33. Riedel S., Melendez J.H., An A.T., Rosenbaum J.E. et al. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the emergency department // Am. J. Clin. Pathol. 2011. Vol. 135, N 2. P. 182–189.
34. Sakr Y., Sponholz C., Tuche F., Brunkhorst F. et al. The role of procalcitonin in febrile neutropenic patients: review of the literature // Infection. 2008. Vol. 36, N 5. P. 396–407.
35. Shorr A.F., Micek S.T., Welch E.C., Doherty J.A. et al. Inappropriate antibiotic therapy in Gram-negative sepsis increases hospital length of stay // Crit. Care Med. 2011. Vol. 39, N 1. P. 46–51.
36. Tsalik E.L., Jagers L.B., Glickman S.W. et al. Discriminative value of inflammatory biomarkers for suspected sepsis // J. Emerg. Med. 2012. Vol. 43, N 1. P. 97–106.
37. Tschaikowsky K., Hedwig-Geissing M., Braun G.G., Radespiel-Troeger M. Predictive value of procalcitonin, interleukin-6, and C-reactive protein for survival in postoperative patients with severe sepsis // J. Crit. Care. 2011. Vol. 26, N 1. P. 54–64.
38. Uzzan B., Cohen R., Nicolas P., Cucherat M. et al. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis // Crit. Care Med. 2006. Vol. 34, N 7. P. 1996–2003.
39. Wacker C., Prkno A., Brunkhorst F.M., Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis // Lancet Infect. Dis. 2013. Vol. 13, N 5. P. 426–435.
40. Zadroga R., Williams D.N., Gottschall R. et al. Comparison of 2 blood culture media shows significant differences in bacterial recovery for patients on antimicrobial therapy // Clin. Infect. Dis. 2013. Vol. 56, N 6. P. 790–797.

## References

1. Beloborodova N.V., Tumanyan M.R., Chernevskaya E.A., Popov D.A., et al. Modern biomarker of an infection in cardiac practice. *Detskie bolezni serdtsa i sosudov* [Children's Heart Troubles and Vessels]. 2009; (1): 48–56. (in Russian)
2. Zaklyakov K.I., Shashin S.A., Panculaya G.E., Gabukov A.A., et al. Compactotomy and osteotripanation in the treatment of critical ischemia of the upper and lower extremities. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and Vascular Surgery]. 1998; (2): 169. (in Russian)
3. Zurnadzh'yanc V.A., Kchibekov Je.A. The diagnostic and predictive value of acute phase proteins at sharp pancreatitis. *Infektsii v khirurgii* [Infections in Surgery]. 2009; 7 (2): 45–7. (in Russian)
4. Zurnadzh'yanc V.A., Chuprov P.I., Zhidovinov A.A., Chuprov M.P. Studying of some proteins and peptides at the children sick with peritonitis. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal]. 2007; (4): 23–6. (in Russian)
5. Zurnadzh'yanc V.A., Kchibekov Je.A., Serdyukov M.A., Bondarev V.A. Ferritin and lactoferrin of an estimation of severity level of a condition sick of a peritonitis. *Infektsii v khirurgii* [Infections in Surgery]. 2014; (2): 26–8. (in Russian)
6. Egorova T.G., Petrova O.V. The dynamics of C-reactiva protein in infectious endocarditis. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal]. 2011; 6 (4): 66–9. (in Russian)
7. Kchibekov Je.A., Nikulina D.M., Zurnadzh'yanc V.A. The complex program of forecasting of complications of sharp inflammatory diseases of organs of a belly cavity. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal]. 2011; 6 (2): 182–4. (in Russian)
8. Petrova O.V., Shashin S.A., Tarasov D.G. Dynamics of interleukin-6 and ferritin in blood serum of the patients after coronary bypass grafting. *Poliklinika* [Polyclinic]. 2014; (1–3): 27–9. (in Russian)
9. Petrova O.V., Egorova T.G., Brencis Z.Ju. Dynamics of interleukin-6, C-reactive protein and ferritin in blood serum of the patients after coronary bypass grafting. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal]. 2012; 7 (2): 83–6. (in Russian)
10. Petrova O.V., Shashin S.A., Tarasov D.G. Markers of systemic inflammatory response in patients operated for complications of infectious endocarditis. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical Medicine]. 2015; 93 (7): 26–30. (in Russian)
11. Petrova O.V., Shashin S.A., Tarasov D.G. The significance of immature granulocytes in diagnostic of infectious inflammatory processes in cardiosurgery patients. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical Laboratory Diagnostics]. 2014; 59 (5): 25–40. (in Russian)
12. Petrova O.V., Gordeeva O.B., Shashin S.A., Tarasov D.G. Significance of C-reactive protein in cardiosurgical patients. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal]. 2015; 10 (1): 63–71. (in Russian)
13. Petrova O.V., Gordeeva O.B., Shashin S. A., Tarasov D.G. The significance of fibrinogene in cardiosurgical patients. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal]. 2014; 9 (4): 44–51. (in Russian)
14. Petrova O.V., Gordeeva O.B., Shashin S.A., Tarasov D.G. Reference ranges of antithrombin III in association with the of a STA COMPACT automated coagulometer. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical Medicine]. 2015; (10): 43–6. (in Russian)
15. Savenkov M.S., Petrova O.V., Bisaliev R.A., Nikulina D.M. Complex laboratory assessment of expressiveness of inflammatory changes at obstructive cholecystitis. *Volgogradskiy nauchno-prakticheskiy zhurnal* [Volgograd Scientific and Medical Magazine]. 2006; (2): 51. (in Russian)
16. Shashin S.A. Concerning the question about autoplasty of great vessels. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya* [Cardiology and Cardiovascular Surgery]. 2010; 3 (1): 25–7. (in Russian)
17. Shashin S.A. Comparative assessment of some methods of plasticity of defects of a belly aorta and lower hollow vein: Diss. Astrakhan', 2010: 35 p. (in Russian)
18. Barati M., Alinejad F., Bahar M.A. Comparison of WBC, ESR, CRP and PCT serum levels in septic and non-septic burn cases. *Burns*. 2008; 34 (4): 770–4.
19. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. THE ACCP/SCCM consensus conference committee. *Chest*. 1992; 101: 1644–55.
20. Chalupa P., Beran O., Herwald H., Kaspiikova N., et al. Evaluation of potential biomarkers for the discrimination of bacterial and viral infections. *Infection*. 2011; 39 (5): 411–7.
21. Dellinger R.P., Carlet J.M., Masur H. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004; 32: 858–73.
22. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2008; 36: 296–327.
23. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2013; 41 (2): 580–637.
24. Dou Y.H., Du J.K., Liu H.L., Shong X.D. The role of procalcitonin in the identification of invasive fungal infection—a systemic review and meta-analysis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013; 76 (4): 464–9.
25. Flayhart D., Borek A.P., Wakefield T., Dick J., et al. Comparison of BACTEC PLUS blood culture media to BacT/Alert FA blood culture media for detection of bacterial pathogens in samples containing therapeutic levels of antibiotics. *J Clin Microbiol*. 2007; 45 (3): 816–21.
26. Goldstein B., Giroir B., Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6 (1): 2–8.
27. Khilnani P., Deopujari S., Carcillo J. Recent advances in sepsis and septic shock. *Indian J Pediatr*. 2008; 75 (8): 821–30.
28. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Crit Care Med*. 2003; 31 (4): 1250–6.
29. Limper M., de Kruif M.D., Duits A.J., Brandjes D.P.M., et al. The diagnostic role of Procalcitonin and other biomarkers

- in discriminating infectious from non-infectious fever. *J Infect.* 2010; 60 (6): 409–16.
30. Osei-Bimpong A., Meek J.H., Lewis S.M. ESR or CRP? A comparison of their clinical utility. *Hematology.* 2007; 12 (4): 353–7.
31. Puskarich M.A., Trzeciak S., Shapiro N.I., et al. Association between timing of antibiotic administration and mortality from septic shock in patients treated with a quantitative resuscitation protocol. *Crit Care Med.* 2011; 39 (9): 2066–71.
32. Reinhart K., Bauer M., Riedemann N.C., Hartog C.S. New approaches to sepsis: molecular diagnostics and biomarkers. *J Clin Microbiol.* 2012; 25 (4): 609–34.
33. Riedel S., Melendez J.H., An A.T., Rosenbaum J.E., et al. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the emergency department. *Am J Clin Pathol.* 2011; 135 (2): 182–9.
34. Sakr Y., Sponholz C., Tuche F., Brunkhorst F., et al. The role of procalcitonin in febrile neutropenic patients: review of the literature. *Infection.* 2008; 36 (5): 396–407.
35. Shorr A.F., Micek S.T., Welch E.C., Doherty J.A., et al. Inappropriate antibiotic therapy in Gram-negative sepsis increases hospital length of stay. *Crit Care Med.* 2011; 39 (1): 46–51.
36. Tsalik E.L., Jagers L.B., Glickman S.W., et al. Discriminative value of inflammatory biomarkers for suspected sepsis. *J Emerg Med.* 2012; 43 (1): 97–106.
37. Tschaikowsky K., Hedwig-Geissing M., Braun G.G., Radespiel-Troeger M. Predictive value of procalcitonin, interleukin-6, and C-reactive protein for survival in postoperative patients with severe sepsis. *J Crit Care.* 2011; 26 (1): 54–64.
38. Uzzan B., Cohen R., Nicolas P., Cucherat M., et al. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2006; 34 (7): 1996–2003.
39. Wacker C., Prkno A., Brunkhorst F.M., Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2013; 13 (5): 426–35.
40. Zadroga R., Williams D.N., Gottschall R., et al. Comparison of 2 blood culture media shows significant differences in bacterial recovery for patients on antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis.* 2013; 56 (6): 790–7.