

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616-001.17-07-084+616.94

ЖИЛИНСКИЙ
Евгений Викторович

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА
И ПРОФИЛАКТИКА СЕПСИСА
ПРИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Минск 2018

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Научный руководитель: **Алексеев Сергей Алексеевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Чур Николай Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор 1-й кафедры хирургических болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Гаин Юрий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неотложной хирургии, проректор по научной работе государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита состоится 27 ноября 2018 года в 11.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.05 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: uchsovets@bsmu.by, тел. (017) 277 16 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «_____» октября 2018 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
доктор медицинских наук, профессор



Н. В. Шаковец

ВВЕДЕНИЕ

Ожоговая травма является одной из тяжелых патологий мирного времени. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), занимает 3-е место в общей структуре травматизма. Ежегодно в Республике Беларусь регистрируется до 30 000 случаев ожогов и 10 000 обожженных пациентов нуждаются в стационарном лечении [Я. Я. Кошельков, 2012]. В год затраты на лечение пациентов с ожогами во всем мире превышают 500 млрд долларов США [M. Novac, 2014].

Согласно статистике ВОЗ 180 000–200 000 человек погибают от ожогов каждый год, при этом основной причиной смерти является сепсис [М. К. Астамиров, 2013; S. Fazeli, 2014]. Сепсис развивается более чем у 50% пациентов с ожоговой болезнью, а летальность при нем достигает 60–100% [А. А. Лаврентьева, 2014]. У тяжелообожженных пациентов высокий уровень неблагоприятных исходов обусловлен наличием особой формы сепсиса, характеризующейся возникновением множества случаев новой инфекции на фоне катаболизма, гипервоспаления и иммунодепрессии («персистирующий воспалительно-иммуносупрессивный катаболический синдром») [R. S. Hotchkiss, 2013].

В настоящее время прогнозирование сепсиса при ожоговой болезни основывается на наличии отдельных возрастно-половых критериев, характеристик повреждения, клинико-лабораторных показателей, уровней цитокинов, SN-полиморфизмов и сопутствующих заболеваний, что не позволяет достоверно предсказывать развитие генерализованной инфекции [А. В. Матвиенко, 2013]. Синдром системного воспалительного ответа (ССВО), метаболические и иммунологические нарушения при ожоговой болезни делают невозможным применение международных рекомендаций для диагностики сепсиса, иммунологических и бактериологических методов, отдельных биомаркеров (прокальцитонин, церулоплазмин и др.) и комплексных шкал оценки состояния [И. В. Шлык, 2009]. Современные принципы хирургии и интенсивной терапии тяжелообожженных требуют проведения быстрой и своевременной диагностики сепсиса на основе использования ранних специфических маркеров, в т.ч. пресепсина [В. М. Земсков, 2013]. Вместе с тем в мировой литературе имеются лишь единичные сообщения об использовании пресепсина у ожоговых пациентов. В настоящее время не установлен диагностический порог пресепсина для ожогового сепсиса и его интервальные значения для прогнозирования тяжести течения [Д. Ж. Батырбаева, 2016].

Существующие методы коррекции гиперметаболического и провоспалительного ответов, а также иммунодепрессии в монотерапии малоэффективны для профилактики сепсиса у тяжелообожженных. Применение только энтерального питания или медикаментозной терапии катаболизма не позволяет своевременно предотвратить развитие вторичного иммунодефицита и ожогового истощения. При дефиците донорских ресурсов раннее закрытие всех ожого-

вых ран собственной кожей невыполнимо. Применение заменителей кожи (культур фибробластов и эпителиоцитов, биоэквивалентов и др.) при ожоговой болезни не всегда возможно из-за тяжести состояния пациента, наличия некроза, высокой стоимости препаратов. Сведения о разработке и применении комплексных методов профилактики сепсиса, включающих закрытие ран заменителем аутокожи, нутритивную поддержку и медикаментозную коррекцию гиперметаболического ответа, у тяжелообожженных пациентов в доступной литературе отсутствуют [M. G. Jeschke, 2013].

Высокая частота встречаемости ожоговой травмы, особая тяжесть течения данного повреждения, большое количество неизученных вопросов, касающихся прогнозирования, ранней диагностики и профилактики сепсиса при ожоговой болезни, диктуют необходимость их дальнейшего изучения с целью совершенствования методов оказания медицинской помощи пострадавшим, снижения летальности и количества осложнений, достижения при этом значимого социального и экономического результата.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Диссертационное исследование выполнено в рамках задания 2.42 «Разработать метод диагностики и прогнозирования инфекционных осложнений у пациентов с тяжелой ожоговой травмой» подпрограммы «Диагностика и терапия заболеваний» государственной научной программы исследований «Фундаментальные и прикладные науки – медицине» (№ государственной регистрации – 20164160, срок выполнения – 01.10.2016–30.06.2019), а также в рамках научно-исследовательской работы кафедры общей хирургии УО «Белорусский государственный медицинский университет» – «Совершенствование и разработка эффективных способов диагностики, лечения и профилактики послеоперационных осложнений у больных в общей и гнойной хирургии, колопроктологии» (№ государственной регистрации – 20110617, срок выполнения – 01.01.2011–31.12.2016).

Тема диссертационного исследования соответствует п. 4. приоритетных направлений научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016–2020 годы, утвержденных Указом Президента Республики Беларусь от 22 апреля 2015 № 166, и п 4. приоритетных направлений научных исследований Республики Беларусь на 2016–2020 годы, утвержденных Постановлением Совета Министров Республики Беларусь № 190 от 12.03.2015.

Цель и задачи исследования

Цель исследования – улучшить результаты лечения пациентов с ожоговой болезнью путем разработки и внедрения новых эффективных методов прогнозирования, диагностики и профилактики сепсиса.

Задачи исследования:

1. Разработать методы прогнозирования развития ожогового сепсиса с учетом мультипликативного эффекта набора факторов риска (характеристик повреждения, эпидемиологических и клинико-лабораторных показателей) у конкретного пациента для различных уровней оказания медицинской помощи.

2. Разработать и внедрить в практическое здравоохранение метод ранней диагностики сепсиса при ожоговой болезни на основе оценки уровней пресепсина, позволяющий прогнозировать тяжесть течения сепсиса и его исход, контролировать эффективность проводимого лечения.

3. Разработать шкалу диагностики сепсиса на основе показателей воспалительного ответа, степени органных нарушений и изменений уровня пресепсина, учитывающую гиперметаболический ответ при ожоговой болезни, и оценить ее чувствительность и специфичность.

4. Обосновать и установить клиническую эффективность метода медицинской профилактики сепсиса при ожоговой болезни, основанного на комплексной коррекции гиперметаболического ответа, и улучшить результаты лечения тяжелообожженных пациентов.

Научная новизна

Впервые для тяжелообожженных пациентов разработаны и апробированы методы прогнозирования развития сепсиса с использованием уравнений бинарной логистической регрессии на основе возрастно-половых критериев, характеристик ожоговой травмы и клинико-лабораторных показателей.

Разработан и запатентован метод диагностики сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью на основе определения уровней пресепсина (патент на изобретение Республики Беларусь № 21576 от 25.01.2016 г.). Впервые определен его оптимальный диагностический уровень для сепсиса (784 пг/мл) и доказано отсутствие зависимости значений пресепсина от характеристик ожоговой травмы, продемонстрирована возможность применения пресепсина для прогнозирования течения сепсиса и контроля лечения.

Разработана и внедрена в клиническую практику шкала для диагностики сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью, включающая в себя гипо- или гипертермию, тахикардию, гипернатриемию, гипергликемию, дыхательную недостаточность, энтеральную недостаточность, нарушение ментального статуса, тромбоцитопению, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, уровень пресепсина более 784 пг/мл ($AUC_{ROC}=0,947$).

Разработан, запатентован и внедрен в клиническую практику метод подготовки кожного трансплантата и раневой поверхности при выполнении свободной кожной пластики (патент на изобретение Республики Беларусь № 21739 от 21.07.2016 г.), позволяющий увеличить в 2,14 раза срок существования кожного аллотрансплантата без отторжения у тяжелообожженных пациентов ($p=0,002$).

Впервые разработан и научно обоснован метод профилактики сепсиса, включающий мероприятия, направленные на предотвращение отторжения аллодермотрансплантата, раннее энтеральное питание и использование β -адреноблокаторов, и повышающий эффективность лечения тяжелообожженных пациентов в 1,31 раза.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанные на основе логистической регрессии методы прогнозирования развития сепсиса при ожоговой болезни учитывают мультипликативный эффект возрастно-половых критериев, характеристик травмы, клинико-лабораторных показателей, могут быть применены на различных уровнях оказания помощи и предсказывают развитие генерализованной инфекции с точностью более 80,0%.

2. Разработанный метод ранней диагностики сепсиса на основе определения специфического инфекционного маркера пресепсина обладает чувствительностью 94,9%, не зависит от характеристик травмы, позволяет прогнозировать тяжесть течения и исход сепсиса, контролировать эффективность проводимого лечения.

3. Внедренная шкала диагностики сепсиса при ожоговой болезни ($AUC_{ROC}=0,947$), включающая в себя гипо- или гипертермию, тахикардию, гипернатриемию, гипергликемию, дыхательную недостаточность, энтеральную недостаточность, нарушение ментального статуса, тромбоцитопению, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, уровень пресепсина, позволяет диагностировать сепсис при ожоговой болезни в 11,7 раза более эффективно, чем стандартные методы.

4. Научно обоснованный метод профилактики сепсиса при ожоговой болезни, заключающийся в предотвращении отторжения аллодермотрансплантата путем озонирования, использовании раннего энтерального питания препаратами дипептида глутамина и применении β -адреноблокаторов, позволяет снизить долю пациентов с данным осложнением в 1,97 раза ($p=0,004$), общую летальность – в 2,17 раза ($p=0,044$) на фоне увеличения эффективности лечения в 1,31 раза.

Личный вклад соискателя ученой степени

Соискателем самостоятельно проведен патентно-информационный поиск, анализ отечественной и зарубежной литературы с оценкой актуальности выбранной темы, проблемных вопросов и путей их решения. Совместно с научным руководителем определены цель и задачи исследования. Автором самостоятельно разработан дизайн исследования, проведен сбор первичных материалов, сформирована электронная база данных, выполнен статистический анализ материалов и теоретическое обобщение полученных результатов. Соискателем лично получены основные научные результаты исследования, написаны все главы и разделы диссертации. Совместно с научным руководителем

диссертантом сформулированы выводы, положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации.

Работа выполнена на базе Белорусского республиканского ожогового центра УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска. Соискатель принимал непосредственное участие в обследовании и лечении пациентов, данные которых вошли в исследование.

Лабораторные и бактериологические исследования выполнялись на базе клинико-диагностической и бактериологической лабораторий УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска (заведующие – Беспалова С. С. и Блыга Е. Г.), определение пресепсина – на базе клинической лаборатории УЗ «5-я городская клиническая больница» г. Минска (заведующий – Петровский Г. Г.), подготовка цитологических препаратов – на базе управления лабораторных исследований вещественных доказательств биологического характера Управления Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь по г. Минску (начальник – Полюх Т. Д.).

Анализ данных литературы по вопросам патогенеза, прогнозирования, диагностики и профилактики сепсиса при ожоговой болезни представлен в статьях, материалах и тезисах докладов конференций, личный вклад соискателя – 85% [1, 3, 6, 12, 13, 15, 18, 43]. Оценка частоты и структуры осложнений ожоговой болезни изложена в статьях, материалах и тезисах конференций, личный вклад диссертанта – 90% [2, 14, 21, 24, 30, 34, 37]. Изучение факторов риска и методов прогнозирования сепсиса при ожоговой болезни отражено в статьях, материалах и тезисах конференций, личный вклад соискателя – 90% [7, 8, 9, 36, 42, 44, 46]. Метод и шкала диагностики сепсиса изложены в статьях, материалах и тезисах конференций, вклад соискателя – 80% [4, 5, 11, 13, 19, 20, 22, 23, 26, 28, 29, 31, 32, 33, 35, 38, 39, 40, 41, 43, 45, 48, 49]. Метод профилактики сепсиса представлен в статьях, материалах и тезисах конференций – личный вклад соискателя 90% [6, 10, 16, 17, 25, 27, 47, 50]. По результатам научно-исследовательской работы получено 2 патента на изобретение Республики Беларусь, вклад диссертанта – 80% [51, 52].

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные положения диссертации представлены и обсуждены на 16-й международной конференции студентов и молодых ученых «Студенческая медицинская наука 21 века» (Витебск, 2014); сателлитной конференции молодых ученых «Фундаментальная наука в современной медицине – 2014» (Минск, 2014); 16-м Конгрессе Европейской ожоговой ассоциации (Ганновер, 2015); 2-й Всероссийской с международным участием 13 научной сессии молодых ученых и студентов «Современные решения актуальных научных проблем в медицине» (Нижний Новгород, 2015); 69-й научно-практической конференции студентов

и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2015» (Минск, 2015); Республиканской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Инновации в медицине и фармации – 2015» (Минск, 2015); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицины», посвященной 25-летию ГомГМУ (Гомель, 2015); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы оказания медицинской помощи при сочетанной травме на современном этапе» (Минск, 2015); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы неотложной хирургии» (Молодечно, 2016); научной сессии БГМУ (Минск, 2016); 7-й Международной научной молодежной конференции «Научные стремления 2016» (Минск, 2016); Всероссийском научном форуме студентов и молодых ученых с международным участием «Студенческая наука – 2017» (Санкт-Петербург, 2017); Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Санкт-Петербургский септический форум – 2017» (Санкт-Петербург, 2017).

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебный процесс ожоговых отделений УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска, УЗ «Могилевская больница № 1», УЗ «Брестская областная больница», а также в учебный процесс кафедры общей хирургии УО «Белорусский государственный медицинский университет», что подтверждено 9 актами внедрения.

Опубликование результатов диссертации

По материалам диссертации опубликовано: 11 статей в рецензированных журналах, соответствующих пункту 18 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь» (3,85 авторских листа), 31 статья в научных сборниках и материалах конференций, 8 тезисов докладов, 2 патента на изобретение Республики Беларусь.

Структура и объем диссертации

Диссертационное исследование написано на русском языке и состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, 6 глав, заключения, библиографического списка использованных источников и публикаций автора, приложений. Объем диссертации – 134 страницы. В работе содержится 53 таблицы, 35 рисунков, занимающих объем 30 страниц. Библиографический список (30 страниц) включает 118 русскоязычных, 292 англоязычных работ и 52 публикации соискателя. Приложение занимает 12 страниц и содержит 2 патента на изобретение и 9 актов внедрения результатов исследования в практическое здравоохранение и учебный процесс.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось согласно Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», одобрено Комитетом по биомедицинской этике БГМУ. Работа представляет собой когортное ретроспективно-проспективное контролируемое исследование, в котором приняли участие 202 пациента старше 18 лет с ожоговой болезнью, пролеченных в Белорусском республиканском ожоговом центре УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска в период 2013–2016 гг.

У пациентов определение площади ожоговых ран осуществлялось методом Wallace и правилом «ладони пациента». Глубина ожогового поражения устанавливалась согласно классификациям Вишневого–Шрайбера и МКБ-10. Тяжелообожженным пациентам были проведены физикальные, инструментальные, лабораторные и бактериологические обследования, выполнен анализ мазков-отпечатков ран с определением типа цитогрaмм. Определение пресепсина (sCD14ST) выполняли в плазме крови иммуноферментным методом. Анализ экономической эффективности производился при помощи коэффициента затраты/эффективность.

В соответствии с клиническими протоколами лечение пациентов включало кислородную поддержку (ИВЛ), согревание, обезболивание, седацию, инфузионную терапию, гастропротекцию, кардиотоническую поддержку (при необходимости), гепарины, антиоксиданты, нутритивную поддержку (парентерально и энтерально), антибиотикотерапию. По показаниям пациентам выполнялись декомпрессионные некротомии, трахеостомии, венепункции, этапные некрэктомии и кожные пластики. Для аллодермопластики использовали трупную кожу, заготовленную отделом биотрансплантатов Управления Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь по г. Минску.

Ретроспективная группа состояла из 103 (51,0%) пациентов, проходивших лечение в период 01.01.2013–31.12.2014, проспективная группа – из 99 (49,0%) пациентов, пролеченных в период 01.01.2015–31.12.2016. Возраст пострадавших в ретроспективной группе составил 50 (45; 59) лет, в проспективной группе – 51 (37; 59) год ($U=4633,0$, $p=0,262$). 75,7% пострадавших составили мужчины. В структуре поражающего агента преобладало пламя – 84,7%. Площадь ожогов составила 30 (20; 42) % поверхности тела (п.т.), площадь глубоких ожогов – 10 (5; 23) % п.т. У 38,1% пострадавших отмечен дефицит донорских ресурсов. Термоингаляционная травма диагностирована у 81,6% пациентов, причем 34,2% потребовалось проведение ИВЛ. Индекс тяжести поражения (ИТП) у пострадавших составил 68 (46; 106) единиц. Летальность в исследовании –

34,7%. Пациентам выполнено 871 операция по лечению ожоговых ран, в том числе 171 (19,6%) хирургическая обработка ран, 31 (3,6%) декомпрессионная некротомия, 218 (25,0%) некрэктомий, 133 (15,3%) некрэктомии с аутодермопластикой, 71 (8,2%) некрэктомия с аллодермопластикой, 121 (13,9%) аутодермопластика и 92 (10,6%) аллодермопластики.

Проведен анализ осложнений у пациентов с ожоговой болезнью, проанализированы потенциальные предикторы сепсиса. Диагноз «сепсис» выставлялся согласно критериям Китайской медицинской ассоциации (таблица 1). На основании клинико-лабораторных показателей, различающихся у пациентов с сепсисом и без, были созданы методы прогнозирования генерализованной инфекции при ожоговой болезни после купирования явлений ожогового шока с использованием уравнений бинарной логистической регрессии.

Таблица 1. – Шкала Китайской медицинской ассоциации для диагностики сепсиса при термической травме, 2013 г.

Критерии воспалительного ответа	Документально подтвержденные признаки инфекции
Гипертермия (более 39,0 °С) или гипотермия (менее 36,5 °С). Тахикардия (более 110 ударов в минуту). Тахипноэ (более 25 дыхательных движений в минуту). Тромбоцитопения (количество тромбоцитов менее 100 000/мкл). Гипергликемия при отсутствии сахарного диабета более 12 ммоль/л. Невозможность продолжения энтерального кормления более 24 ч. Лейкоциты более 15 000/мкл или менее 5000/мкл. Гипернатриемия более 155 ммоль/л. Нарушение ментального статуса. Прокальцитонин более 0,05 нг/мл	Ответ на антибиотикотерапию. Гемокультура.
Минимальное количество признаков	
6 и более критериев	1 и более критериев

Для оценки диагностических возможностей пресепсина из проспективной группы были выбраны 76 пациентов. В основную подгруппу вошли 39 пациентов с сепсисом. Подгруппа сравнения сформирована из 37 пациентов без признаков генерализованной инфекции методом направленного отбора с учетом ИТП основной подгруппы. Для анализа клинической эффективности предложенного метода профилактики сепсиса при ожоговой болезни из проспективной группы было выделено 2 подгруппы пациентов с высокой вероятностью развития сепсиса. В основную подгруппу вошли 26 пациентов, к которым применялся метод профилактики сепсиса, в группу сравнения – 24 пациента, которым проводилось лечение согласно утвержденным протоколам.

Метод профилактики сепсиса при ожоговой болезни состоял из временного закрытия ран аллокожей с предотвращением отторжения, применения энтерального питания препаратами с дипептиницированным глутамином и использования β -адреноблокаторов. Методика предотвращения отторжения

аллодермотрансплантата заключалась в обработке аллокожи в течение 12–18 мин озоновым раствором с концентрацией 12–18 мкг. Перед укладыванием аллодермотрансплантата ожоговые раны после санации и/или некрэктомии также обрабатывали озоновым раствором с концентрацией 12–18 мкг/мл. Далее на рану накладывали атравматическую и адсорбирующую повязки – патент на изобретение Республики Беларусь от 21.07.2016 № 21739 «Способ подготовки кожного трансплантата и раневой поверхности при выполнении свободной кожной пластики» (рисунок 1).



Обработка кожного аллотрансплантата в растворе озона



Наложение атравматической и адсорбирующей повязки



Фиксированный аллодермотрансплантат на 7-е сутки после операции

Рисунок 1. – Методика предотвращения раннего отторжения аллодермотрансплантата

Тяжелообожженным пациентам проводилось парентеральное и энтеральное питание. Для энтерального питания использован препарат, содержащий дипептид глутамина – Reptomex AF®. В качестве β-адреноблокатора применялся метопролол энтерально 3–4 раза в сутки при разовой дозе 25–50 мг под контролем частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Статистический анализ данных осуществлялся программами Statistica 10.0 (StatSoft Inc., лицензия № AXXL014M465931KA), SPSS 16.0 (SPSS Inc., лицензия № GS35F5899H), MS Excel Attestat 2013 (Microsoft corp., лицензия № 0021640000000000AA092). На основании проверки показателей на нормальность (использован критерий Колмогорова–Смирнова) применяли методы непараметрической статистики. Для числового признака рассчитывали медиану (Me) и межквартильный интервал (Q_1 ; Q_3), для номинального – долю. Анализ различий проводился с использованием критериев Манна–Уитни (U), Вилкоксона (T) и χ^2 Пирсона. Статистически достоверными считались различия при $p < 0,05$. Для оценки корреляции применяли коэффициент Спирмена (R). Влияние качественного предиктора на развитие сепсиса определяли при помощи отношения шансов (ОШ). Разработка методов прогнозирования сепсиса осуществлялась на основании уравнения бинарной логистической регрессии. Оценку предсказательной и диагностической ценности, выбор пороговых зна-

чений методов прогнозирования и диагностики проводили при помощи ROC-анализа с расчетом площади под ROC-кривой (AUC_{ROC}), чувствительности (Se), специфичности (Sp) и отношения правдоподобия (LR). Для анализа влияния показателей на выживаемость использованы кривые Каплан–Майера.

Результаты собственных исследований

В исследовании у 53,5% пациентов диагностирован сепсис, при его развитии летальность составила 52,4%, что в 1,51 раза выше, чем общая ($\chi^2=7,74$, $p=0,007$). Развитие сепсиса приводило к росту частоты острой сердечно-сосудистой недостаточности, требующей назначения двух и более кардиотоников, в 2,08 раза, ($\chi^2=54,41$, $p<0,001$), острого почечного повреждения (ОПП) L- и E-стадий – в 1,72 раза ($\chi^2=6,59$, $p=0,015$), ДВС-синдрома, осложненного массивными кровотечениями – в 2,19 раза ($\chi^2=13,09$, $p<0,001$), пневмоний – в 1,56 раза ($\chi^2=50,14$, $p<0,001$), раневой инфекции – в 1,41 раза ($\chi^2=39,55$, $p<0,001$), катетер-ассоциированной инфекции – в 1,80 раза ($\chi^2=3,79$, $p=0,071$).

У 50,0% пациентов с установленным этиологическим агентом сепсис вызван микробными ассоциациями. Наиболее частыми возбудителями сепсиса являлись полирезистентные штаммы *Acinetobacter baumannii* (25,1%), *Klebsiella pneumoniae* (21,3%), *Enterococcus spp* (12,9%) и *Staphylococcus aureus* (12,8%). Выявленные возбудители сепсиса преимущественно были представителями кишечной микрофлоры (71,2%), что указывает на кишечник как источник инфекции.

Вероятность развития сепсиса при ожоговой болезни возрастала с увеличением общей площади ожогов ($R=0,31$, $p=0,002$), площади глубоких ожогов ($R=0,57$, $p<0,001$), индекса тяжести поражения ($R=0,58$, $p<0,001$), ABSI ($R=0,42$, $p<0,001$). Шанс развития сепсиса был больше при наличии термоингаляционной травмы 2-й и 3-й степени – тяжелой ТИТ (ОШ=6,111, $\chi^2=13,09$, $p<0,001$), при дымовой токсической ингаляции (ОШ=3,237, $\chi^2=6,90$, $p=0,010$), при повреждающем агенте «пламя» (ОШ=2,821, $\chi^2=2,91$, $p=0,100$), у мужчин (ОШ=2,980, $\chi^2=4,40$, $p=0,050$). Доля пациентов старше 50 лет с сепсисом была значимо (в 1,60 раза) меньше, чем без сепсиса ($\chi^2=4,02$, $p=0,061$). С учетом выявленных предикторов среди гендерно-возрастных критериев и характеристик травмы был разработан метод прогнозирования сепсиса при ожоговой болезни на основе уравнения бинарной логистической регрессии, включающего площадь глубоких ожогов, тяжелую ТИТ, агент «пламя», мужской пол и возраст старше 50 лет (1):

$$p = e^Z / (1 + e^Z), \quad (1)$$

где $Z = -2,746 - 2,032 \times \text{возраст старше 50 лет} + 0,634 \times \text{мужской пол} + 1,622 \times \text{тяжелая ТИТ} + 0,759 \times \text{агент «пламя»} + 0,193 \times \text{площадь глубоких ожогов (\%)};$

e – основание натурального логарифма.

Метод показал высокую эффективность в обучающей ($AUC_{ROC}=0,909$, $p<0,001$, $Se - 86,4\%$, $Sp - 86,0\%$, точность – $86,2\%$) и тестовой выборках пациентов ($AUC_{ROC}=0,871$, $p<0,001$, $Se - 80,0\%$, $Sp - 81,8\%$, точность – $81,1\%$). Прогностический порог для сепсиса составил $0,451$, т. е. при относительном риске $\rho \geq 0,451$ прогнозируется развитие сепсиса. Метод может быть применен на районном и межрайонном уровнях оказания помощи.

Пациенты с развившимся сепсисом после купирования шока имели более высокие показатели артериального давления ($p<0,006$), ЧСС ($p<0,001$), ЧД ($p<0,001$), уровни фибриногена ($p=0,001$), прокальцитонина ($p=0,025$) и С-реактивного белка ($p<0,001$), бóльшие доли молодых форм нейтрофилов ($p<0,001$) и доли нейтрофилов ($p=0,003$) и более низкие значения альбумина ($p=0,008$), иммуноглобулина А – Ig А ($p=0,043$), иммуноглобулина G – Ig G ($p<0,001$), холестерина ($p<0,001$). Наличие тромбоцитопении ($\chi^2=18,69$, $p<0,001$), раневой инфекции ($\chi^2=6,00$, $p=0,022$), энтеральной недостаточности ($\chi^2=18,69$, $p<0,001$), углубления ожоговых ран ($\chi^2=11,31$, $p<0,001$), гипоиммуноглобулинемии G ($\chi^2=10,78$, $p=0,002$) и гипохолестеролемии ($\chi^2=10,78$, $p=0,002$) на 2-е сутки после выхода из шока увеличивало шанс развития сепсиса. На основе данных клинико-лабораторных показателей было построено уравнение бинарной логистической регрессии, включающее гипохолестеролемию, содержание фибриногена и альбумина, долю нейтрофилов и уровень Ig G, для прогнозирования сепсиса при ожоговой болезни (2):

$$\rho = e^Z / (1 + e^Z), \quad (2)$$

где $Z = -5,027 + 1,383 \times \text{гипохолестеролемия} - 0,132 \times \text{альбумин (г/л)} + 0,888 \times \text{фибриноген (г/л)} + 0,083 \times \text{нейтрофилы (\%)} - 0,308 \times \text{Ig G (г/л)}$;
 e – основание натурального логарифма.

Полученный метод продемонстрировал высокую предиктивную ценность в обучающей ($AUC_{ROC}=0,910$, $p<0,001$, $Se - 86,4\%$, $Sp - 82,0\%$, точность – $84,0\%$) и тестовой выборках пациентов ($AUC_{ROC}=0,849$, $p<0,001$, $Se - 82,5\%$, $Sp - 81,8\%$, точность – $82,1\%$). Прогностический порог для сепсиса составил $0,595$, т. е. при относительном риске $\rho \geq 0,595$ прогнозируется развитие сепсиса, что может быть использовано для оптимизации лечения тяжелообожженных пациентов при оказании помощи в Белорусском республиканском и областных ожоговых центрах.

Для определения диагностической способности пресепсина были проанализированы уровни данного маркера в день диагностики сепсиса у пациентов с генерализованной инфекцией (основная подгруппа) и максимальные значения пресепсина вне периода ожогового шока у пациентов без сепсиса (подгруппа сравнения). Уровень пресепсина в основной подгруппе составил 1402

(975; 2632) пг/мл и был 2,51 раза выше, чем в подгруппе сравнения – 559 (429; 723) пг/мл ($U=155,50$, $p=0,001$). При ROC-анализе оптимальный диагностический порог пресепсина для сепсиса с включением в положительный результат теста составил 784 пг/мл, а AUC_{ROC} – 0,900 (95% ДИ=0,830–0,968, $p<0,001$). Пресепсиновый тест с порогом 784 пг/мл для диагностики ожогового сепсиса обладал высокой чувствительностью (94,9%), специфичностью (81,1%) и точностью (88,2%) (рисунок 2). LR для пресепсина составило 5,01, т. е. применение пресепсина для диагностики сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью в 5,01 раза эффективнее, чем стандартные методы (патент на изобретение Республики Беларусь № 21576 от 25.01.2016 «Способ диагностики сепсиса при тяжелой ожоговой травме»).

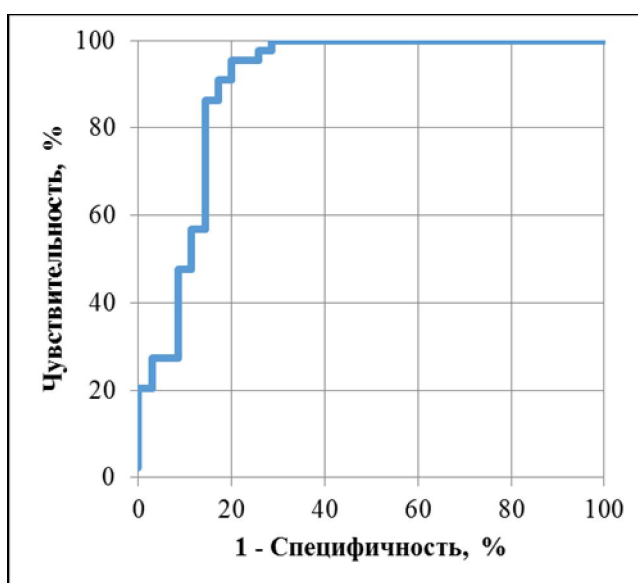


Рисунок 2. – ROC-кривая пресепсина при диагностике сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью, n=76

При ROC-анализе пресепсин был более эффективен в диагностике сепсиса при ожоговой болезни, чем прокальцитонин ($AUC_{ROC}=0,845$, 95% ДИ=0,782–0,907, $p=0,002$), С-реактивный белок ($AUC_{ROC}=0,742$, 95% ДИ=0,637–0,866, $p=0,018$), лейкоцитарный индекс интоксикации Я. Я. Кальф-Калифа ($AUC_{ROC}=0,662$, 95% ДИ=0,492–0,794, $p=0,183$).

В исследовании уровни пресепсина не зависели от основных характеристик травмы и не коррелировали с маркерами поражения печени, Ig G и кортизолом ($R<0,03$, $p>0,050$). Уровни пресепсина имели тесные связи со значениями прокальцитонина ($R=0,702$, $p<0,001$) и С-реактивного белка ($R=0,667$, $p=0,001$), долями нейтрофилов ($R=0,472$, $p=0,027$) и их молодыми формами ($R=0,562$, $p=0,006$). Уровень пресепсина коррелировал со скоростью клубочковой фильтрации, а ОПП L- и E-стадии обусловило 71,4% всех ложноположительных результатов пресепсинового теста при диагностике сепсиса в исследовании.

Уровни пресепсина коррелировали с значениями шкал тяжести APACHE II ($p=0,022$), SAPS II ($p=0,027$), SOFA ($p=0,015$) при сепсисе. Уровень пресепсина в день диагностики сепсиса был в 2,98 раза выше у умерших пациентов, чем у выживших ($p=0,003$). Пресепсин продемонстрировал хорошую ценность для прогнозирования исхода сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью ($AUC_{ROC}=0,785$, 95% ДИ=0,626–0,946, $p=0,012$). С увеличением уровня пресепсина в день диагностики сепсиса возрастала летальность ($p=0,016$), а вероятность выживания падала ($p=0,010$) согласно кривым Каплан–Майера.

С учетом возможных ложных результатов пресепсинового теста, была предложена шкала диагностики сепсиса на основе критериев воспалительного ответа, органических дисфункций, обусловленных инфекцией, и значений sCD14ST (таблица 2).

Таблица 2. – Шкала диагностики сепсиса

Критерий	Описание
Гипо- или гипертермия	Температура тела $< 36,5$ °C или $> 38,5$ °C
Тахикардия	Частота сердечных сокращений свыше 110 ударов в мин
Гипергликемия	Глюкоза капиллярной крови свыше 12,0 ммоль/л
Гипернатриемия	Натрий в плазме свыше 155,0 ммоль/л
Тромбоцитопения	Количество тромбоцитов менее 100 000/мкл
Сдвиг лейкоцитарной формулы влево	Увеличение молодых форм нейтрофилов свыше 10% или количество нейтрофилов свыше 75%
Дыхательная недостаточность	Частота дыхательных движений свыше 25 в мин или минутный объем вентиляции свыше 12 литров, увеличение FiO_2 для поддержания $SpO_2 > 90\%$
Энтеральная недостаточность	Вздутие живота, неусвоение энтерального питания, неконтролируемая диарея, динамическая кишечная непроходимость
Ментальные нарушения	Делирий, галлюциноз, расстройство ориентации
Положительный пресепсиновый тест	Пресепсин плазмы крови равен или свыше 784 пг/мл

Шкала диагностики сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью обладала высокой эффективностью ($AUC_{ROC}=0,947$, 95% ДИ=0,894–1,000, $p<0,001$) с чувствительностью 94,9% и специфичностью 91,9%. Разработанная шкала по диагностическим возможностям превосходила шкалы Американской ожоговой болезни ($AUC_{ROC}=0,857$, 95% ДИ=0,771–0,942, $p=0,001$), Сепсис-2 ($AUC_{ROC}=0,744$, 95% ДИ=0,633–0,854, $p=0,003$), критерии Mann–Salinas ($AUC_{ROC}=0,478$, 95% ДИ=0,358–0,608, $p=0,407$) и пресепсин и была в 11,70 раза эффективнее, чем стандартные методы диагностики сепсиса. При этом шкала не требовала проведения долгосрочных бактериологических исследований.

При применении метода профилактики сепсиса срок существования кожного аллодермотрансплантата без отторжения увеличился в 2,14 раза ($U=121,5$, $p<0,001$), а раневая инфекция встречалась в 2,94 раза реже ($\chi^2=13,65$, $p<0,001$).

Метод профилактики сепсиса повышал долю пациентов с регенераторным типом раневых цитогрaмм в 5,85 раза ($\chi^2=18,59$, $p<0,001$). Разработанный метод профилактики уменьшал проявления гиперметаболического ответа (снижение долей пациентов с тахикардией в 1,78 раза ($p=0,047$) и с артериальной гипертензией в 6,58 раза ($p=0,045$)), ДВС-синдрома (уменьшение содержания фибриногена в 1,33 раза ($p=0,001$)) и воспалительного ответа (снижение уровней С-реактивного белка в 2,26 раза ($p=0,021$) и прокальцитонина – в 6,55 раза ($p=0,005$)). Предложенный метод способствовал росту уровней общего белка в 1,17 раза ($p=0,013$), альбумина – в 1,25 раза ($p<0,001$). Метод профилактики сепсиса у пациентов высокого риска снижал долю пострадавших с данным осложнением в 1,97 раза ($\chi^2=8,92$, $p=0,004$), летальность – в 2,17 раза ($\chi^2=5,05$, $p=0,044$) и увеличивал эффективность лечения тяжелообожженных в 1,31 раза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертационного исследования

1. При клиническом анализе сепсис был выявлен у 53,5% пациентов с ожоговой болезнью ($n=202$). Установлено, что развитие сепсиса приводит к достоверному росту других осложнений с высокой летальностью: пневмонии, острой сердечно-сосудистой недостаточности, острого почечного повреждения L- и E-стадий, ДВС-синдрома с массивными кровотечениями. Развитие сепсиса увеличивает количество неблагоприятных исходов в 1,51 раза у пациентов с ожоговой болезнью. У 50,0% пациентов с установленным этиологическим агентом сепсис вызван микробными ассоциациями. Наиболее частыми возбудителями сепсиса являются полирезистентные штаммы *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus spp* и *Staphylococcus aureus*. Относительный риск сепсиса при ожоговой болезни возрастает с увеличением общей площади ожогов, площади глубоких ожогов, а также при наличии термоингаляционной травмы 2-й и 3-й степени, дымовой токсической ингаляции, у мужчин, при возрасте младше 50 лет, что применено для создания метода прогнозирования сепсиса, учитывающего мультипликативный эффект отдельных факторов на основе бинарной логистической регрессии. Разработанный метод прогнозирования развития сепсиса на основе характеристик травмы и гендерно-возрастных критериев, обладающий чувствительностью 80,0%, специфичностью 81,8%, точностью 81,1%, AUC_{ROC} 0,871, позволяет выявлять пациентов с высоким риском генерализации инфекции и своевременно проводить дифференцированное лечение для предотвращения данного осложнения. Достоверное влияние на развитие сепсиса оказывают: гипохолестеролемиа, доля нейтрофилов, содержание фибриногена, иммуноглобулина G и альбумина, что использовано для создания метода прогнозирования сепсиса, обладающего чувствительностью 82,5%, спе-

цифичностью 81,2%, точностью 82,1% и AUC_{ROC} 0,849. Метод прогнозирования сепсиса при ожоговой болезни на основе клинико-лабораторных показателей позволяет выявлять пациентов с высоким риском генерализации инфекции и своевременно корректировать их лечение в условиях специализированных отделений и центров [1, 2, 3, 7, 8, 9, 12, 14, 21, 24, 30, 34, 36, 37, 42, 44, 46].

2. Разработан и запатентован метод диагностики сепсиса при ожоговой болезни на основе определения пресепсина. Впервые определен оптимальный диагностический порог пресепсина для сепсиса у тяжелообожженных пациентов (784 пг/мл). Метод диагностики сепсиса высоко точен (AUC_{ROC} – 0,900), обладает специфичностью 81,1% и чувствительностью 94,9%. Пресепсиновый тест для диагностики ожогового сепсиса превосходит по своим возможностям прокальцитонин, С-реактивный белок, индексы интоксикации, а его применение увеличивает эффективность диагностики генерализованной инфекции в 5,01 раза. Значения пресепсина не зависят от характеристик ожоговой травмы, но коррелирует со шкалами тяжести APACHE II, SAPS II, SOFA при сепсисе. Пресепсиновый тест позволяет прогнозировать исход сепсиса при ожоговой болезни ($AUC_{ROC}=0,785$). Уровень пресепсина достоверно выше у умерших пациентов с сепсисом в 2,98, чем у выживших. С увеличением значения пресепсина в первый день диагностики сепсиса возрастает летальность, а вероятность выживания уменьшается [4, 5, 13, 19, 23, 26, 28, 29, 32, 33, 39, 43, 45, 48, 49, 51].

3. Предложена и внедрена шкала диагностики сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью, включающая в себя пресепсиновый тест, гипо- и гипертермию, тахикардию, гипернатриемию, гипергликемию, тахипноэ, энтеральную недостаточность, нарушение ментального статуса, тромбоцитопению, сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Чувствительность шкалы составляет 94,9%, специфичность – 91,9% ($AUC_{ROC}=0,947$). Совместное использование пресепсинового теста, критериев воспалительного ответа и органических дисфункций в шкале увеличивает специфичность диагностики ожогового сепсиса с 81,8 до 91,9%, что повышает эффективность выявления генерализованной инфекции в 11,70 раза. Разработанная шкала по диагностическим возможностям для сепсиса при ожоговой болезни превосходит шкалу Американской ожоговой ассоциации, критерии Совета выживания при сепсисе (Сепсис-2) и критерии Mann–Salinas [11, 20, 22, 31, 35, 38, 40, 41].

4. Оценена клиническая эффективность применения разработанного метода профилактики сепсиса при ожоговой болезни, позволяющего увеличить срок существования аллодермотрансплантата без отторжения в 2,14 раза, снизить частоту раневой инфекции в 2,94 раза и уменьшить проявления гиперметаболического ответа (снижение долей пациентов с тахикардией в 1,78 раза и с артериальной гипертензией в 6,58 раза, рост уровней общего белка в 1,17 раза и альбумина в 1,25 раза). Применение метода профилактики сепсиса при ожо-

говой болезни уменьшает проявления ДВС-синдрома и воспалительного ответа (снижение значений С-реактивного белка в 2,26 раза и прокальцитонина в 6,55 раза). Использование метода профилактики сепсиса при ожоговой болезни уменьшает долю пациентов с сепсисом в 1,97 раза, сокращает летальность в 2,17 раза и увеличивает эффективность лечения тяжелообожженных пациентов в 1,31 раза [6, 10, 15, 16, 17, 18, 25, 27, 47, 50, 52].

Рекомендации по практическому применению

1. Для выявления пациентов с высоким риском развития сепсиса на районном и межрайонном уровнях оказания помощи рекомендуется использовать метод прогнозирования на основе характеристик ожогового повреждения и гендерно-возрастных критериев. При относительном риске $p \geq 0,451$ (45,1%) предлагается корректировать лечение обожженных пациентов для предотвращения развития сепсиса (перевод в специализированное отделение, раннее хирургическое лечение, коррекция антиинфекционной терапии, симптоматическое лечение) [7].

2. Для прогнозирования развития сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью на областном и республиканских уровнях оказания помощи рекомендуется использовать метод на основе клинико-лабораторных показателей. При относительном риске $p \geq 0,595$ (59,5%) у пациентов прогнозируется развитие сепсиса, что является показанием для проведения лечебных мероприятий по профилактике генерализации инфекции [8].

4. У пациентов с ожоговой болезнью диагноз «сепсис» рекомендуется выставлять при уровне пресепсина равном и более 784 пг/мл и в случае отсутствия острого повреждения почек L- и E-стадий [4, 5, 51].

5. Для контроля эффективности проводимого лечения ожогового сепсиса рекомендуется использовать мониторинг уровней пресепсина. При росте значений пресепсина предлагается проводить коррекцию лечебных мероприятий (поиск и санация очагов инфекции, коррекция антибактериальной и антимикотической терапии, симптоматическое лечение) [4].

6. При применении разработанной шкалы, включающей в себя гипо- или гипертермию, тахикардию, гипернатриемию, гипергликемию, тахипноэ, энтеральную недостаточность, нарушение ментального статуса, тромбоцитопению, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и пресепсиновый тест, диагноз «сепсис» рекомендуется устанавливать при наличии у тяжелообожженного пациента 5 и более указанных критериев и значении пресепсина равном и более 784 пг/мл [11].

7. Для предотвращения сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью рекомендуется использовать разработанный метод профилактики сепсиса, что позволит увеличить эффективность лечения тяжелообожженных пациентов в 1,31 раза [10, 52].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ**Статьи в журналах**

1. Алексеев, С. А. Традиционные предикторы неблагоприятных исходов у пациентов с тяжелой ожоговой травмой / С. А. Алексеев, Е. В. Жилинский // Хирургия. Восточная Европа. – 2014. – № 2. – С. 107–111.
2. Анализ летальности, основных прогностических факторов и осложнений среди пациентов с ожоговой травмой / Е. В. Жилинский, А. Ч. Часнойть, С. А. Алексеев, Г. В. Дорошенко // Мед. новости. – 2014. – Т. 242, № 11. – С. 87–91.
3. Диагностика сепсиса и других инфекционных осложнений у пациентов с ожоговой болезнью / Е. В. Жилинский, С. А. Алексеев, А. Ч. Часнойть, Н. В. Цветкова // Экстренная медицина. – 2015. – № 3. – С. 100–111.
4. Жилинский, Е. В. Применение пресепсина в диагностике и мониторинге эффективности лечения сепсиса при ожоговой болезни / Е. В. Жилинский // Наука и инновации. – 2016. – № 10. – С. 60–64.
5. Применение пресепсина в диагностике сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью / Е. В. Жилинский, С. А. Алексеев, Г. Г. Петровский, В. И. Маршин, В. Т. Лещенко, Л. В. Золотухина, Е. Г. Блыга // Экстренная медицина. – 2016. – № 3. – С. 406–412.
6. Отдельные методики предотвращения отторжения кожного аллогraftа у тяжело обожженных пациентов / Е. В. Жилинский, С. А. Алексеев, В. И. Маршин, А. А. Сорокин, М. М. Максимович, В. Т. Лещенко, Л. В. Золотухина, И. Н. Зеленко // Хирургия. Восточная Европа. – 2016. – № 3. – С. 416–422.
7. Жилинский, Е. В. Прогнозирование сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью с использованием характеристик повреждения и возрастно-половых критериев / Е. В. Жилинский // Наука и инновации. – 2017. – Т. 173, № 7. – С. 69–72.
8. Жилинский, Е. В. Прогнозирование сепсиса при ожоговой болезни с учетом специфических показателей / Е. В. Жилинский // Вестник ВГМУ. – 2017. – № 2. – С. 79–84.
9. Жилинский, Е. В. Прогнозирование сепсиса при ожоговой болезни / Е. В. Жилинский // Политравма. – 2017. – № 2. – С. 42–55.
10. Жилинский, Е. В. Комплексный метод медицинской профилактики сепсиса при ожоговой болезни / Е. В. Жилинский // Вестник ВГМУ. – 2017. – Т. 16, № 4. – С. 79–84.
11. Жилинский, Е. В. Шкала диагностики сепсиса у тяжело обожженных пациентов / Е. В. Жилинский, А. В. Губичева, П. В. Скакун // Экстренная медицина. – 2017. – Т. 6, № 4. – С. 485–495.

Статьи в сборниках и материалах конференций

12. Алексеев, С. А. Традиционные предикторы неблагоприятных исходов у пациентов с тяжелой ожоговой травмой / С. А. Алексеев, Е. В. Жилинский // Актуальные проблемы военной и экстремальной медицины: сб. науч. ст. II интернет-конф. с междунар. участием, Гомель, 19–23 мая 2014 г. / Гомел. гос. мед. ун-т; редкол.: А. Н. Лызиков [и др.]. – Гомель, 2014. – С. 178–183.

13. Жилинский, Е. В. Трудности диагностики сепсиса у пациентов с тяжелой ожоговой травмой / Е. В. Жилинский, С. А. Алексеев, И. Н. Зеленко // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 22-й науч. сес. Гомел. гос. мед. ун-та, Гомель, 14–15 нояб. 2013 г.: в 2 т. / Гомел. гос. мед. ун-т; под ред. А. Н. Лызикова [и др.]. – Гомель, 2014. – Т. 2. – С. 24–28.

14. Анализ летальных исходов среди пациентов с термической травмой / Е. В. Жилинский, В. Т. Лещенко, О. Ю. Буксир, Е. Н. Новиченко // Минский консилиум – 2014: сб. материалов респ. конф. молодых ученых с междунар. участием, Минск, 10–11 июня 2014 г. / Белорус. мед. академия последиплом. образования; под ред. Ю. Е. Демидчика [и др.]. – Минск, 2014. – С. 78–82.

15. Жилинский, Е. В. Эффективность, безопасность и практическое значение раннего энтерального питания при ожоговой болезни / Е. В. Жилинский, С. А. Алексеев, О. П. Шоломицкая // Фундаментальная наука в современной медицине 2014: материалы сател. дистанц. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых / Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. А. В. Сикорского [и др.]. – Минск, 2014. – С. 43–48.

16. Озонированные кожные аллографты в лечении тяжело обожженных пациентов / Е. В. Жилинский, С. А. Алексеев, А. Ч. Часнойть, В. М. Басалай // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 25-летию основания учреждения образования «Гомел. гос. мед. ун-т», Гомель, 5–6 нояб. 2015 г. / Гомел. гос. мед. ун-т; под ред. А. Н. Лызикова [и др.]. – Гомель, 2015. – С. 342–345.

17. Жилинский, Е. В. Метод предотвращения отторжения кожного аллографта у тяжело обожженных пациентов / Е. В. Жилинский, С. А. Алексеев, А. Ч. Часнойть // Инновации в медицине и фармации 2015: материалы дистанц. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых / Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. А. В. Сикорского [и др.]. – Минск, 2015. – С. 116–120.

18. Жилинский, Е. В. Раннее энтеральное питание у пациентов с ожоговой болезнью / Е. В. Жилинский // Современные решения актуальных научных проблем в медицине: материалы II Всерос. XIII межрегион. с междунар. участием науч. сес. молодых ученых и студентов, Нижний Новгород, 18–19 марта 2015 г. / редкол.: В. В. Шкарин (гл. ред.) [и др.]. – Н. Новгород, 2015. – С. 45.

19. Жилинский, Е. В. Применение пресепсина в прогнозировании тяжести течения и исхода сепсиса при ожоговой болезни / Е. В. Жилинский // Термиче-

ские поражения и их последствия: материалы Всерос. науч.-практ. конф., Ялта, 28–30 сент. 2016 г. – Ялта, 2016. – С. 78–81.

20. Жилинский, Е. В. Инновационная шкала диагностики сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью / Е. В. Жилинский, А. В. Губичева, П. В. Скакун // Научные стремления: молодеж. сб. науч. ст. – Минск, 2016. – Вып. 19. – С. 18–21.

21. Жилинский, Е. В. Возбудители инфекционных осложнений у пациентов с ожоговой болезнью и их антибиотикорезистентность / Е. В. Жилинский, П. В. Скакун, А. В. Губичева // Научные стремления: молодеж. сб. науч. ст. – Минск, 2016. – Вып. 19. – С. 22–29.

22. Жилинский, Е. В. Анализ эффективности шкал диагностики сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью / Е. В. Жилинский, А. В. Губичева, П. В. Скакун // Научные стремления – 2016: сб. материалов VII Междунар. науч.-практ. конф., Минск, 12–13 мая 2016 г. : в 2 ч. / Центр молодеж. инноваций, ООО «Лаб. интеллекта»; ред. гр.: Ю. М. Сафронова, В. В. Казбанов, С. Л. Никифорова. – Минск, 2016. – Ч. 1. – С. 50–53.

23. Современные аспекты диагностики сепсиса при ожоговой болезни / Е. В. Жилинский, А. В. Губичева, П. В. Скакун, С. А. Алексеев // Фундаментальная наука в современной медицине 2016: материалы сател. дистанц. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых / Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. А. В. Сикорского, О. К. Дорониной, Т. В. Тереховой. – Минск, 2016. – С. 114–117.

24. Жилинский, Е. В. Анализ этиологии пневмонии у тяжело обожженных пациентов / Е. В. Жилинский, А. В. Губичева, П. В. Скакун // Молодежная наука и современность: материалы 81-й Всерос. науч. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием, посвящ. 81-летию КГМУ, Курск, 20–22 апр. 2016 г.: в 2 ч. / Курск. гос. мед. ун-т; редкол.: В. А. Лазаренко, П. В. Ткаченко, А. Ю. Зозуля. – Курск, 2016. – Ч. 1. – С. 136.

25. Жилинский, Е. В. Влияние озонирования кожных аллогraftов на частоту развития сепсиса у тяжело обожженных пациентов / Е. В. Жилинский, А. В. Губичева, П. В. Скакун // Авиценна – 2016: материалы VII Рос. (итог.) науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых, Новосибирск, 14 апр. 2016 г.: в 2 т. / Новосиб. гос. мед. ун-т; под ред. А. П. Надеева, Т. И. Поспеловой, В. Г. Кузнецовой. – Новосибирск, 2016. – Т. 2. – С. 475–476.

26. Жилинский, Е. В. Применение биомаркеров воспаления при ожоговом сепсисе / Е. В. Жилинский, П. В. Скакун, А. В. Губичева // Авиценна – 2016: материалы VII Рос. (итог.) науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых, Новосибирск, 14 апр. 2016 г.: в 2 т. / Новосиб. гос. мед. ун-т; под ред. А. П. Надеева, Т. И. Поспеловой, В. Г. Кузнецовой. – Новосибирск, 2016. – Т. 2. – С. 477–478.

27. Жилинский, Е. В. Методы предотвращения отторжения кожного аллографта у пациентов с ожоговой болезнью / Е. В. Жилинский // Сборник материалов конференции студентов и молодых ученых, посвященной 100-летию со дня рождения А. З. Нечипоренко, Гродно, 21–22 апр. 2016 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2016. – С. 42–43.

28. Жилинский, Е. В. Анализ использования пресепсина в диагностике сепсиса при тяжелой ожоговой травме / Е. В. Жилинский // Современные аспекты лечения термической травмы: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 70-летию первого ожогового центра России, Санкт-Петербург, 23–24 июня 2016 г. / С.-Петерб. НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе; под ред. К. М. Крылова. – СПб, 2016. – С. 38–39.

29. Жилинский, Е. В. Пресепсин в диагностике сепсиса при ожоговой болезни / Е. В. Жилинский, Г. Г. Петровский // Дни лабораторной медицины: сб. материалов Респ. науч.-практ. конф., Гродно, 5 мая 2016 г. / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: В. В. Воробьев (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2016. – С. 47.

30. Жилинский, Е. В. Анализ антимикотикорезистентности штаммов рода *Candidae* у тяжело обожженных пациентов / Е. В. Жилинский, П. В. Скакун, А. В. Губичева // Медицинская наука: достижения и перспективы: материалы науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибн Сино с междунар. участием, посвящ. 25-летию гос. независимости Респ. Таджикистан, Душанбе, 29 апр. 2016 г. / Таджик. гос. мед. ун-т. – Душанбе, 2016 – С. 160.

31. Шкала диагностики сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью / Е. В. Жилинский, А. А. Алексеев, Я. Н. Бовтюк, А. В. Губичева, П. В. Скакун // Актуальные вопросы неотложной хирургии: материалы XXVII пленума хирургов Респ. Беларуси и Респ. науч.-практ. конф., Молодечно, 3–4 нояб. 2016 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Акад. управления при Президенте Респ. Беларусь; редкол.: Г. Г. Кондратенко [и др.]. – Минск, 2016. – С. 292–293.

32. Жилинский, Е. В. Применение пептида sCD14-ST в диагностике и прогнозировании исхода сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью / Е. В. Жилинский, Г. Г. Петровский // Научные стремления – 2016: сб. материалов VII Междунар. науч.-практ. конф., Минск, 12–13 мая 2016 г.: в 2 ч. / Центр молодеж. инноваций, ООО «Лаб. интеллекта»; ред. гр.: Ю. М. Сафронова, В. В. Казбанов, С. Л. Никифорова. – Минск, 2016. – Ч. 1. – С. 54–57.

33. Скакун, П. В. Алгоритм диагностики сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью / П. В. Скакун, Е. В. Жилинский // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2017: сб. материалов LXXI Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 17–19 апр. 2017 г. / Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. А. В. Сикорского, О. К. Дорониной. – Минск, 2017. – С. 924–927.

34. Раневая инфекция у пациентов с ожоговой болезнью / Е. В. Жилинский, А. В. Губичева, П. В. Скакун, С. А. Алексеев // *Фундаментальная наука в современной медицине 2017: материалы сател. дистанц. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых* / Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. А. В. Сикорского [и др.]. – Минск, 2017. – С. 112–114.

35. Анализ эффективности шкал диагностики сепсиса у пациентов с тяжелой термической травмой / А. В. Губичева, П. В. Скакун, Е. В. Жилинский, Н. Я. Бовтюк // *НИРС 2016: сб. науч. работ студентов Респ. Беларусь; редкол.: В. А. Богуш (пред.) [и др.]*. – Минск, 2017. – С. 185–186.

36. Жилинский, Е. В. Модель прогнозирования сепсиса при ожоговой болезни / Е. В. Жилинский // *Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 69-й итоговой науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Витебск, 19–20 апр. 2017 г.* / Витеб. гос. мед. ун-т; редкол.: А. Т. Щастный [и др.]. – Витебск, 2017. – С. 110–112.

37. Острое повреждение почек у пациентов с ожоговой болезнью / Е. В. Жилинский, П. В. Скакун, А. В. Губичева, С. А. Алексеев // *Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека: сб. материалов III Всерос. образоват.-науч. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием в рамках XIII обл. фестиваля «Молодые ученые – развитию Ивановской области», Иваново, 10–14 апр. 2017 г. : в 2 т.* / Иван. гос. мед. акад.; редкол.: И. К. Томилова (отв. ред.) [и др.]. – Иваново, 2017. – Т. 1. – С. 134–135.

38. Жилинский, Е. В. Шкалы диагностики сепсиса у тяжело обожженных / Е. В. Жилинский, А. В. Губичева, П. В. Скакун // *Студенческая наука – 2017: материалы Всерос. науч. форума студентов и молодых ученых с междунар. участием, 13–14 апр. 2017 г.* / С.-Петерб. гос. педиатр. мед. ун-т; под ред. Г. О. Багатурия. – СПб, 2017. – С. 193.

39. Жилинский, Е. В. Применение пресепсина в диагностике сепсиса у пациентов с тяжелыми термическими повреждениями / Е. В. Жилинский // *Студенческая наука – 2017: материалы Всерос. науч. форума студентов и молодых ученых с междунар. участием, 13–14 апр. 2017 г.* / С.-Петерб. гос. педиатр. мед. ун-т ; под ред. Г. О. Багатурия. – СПб, 2017. – С. 193-194.

40. Губичева, А. В. Анализ эффективности шкал диагностики сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью / А. В. Губичева, Е. В. Жилинский, П. В. Скакун // *Студенты и молодые ученые Белорусского государственного медицинского университета – медицинской науке и здравоохранению Республики Беларусь: сб. науч. тр. студентов и молодых ученых* / Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. А. В. Сикорского, О. К. Дорониной. – Минск, 2017. – С. 91–93.

41. Жилинский, Е. В. Шкала диагностики сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью / Е. В. Жилинский // *Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст.*

Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием и 26-й итог. науч. сес. Гомел. гос. мед. ун-та, Гомель, 3–4 нояб. 2017 г. / Гомел. гос. мед. ун-т; под ред. А. Н. Лызикова [и др.]. – Гомель, 2017. – С. 284–285.

42. Жилинский, Е. В. Прогнозирование развития сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью / Е. В. Жилинский, С. А. Алексеев // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием и 26-й итог. науч. сес. Гомел. гос. мед. ун-та, Гомель, 3–4 нояб. 2017 г. / Гомел. гос. мед. ун-т; под ред. А. Н. Лызикова [и др.]. – Гомель, 2017. – С. 288–291.

Тезисы докладов конференций

43. Жилинский, Е. В. Клинико-лабораторная диагностика ожогового сепсиса / Е. В. Жилинский, Т. И. Шубодерова // Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2015: сб. тез. докл. 69-й Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 15–17 апр. 2015 г. / Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. А. В. Сикорского, О. К. Дорониной. – Минск, 2015. – С. 506.

44. Жилинский, Е. В. Прогнозирование сепсиса у тяжело обожженных пациентов / Е. В. Жилинский, А. В. Губичева, П. В. Скакун // Актуальные проблемы экспериментальной, профилактической и клинической медицины: тез. докл. XVIII Тихоокеан. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием, Владивосток, 19 апр. 2017 г. / Дальневосточ. гос. мед. ун-т; под общ. ред. В. Б. Шуматова. – Владивосток, 2017. – С. 646–648.

45. Жилинский, Е. В. Использование пресепсина в прогнозировании тяжести течения и исхода сепсиса при тяжелой термической травме / Е. В. Жилинский // Фундаментальная наука и клиническая медицина: сб. тез. докл. XX Междунар. мед.-биол. конф. молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье», Санкт-Петербург, 22 апр. 2017 г. / С.-Петерб. гос. ун-т, Мед. фак. – СПб, 2017. – С. 201 – 202.

46. Жилинский, Е. В. Прогнозирование сепсиса при ожоговой болезни / Е. В. Жилинский // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2017: сб. тез. докл. LXXI Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 17–19 апр. 2017 г. / Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. А. В. Сикорского, О. К. Дорониной. – Минск, 2017. – С. 884.

47. Zhyliniski, Y. V. Skin allografting in treatment extensive burns / Y. V. Zhyliniski, A. C. Chasnoits // Ann. Burns Fire Disasters. – 2014. – Vol. 27, suppl. EBA. – P. 38. – P. 92.

48. Zhyliniski, Y. V. Diagnosis of sepsis in severe burned patients / Y. V. Zhyliniski, A. C. Chasnoits // Ann. Burns Fire Disasters. – 2014. – Vol. 27, suppl. EBA. – P. 38.

49. Zhyliniski, Y. V. Biomarkers in diagnosis of sepsis in severely burnt patients / Y. V. Zhyliniski, A. C. Chasnoits, R. R. Petrouski // J. Burn Care Res. –

2016. – Vol. 37, iss. suppl. 1 [Abstracts 48th Annual Meeting of American Burn Association, Las Vegas, Nevada, May 3–6, 2016]. – P. 223.

50. Zhyliniski, Y. V. Skin grafting with ozonized alloskin in treatment extensive burns / Y. V. Zhyliniski, A. C. Chasnoits, S. A. Alyaxeyu // J. Burn Care Res. – 2016. – Vol. 37, iss. suppl. 1 [Abstracts 48th Annual Meeting of American Burn Association, Las Vegas, Nevada, May 3–6, 2016]. – P. 284.

Патенты

51. Способ диагностики сепсиса при тяжелой ожоговой травме: пат. ВУ 21579/ Е. В. Жилинский, А. Ч. Часнойть, С. А. Алексеев. – Подан 25.01.2016. – Оpubл. 28.02.2018.

52. Способ подготовки кожного трансплантата и раневой поверхности при выполнении свободной кожной пластики: пат. ВУ 21739 / Е. В. Жилинский, С. А. Алексеев, А. А. Струнович, М. П. Романов, В. М. Басалай. – Подан 21.07.2016. – Оpubл. 30.04.2018.

Жылінскі Яўген Віктаравіч
Прагназаванне, ранняя дыягностыка і прафілактыка сепсісу
пры апёкавай хваробе

Ключавыя словы: апёкавая хвароба, сепсіс, прагназаванне развіцця сепсісу, прэсепсін, шкала дыягностыкі сепсісу, адрыванне аладэрма-трансплантата, энтэральнае харчаванне, β -адрэнаблакатары.

Мэта даследавання: палепшыць вынікі лячэння пацыентаў з апёкавай хваробай шляхам распрацоўкі і ўкаранення новых эфектыўных метадаў прагназавання, дыягностыкі і прафілактыкі сепсісу.

Метады даследавання: клінічныя, лабараторныя, цыталагічныя, інструментальныя і статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Распрацаваны і ўкаранены высокадакладныя метады прагназавання сепсісу на падставе гендэрна-ўзроставых крытэрыяў і характарыстык траўмы ($AUC_{ROC}=0,871$, $p<0,001$) і клінікалабараторных паказчыкаў ($AUC_{ROC}=0,849$, $p<0,001$) для розных узроўняў аказання дапамогі. Прапанаваны і запатэнтаваны эфектыўны метады дыягностыкі сепсісу пры апёкавай хваробе на аснове прэсепсіна ($AUC_{ROC}=0,900$, 95 % ДІ=0,830–0,968, $p<0,001$), вызначаны аптымальны дыягнастычны парог прэсепсіна для сепсісу (784 пг/мл). Распрацавана і ўкаранена шкала дыягностыкі сепсісу ў пацыентаў з апёкавай хваробай, якая ўключае ў сябе прэсепсінавы тэст, гіпа- або гіпертэрмію, тахікардыю, гіпернатрыемію, гіперглікемію, тахіпноэ, энтэральную недастатковасць, парушэнне ментальнага статусу, трамбацытапенію, зрух лейкацытарной формулы налева, з адчувальнасцю 94,9% і спецыфічнасцю 91,9% ($AUC_{ROC}=0,947$, 95% ДІ=0,894–1,000, $p<0,001$). Прапанаваны метады прафілактыкі сепсісу пры апёкавай хваробе дазваляе знізіць долю пацыентаў з сепсісам у 1,97 разы ($p=0,004$), смяротнасць – у 2,17 разы ($p=0,044$) і павялічыць эфектыўнасць лячэння ў 1,31 разы.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: атрыманыя вынікі рэкамендуецца выкарыстоўваць у працы апёкавых аддзяленняў і цэнтраў, аддзяленняў рэанімацыі і інтэнсіўнай тэрапіі для апёкавых пацыентаў, аддзяленняў траўматалогіі і гнойнай хірургіі.

Галіна прымянення: камбустыялогія, хірургія, інтэнсіўная тэрапія, лабараторная дыягностыка і інфекталогія.

РЕЗЮМЕ

Жилинский Евгений Викторович

Прогнозирование, ранняя диагностика и профилактика сепсиса при ожоговой болезни

Ключевые слова: ожоговая болезнь, сепсис, прогнозирование развития сепсиса, пресепсин, шкала диагностики сепсиса, отторжение аллодермотрансплантата, энтеральное питание, β -адреноблокаторы.

Цель исследования: улучшить результаты лечения пациентов с ожоговой болезнью путем разработки и внедрения новых эффективных методов прогнозирования, диагностики и профилактики сепсиса.

Методы исследования: клинические, лабораторные, цитологические, инструментальные и статистические.

Полученные результаты и их новизна. Разработаны и внедрены высокоточные методы прогнозирования сепсиса на основе гендерно-возрастных критериев и характеристик травмы ($AUC_{ROC}=0,871$, $p<0,001$) и клинко-лабораторных показателей ($AUC_{ROC}=0,849$, $p<0,001$) для различных уровней оказания помощи. Предложен и запатентован эффективный метод диагностики сепсиса при ожоговой болезни на основе определения пресепсина ($AUC_{ROC}=0,900$, 95% ДИ=0,830–0,968, $p<0,001$), установлен оптимальный диагностический порог пресепсина для сепсиса у тяжелообожженных (784 пг/мл). Разработана и внедрена шкала диагностики сепсиса у пациентов с ожоговой болезнью, включающая в себя пресепсиновый тест, гипо- и гипертермию, тахикардию, гипернатриемию, гипергликемию, тахипноэ, энтеральную недостаточность, нарушение ментального статуса, тромбоцитопению, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, с чувствительностью 94,9% и специфичностью 91,9% ($AUC_{ROC}=0,947$, 95% ДИ=0,894–1,000, $p<0,001$). Предложенный метод профилактики сепсиса при ожоговой болезни позволяет снизить долю пациентов с сепсисом в 1,97 раза ($p=0,004$), летальность – в 2,17 раза ($p=0,044$) и увеличить эффективность лечения в 1,31 раза.

Рекомендации по использованию: полученные результаты рекомендуется использовать в работе ожоговых отделений и центров, отделений реанимации и интенсивной терапии для обожженных пациентов, отделений травматологии и гнойной хирургии.

Область применения: комбустиология, хирургия, интенсивная терапия, лабораторная диагностика и инфектология.

SUMMARY

Zhyllinski Yauheni Viktaravich

Prediction, early diagnostics and prevention of sepsis in burn disease

Key words: burn disease, sepsis, sepsis development prediction, presepsin, scale of sepsis diagnosis, rejection of skin allograft, enteral nutrition, β -adrenoblockers.

The aim of the study: to improve the results of treatment of patients with burn disease by developing and implementing new effective methods for predicting, diagnosing and preventing sepsis.

Research methods: clinical, laboratory, cytological, instrumental and statistical research methods.

The results and their novelty. The high-precision methods for predicting sepsis based on gender-age criteria and trauma characteristics ($AUC_{ROC}=0.871$, $p<0.001$) and clinic-laboratory indicators ($AUC_{ROC}=0.849$, $p<0.001$) in different levels of health care were designed. The effective diagnostic method for the diagnosis of sepsis in case of burn disease based on the determination of presepsin ($AUC_{ROC}=0.900$, 95% CI=0.830–0.968, $p<0.001$) was proposed and patented. The optimal diagnostic threshold of presepsin for sepsis was determined (784 pg/ml). The diagnostic scale for sepsis in patients with burn disease, including a presepsin, hypo- or hyperthermia, tachycardia, hypernatremia, hyperglycemia, tachypnea, enteral insufficiency, impaired mental status, thrombocytopenia, leukocyte shift left, with a sensitivity of 94.9% and specificity of 91.9% ($AUC_{ROC}=0.947$, 95% CI=0.894–1.000, $p<0.001$) was developed and implemented in clinical practices. The method of sepsis preventing in case of burn disease was proposed, which reduces the proportion of patients with sepsis in 1.97 times ($p=0.004$) and lethality in 2.17 times ($p=0.044$) and increases treatment efficiency 1.31 times.

Recommendations for use: the obtained results are recommended to use in the work of burn departments and centers, intensive care units for burned patients, traumatology and purulent surgery departments.

Fields of applications: burn surgery, general surgery, intensive care, laboratory diagnostics and infectology.

Подписано в печать 16.10.18. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,67. Тираж 60 экз. Заказ 703.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.