

УДК 616.94-07:616.12-089

О.Г. Малкова^{1,2}, Ю.И. Петрищев¹, А.Л. Левит^{1,2}**ПРОКАЛЬЦИТОНИН, БАКТЕРИЕМИЯ И ИНФЕКЦИОННЫЕ
ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ**¹ Свердловская областная клиническая больница № 1, г. Екатеринбург, Российская Федерация;² Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская ФедерацияO. G. Malkova^{1,2}, Y. I. Petrishev¹, A. L. Levit^{1,2}**PROCALCITONIN, BACTERIEMIA AND INFECTIOUS COMPLICATIONS
AFTER CARDIAC-SURGICAL OPERATIONS**¹ Sverdlovsk Regional Clinical Hospital № 1, Yekaterinburg, Russian Federation;² Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

Резюме. Введение. Основные дискуссии, касающиеся сепсиса и его основных определений, связаны, прежде всего, с вопросами диагностики инфекции. Валидность синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) как определения патофизиологии сепсиса сейчас представляется сомнительным. Найти надежный диагностический биомаркер, специфичный для сепсиса, объективно оценивающий биологические процессы и фармакологический ответ на терапию, крайне трудно. Отсутствие единого мнения о диагностической значимости прокальцитонина при операциях на сердце явилось основанием для настоящего исследования. **Цель исследования.** Определить прогностическую значимость уровня прокальцитонина в послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов. **Материалы и методы.** В исследование включен 101 пациент (56 — мужчины, 45 — женщины), которым в 2015 году были проведены плановые кардиохирургические операции. Всем пациентам проводилось исследование крови на положительную гемокультуру и определение сывороточного уровня прокальцитонина. **Результаты.** ROC-анализ показал, что сывороточный уровень прокальцитонина более 10,09 нг/мл в 1-е сутки после операции и продолжительность искусственного кровообращения более 116 минут могут рассматриваться как предикторы неблагоприятного исхода операции. Мы не смогли связать сывороточный уровень прокальцитонина в 1-е сутки с инфекцией, бактериемией или продолжительностью реанимационного койко-дня.

Ключевые слова: прокальцитонин, бактериемия, инфекционные осложнения, биомаркеры сепсиса, кардиохирургия

Abstract. Introduction. The main discussions regarding sepsis and its main definitions are primarily related to the diagnosis of infection. The validity of the syndrome of systemic inflammatory response (SIRS) as a definition of the pathophysiology of sepsis is now questionable. Find a reliable diagnostic biomarker, specific for sepsis, objectively evaluating biological processes and pharmacological response to therapy, is extremely difficult. The lack of consensus on the diagnostic significance of procalcitonin in heart surgery was the basis for this study. **Objective.** To determine the prognostic significance of the level of procalcitonin in the postoperative period in cardio surgical patients. **Materials and methods.** The study included 101 patients (56 men, 45 women) who underwent elective cardio surgery in 2015. In all patients we determined the level of serum procalcitonin and the blood test for positive culture. **Results.** ROC analysis showed that the serum procalcitonin level of more than 10.09 ng/ml on the 1st day after the operation and the duration of the cardiopulmonary bypass for more than 116 minutes can be considered as predictors of the unfavorable outcome of the surgery. We could not connect the serum level of procalcitonin on day 1 with infection, bacteremia or LOS of stay in ICU.

Keywords: procalcitonin, bacteremia, infectious complications, biomarkers of sepsis, cardio surgery

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:
Малкова Ольга Геннадьевна
olga.malkova@mail.ru

Contact information of the author responsible for correspondence:
Olga G. Malkova
olga.malkova@mail.ru

Дата поступления 01.03.2017

Received 01.03.2017

Образец для цитирования:

Малкова О.Г., Петрищев Ю.И., Левит А. Л. Прокальцитонин, бактериемия и инфекционные осложнения после кардиохирургических операций. Вестник уральской медицинской академической науки. 2017, Том 14, № 1, с. 12–18, DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-1-12–18

For citation:

O.G. Malkova, Y.I. Petrishev, A.L. Levit Procalcitonin, bacteriemia and infectious complications after cardiac-surgical operations. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. Journal of Ural Medical Academic Science. 2017, Vol. 14, no. 1, pp. 12–18. DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-1-12–18 [In Russ.]

Введение

Основные дискуссии, касающиеся сепсиса и его основных определений, связаны, прежде всего, с вопросами диагностики инфекции. Валидность синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) как определения патофизиологии сепсиса сейчас представляется сомнительным. Это связано, прежде всего, с тем, что при сепсисе задействованы механизмы активации как про-, так и противовоспалительного ответа наряду с существенными изменениями не только в иммунной, но и кардиоваскулярной, нервной, гормональной, метаболической системе и коагуляции, причем изменения в каждой из них имеют клиническую значимость [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Одним из наиболее используемых методов диагностики сепсиса является положительная культура крови. Однако этот диагностический инструмент имеет свои ограничения из-за задержки во времени для получения результатов. Кроме того, в большинстве случаев у септических больных положительные культуры крови не присутствуют [7].

Несмотря на большое количество данных, свидетельствующих о многогранных и многочисленных клеточных реакциях, развивающихся при сепсисе, найти надежный диагностический биомаркер, специфичный для сепсиса, объективно оценивающий биологические процессы и фармакологический ответ на терапию, крайне трудно. В идеале, биомаркер сепсиса должен быть в состоянии идентифицировать начало сепсиса и/или развитие синдрома полиорганной недостаточности и помочь в снижении смертности [8].

К 2011 году было опубликовано 46 исследований, оценивающих эффективность прокальцитонина как биомаркера при сепсисе [9]. Существовало мнение, что, ориентируясь на уровень прокальцитонина, возможно различить синдром ССВР и сепсис [10], провести раннюю диагностику неинфекционного синдрома системной воспалительной реакции [11] и дифференциальный диагноз между инфекционным и неинфекционным ССВР [12, 13, 14]. Считалось также, что знание уровня прокальцитонина позволяет своевременно заподозрить развитие бактериальной инфекции [15, 16, 17].

В кардиохирургии ряд исследователей рассматривают прокальцитонин как показатель развития гнойной инфекции после операций на сердце [18, 19, 20]. Существует и противоположное мнение, считающее прокальцитонин непригодным для дифференциальной диагностики инфекционных и неинфекционных осложнений в кардиохирургии [21, 22]. Проанализировав 37 статей, найденных в MEDLINE за пери-

од с 1990 по 2006 год, С. Sponholz с соавторами (2006) пришел к выводу, что только динамика уровня прокальцитонина, а не его абсолютные значения может быть пригодна для диагностики инфекции в кардиохирургии [23, 24].

Исследования уровня прокальцитонина при операциях на сердце проводились не только в связи с инфекцией. Например, было предложено использовать уровень прокальцитонина для оценки риска неблагоприятного исхода после операции на сердце [25, 26, 27, 28, 29, 30].

Отсутствие единого мнения о диагностической значимости прокальцитонина при операциях на сердце явилось основанием для настоящего исследования.

Цель исследования: определить прогностическую значимость уровня прокальцитонина в послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов.

Материал и методы

Ежегодно в клинике выполняется более 1500 операций на сердце в условиях искусственного кровообращения. Проведенное исследование не выходило за рамки стандартного обследования пациентов при операциях на сердце, не несло угрозы жизни и здоровью пациентов.

В исследование включен 101 пациент (56 — мужчины, 45 — женщины), которым в 2015 году, в центре «Сердце и Сосуды» на базе ГБУЗ СО «СОКБ № 1» были проведены плановые кардиохирургические операции. Критерием включения в исследование было наличие показаний для проведения кардиохирургического вмешательства, критерием исключения — наличие исходно до операции у пациентов инфекции или критериев синдрома системной воспалительной реакции (согласно определениям SSC-2012). Виды операций: вмешательство на восходящей аорте и дуге аорты — 14; вмешательство на клапанном аппарате — 46; вмешательство на клапанном аппарате с реваскуляризацией миокарда — 21; реваскуляризация миокарда — 20. Осложнений, связанных с техникой операции, анестезии и искусственного кровообращения не отмечено.

Исходный индекс здоровья всех пациентов не превышал 3 (ASA), риск развития неблагоприятного исхода операции согласно EuroSCORE II составил 1,23 (0,45; 8,3) %. Возраст пациентов составил в среднем 64 (23; 81) года. Средняя продолжительность искусственного кровообращения — 111 (0; 306) минут. Средняя продолжительность нахождения в ОПИТ — 2 (1; 23) суток.

Всем пациентам проводилась комбинированная общая анестезия. Искусственное кровообращение (нормотермия, перфузионный индекс — $2,5 \text{ л/мин/м}^2$) и кардиоплегия (фармакологическая кровяная холодная) использовались в соответствии с принятой в клинике методикой. Вмешательство на дуге аорты осуществлялось в условиях гипотермического циркуляторного ареста и фармакоологической кардиopleгии с церебральной перфузией.

Все пациенты получали антибиотикопрофилактику цефазолином в дозе 1 г внутривенно однократно за 45 минут до кожного разреза, с повторным введением, если операция продолжалась более 3 часов.

У всех пациентов, начиная с окончания первых послеоперационных суток, в 10 часов утра ежедневно в период их нахождения в ОРИТ забирались пробы крови из центральной вены для определения плазменного уровня прокальцитонина и пробы крови из периферической вены для исследования гемокультуры (крови на стерильность).

Исследование уровня прокальцитонина в сыворотке крови проводилось ежедневно с использованием оригинальных реагентов и расходных материалов на автоматическом электрохемилюминесцентном анализаторе «Elecys 2010» (Roche).

Исследования гемокультуры для идентификации микроорганизмов проводились общепринятыми методами с помощью автоматического анализатора «VITEK 2 compact» (BioMérieux, Франция). Образцы крови считались отрицательными при отсутствии роста в течение 7 суток инкубации.

Статистический анализ проведен с использованием параметрических и непараметрических методов статистики. Полученные данные были подвергнуты анализу на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова. Корреляционный анализ проведен с помощью расчёта коэффициента корреляции Спирмена. Сравнение между группами (умершие и выжившие) было проведено с использованием критерия Вилкоксона для независимых выборок. Оценка достоверности динамики уровня прокальцитонина проведена с использованием критерия Вилкоксона для связанных выборок. Для оценки прогностической значимости использовался ROC анализ. Площадь под ROC-кривой представлена в виде её значения. Значение на ROC-кривой с наибольшей суммой чувствительности и специфичности определялось как точка разделения, для которой приведены значения чувствительности и специфичности. Если доверительный интервал площади под ROC-кривой включал 0,5, то признак не имел дифференциального значения для изучаемого исхода. Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05. Статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе изменений сывороточного уровня прокальцитонина у пациентов после кардиохирургических вмешательств выявлено значимое повышение этого показателя в 1-е сутки после операции —

$16,92 \pm 4,38 \text{ нг/мл}$ (Рисунок 1).

Лейкоцитоз более $12 \times 10^9/\text{л}$ и повышение температуры тела более 38°C , как наиболее значимые признаки воспаления, наблюдались только у 33% пациентов. К 3-м суткам после операции уровень прокальцитонина достоверно снижался в сыворотке крови до $9,05 \pm 3,14 \text{ нг/мл}$, а количество пациентов, у которых были выявлены превышение уровня лейкоцитов более $12 \times 10^9/\text{л}$ и фебрильная лихорадка, составило 25% в исследуемой популяции. Несмотря на дальнейшее достоверное снижение уровня прокальцитонина, доля пациентов, у которых выявлены критерии ССВР (лейкоцитоз, фебрильная лихорадка), к 5-м суткам снизилась до 10,7%, а начиная с 7 суток, был отмечен их рост: на 7-е сутки — 11,6%, 10-е сутки — 12,5%, 14-е сутки — 13,3%. Данное обстоятельство, возможно, связано с длительностью пребывания в ОРИТ и высоким риском развития госпитальной инфекции. Уровень прокальцитонина, начиная с 7-х суток, находился в пределах нормальных референтных значений и не мог рассматриваться в качестве надежного маркера инфекции.

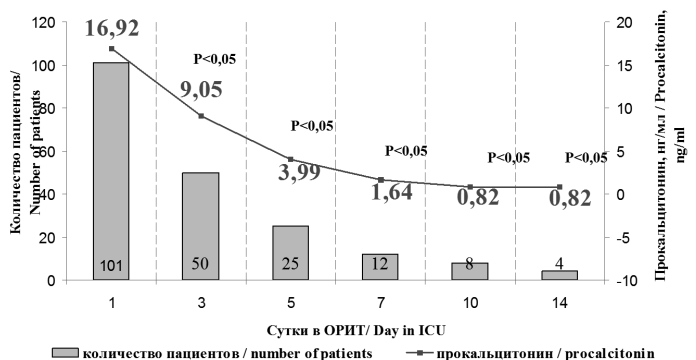


Рисунок 1. Динамика изменений сывороточного уровня прокальцитонина ($M \pm \delta$), нг/мл (P — достоверность изменений в сравнении с первыми сутками) /

Figure 1. Dynamics of the level of serum procalcitonin ($M \pm \delta$), ng/ml (P — The reliability of changes in comparison with the first day).

Проведенный ROC-анализ значимости повышения уровня прокальцитонина в 1-е сутки после операции показал (Рисунок 2), что повышение концентрации прокальцитонина в сыворотке крови, равное или превышающее $10,09 \text{ нг/мл}$, может рассматриваться как предиктор неблагоприятного исхода ($AUC = 0,7343$; чувствительность — 77,78%, специфичность — 67,39%; $P = 0,048$).

При проведении корреляционного анализа между уровнем прокальцитонина, продолжительностью искусственного кровообращения и длительностью нахождения пациентов в ОРИТ взаимосвязей выявлено не было.

Положительные образцы гемокультуры были получены у 9 пациентов из 101: у 3 — на первые сутки, у 1 — на вторые, у 2 — на третьи и у 3 — на девятые сутки нахождения в ОРИТ. У 2 из этих пациентов положительная гемокультура выявлялась более, чем один раз.

Инфекционные осложнения за время нахождения па-

циентов в стационаре развились у 5 пациентов (пневмония — у 3, эндокардит — у 1, перикардит — у 1). Наличие положительной гемокультуры и развитие гнойного осложнения не совпало ни у одного пациента.

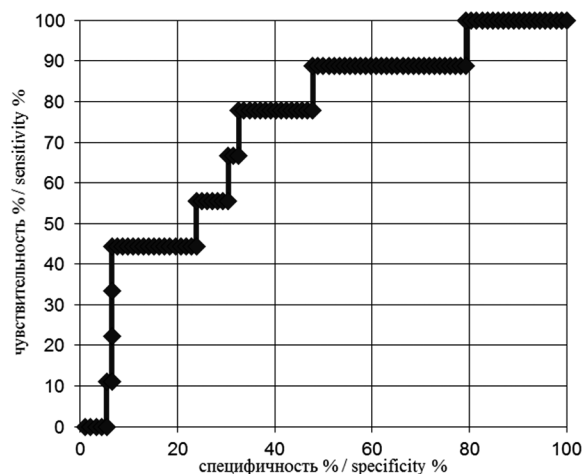


Рисунок 2. Сывороточный уровень прокальцитонина >10,09 нг/мл в 1-е сутки после кардиохирургической операции как предиктор неблагоприятного исхода (ROC-кривая: AUC = 0,7343; чувствительность — 77,78 %, специфичность — 67,39 %; P = 0,048) /

Figure 2. Serum procalcitonin level > 10.09 ng/ml on the 1st day after cardiac surgery as a predictor of unfavorable outcome (AUC = 0,7343; sensitivity — 77,78 %, specificity — 67,39 %; P = 0,048).

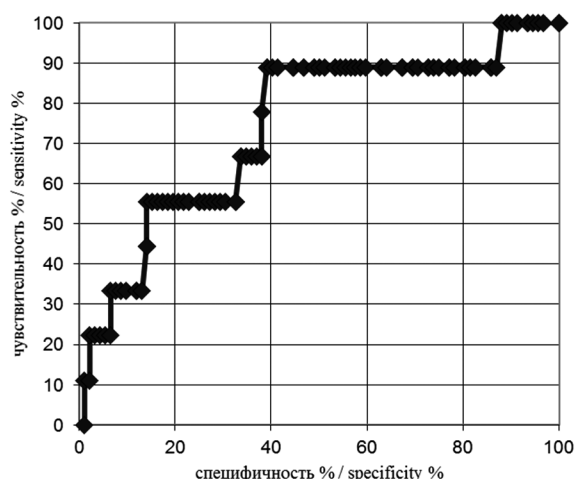


Рисунок 3. Продолжительность искусственного кровообращения >116 минут как предиктор неблагоприятного исхода после кардиохирургической операции (AUC = 0,73913; чувствительность — 88,89 %, специфичность — 60,87 %; P = 0,044).

Diagram 3. Duration of artificial circulation >116 minutes as a predictor of adverse outcome after cardiac surgery (AUC = 0,73913; sensitivity — 88,89 %, specificity — 60,87 %; P = 0,044).

ROC-анализ показал, что продолжительность нахождения пациентов в ОРИТ 7 суток и более может рассматриваться в качестве предиктора выявления положительной гемокультуры (AUC=0,7491; чувствительность — 62,5 %, специфичность — 89,56 %; P=0,048).

За время нахождения в ОРИТ умерло 9 пациентов (летальность — 8,9%). Положительная гемокультура не была получена ни у одного из умерших пациентов. Инфекционное осложнение развилось только у одного. Проведенный анализ патологоанатомических заключений в группе умерших пациентов не выявил связи неблагоприятного исхода заболевания ни с наличием у пациента инфекционного осложнения, ни с продолжительностью пребывания в ОРИТ.

Показатель продолжительности искусственного кровообращения (ИК) как возможный повреждающий фактор, влияющий на течение послеоперационного периода, также был подвергнут ROC-анализу (Рисунок 3), который показал, что увеличение продолжительности ИК более 116 мин можно рассматривать как неблагоприятный прогностический признак и предиктор летального исхода (AUC=0,73913; чувствительность — 88,89 %, специфичность — 60,87 %; P=0,044).

Таблица 1.

Сравнительный анализ между выжившими и умершими пациентами по уровню прокальцитонина, продолжительности искусственного кровообращения и реанимационному койко-дню

Table 1.

Analysis between survivors and non-survivors patients by the serum level of procalcitonin, the duration of the artificial circulation and the ICU-day

Показатель / Parameter	Выжившие / Survivors (n = 92)	Умершие / Non-survivors (n = 9)	P
ПКТ, нг/мл / Serum level of procalcitonin, ng/ml	3,565 (0,134;130)	16,25 (1,01;86,75)	0,02
ИК, мин / Duration of the artificial circulation, min	108,5 (0;306)	167 (68;305)	0,018
ОРИТ, сут / ICU-day, days	2,5 (1;23)	2 (1;10)	0,33

При этом мы не получили достоверного подтверждения наличия связей продолжительности ИК с длительностью госпитализации пациентов в ОРИТ, а также с наличием у пациентов положительной гемокультуры или с развитием инфекционного осложнения.

Таким образом, ROC-анализ показал, что сывороточный уровень прокальцитонина более 10,09 нг/мл в 1-е сутки после операции и продолжительность искусственного кровообращения более 116 минут могут рассматриваться как предикторы неблагоприятного исхода операции.

Сравнительный анализ показателей уровня прокальцитонина, продолжительности ИК и длительности госпитализации в ОРИТ между выжившими и умершими кардиохирургическими пациентами показал, что достоверно более высокий уровень прокальцитонина в первые послеоперационные сутки и достоверно более длительное ИК было в группе умерших пациентов без достоверного различия в длительности нахож-

дения пациентов в ОРИТ между умершими и выжившими (Таблица 1).

Заключение

Мы не смогли связать сывороточный уровень прокальцитонина в 1-е сутки с инфекцией или продолжительностью реанимационного койко-дня. Тем не ме-

нее, значимый уровень прокальцитонина (>10,09 нг/мл) в 1-е сутки после кардиохирургического вмешательства может рассматриваться в качестве надежного маркера неблагоприятного исхода наряду с продолжительностью искусственного кровообращения более 116 мин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., Annane D. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013; Feb; 41(2): 580-637. doi: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
2. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C., et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315(8): 801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287.
3. Rhodes A., Evans L., Alhazzani W., Levy M.M. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med.* 2017; 45 (3): 486–552. doi: 10.1097/CCM.0000000000002255.
4. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C., Abraham E. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Intensive Care Med.* 2003; 29: 530–538. doi: 10.1007/s00134-003-1662-x.
5. Vincent J.L., Opal S.M., Marshall J.C., Tracey K.J. Sepsis definitions: time for change. *Lancet.* 2013; 381: 774–75. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61815-7.
6. Руднов В.А., Кулабухов В.В. Эволюция представлений о сепсисе: история продолжается. *Инфекции в хирургии.* 2015; 13(2): 6-10.
7. Calandra T, Cohen J. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2005;33(7):1538–48.
8. Biron B.M., Ayala A., Lomas-Neira J.L. Biomarkers for Sepsis: What Is and What Might Be? *Biomark Insights* 2015; 10(Suppl 4): 7–17. doi: 10.4137/BMI.S29519.
9. Sridharan P., Chamberlain R.S. The efficacy of procalcitonin as a biomarker in the management of sepsis: slaying dragons or tilting at windmills? *Surg Infect (Larchmt)* 2013; 14(6): 489–511. doi: 10.1089/sur.2012.028.
10. Boeken U., Feindt P., Mohan E., Petzold T. et al. The influence of extracorporeal circulation and inflammatory responses such as SIRS and sepsis on secretion of procalcitonin (PCT). *Journal of Clinical and Basic Cardiology*, 1999; 2 (2): 225-227.
11. Stoppelkam S., Veseli K., Stang K., Schlensak C. et al. Identification of predictive early biomarkers for sterile - SIRS after cardiovascular surgery. *PLoS ONE.* 2015; 10(8): e0135527. doi: 10.1371/journal.pone.0135527.
12. Harbarth S., Holeckova K., Froidevaux C. et al. Geneva Sepsis Network. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164(3): 396–402.
13. O’Grady N.P., Barie P.S., Bartlett J.G. et al.

REFERENCES

1. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., Annane D. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013; Feb; 41(2): 580-637. doi: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
2. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C., et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315(8): 801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287.
3. Rhodes A., Evans L., Alhazzani W., Levy M.M. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med.* 2017; 45 (3): 486–552. doi: 10.1097/CCM.0000000000002255.
4. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C., Abraham E. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Intensive Care Med.* 2003; 29: 530–538. doi: 10.1007/s00134-003-1662-x.
5. Vincent J.L., Opal S.M., Marshall J.C., Tracey K.J. Sepsis definitions: time for change. *Lancet.* 2013; 381: 774–75. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61815-7.
6. Rudnov V.A., Kulabukhov V.V. Evolution of ideas about sepsis: the story continues. *Infections in surgery.* 2015; 13 (2): 6-10 (in Russian).
7. Calandra T, Cohen J. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2005;33(7):1538–48.
8. Biron B.M., Ayala A., Lomas-Neira J.L. Biomarkers for Sepsis: What Is and What Might Be? *Biomark Insights* 2015; 10 (Suppl 4): 7–17. doi: 10.4137/BMI.S29519.
9. Sridharan P., Chamberlain R.S. The efficacy of procalcitonin as a biomarker in the management of sepsis: slaying dragons or tilting at windmills? *Surg Infect (Larchmt)* 2013; 14(6): 489–511. doi: 10.1089/sur.2012.028.
10. Boeken U., Feindt P., Mohan E., Petzold T. et al. The influence of extracorporeal circulation and inflammatory responses such as SIRS and sepsis on secretion of procalcitonin (PCT). *Journal of Clinical and Basic Cardiology*, 1999; 2 (2): 225-227.
11. Stoppelkam S., Veseli K., Stang K., Schlensak C. et al. Identification of predictive early biomarkers for sterile - SIRS after cardiovascular surgery. *PLoS ONE.* 2015; 10(8): e0135527. doi: 10.1371/journal.pone.0135527.
12. Harbarth S., Holeckova K., Froidevaux C. et al. Geneva Sepsis Network. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164(3): 396–402.
13. O’Grady N.P., Barie P.S., Bartlett J.G. et al.

American College of Critical Care Medicine. Infectious Diseases Society of America Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. *Crit Care Med.* 2008;36(4):1330–49. doi: 10.1097/CCM.0b013e318169eda9.

14. Zhao D., Zhou J., Haraguchi G., Arai H., Mitaka C. Procalcitonin for the differential diagnosis of infectious and non-infectious systemic inflammatory response syndrome after cardiac surgery. *J Intensive Care.* 2014; 2: 35. doi: 10.1186/2052-0492-2-35.

15. Baykut D., Schulte-Herbruggen J., Krian A. The value of procalcitonin as an infection marker in cardiac surgery. *European Journal of Medical Research.* 2000; 5 (12): 530-536.

16. Jiao J., Wang M., Zhang J., Shen K. et al. Procalcitonin as a diagnostic marker of ventilator-associated pneumonia in cardiac surgery patients. *Exp Ther Med.* 2015; 9(3): 1051–1057. doi: 10.3892/etm.2015.2175.

17. Faix J.D. Biomarkers of sepsis. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2013 Jan-Feb;50(1):23-36. doi: 10.3109/10408363.2013.764490.

18. Jiao J., Wang M., Zhang J., Shen K. et al. Procalcitonin as a diagnostic marker of ventilator-associated pneumonia in cardiac surgery patients. *Exp Ther Med.* 2015; 9(3): 1051–1057. doi: 10.3892/etm.2015.2175.

19. Белобородова Н.В., Вострикова Т. Ю., Черневская Е. А. Этиология послеоперационных бактериемий в ОРИТ: связь с уровнем прокальцитонина. *Анестезиология и реаниматология.* 2008, №4, стр. 22-7.

20. Попов Д. А., Овseenко С. Т., Вострикова Т.Ю. Прокальцитонин как предиктор бактериемии в послеоперационном периоде у кардиохирургических больных. *Анестезиология и реаниматология.* 2014; 2: 4-9.

21. Dorgesh H., Schondube F.A., Dorge P., Seipelt R. et al. Procalcitonin is a valuable prognostic marker in cardiac surgery but not specific for infection. *The Thoracic and cardiovascular surgeon.* 2003; 51 (6): 322-326.

22. Tanaka D., Unai S., Pitcher T.H., Cavarocchi N. et al. Procalcitonin Guided Antibiotic Management in Postoperative Cardiac Surgery Patients. *Journal of surgery and science.* 2014; 2 (1): 13-17.

23. Sponholz C., Sakr Y., Reinhart K., Brunkhost F. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. *Critical Care.* 2006; 10: R145. doi: 10.1186/cc5067.

24. Maravic-Stojkovic V., Lausevic-Vuk L., Jovic M., Rankovic A. et al. Procalcitonin-based therapeutic strategy to reduce antibiotic use in patients after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Srp Arh Celok Lek.* 2011; 139(11-12): 736-42.

25. Kallel S., Abid M., Jarraya A., Abdenadher M. et al. Kinetics, diagnostic and prognostic value of procalcitonin after cardiac surgery. *Ann Biol Clin.* 2012; 70 (5): 567-80. doi: 10.1684/abc.2012.0745.

26. Aouifi A., Piriou V., Blanc P., Bouvier H. et al.

American College of Critical Care Medicine. Infectious Diseases Society of America Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. *Crit Care Med.* 2008;36(4):1330–49. doi: 10.1097/CCM.0b013e318169eda9.

14. Zhao D., Zhou J., Haraguchi G., Arai H., Mitaka C. Procalcitonin for the differential diagnosis of infectious and non-infectious systemic inflammatory response syndrome after cardiac surgery. *J Intensive Care.* 2014; 2: 35. doi: 10.1186/2052-0492-2-35.

15. Baykut D., Schulte-Herbruggen J., Krian A. The value of procalcitonin as an infection marker in cardiac surgery. *European Journal of Medical Research.* 2000; 5 (12): 530-536.

16. Jiao J., Wang M., Zhang J., Shen K. et al. Procalcitonin as a diagnostic marker of ventilator-associated pneumonia in cardiac surgery patients. *Exp Ther Med.* 2015; 9(3): 1051–1057. doi: 10.3892/etm.2015.2175.

17. Faix J.D. Biomarkers of sepsis. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2013 Jan-Feb;50(1):23-36. doi: 10.3109/10408363.2013.764490.

18. Jiao J., Wang M., Zhang J., Shen K. et al. Procalcitonin as a diagnostic marker of ventilator-associated pneumonia in cardiac surgery patients. *Exp Ther Med.* 2015; 9(3): 1051–1057. doi: 10.3892/etm.2015.2175.

19. Beloborodova N.V., Vostrikova T.Y., Chernevskaya E.A. Etiology of postoperative bacteremia in the ICU: relationship with the level of procalcitonin. *Anesthesiology and Reanimatology,* 2008; 4: 22-7 (in Russian).

20. Popov D.A., Ovseenko C.T., Vostrikova T.Y. Procalcitonin as a predictor of bacteremia in the postoperative period in cardiosurgical patients. *Anesthesiology and Reanimatology.* 2014; 2: 4-9 (in Russian).

21. Dorgesh H., Schondube F.A., Dorge P., Seipelt R. et al. Procalcitonin is a valuable prognostic marker in cardiac surgery but not specific for infection. *The Thoracic and cardiovascular surgeon.* 2003; 51 (6): 322-326.

22. Tanaka D., Unai S., Pitcher T.H., Cavarocchi N. et al. Procalcitonin Guided Antibiotic Management in Postoperative Cardiac Surgery Patients. *Journal of surgery and science.* 2014; 2 (1): 13-17.

23. Sponholz C., Sakr Y., Reinhart K., Brunkhost F. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. *Critical Care.* 2006; 10: R145. doi: 10.1186/cc5067.

24. Maravic-Stojkovic V., Lausevic-Vuk L., Jovic M., Rankovic A. et al. Procalcitonin-based therapeutic strategy to reduce antibiotic use in patients after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Srp Arh Celok Lek.* 2011; 139(11-12): 736-42.

25. Kallel S., Abid M., Jarraya A., Abdenadher M. et al. Kinetics, diagnostic and prognostic value of procalcitonin after cardiac surgery. *Ann Biol Clin.* 2012; 70 (5): 567-

Effect of cardiopulmonary bypass on serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations. *British Journal of Anaesthesia*. 1999; 83(4): 602-7.

27. Prat C., Ricart P., Ruyra X., Dominguez J. et al. Serum concentration of procalcitonin after cardiac surgery. *J Card Surg*. 2008; 23(6): 627-32. doi: 10.1111/j.1540-8191.2008.00658.x.

28. Loebe M., Locziewski S., Brunkhorst A.M., Harke C., Hetzer R. Procalcitonin in patients undergoing cardiopulmonary bypass in open heart surgery – first results of the Procalcitonin in Heart Surgery study (ProHearts) *Intensive Care Med*. 2000; 26 (Suppl 2): S 193-8. DOI: 10.1007/BF02900737.

29. Minami E., Ito S., Sugiura T., Fujita Y. et al. Markedly elevated procalcitonin in early postoperative period in pediatric open heart surgery: a prospective cohort study. *J Intensive Care*. 2014; 2: 38. doi: 10.1186/2052-0492-2-38.

30. Klingele M., Bomberg H., Poppleton A., Minko P. et al. Elevated Procalcitonin in Patients After Cardiac Surgery: A Hint to Nonocclusive Mesenteric Ischemia. *Ann Thorac Surg* 2015; 99: 1306–13. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.10.064>.

80. doi: 10.1684/abc.2012.0745.

26. Aouifi A., Piriou V., Blanc P., Bouvier H. et al. Effect of cardiopulmonary bypass on serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations. *British Journal of Anaesthesia*. 1999; 83(4): 602-7.

27. Prat C., Ricart P., Ruyra X., Dominguez J. et al. Serum concentration of procalcitonin after cardiac surgery. *J Card Surg*. 2008; 23(6): 627-32. doi: 10.1111/j.1540-8191.2008.00658.x.

28. Loebe M., Locziewski S., Brunkhorst A.M., Harke C., Hetzer R. Procalcitonin in patients undergoing cardiopulmonary bypass in open heart surgery – first results of the Procalcitonin in Heart Surgery study (ProHearts) *Intensive Care Med*. 2000; 26 (Suppl 2): S 193-8. DOI: 10.1007/BF02900737.

29. Minami E., Ito S., Sugiura T., Fujita Y. et al. Markedly elevated procalcitonin in early postoperative period in pediatric open heart surgery: a prospective cohort study. *J Intensive Care*. 2014; 2: 38. doi: 10.1186/2052-0492-2-38.

30. Klingele M., Bomberg H., Poppleton A., Minko P. et al. Elevated Procalcitonin in Patients After Cardiac Surgery: A Hint to Nonocclusive Mesenteric Ischemia. *Ann Thorac Surg* 2015; 99: 1306–13. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.10.064>.

Авторы

Малкова Ольга Геннадьевна
Свердловская областная клиническая больница № 1
Отделение анестезиологии-реанимации, старший ординатор
Уральский государственный медицинский университет
Д.м.н., ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП
Российская Федерация, 620102, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185
olga.malkova@mail.ru

Петрищев Юрий Иванович
Свердловская областная клиническая больница № 1
Отделение анестезиологии-реанимации, старший ординатор
Российская Федерация, 620102, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185
jurpetr76@rambler.ru

Левит Александр Львович
Свердловская областная клиническая больница № 1
Отделение анестезиологии-реанимации, заведующий отделением анестезиологии-реанимации, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог МЗ Свердловской области
Уральский государственный медицинский университет
Д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП
Российская Федерация, 620102, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185
lal@okb1.ru

Authors

Olga G. Malkova
Sverdlovsk Regional Clinical Hospital № 1
Senior Resident
Ural State Medical University
Dr.Sci. (Med.), Assistant of Department of Anesthesiology, Reanimatology and Transfusiology of the Department of Advanced Studies and Postgraduate Training
Str. Volgogradskaya, 185, Yekaterinburg, Russian Federation, 620102
olga.malkova@mail.ru

Yuri I. Petrishev
Sverdlovsk Regional Clinical Hospital № 1
Senior Resident
Str. Volgogradskaya, 185, Yekaterinburg, Russian Federation, 620102
jurpetr76@rambler.ru

Alexander I. Levit
Sverdlovsk Regional Clinical Hospital № 1
Head of the Department of Anesthesiology, Supernumerary Anesthesiologist of the Ministry of Health of the Sverdlovsk region
Ural State Medical University
Department of Anesthesiology, Reanimatology and Transfusiology of the Department of Advanced Studies and Postgraduate Training
Dr.Sci. (Med.), Professor
Str. Volgogradskaya, 185, Yekaterinburg, Russian Federation, 620102
lal@okb1.ru