

О.И. СВЕТЛИЦКАЯ, Г.В. ИЛЮКЕВИЧ, Е.Г. ОГАНОВА

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
УЗ «9-ая городская клиническая больница», г. Минск,
Республика Беларусь

В статье приводятся оригинальные данные, полученные при исследовании показателей, характеризующих систему гемостаза, у 111 больных с острым распространенным перитонитом в первые сутки послеоперационного периода. Продемонстрировано, что наиболее информативными показателями, указывающими на нарушения в системе гемостаза у больных с острым распространенным перитонитом, являются: уровень D-димеров, активность антитромбина III и количество тромбоцитов. Характер предшествующей патологии и особенности инфицирования брюшной полости практически не влияют в первые сутки послеоперационного периода на ответную реакцию системы гемостаза. Однако выявлены статистически значимые различия в коагуляционных сдвигах в зависимости от стадии перитонита.

Ключевые слова: система гемостаза, лабораторная диагностика, ДВС-синдром, острый распространенный перитонит.

Original data obtained during the analysis of indexes are presented in the article. These indexes characterize the hemostasis system in 111 patients with acute prevalent peritonitis during the first 24 hours of the post-operative period. It has been demonstrated that the most informative indexes indicating the impairments of the hemostasis system in the patients with acute prevalent peritonitis are: the level of D-dimers, antithrombin III activity, and the number of thrombocytes. The character of the previous pathology and peculiarities of the abdominal cavity infection don't almost influence the response reaction of the hemostasis system during the first 24 hours of the post-operative period. Though, statistically significant differences in the coagulation shifts depending on the stage of peritonitis have been revealed.

Keywords: the system of hemostasis, laboratory diagnostics, DIC-syndrome, acute prevalent peritonitis.

Острый распространенный перитонит (ОРП), несмотря на постоянное совершенствование методик хирургического лечения и подходов к интенсивной терапии, остается основной причиной летальных исходов у больных с интраабдоминальной хирургической патологией. Летальность при ОРП составляет, по данным различных авторов, от 10 до 40%, достигая 70% и выше при развитии осложнений [1, 13, 15, 16, 17].

Анализ основных причин смерти у больных с ОРП показывает, что в их струк-

туре удельный вес летальности, непосредственно связанной с прогрессированием заболевания, составляет от 33% до 70%. В остальных случаях при аутопсии признаков прогрессирования распространенного гнойного перитонита не было. Больные погибали от декомпенсации сопутствующих заболеваний и/или развившихся осложнений. Наиболее частыми причинами смерти являлись: интоксикация, острая сердечно-сосудистая недостаточность и синдром полиорганной недостаточности, который

является доминирующей причиной неблагоприятных исходов при ОРП [1, 8, 11, 12, 13, 15].

Одной из главных причин развития и прогрессирования синдрома полиорганной недостаточности, согласно современным представлениям, является диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС). Блокада микроциркуляции, вызванная развитием ДВС-синдрома, приводит к тканевой гипоксии и, как следствие, к дисфункции органов и систем организма. При отсутствии адекватно проведенной коррекции данного состояния дисфункция отдельных органов и систем быстро трансформируется в синдром полиорганной недостаточности (СПОН) [2, 9, 18, 19].

Частота ДВС-синдрома при перитоните, по данным различных авторов, колеблется от 14 до 100% [9, 11, 12, 13, 15, 16]. Такой разброс в показателе объясняется отсутствием в клинике надежных критериев диагностики ДВС-синдрома у данной категории больных. Выбор наиболее информативных лабораторных показателей, отражающих глубину нарушений гемостаза у больных с ОРП и позволяющих определить терапевтическую тактику, приобретает особое значение. Очевидно, что, корректируя состояние процесса коагуляции, можно сохранить оптимальные показатели реологии крови, что обеспечит адекватную тканевую перфузию и позволит избежать развития и прогрессирования СПОН.

Цель данного исследования – выявить особенности нарушений системы гемостаза у больных с острым распространенным перитонитом и установить лабораторные критерии их диагностики.

Материалы и методы

Нами проведено комплексное обследование 111 больных с ОРП, которым в послеоперационном периоде проводилось ле-

чение в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации (ОИТР) 9-ой ГКБ г. Минска. Критерии включения пациентов в исследование: верифицированный диагноз «Острый распространенный перитонит», возраст старше 18 лет и моложе 85 лет, отсутствие исходных, тяжелых сопутствующих заболеваний, конкурирующих с перитонитом по влиянию на тяжесть состояния больного, наличие двух и более признаков синдрома системного воспалительного ответа (ССВО).

Средний возраст пациентов составил $47,7 \pm 1,75$ года (стандартное отклонение $\delta - 18,5$). Из обследованных пациентов мужчины составили 69 (62,2%), женщины – 42 (37,8%) человека. По стадиям заболевания больные распределились следующим образом: реактивная фаза диагностирована у 33 пациентов (29,7%), токсическая – у 65 (58,6%) и терминальная – у 13 (11,7%) пациентов.

Для выявления особенностей нарушений в системе гемостаза, зависящих от причины развития перитонита, обследованные больные были разделены на две группы. Первую группу составили 47 больных (42,3%), у которых перитонит развился в результате воспаления органов брюшной полости (острый аппендицит, острый холецистит, острый дивертикулит, нагноившаяся киста поджелудочной железы). Вторую группу составили 64 пациента (57,6%), у которых перитонит развился в результате нарушения целостности полых органов как следствие заболевания или травмы (прободная язва желудка и 12-перстной кишки, ранение тонкого кишечника, разрыв тонкого кишечника в результате травмы).

Исследование параметров гемостаза включало как общепринятые скрининговые тесты (активированное частичное тромбoplastиновое время (АЧТВ) по Саен, протромбиновое время (ПВ) по Quick, тромбиновое время (ТВ), концентрацию фибрино-

гена по Клаусу), так и определение активности антитромбина III (АТ III) методом хромогенных субстратов с использованием набора «АТ III – LIATEST», количественное определение D-димеров набором «D-Dimer – LIATEST» на автоматическом анализаторе гемостаза «STA Compact» фирмы «STAGO Diagnostica» (Франция). В качестве контроля использовали результаты, полученные на пулированной нормальной контрольной плазме. Забор крови для исследования параметров гемостаза осуществлялся при поступлении больного из операционной в отделение интенсивной терапии и реанимации.

Для стандартизации результатов исследования АЧТВ выражали как индекс АЧТВ ($\text{АЧТВ}_{\text{индекс}} = \text{АЧТВ}_{\text{больного}} / \text{АЧТВ}_{\text{контроля}}$), протромбиновый тест как протромбиновое отношение ($\text{ПО}=\text{ПВ}_{\text{больного}} / \text{ПВ}_{\text{контроля}}$). Данный подход необходим для сопоставимости полученных результатов и возможности их сравнения, так как показатели коагуляции имеют помимо нормы еще и контрольные значения.

Из возможных на сегодняшний день выражений результатов протромбинового теста нами было выбрано протромбиновое отношение, так как, по мнению большинства авторов, работающих в настоящее время в области лабораторной диагностики патологии системы гемостаза, методика расчета протромбинового индекса устарела и не соответствует современным требованиям. А указание только протромбинового времени пациента не позволяет учесть активность реагента. Международное нормализованное отношение (МНО) является стандартизированным протромбиновым тестом, где учитывается активность используемого тромбoplastина, однако данный тест не рекомендуется использовать для контроля и мониторинга состояния внешнего пути активации свертывания крови в общей популяции паци-

ентов, не принимающих непрямые антикоагулянты [4, 6, 7, 10].

Полученные результаты обработаны с использованием статистических функций Excel 2000 и программы STATISTICA 6.0. Так как большинство изучаемых параметров характеризовалось непараметрическим распределением, результаты выражали в виде медианы (Me), 25-го и 75-ого перцентилей (25%-75%). Проверка нормальности распределения полученных результатов проводилась при помощи W-теста Шапиро-Уилка. Для сравнения двух независимых выборок с непараметрическим распределением использовали U-тест Манна-Уитни. При проведении сравнительного анализа нескольких независимых групп с непараметрическим распределением использовали тест ANOVA с применением критерия Крускал-Уолеса.

Результаты и обсуждение

Полученные в ходе исследования данные по частоте выявления основных нарушений гемостаза представлены в таблице 1. Анализ их свидетельствует о том, что более 70% больных с ОРП в первые сутки послеоперационного периода имели лабораторные изменения в системе гемостаза, соответствующие развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

Однако принятый для большинства отделений интенсивной терапии набор скрининговых тестов (АЧТВ, ПТИ, ТВ и уровень фибриногена) либо не обнаруживал изменений в системе гемостаза у больных с ОРП, либо выявлял тенденции к гиперили гипокоагуляционному сдвигу, которые нельзя было интерпретировать однозначно. Так, независимо от стадии и причины развития перитонита, в первые сутки послеоперационного периода показатели АЧТВ, ПВ и ТВ в пределах референтных

Таблица 1

**Частота выявления нарушений в системе гемостаза у больных с острым
распространенным перитонитом (n=111)
в первые сутки послеоперационного периода**

Параметр	Референтные значения (норма)	Количество больных, абс. (%)	Выявленные сдвиги
АЧТВ	24,0-37,0 сек	23 (20,7%)	гипокоагуляция
		68 (61,3%)	нормокоагуляция
		20 (18%)	гиперкоагуляция
Протромбиновое время	11,0 – 14,0 сек	24 (21,6%)	гипокоагуляция
		75 (67,6%)	нормокоагуляция
		12 (10,8%)	гиперкоагуляция
Тромбиновое время	14,0-16,0 сек	55 (49,5%)	гипокоагуляция
		39 (35,1%)	нормокоагуляция
		17 (15,3%)	гиперкоагуляция
Фибриноген	2,0 – 4,0 г/л	7 (6,3%)	гипофибриногенемия
		32 (28,8%)	норма
		72 (64,9%)	гиперфибриногенемия
D-димеры	< 0,5 нг/мл	3 (2,7%)	норма
		108 (97,3%)	выше нормы
Антитромбин III	80-120 %	29 (26,1%)	норма
		82 (73,9%)	ниже нормы
Тромбоциты	150,0-320,0 · 10 ⁹ /л	69 (62,2%)	ниже нормы
		42 (37,8%)	норма и выше

(нормальных) значений имели место соответственно у 68 (61,3%), 75 (67,6%) и 39 (35,1%) обследованных пациентов. Признаки гипокоагуляции по результату АЧТВ были выявлены у 23 (20,7%), по протромбиновому тесту – у 24 (21,6%) пациентов. Гиперкоагуляция по результатам АЧТВ выявлена у 20 (18%) пациентов, протромбинового теста – у 12 (10,8%). Значение тромбинового времени в пределах референтных значений отмечено у 39 (35,1%) пациентов. Удлинение тромбинового времени наблюдалось у 55 (49,5%) больных, укорочение – у 17 (15,3%) больных (рис.1).

Гиперфибриногенемия была отмечена у 72 (64,9%), гипофибриногенемия – у 7 (6,3%) больных, нормальный уровень фибриногена имел место у 32 (28,8%) па-

циентов. В свою очередь, повышенный уровень D-димеров выявлен у 108 (97,3%) больных (рис. 2).

Снижение активности антитромбина III выявлено у 82 (73,9%), количества тромбоцитов обнаружено у 69 (62,2 %) больных с ОРП (рис. 3).

Среди пациентов, у которых количество тромбоцитов в первые сутки послеоперационного периода было в пределах нормы, у 21 (18,9%) зарегистрировано статистически значимое снижение их количества (более чем на 30%, $p < 0,05$) по сравнению с моментом поступления в стационар.

Таким образом, при сравнении полученных результатов коагуляционных тестов с их референтными значениями (то есть пределами нормы) было обнаружено, что самы-

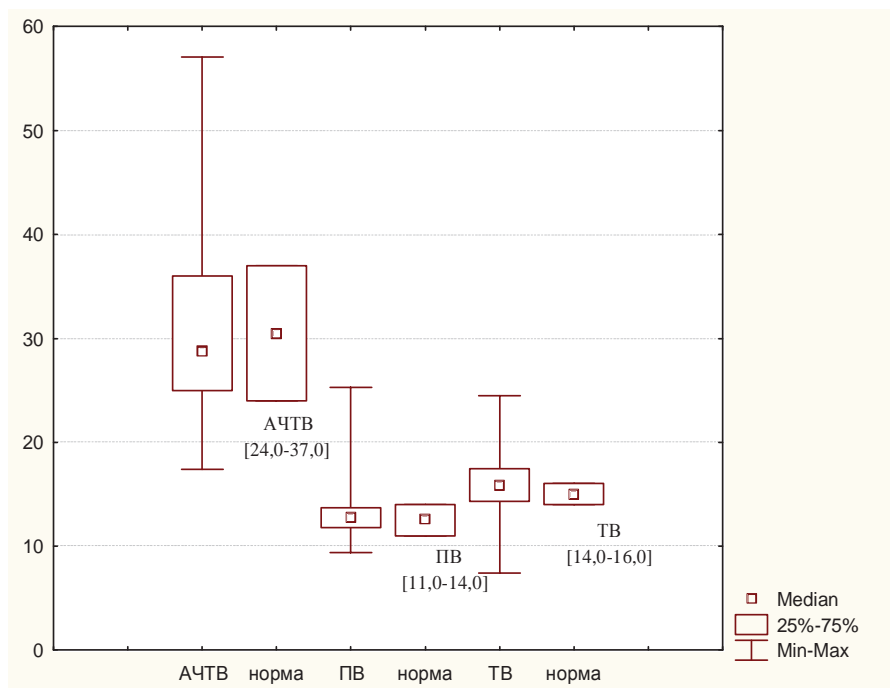


Рис. 1. Показатели АЧТВ, ПВ и ТВ и пределы их референтных значений (нормы) в 1-е сутки послеоперационного периода у больных с острым распространенным перитонитом.

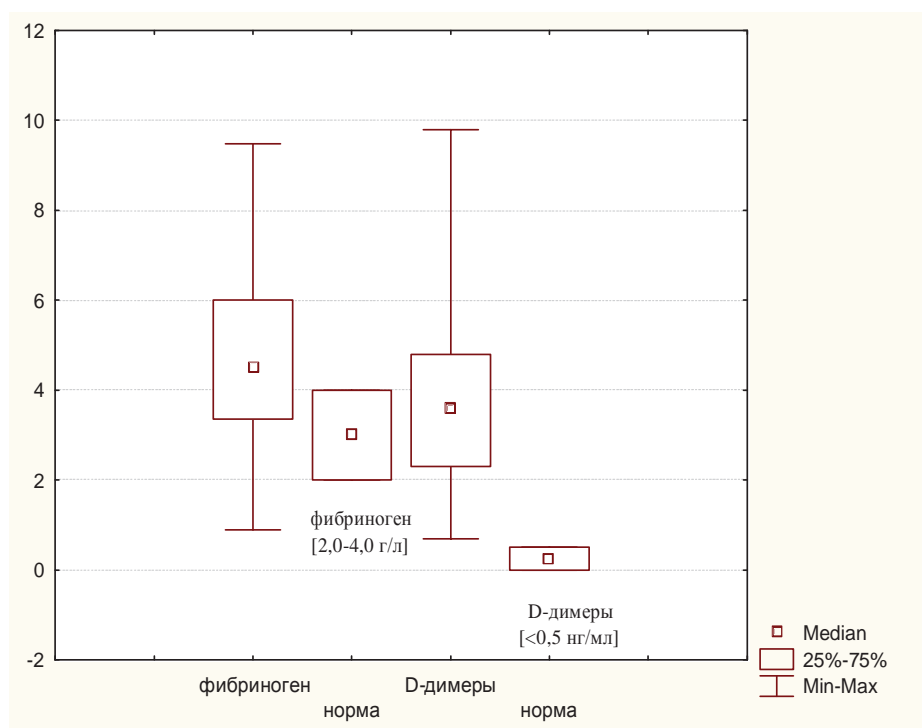


Рис. 2. Уровни фибриногена, D-димеров и пределы их референтных значений (нормы) в 1-е сутки послеоперационного периода у больных с острым распространенным перитонитом.

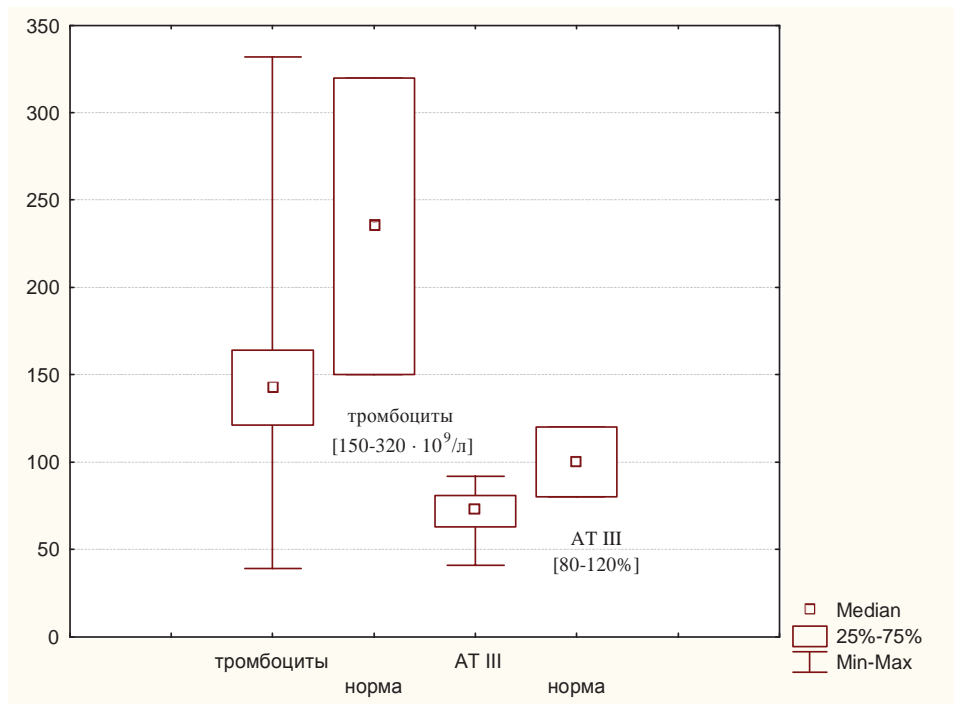


Рис. 3. Уровни тромбоцитов, антитромбина III и пределы их референтных значений (нормы) в 1-е сутки послеоперационного периода у больных с острым распространенным перитонитом.

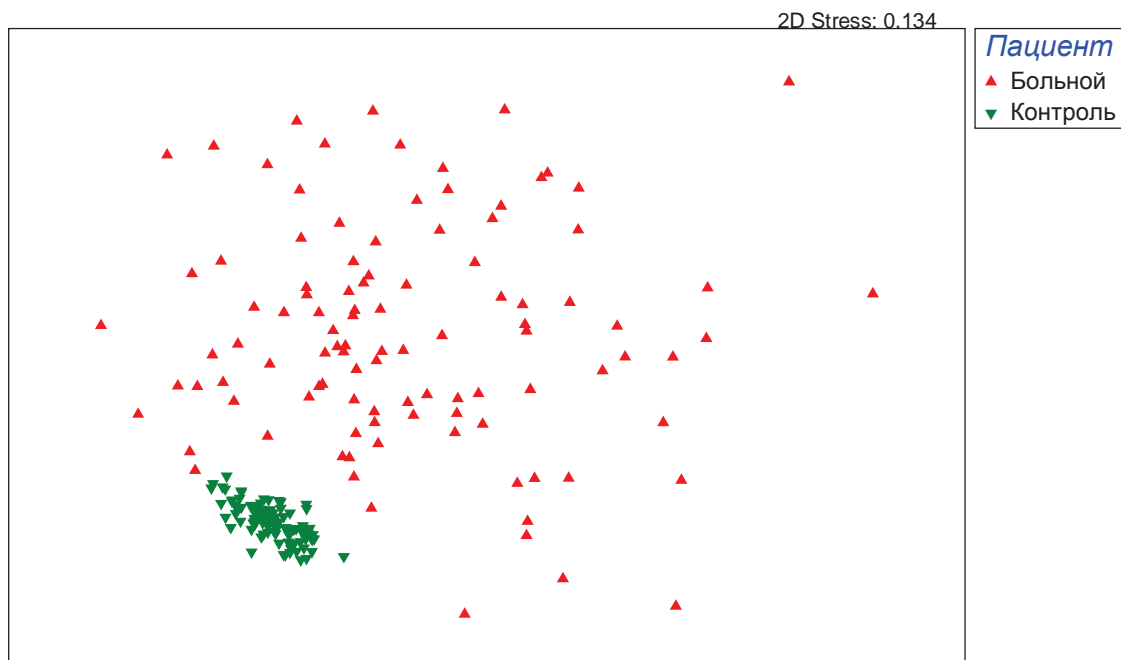


Рис. 4. Результат двухмерной ординации пациентов, выполненной при помощи MDS-анализа.

ми информативными в плане выявления коагуляционных сдвигов является уровень D-димеров, АТ III и количество тромбоцитов. Однако коагуляционные тесты, помимо референтных значений, имеют еще и контрольные. Для того, чтобы оценить, насколько полученные результаты отличаются от результатов, полученных на контрольной плазме, нами был использован один из методов многомерной статистики – MDS-analysis (Multidimensional Scaling, многомерное шкалирование), где были в совокупности учтены значения АЧТВ, ПВ, ТВ, уровни фибриногена, D-димеров, АТ III, полученные как на контрольной плазме, так и на плазме больных, а также количество тромбоцитов у больных и нормальный среднепопуляционный уровень тромбоцитов (рис. 4).

Как видно по рис. 4, по совокупности учитываемых показателей контрольные значения, полученные на донорской плазме, очень сходны между собой и, как следствие, образуют четко обозначенный кластер в нижнем левом углу графика (треугольники, обращенные вершиной вниз). В то же время, среди больных наблюдается большой разброс результатов исследованных показателей, и поэтому четко выраженной, обособленной группы они не образуют (треугольники, обращенные вершиной вверх). Тем не менее, несмотря на большой разброс среди больных, их группа статистически значимо отличается от контрольной ($p=0,001$).

Для того, чтобы выявить, какой именно из учитывавшихся показателей дает наибольший вклад в эту разницу, мы использовали «Bubble plots» (графики в виде «пузырей»: чем больше размер «пузыря» на таком графике, тем больше реальное численное значение анализируемого показателя у пациента). В результате проведенного анализа была установлена статистически значимая разница между группой больных с

ОРП и «контролем» по совокупности 7 проанализированных показателей. Наибольший вклад в эти различия внесли такие показатели, как: D-димер>тромбоциты>АТ III (расположены в порядке убывания вклада). Определенным диагностическим значением обладает также и уровень фибриногена.

Таким образом, выявленное у 74% обследованных больных с ОРП одновременное снижение количества тромбоцитов, активности антитромбина III и увеличение уровня D-димеров соответствовало изменениям, общепринятым для гиперкоагуляционной стадии ДВС-синдрома [2, 4, 5, 7, 10, 14]. Отсутствие изменений со стороны хронометрических тестов (АЧТВ, ПВ) можно объяснить присутствием в плазме больных с ОРП избытка тромбина. Большая площадь поражения брюшины при ОРП и богатая васкуляризация кишечника создают условия для массивного поступления в кровоток медиаторов воспаления и быстрой генерализации воспалительной реакции, что приводит к нарушениям проницаемости и функции эндотелия капилляров. Под действием бактериального эндотоксина, интерлейкинов (ИЛ-1, ФНО- α) эндотелиальные клетки теряют тромбомодулин, гепариноподобные молекулы, синтезируют тканевой фактор, который, появляясь на поверхности клеток, инициирует начало коагуляции и образование тромбина – ключевого фермента процесса свертывания крови. Выявленное у 73,9% больных с ОРП снижение уровня АТ III, который расходуется на нейтрализацию активированных факторов свертывания и образующегося тромбина, указывает на истощение резервов противосвертывающей системы, что ведет к накоплению избытка тромбина и, следовательно, превалированию свертывающего потенциала крови.

Выявленное у 49,5 % пациентов удлинение тромбинового времени также указывает на развитие ДВС-синдрома, сопро-

Таблица 2

Параметры гемостаза у больных с острым распространенным перитонитом в первые сутки послеоперационного периода в зависимости от причины заболевания (n=111)

Показатель	Референтные значения	Группа 1 (n=47)		Группа 2 (n=64)	
		Me	25%-75%	Me	25%-75%
АЧТВ _{индекс}	0,8-1,2	0,99	0,86 - 1,18	0,99	0,87 - 1,23
ПО	0,7-1,1	1,09	1,01 - 1,18	1,07	1,0 - 1,15
ТВ, сек	14,0-16,0	16,1	14,2 - 17,6	15,9	14,5 - 17,5
Фибриноген, г/л	2,0 - 4,0	5,6**	4,31 - 6,6	4,1	3,13 - 5,29
АТ Ш, %	80-120	68	63,0 - 77,0	74,5	63,5 - 83,0
D-димеры, нг/мл	< 0,5	4,1*	3,1 - 5,7	3,35	2,03 - 4,25
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	150,0-320,0 $\cdot 10^9$ /л	136	112 - 154	144	126,5 - 172,5

* статистически значимое отличие ($p < 0,05$)** - разница статистически значима ($p < 0,001$)

Таблица 3

Параметры гемостаза у больных с острым распространенным перитонитом в первые сутки послеоперационного периода в зависимости от стадии заболевания (n=111)

Показатель	Референтные значения	Реактивная фаза (n=33)		Токсическая фаза (n=65)		Терминальная фаза (n=13)	
		Me	25%-75%	Me	25%-75%	Me	25%-75%
АЧТВ _{индекс}	0,8-1,2	0,95	0,86-1,05	0,99*	0,87-1,21	1,08*	1,03-1,46
ПО	0,7-1,1	1,04	0,94-1,1	1,08*	1,02-1,22	1,1*	1,05-1,48
ТВ, сек	14,0-16,0	15,3	14,3-16,1	16,2	14,6-17,6	15,4	13,5-19
Фибриноген, г/л	2,0-4,0	4,1	3,29-5,07	4,7	3,6 - 5,9	5,8	4,8-7,5
АТ Ш, %	80-120	87	81-92	71**	63-76	65**	54-67
D-димеры, нг/мл	< 0,5	2,1	1,7-3,4	3,8**	3,1-5,7	4,8**	3,7-6,7
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	150,0-320,0 $\cdot 10^9$ /л	157	140-211	140*	116 - 154	134*	112-142

* - разница статистически значима ($p < 0,05$)** - разница статистически значима ($p < 0,001$)

вождающегося расслоением фибринового пула плазмы на ряд компонентов: исходный фибриноген, фибрин-мономеры, фибрино-пептиды А и В, ранние (Х и Y) и поздние (D и E) фрагменты деградации молекул фибрина и фибриногена. Качественно измененный пул фибриногена, даже при нормальном или повышенном его уровне, не в

состоянии обеспечить формирование полноценных фибриновых сгустков, что лабораторно выражается в удлинении тромбинового времени.

Редкость выявления гипофибриногенемии (выявлена у 6,3%) у больных с ОРП объясняется тем, что фибриноген является белком острой фазы воспаления и его

уровень коррелирует со степенью выраженности системной воспалительной реакции.

Вместе с тем, характер предшествующей патологии и особенности инфицирования брюшной полости практически не влияли на ответную реакцию системы гемостаза (таблица 2).

Так, статистически значимая разница между результатами, полученными в сравниваемых группах, была обнаружена только в уровнях фибриногена и D-димеров (в первой группе, где причиной развития ОРП было воспаление органов брюшной полости, их уровень был статистически значимо выше).

Анализ коагуляционных изменений у больных ОРП в зависимости от стадии заболевания в 1-е сутки послеоперационного периода выявил статистически значимые различия значений параметров, характеризующих систему гемостаза (таблица 3).

Так, у больных с реактивной стадией ОРП полученные значения АЧТВ_{индекс}, ПО, ТВ, АТ III не выходили за пределы референтных значений, концентрации фибриногена и D-димеров были умеренно повышены, количество тромбоцитов существенно не отличалось от нормы. По мере прогрессирования перитонита нарастали признаки гипокоагуляции. У больных в токсической стадии отмечалось статистически значимое увеличение АЧТВ_{индекс}, ПО, содержание D-димеров на фоне снижения уровня АТ III и количества тромбоцитов. У больных в терминальной стадии перитонита наблюдалось максимальное накопление в плазме маркеров ДВС-синдрома. Об этом свидетельствовали как результаты рутинных хронометрических тестов (АЧТВ_{индекс}, ПО, ТВ), так и дополнительных методов исследования (резкое увеличение уровня D-димеров на фоне значительного снижения уровня АТ III и количества тромбоцитов).

Выводы

1. Абсолютное большинство больных с острым распространенным перитонитом (74%) в первые сутки послеоперационного периода имели изменения в системе гемостаза, соответствующие развитию гиперкоагуляционной стадии ДВС-синдрома.

2. Уровень D-димеров, активность антитромбина III и количество тромбоцитов являются наиболее информативными показателями, указывающими на нарушения в системе гемостаза у больных с острым распространенным перитонитом в послеоперационном периоде.

3. Характер предшествующей патологии и особенности инфицирования брюшной полости практически не влияют в первые сутки послеоперационного периода на ответную реакцию системы гемостаза. Однако выявлены статистически значимые различия в коагуляционных сдвигах в зависимости от стадии перитонита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Илюкевич, Г. В. Анализ причин неблагоприятных исходов при остром распространенном перитоните / Г. В. Илюкевич, И. И. Канус, И. Е. Шиманский // Стратегия развития экстренной медицинской помощи: матер. науч.-практич. конф., посвящ. 25-летию гор. клин. б-цы скорой мед. помощи. – Минск, 2003. – С. 255-257.
2. Баркаган, З. С. Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома / З. С. Баркаган, А. П. Момот // Вестник гематологии. – 2005. – Т. 1, № 2. – С. 5-14.
3. Бойко, Ю. Г., Острый гнойный разлитой перитонит по данным аутопсий / Ю. Г. Бойко, Н. Ф. Силяева // XII съезд хирургов Республики Беларусь: материалы: в 2 ч. – Минск, 2002. – Ч. 2. – С. 11-12.
4. Вавилова, Т. В. Рекомендации по лабораторным методам исследования системы гемостаза / Т. В. Вавилова, А. Б. Добровольский // Тромбозы, кровоточивость и болезни сосудов. – 2007. – № 6. – С. 49-52.
5. Воробьева, Н. А. ДВС-синдром – что нового в старой проблеме? / Н. А. Воробьева. – Архангельск, 2006. – 180 с.
6. Дмитриев, В. В. Практическая коагулология / В. В. Дмитриев. – Минск: Беларуская навука, 2004. – 544 с.

7. Долгов, В. В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В. В. Долгов, П. В. Свирич. – М.: «Триада», 2005. – 227 с.
8. Интраабдоминальная инфекция как причина тромбозных осложнений / Ю. М. Стойко [и др.] // Хирургия. – 2003. – № 6. – С. 64-67.
9. Маслякова, Г. Н. Сущность и значение ДВС-синдрома при остром перитоните / Г. Н. Маслякова // Хирургия. – 2002. – № 1. – С. 21-23.
10. Момот, А. П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики / А. П. Момот. – СПб.: Формат, 2006. – 208 с.
11. Оценка основных причин летальных исходов у больных с абдоминальным сепсисом, обусловленным острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости / Ю. М. Гаин [и др.] // Стратегия развития экстренной мед. помощи: сборник. – Минск, 2003. – С. 199-200.
12. Послеоперационные осложнения у больных с перитонитом / Б. К. Шуркалин [и др.] // Хирургия. – 2003. – № 4. – С. 32-35.
13. Причины летальных исходов при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости / А. Н. Косинец [и др.] // Теоретические и практические аспекты медицины: сб. науч. тр. – Витебск, 1998. – С. 89-92.
14. Рябов, Г. А. Возможности диагностики синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови по данным определения D-димера – продукта лизиса фибрина / Г. А. Рябов, И. Н. Пасечник, Ю. М. Азизов // Кремл. мед. – 2001. – № 4. – С. 54-57.
15. Силаева, Н. Ф. Клинико-анатомическая характеристика распространенного гнойного перитонита по данным патологоанатомических вскрытий / Н. Ф. Силаева, Т. В. Смолян // Актуальные вопросы современной медицины: сб. науч. труд. – Гродно, 2002. – С. 481-483.
16. Швидлер, Л. И. Анализ летальности при распространенном перитоните / Л. И. Швидлер, А. Л. Чехов, Е. А. Горпушкин // XII съезд хирургов Республики Беларусь: материалы: в 2 ч. – Минск, 2002. – Ч. 2. – С. 126-127.
17. Achord, J. L. Mortality associated with spontaneous bacterial peritonitis / J. L. Achord // J. Clin. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 33, N 4. – P. 2985-2988.
18. Ince, C. The microcirculation is the motor of sepsis / C. Ince // Crit. Care. – 2005. – N 9. – Suppl. 4. – P. 13-19.
19. Vincent, J. L. Microvascular dysfunction as a cause of organ dysfunction in severe sepsis / J. L. Vincent, D. De Backer // Crit. Care. – 2005. – N 9. – Suppl. 4. – P. 9-12.

Поступила 18.12.2007 г.