

А. Ю. Божедомов, Е. К. Гуманенко, В. В. Моррисон

РАЗЛИЧИЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ИСХОДАМИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

Проблема лечения обширных ожогов остается актуальной до настоящего времени. От ожогов и осложнений ожоговой болезни ежегодно в России умирает от 10 до 20 тыс. человек, что составляет население малого города [1]. Основной причиной смерти больных с термической травмой является развитие синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) [2]. Несмотря на множество работ, посвященных данной проблеме, это осложнение продолжает уносить жизни тысяч людей трудоспособного возраста.

Одним из ведущих патогенетических механизмов СПОН является системное поражение эндотелия сосудов как продуктами собственных клеток, так и экзогенными токсинами [3]. В результате нарушается большинство функций эндотелия, в том числе перенос кислорода, энергетических субстанций, удаление продуктов обмена из периферических тканей, коагуляционные и реологические свойства крови, выраженность иммунных реакций. Однако в патогенезе СПОН, являющегося осложнением сепсиса по классификации R. Bone (1992) [4], многое остается не ясным.

В литературе проблема диагностики и лечения СПОН освещена в основном под углом количественной оценки состояния больного в конкретный момент времени по диагностическим шкалам (SAPS; MODS; APACHE II; SOFA). Общим недостатком их являлась высокая погрешность расчета прогноза больного как при легкой, так и при тяжелой травмах [5, 6]. Кроме этого, большинство шкал используют параметры, которые до сих пор являются недоступными для многих отечественных клиник.

Из публикаций отечественных и зарубежных авторов становится все более очевидным тот факт, что проблема сепсиса является в большей мере исходящей из особенностей макроорганизма, его регуляторных механизмов и способности к ограничению или генерализации воспаления [7, 8, 9]. Т. А. Ушаковой в 2008 г. проведено исследование иммунологического статуса больных с одинаковой тяжестью травмы, но с разным ее исходом [10]. В исследовании показано, что у всех больных ожоговая травма вызывает реакцию адаптации, при срыве которой наступает гибель больного. Однако проблема прогноза возможности срыва адаптационных механизмов до настоящего времени не решена и является актуальной темой современной медицины.

Материал и методы. Для изучения различий клинико-лабораторных показателей при термической травме и зависимости от их развития СПОН проведено исследование, в которое вошли 152 пациента, находившихся на лечении в Саратовском центре термических поражений с 2000 по 2012 г. с термической травмой. Целью ис-

Божедомов Алексей Юрьевич — врач-хирург, Центральная больница Ломоносовского района им. И. Н. Юдченко, Русско-Высоцкая участковая больница; e-mail: alecco_84@mail.ru

Гуманенко Евгений Константинович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет; e-mail: gumanenko@inbox.ru

Моррисон Виталий Викторович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: morrison@sgmu.ru

© А. Ю. Божедомов, Е. К. Гуманенко, В. В. Моррисон, 2013

следования было нахождение ранних предиктивных факторов развития полиорганной дисфункции у больных с термической травмой.

Все больные были доставлены в Саратовский центр термических поражений на сроке от нескольких минут до нескольких часов с момента получения травмы. Причинами ожогов являлись в 87,4% случаев воздействие открытого пламени, в 9,6% случаев — контакт с горячими жидкостями, в 2,4% случаев — воздействие вольтовой дуги.

Больные получали лечение согласно стандартам оказания помощи больным с термическими поражениями, которое включало в себя противошоковую и дезинтоксикационную терапию (инфузии кристаллоидных и коллоидных растворов), антибактериальную терапию, как эмпирическую, так и основанную на бактериологическом исследовании ожоговых ран. Кроме этого, больным выполнялось местное лечение (перевязки) и оперативное лечение — отсроченная некрэктомия ожогового струпа, ампутации и экзартикуляции нежизнеспособных отделов конечностей, аутодермопластика расщепленным кожным лоскутом.

Критерием включения в исследование было наличие термического ожога кипятком или пламенем, оцененного по индексу Франка в 30 и более баллов. Индекс Франка вычисляется путем сложения площади поверхностных ожогов (I–IIIa степени) и утроенной площади глубоких ожогов (IIIб–IV степени), выраженных в % поверхности тела.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись:

- электротермическое поражение, по причине несоответствия между площадью ожога и общей тяжестью полученной травмы, а также по причине возможности развития специфических осложнений (фибрилляция желудочков, профузное аррозивное кровотечение). Следует заметить, что электротермический ожог не является синонимом ожога пламенем вольтовой дуги, так как при последней отсутствует непосредственный контакт между проводником тока и телом человека, благодаря чему не отмечается прохождения электрического заряда через ткани человеческого организма и отсутствуют специфические осложнения электротермических ожогов;
- наличие комбинированной или сочетанной травмы;
- возраст моложе 16 лет и старше 70 лет, ввиду возрастных изменений иммунологических реакций;
- наличие в момент поступления декомпенсированной сопутствующей патологии.

Больные были разделены на 3 группы по признаку тяжести септического процесса по классификации R. Vone (1992) [4]: 1 группа — 94 выздоровевших пациента без признаков сепсиса; 2 группа — 24 выздоровевших пациента с признаками тяжелого сепсиса, осложнившегося СПОН; 3 группа — 34 погибших пациента, причиной смерти которых был сепсис со СПОН (табл. 1).

Синдром полиорганной недостаточности диагностировали по критериями В. В. Чаленко (1998) [11].

Больные, вошедшие в исследовательские группы, были сопоставимы по полу, между ними отсутствовала статистическая разница по тяжести поражения, возрасту и площади глубоких ожогов. Согласно оценке клинического прогноза по индексу Франка, он у больных всех групп был сомнительным.

Таблица 1. Характеристика больных, включенных в исследование

Группа	Пол (муж/жен)	Возраст, лет	Индекс Франка, баллов	Площадь глубоких ожогов, п.т.	Сроки лечения, койко-дней
1 группа (n = 94)	77/17	40,6±0,9	85,5±3,6	20,2±1,3	54,7±2,7
2 группа (n = 24)	18/6	36,9±2,6	89,1±5,7	20,1±2,3	55,1±3,7
3 группа (n = 34)	28/6	43,9±2,1	92,1±5,5	20,6±2,1	28,5±3,0
Всего (n = 152)	123/29	40,9±0,9	87,8±2,6	20,3±1,0	49,0±2,1

У больных изучали клинико-лабораторные показатели, которые косвенным образом могли свидетельствовать о состоянии иммунологической реактивности, наличии повреждения эндотелия и нарушения его функции. К таким показателям были отнесены температура тела, общее количество лейкоцитов и незрелых форм нейтрофильных гранулоцитов, а также количество тромбоцитов, протромбиновый индекс, концентрация фибриногена, выраженность протеинурии, а также сывороточный прокальцитонин при помощи полуколичественного Прокальцитонин BRAHMS PCT-Q экспресс-теста фирмы В·Р·А·Н·М·S GmbH (ФРГ).

Контрольными точками исследования были: 1 сутки (ожоговый шок), 3 сутки (выведение больного из состояния ожогового шока), 7 сутки (период интоксикации), 14 сутки (период инфицирования глубоких ожоговых ран), 21 сутки и 35 сутки (период эпителизации глубоких ожоговых ран) с момента получения термической травмы.

Контролем служили данные 19 здоровых доноров.

Статистическую обработку данных проводили путем вычисления среднего значения и ошибки среднего. Сравнение показателей осуществляли путем определения критерия Стьюдента. Критический уровень p принимали равным 0,05, что является стандартом для медико-биологических исследований.

Результаты. Температура тела у больных с ожогами была повышенной на протяжении всего периода наблюдения. Как видно из таблицы 2, в 1 группе отмечался стабильно высокий подъем температуры тела в период ожоговой интоксикации и инфекции. Во 2 группе имелся пиковый подъем на 7 и 21 сутки. В 3 группе имелась как самая маловыраженная температурная реакция, так и наименьшие колебания температуры в зависимости от стадии раневого процесса.

Таблица 2. Температура тела у больных с ожогами

Группа	Температура тела, °С					
	1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	35 сутки
1 группа (n = 94)	37,32±0,15	37,82±0,16	37,80±0,06	37,85±0,06	37,88±0,09	37,43±0,10
2 группа (n = 24)	37,08±0,13	37,45±0,12	37,84±0,09	37,55±0,10 ¹	37,86±0,15	37,31±0,11
3 группа (n = 34)	37,15±0,15	37,46±0,10	37,65±0,05	37,54±0,10 ¹	37,56±0,12 ¹	36,84±0,22 ^{1,2}
Контроль (n = 19)	36,6±0,01					

Примечание: ^{1,2} — здесь и в последующих таблицах $p < 0,05$ по сравнению с показателями 1 или 2 групп соответственно.

Общее количество лейкоцитов во всех группах подвергалось значительному изменению. В период ожогового шока (1 сутки) наблюдался нейтрофильный лейкоци-

тоз, наиболее выраженный у пациентов 3 группы. В дальнейшем на фоне стихания острой фазы термической травмы количество лейкоцитов снижалось во всех группах и различия между группами были незначительными вплоть до 14 суток. В последующие сроки, когда происходила колонизация микроорганизмами очищающихся от ожогового струпа ран, во 2 и 3 группах отмечались более высокие показатели по сравнению с 1 группой (табл. 3).

Таблица 3. Количество лейкоцитов периферической крови у больных с ожогами

Группа	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$					
	1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	35 сутки
1 группа ($n = 94$)	10,8 \pm 1,4	6,1 \pm 0,4	8,4 \pm 0,4	6,7 \pm 0,3	6,8 \pm 0,5	6,3 \pm 0,4
2 группа ($n = 24$)	11,9 \pm 1,4	7,8 \pm 1,2	9,5 \pm 0,9	9,5 \pm 0,7 ¹	8,2 \pm 0,7	6,8 \pm 0,5
3 группа ($n = 34$)	14,2 \pm 2,6	6,9 \pm 0,8	8,1 \pm 0,7	8,2 \pm 1,0 ¹	8,8 \pm 1,1	7,2 \pm 1,7
Контроль ($n = 19$)	6,3 \pm 0,2					

Процент палочкоядерных нейтрофилов, отражающий напряженность лейкопоза как следствие потребления нейтрофильных гранулоцитов в ожоговых ранах, был значительно выше контрольных значений во всех группах больных и во все сроки наблюдения (табл. 4). На 14 сутки с момента травмы, когда имеет место инфицирование ожоговых ран и отмечается максимальная тяжесть интоксикации, наибольший сдвиг влево был отмечен в 1 группе больных, а наименьший — в 3 группе. Спустя 21 и 35 суток после получения ожога, на фоне закономерного уменьшения количества молодых клеток у выздоравливающих больных, сохраняется их значительное количество в 3 группе пациентов. В этом прослеживается тенденция в особенности ответной реакции нейтрофилов на развитие критического состояния у погибших больных (табл. 4).

Таблица 4. Доля палочкоядерных нейтрофильных гранулоцитов у больных с ожогами

Группа	Доля палочкоядерных нейтрофилов, %					
	1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	35 сутки
1 группа ($n = 94$)	14,0 \pm 2,5	17,9 \pm 3,1	18,5 \pm 1,4	24,7 \pm 1,8	17,6 \pm 2,2	8,0 \pm 1,5
2 группа ($n = 24$)	14,1 \pm 4,6	19,5 \pm 3,3	16,9 \pm 2,4	19,2 \pm 2,6	20,6 \pm 2,8	6,1 \pm 1,7
3 группа ($n = 34$)	10,0 \pm 2,6	16,5 \pm 4,6	21,7 \pm 3,1	17,0 \pm 2,8 ¹	26,8 \pm 3,2 ¹	21,7 \pm 6,9 ^{1,2}
Контроль ($n = 19$)	1,8 \pm 0,3					

Количество тромбоцитов у больных всех групп имело тенденцию к повышению, что можно связать с активацией тромбоцитопоза за счет потребления тромбоцитов при возникновении кровотечения во время перевязок и некрэктоми. Известно, что возрастание количества тромбоцитов отмечается не только при тяжелых ожогах, но и при септических процессах, тяжелых травмах, после травматичных операций, и является неспецифической ответной реакцией организма на повреждение [3, 12].

Т. А. Ушакова (2008) [10] считает, что при термической травме повышение количества тромбоцитов является показателем адекватности адаптивной реакции,

а снижение — срыва адаптации. Как видно из таблицы 5, наибольшее количество кровяных пластинок у больных 1 и 2 групп зафиксировано нами на сроке в 14 сутки с момента получения травмы, т.е. совпадавшим с очищением ожоговых ран, проведением этапных некрэктоми и подготовки ран к аутодермопластике. В 3 группе больных не отмечено резкого возрастания количества тромбоцитов, а спустя 35 суток наблюдалось даже их падение ниже нормальных показателей (табл. 5).

Таблица 5. Количество тромбоцитов у больных с ожогами

Группа	Тромбоциты, $\times 10^9$ /л					
	1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	35 сутки
1 группа (n = 94)	653 \pm 214	349 \pm 88	530 \pm 126	918 \pm 179	797 \pm 57	483 \pm 93
2 группа (n = 24)	375 \pm 93	172 \pm 42 ¹	431 \pm 113	527 \pm 60	639 \pm 89	224 \pm 72
3 группа (n = 34)	268 \pm 68	127 \pm 13 ¹	224 \pm 48 ¹	509 \pm 37	280 \pm 32 ^{1,2}	119 \pm 10 ¹
Контроль (n = 19)	284,2 \pm 36,2					

Уровень фибриногена, который относится к белкам острой фазы, целесообразно учитывать при оценке как синдрома системного ответа (ССВО) и интоксикации, так и при изучении системы гемостаза. При анализе динамики изменения уровня фибриногена отмечено, что он был повышен по сравнению с контролем во всех группах пациентов. На 3 сутки, когда отмечался выход больных из ожогового шока и восстановление микроциркуляции, у больных 3 группы концентрация фибриногена в крови была выше не только по сравнению с контролем, но и с больными 1 и 2 групп. Однако начиная с 7 суток, когда имело место резкое возрастание интоксикации и развитие воспаления в ожоговых ранах, его концентрация не росла, а напротив, снижалась ниже уровня больных 1 и 2 групп и оставалась такой на протяжении последующих этапов. К 35 суткам отмечено постепенное снижение концентрации фибриногена в 1 и 2 группах и падение концентрации фибриногена до субнормальных цифр в 3 группе, что может быть расценено как срыв адаптации (табл. 6).

Таблица 6. Уровень фибриногена у больных с ожогами

Группа	Фибриноген, г/л					
	1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	35 сутки
1 группа (n = 94)	4,5 \pm 0,5	5,5 \pm 0,4	6,2 \pm 0,3	6,4 \pm 0,3	5,9 \pm 0,5	4,7 \pm 0,4
2 группа (n = 24)	4,3 \pm 0,5	4,9 \pm 0,6	6,3 \pm 0,7	5,9 \pm 0,6	4,9 \pm 0,4	5,1 \pm 0,8
3 группа (n = 34)	3,7 \pm 0,4	7,9 \pm 1,5 ^{1,2}	4,1 \pm 0,4 ^{1,2}	4,7 \pm 0,6 ¹	5,2 \pm 0,5	2,8 \pm 0,4 ¹
Контроль (n = 19)	3,0 \pm 0,2					

Анализ колебаний величины протромбинового индекса (ПТИ), служащего показателем состоятельности системы гемостаза, показал следующее (табл. 7). У больных 1 и 2 групп ПТИ не выходил за пределы нормы в течение всего периода наблюдения, но в 3 группе спустя 35 суток имело место значительное его снижение. Как видно из таблицы 7, некоторое уменьшение величины ПТИ у больных 2 группы

имело место лишь на стадии ожогового шока, в то время как у пациентов 3 группы имело место снижение ПТИ на большинстве периодов ожоговой болезни.

Таблица 7. Динамика изменения протромбинового индекса у больных с ожогами

Группа	Протромбиновый индекс, %					
	1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	35 сутки
1 группа (n = 94)	100,5±3,1	90,2±5,7	97,7±2,6	92,2±2,6	92,7±3,7	88,7±4,4
2 группа (n = 24)	82,3±8,9 ¹	98,7±4,2	98,1±4,6	84,3±2,7	92,2±3,6	93,5±7,9
3 группа (n = 34)	84,3±6,3 ¹	82,8±4,7 ²	85,3±5,2 ¹	79,2±6,8	92,7±4,4	72,0±5,8 ²
Контроль (n = 19)	97,0±0,8					

Умеренное снижение ПТИ во всех группах на поздних стадиях наблюдения может быть связано с обильной крово- и плазмотерией при выполнении операции удаления ожогового струпа, а также с проведением массивной инфузионной терапии, направленной на детоксикацию и восполнение объема циркулирующей крови.

Таким образом, величина ПТИ также указывает как на большее потребление протромбина, так и на более медленное восполнение его содержания в крови у больных со СПОН. При этом у больных 2 группы этот показатель имел значительные отличия от 1 группы только в периоды наиболее выраженной интоксикации и нарушения гомеостаза (ожоговый шок и период инфекции), а в 3 группе имело место прогрессирующее снижение его уровня.

Величина протеинурии является показателем тяжести синдрома эндогенной интоксикации [13] и позволяет оценить функциональное состояние почек, паренхи-ма которых чувствительна к гипоксии и энергодефициту.

Величина протеинурии у больных показала себя как маркер, различия которого в точности соответствовали делению больных на группы. Так, на 1 сутки в период ожогового шока она была наиболее выраженной в 3 группе, несколько менее выраженной — во 2 группе и не отличалась от контроля в 1 группе. На 3 сутки отмечено снижение интенсивности протеинурии во 2 и 3 группах. В дальнейшем в 1 группе она оставалась стабильной на протяжении всего исследования и не превышала 0,22 г/л, а во 2 и в 3 группах ее уровень был выше и подвергался значительному колебанию (табл. 8). При этом не рассматриваемые в данной статье показатели азотистых продуктов (мочевина, креатинин) у больных всех групп оставались нормальными до 35 суток, что свидетельствует о высоких компенсаторных возможностях почек. Протеинурия является одним из проявлений энергодефицита и нарушения функции клеток извитых канальцев почек, однако может быть экстраполирована на другие органы и ткани. Это может свидетельствовать о том, что имеются предпосылки для последующего развития СПОН, заложенные уже в период ожогового шока, когда все органы и ткани в значительной мере подвергались гипоксическому и токсическому воздействию.

У 16 пациентов было проведено определение уровня прокальцитонина сыворотки крови. При этом была отмечена высокая диагностическая значимость этого маркера при синдроме полиорганной дисфункции. Исследовалось сочетание повышенного более 0,5 нг/мл уровня прокальцитонина и наличие 3 и более критериев СПОД(Н) по В. В. Чаленко. У пациентов, у которых это осложнение не отмечали,

Таблица 8. Величина протеинурии у больных с ожогами

Группа	Протеинурия, г/л					
	1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	35 сутки
1 группа (n = 94)	0,09±0,05	0,16±0,05	0,2±0,03	0,22±0,06	0,19±0,04	0,08±0,02
2 группа (n = 24)	0,44±0,18 ¹	0,35±0,13	0,4±0,12 ¹	0,29±0,06	0,32±0,09	0,35±0,09 ¹
3 группа (n = 34)	0,99±0,52 ¹	0,49±0,2 ¹	0,38±0,1 ¹	0,35±0,09	0,35±0,06 ¹	0,37±0,07 ¹
Контроль (n = 19)	0,004±0,001					

уровень ПКТ более 0,5 нг/мл был выявлен в 10,7% случаев всех наблюдений, при развитии синдрома полиорганной дисфункции — в 44,5% случаев. При этом повышение уровня ПКТ было зафиксировано в те же сроки, что и развитие органной дисфункции. Расчет чувствительности этого метода при диагностике СПОН показал 50% чувствительность, 81,6% специфичность. Положительное предиктивное значение было равным 64,1%, отрицательное предиктивное значение — 77,5%.

Обсуждение. На основании того, что у обследованных больных отсутствовало различие по тяжести термического поражения, возрасту, а имелось разное клиническое течение ожоговой болезни, полученные в исследовании показатели можно характеризовать как разные типы реакции на термическое поражение. В 1 группе больных на фоне проводимого лечения не отмечалось гнойно-септических осложнений, признаков дисфункции и недостаточности органов и систем. Несмотря на тяжесть полученного ожога, у больных происходило хорошее приживление аутодермотрансплантатов. Во 2 группе отмечались признаки сепсиса в виде периодического подъема температуры, нарушений свертывания крови, однако адаптация к травме у этих больных хотя и не была оптимальной, но все же имела своим исходом выздоровление. В 3 группе были отмечены с первых суток с момента травмы явления дезадаптации, обусловленные недостаточной ответной реакцией на полученную травму. Подобные результаты были получены и в других исследованиях. Так, у больных с политравмой резкий подъем уровня С-реактивного белка на 3 сутки свидетельствовал о развитии аутоагрессивного воспаления, приводившего к полиорганной несостоятельности, а падение ниже нормы указывало на иммунную ареактивность [14].

Из исследованных рутинных методов обследования наиболее рано прогнозировать высокую вероятность развития сепсиса и СПОН можно по снижению или чрезмерному росту интенсивности лейкоцитарной реакции, снижению количества тромбоцитов и фибриногена в острый период термической травмы. Кроме этого, большие количества белка в моче указывают на проблемы в сфере микроциркуляции. Ставший входив в практику прокальцитонинный тест также может быть прогностическим маркером сепсиса и СПОН, что уже было отмечено в литературе. Так, у детей с площадью ожогов более 20% поверхности тела повышение уровня прокальцитонина свыше 0,5 нг/мл сочеталось с воспалительными изменениями в глубоких слоях дермы и характеризовало высокий риск развития сепсиса, а при концентрации прокальцитонина свыше 2 нг/мл характеризовалось инвазией микроорганизмов на всю толщу дермы [15]. В связи с этим при поступлении больного с тяжелыми, но не несовместимыми с жизнью ожогами и оценке его прогноза необходимо учитывать как показатели тяжести травмы, возраст больного, так и предположительный путь,

по которому могут пойти компенсаторно-приспособительные реакции на травму. Соотношение саногенных и патогенных последствий этих реакций, очевидно, определяется степенью нарушения барьерных функций воспаления при тяжелых обширных ожогах, избыточным системным действием медиаторов воспаления [9], нарушающим поддержание системных параметров гомеостаза.

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы.

У больных с термической травмой при различном клиническом течении ожоговой болезни имеются различия в клинико-лабораторных данных, которые указывают на разные типы ответной реакции организма на травму.

Критериями высокой вероятности неблагоприятного исхода можно считать субнормальный лейкоцитоз в период ожогового шока, снижение количества тромбоцитов ниже 200×10^9 и фибриногена ниже 3 г/л, протеинурию более 0,99 г/л, повышение уровня сывороточного прокальцитонина свыше 0,5 нг/мл.

У этой категории пациентов необходимо проводить непрерывный мониторинг клинико-лабораторных показателей и корректировать терапию в зависимости от клинической ситуации.

Литература

1. Азолов В. В., Жегалов В. А., Дмитриев Г. И. Организация неотложной медицинской помощи при групповых и массовых ожогах // Нижегородский медицинский журнал. 2004. Приложение «Комбустиология». С. 29.
2. Поплавская О. Г., Шипаков В. Е. Прогнозирование тяжести течения ожоговой болезни // Сибирский медицинский журнал. 2007. № 2. С. 74–75.
3. Кардиология. Гематология / под ред. Н. А. Буна и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 288 с.
4. American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis / Bone R. C., Balk R. A., Cerra F. B. // Crit. Care Med. 1992. Vol. 20, N 6. P. 864–874.
5. Application of SOFA score to trauma patients / M. Antonelli, R. Moreno, J. L. Vincent et al. // Intensive Care Med. 1999. Vol. 25, N 4. P. 389–394.
6. Barie Ph.S., Hydo L. J., Fischer E. Development of multiple organ dysfunction syndrome in critically ill patients with perforated viscus. Predictive value of APACHE severity scoring // Arch. Surg. 1996. Vol. 131, N 1. P. 37–43.
7. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. СПб., 2008. 550 с.
8. Кубышкин А. В., Фомочкина И. И. Патогенетическая взаимосвязь синдрома системной воспалительной реакции и шока // Вестн. С.-Петерб. ун-та. 2011. Сер. 11. Медицина. Вып. 3. С. 69–75.
9. Чурилов Л. П. О системном подходе в общей патологии: необходимость и принципы патоинформатики // Вестн. С.-Петерб. ун-та. 2009. Сер. 11. Медицина. Вып. 3. С. 5–22.
10. Ушакова Т. А. Адаптивные реакции у тяжелообожженных в условиях интенсивной терапии: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008. 260 с.
11. Чаленко В. В. Классификация острых нарушений функций органов и систем при СПОН // Анестезиология и реаниматология. 1998. № 2. С. 25–30.
12. Шиффман Ф. Дж. Патофизиология крови. М.; СПб.: Бином — Невский Диалект, 2000. 448 с.
13. Гребенюк В. В., Юсан Н. В. Система оценки тяжести состояния больных абдоминальным сепсисом // Тихоокеанский медицинский журнал. 2011. № 3. С. 85–87.
14. Гаврилин С. В., Гуманенко Е. К., Бояринцев В. В. С-реактивный белок и цитокины при политравме // Общая реаниматология. 2007. № 5. С. 19–23.
15. Лекманов А. У., Будкевич Л. И., Сошкина В. В. Эффективность прокальцитонинового теста для ранней диагностики сепсиса у детей с тяжелой термической травмой // Альманах анестезиологии и реаниматологии. 2007. № 7. С. 36.

Статья поступила в редакцию 15 августа 2013 г.