

СИСТЕМНАЯ ОЦЕНКА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ

С.Б. Матвеев, Е.В. Клычникова, А.С. Богданова, М.А. Годков

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва, Россия

A SYSTEMIC ASSESSMENT OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN VARIOUS URGENT CONDITIONS

S.B. Matveyev, E.V. Klychnikova, A.S. Bogdanova, M.A. Godkov

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine Health Department of Moscow, Moscow, Russia

АКТУАЛЬНОСТЬ

Эндогенная интоксикация (ЭИ) почти всегда сопровождает неотложные состояния (НС). В этой связи представляется весьма важным изучение ЭИ при различных НС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 344 пациента с НС. ЭИ оценивали по различным разработанным нами коэффициентам ЭИ, которые состояли из определения общей и эффективной концентрации альбумина, среднемолекулярных пептидов, показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС). ЭИ определяли при ожоговой травме, сочетанной травме с массивной кровопотерей, гнойном медиастините, пельвиоперитоните, остром отравлении азалептином (психотропный препарат), ингаляционной травме при ожогах у больных старческого возраста, при распространенном перитоните.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Использование коэффициентов ЭИ при НС способствует решению вопроса о своевременном назначении детоксикационной терапии и оценке ее эффективности, а также прогноза заболевания.

Ключевые слова:

эндогенная интоксикация, неотложные состояния.

RATIONALE

Urgent conditions (UCs) are often accompanied by endogenous intoxication (EI). So investigating EI in various UCs represents a rather important task.

MATERIAL AND METHODS

The study included 344 patients in UCs. EI was assessed using originally defined EI indices that included the measurements of total and effective albumin concentrations, mid-molecular-weight peptides, lipid peroxidation and antioxidant system parameters. EI was assessed in a burn injury, multisystem trauma associated with a massive hemorrhage, in purulent mediastinitis, pelviperitonitis, in acute intoxication with Azaleptinum (clozapine, an antipsychotic medication), in geriatric burn patients with inhalation injury, in patients with generalized peritonitis.

RESULTS

The EI indices used in UCs facilitate making timely decisions on detoxication therapy, the assessment of its results, as well as the outcome prediction.

Keywords:

endogenous intoxication, urgent conditions.

АОС — антиоксидантная система
ГМ — гнойный медиастинит
ИТ — ингаляционная травма
ЛИИ — лейкоцитарный индекс интоксикации
МДА — малоновый диальдегид
НС — неотложные состояния

ОКА — общая концентрация альбумина
ОТ — ожоговая травма
ПОЛ — перекисное окисление липидов
СМП — среднемолекулярные пептиды
ЭИ — эндогенная интоксикация
ЭКА — эффективная концентрация альбумина

ВВЕДЕНИЕ

Одним из важных факторов развития полиорганной и полисистемной недостаточности, определяющей в подавляющем проценте случаев исход заболевания, является эндогенная интоксикация (ЭИ) [1], которая сопровождается недостаточностью функции печени и почек, расстройствами в системе макро- и микроциркуляции, повышенной альтерацией тканей, усиленными процессами катаболизма, нарушениями белкового, водно-электролитного и других видов обмена [2, 3]. Патологические изменения в организме при ЭИ зависят от баланса двух противоположных процессов: скорости образования и выхода в кровь эндотоксинов, с одной стороны, и скоростью их детоксикации и элиминации, осуществляемой защитными системами организма и лечебными мероприятиями, — с другой.

ЭИ является одним из ведущих патогенетических факторов нарушения регионального кровообращения, метаболических, функциональных и структурных повреждений в раннем постреанимационном периоде [4].

Важными методами оценки ЭИ являются определение общей и эффективной концентрации альбумина (ОКА, ЭКА), свидетельствующее о гидрофобном компоненте токсичности, а также определение содержания в биосредах организма среднемoleкулярных пептидов (СМП), указывающее на гидрофильный компонент токсичности [5]. Однако исследование СМП отражает в основном уровень токсемии, а не сам процесс ЭИ, тогда как показателем, отражающим напряженность гомеостаза в организме, в частности ЭИ, может явиться состояние молекулы альбумина [6]. Кроме того, одним из факторов, способных оказывать существенное влияние на развитие ЭИ, является повышение уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ) [7]. В патологических условиях усиление процессов ПОЛ приводит к необратимой инактивации ферментов, деструкции фосфолипидов клеточных мембран, нарушая функцию различных органов [8, 9]. Использование общепринятых лабораторных тестов (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин) не позволяет в достаточной мере оценить степень ЭИ, в связи с чем проводятся исследования, направленные на разработку интегральных методов ее оценки [10].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В данной работе мы не приводим отдельные лабораторные показатели, отражающие ЭИ, а делаем акцент на интегральных коэффициентах ЭИ. Обследованы 344 пациента с различными неотложными состояниями: с ожоговой травмой — 119, сочетанной травмой с массивной кровопотерей — 39, гнойным медиастинитом — 26, пельвиоперитонитом — 68, острым отравлением азалептином (психотропный препарат) — 28, ингаляционной травмой при ожогах у больных старческого возраста (60–90 лет) — 21 и у больных с перитонитом при использовании пектина — 43.

Наличие ЭИ определяли по различным лабораторным показателям. С этой целью в сыворотке крови определяли ОКА и ЭКА с помощью флуоресцентного зонда К-35 на приборе «АКЛ-01-ЗОНД» [11], а также СМП [12]. Состояние ПОЛ исследовали путем определения диеновых конъюгатов [13], малонового диальдегида (МДА) [14] и степени окисленности липидов [15]. Поскольку ПОЛ находится в динамическом равновесии с антиоксидантной системой (АОС), изучали содержа-

ние альфа-токоферола [16], церулоплазмина [17] и вычисляли коэффициент $K_{\text{ПОЛ/АОС}}$ [18]. Рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ). Баланс между накоплением и связыванием токсичных лигандов изучали по коэффициенту $\text{ЭИ}-K_{\text{ЭИ}} = (\text{СМП}/\text{ЭКА}) \times 1000$ [$K_{\text{ЭИ}}-\text{I}$], разработанному В.Б. Гавриловым [19]. Поскольку имеется обратная зависимость между активацией ПОЛ и связывающей способностью альбумина нами разработан интегральный коэффициент $\text{ЭИ}-K_{\text{ЭИ}} = (K/\text{ЭКА})$ [$K_{\text{ЭИ}}-\text{II}$], где $K = K_{\text{ПОЛ/АОС}}$. В лабораторной практике довольно сложно определить все вышеуказанные показатели ПОЛ и АОС, в этой связи нами разработан интегральный упрощенный коэффициент $\text{ЭИ}-K_{\text{ЭИ}} = (\text{СМП} \times \text{МДА}/\text{ЭКА}) \times 100$, [$K_{\text{ЭИ}}-\text{III}$], который одновременно отражает связывание альбумином гидрофильных токсинов и продуктов ПОЛ.

Совершенно другой подход к оценке ЭИ нами разработан на основе использования относительных (по сравнению с нормой) показателей, отражающих ЭИ. Разработанный интегральный $K_{\text{ЭИ}}$ включает относительные показатели ОКА, ЭКА, СМП, ЛИИ, продукты ПОЛ. Согласно предложенному принципу, оценка ЭИ выражается интегральной формулой:

$$K_{\text{ЭИ}} = \frac{\text{ОКА}_\text{н}}{\text{ОКА}_\text{п}} \times \frac{\text{ЭКА}_\text{н}}{\text{ЭКА}_\text{п}} \times \frac{\text{СМП}_\text{п}}{\text{СМП}_\text{н}} \times \frac{\text{ЛИИ}_\text{п}}{\text{ЛИИ}_\text{н}} \times \frac{\text{МДА}_\text{п}}{\text{МДА}_\text{н}} \quad [K_{\text{ЭИ}}-\text{IV}].$$

Кроме того, нами разработан упрощенный и быстро выполнимый лабораторный $K_{\text{ЭИ}}$, включающий СМП₂₅₄, СМП₂₈₀ и МДА:

$$K_{\text{ЭИ}} = \frac{\text{СМП}_{254\text{п}}}{\text{СМП}_{254\text{н}}} \times \frac{\text{СМП}_{280\text{п}}}{\text{СМП}_{280\text{н}}} \times \frac{\text{МДА}_\text{п}}{\text{МДА}_\text{н}} \quad [K_{\text{ЭИ}}-\text{V}],$$

а также ЭКА, ОКА, ЛИИ и СМП₂₅₄:

$$K_{\text{ЭИ}} = \frac{\text{ОКА}_\text{н}}{\text{ОКА}_\text{п}} \times \frac{\text{ЭКА}_\text{н}}{\text{ЭКА}_\text{п}} \times \frac{\text{ЛИИ}_\text{п}}{\text{ЛИИ}_\text{н}} \times \frac{\text{СМП}_{254\text{п}}}{\text{СМП}_{254\text{н}}} \quad [K_{\text{ЭИ}}-\text{VI}].$$

Произведение относительных показателей составляет $K_{\text{ЭИ}}$ [20]. Во всех разработанных нами формулах $K_{\text{ЭИ}}$, индекс «п» соответствует исследуемому образцу (патология), а индекс «н» — среднему значению в норме. Предложенную нами формулу можно расширить за счет других показателей, отражающих ЭИ.

В качестве контроля все вышеуказанные лабораторные показатели определяли у 20 здоровых лиц. Статистическая обработка результатов проведена с применением *t*-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из методов детоксикации организма при различных неотложных состояниях является использование пектинов. На рис. 1 представлены графики изменения $K_{\text{ЭИ}}-\text{I}$ у больных с перитонитом, у которых применялся пектин. Под его влиянием $K_{\text{ЭИ}}$ достоверно снижается на 3-и и 7-е сут после операции в 1,4 раза ($p < 0,05$) по отношению к группе больных без применения пектина.

Этот же $K_{\text{ЭИ}}-\text{I}$ мы использовали при сочетанной травме с массивной кровопотерей. $K_{\text{ЭИ}}-\text{I}$ у пострадавших в 1-е сутки после операции возрастает в 2,3 раза ($p < 0,05$) по отношению к норме и остается повышенным почти на такую же величину на 3-и сутки после операции. Однако оставаясь повышенным в 1,7 раза

($p<0,05$) на 7-е сут после операции по сравнению с нормой, $K_{ЭИ}$ снижается в 1,3 раза ($p<0,05$) по отношению к 1-м сут, что свидетельствует о снижении ЭИ спустя неделю после операции (рис. 2).

Кишечник является потенциальным источником токсического влияния благодаря кишечным бактериям и их токсинам [21]. В эксперименте при массивной кровопотере содержание СМП в тканях тонкой и толстой кишки в 2–2,5 раза превышало уровень контроля [22]. Кроме того, экспериментальными исследованиями [23] подтверждена возможность транслокации микрофлоры из просвета и стенки тонкой кишки в мезентериальные лимфатические узлы и кровь воротной вены, что связано с деструктивными изменениями в кишечной стенке. Степень повреждения тканей кишечника напрямую зависит от продолжительности гипоксии и последующей реперфузии [24]. На основании этого можно констатировать, что кишечник принимает непосредственное участие в формировании и последующем развитии системной эндотоксемии при массивной кровопотере (геморрагическая гипотензия), что обусловлено низкой устойчивостью стенки органа и гипоперфузией в периоде централизации кровообращения. Вероятно эти же механизмы лежат в основе ЭИ у больных с сочетанной травмой с массивной кровопотерей.

Таким образом, использование $K_{ЭИ}$ –I позволяет выявить динамику ЭИ и влияние пектина на нее при перитоните. Установлено, что использование пектина снижением уровня ЭИ у больных с перитонитом. Кроме того, $K_{ЭИ}$ –I у больных с сочетанной травмой с массивной кровопотерей свидетельствует о положительном влиянии комплексного лечения в раннем послеоперационном периоде.

Оценку ЭИ у больных с ожоговой травмой (ОТ) проводили с использованием $K_{ЭИ}$ –II. Установлено, что $K_{ЭИ}$ –II у больных с ОТ статистически достоверно повышен на протяжении 3 нед, соответственно в 7,6, 17,1, 12, 7,9 и 3,8 раза по сравнению с нормой (рис. 3). Наиболее выраженная ЭИ выявлена на 3-и сут после ОТ, затем она постепенно снижается под влиянием комплексного лечения, но спустя 3 нед после ОТ все-таки остается повышенной в 3,8 раза по отношению к норме.

Таким образом, динамическое наблюдение за ЭИ у ожоговых больных свидетельствует о необходимости назначения более эффективных детоксикационных лечебных мероприятий даже спустя 3 нед после ожоговой травмы. Полученные данные свидетельствуют о высокой информативности разработанного $K_{ЭИ}$ –II.

Пациентов, госпитализированных с острым отравлением азалапентином, обследовали с использованием разработанного $K_{ЭИ}$ –III. Проведенными исследованиями установлено, что $K_{ЭИ}$ –III повышается у всех больных как при поступлении в стационар, так и при его наблюдении в динамике (рис. 4). Так, у больных с течением заболевания, не осложненным пневмонией, $K_{ЭИ}$ –III статистически достоверно увеличен в 3,1, 2,8, 3,6, и 2,8 раза соответственно срокам исследований по сравнению с нормой. Тогда как у пациентов с развившейся пневмонией в эти же сроки исследований $K_{ЭИ}$ повышен в 3,5, 6,2, 4,8, и 3,7 раза по отношению к норме. При этом у пострадавших с пневмонией $K_{ЭИ}$ был выше в 2,2 ($p<0,05$) и 1,3 раза ($p<0,05$) на 1-е и 3-и сут исследования по сравнению с соответствующими показателями у пациентов без пневмонии.

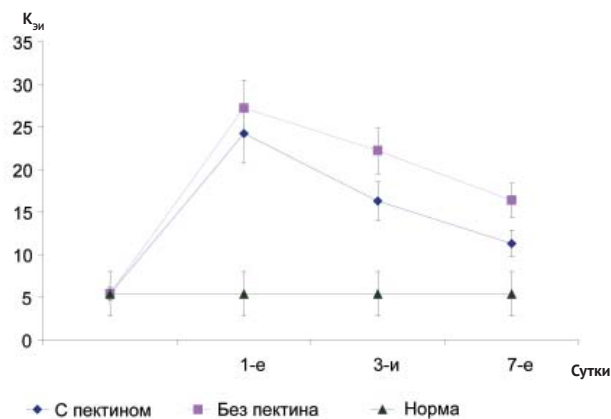


Рис. 1. Динамика изменения $K_{ЭИ}$ –I при перитоните

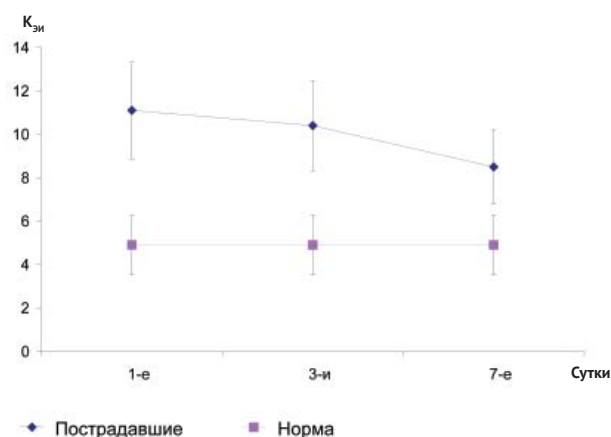


Рис. 2. Динамика изменения $K_{ЭИ}$ –I у больных с сочетанной травмой с массивной кровопотерей

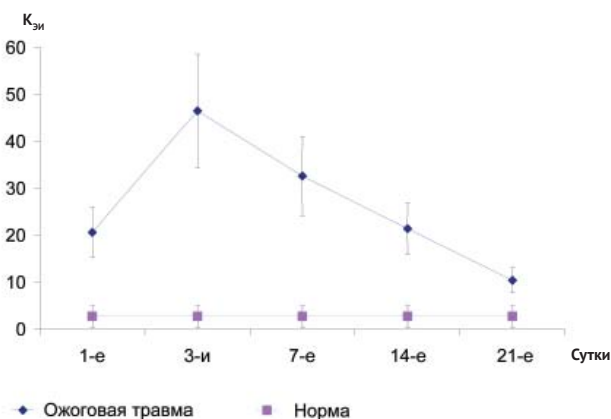


Рис. 3. Динамика изменения $K_{ЭИ}$ –II при ожоговой травме

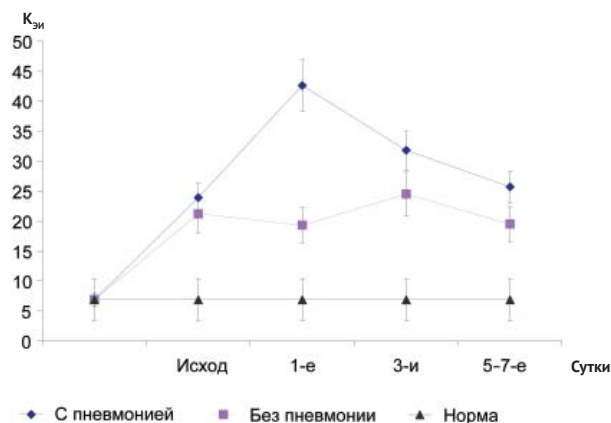


Рис. 4. Динамика изменения $K_{ЭИ}$ –III при отравлении азалапентином

Таким образом, повышение $K_{ЭИ}$ на 1-е и 3-и сут соответственно в 6,2 и 4,8 раза ($p < 0,05$) по отношению к норме может свидетельствовать о возникновении пневмонии у больных с острым отравлением азалептином, что указывает на необходимость проведения дополнительных детоксикационных мероприятий и демонстрируют высокую информативность данного показателя при обследовании пациентов с этим видом патологии.

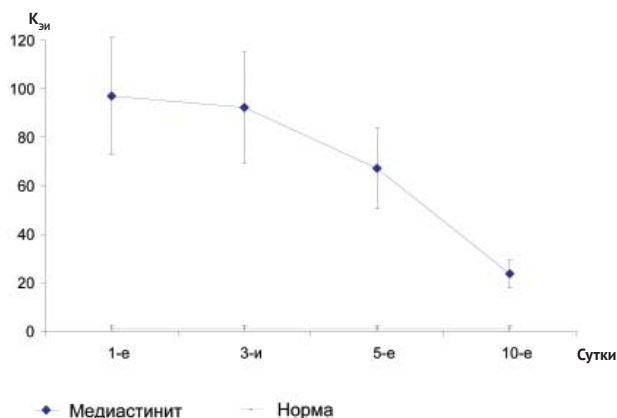


Рис. 5. Динамика изменения $K_{ЭИ-IV}$ при медиастините

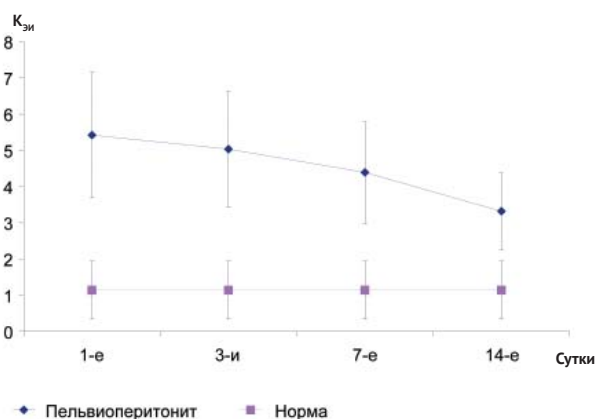


Рис. 6. Динамика изменения $K_{ЭИ-V}$ при пельвиоперитоните

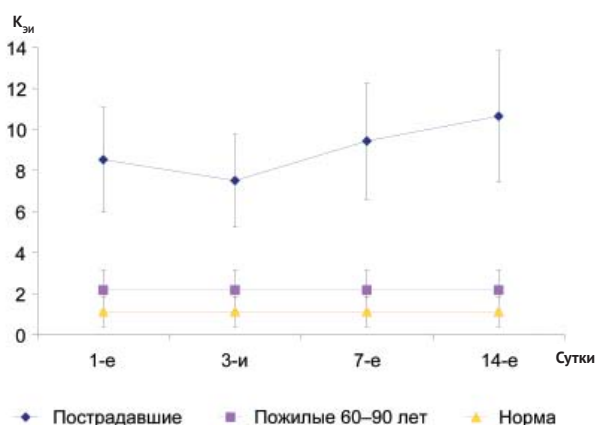


Рис. 7. Динамика изменения $K_{ЭИ-VI}$ при ингаляционной травме

При гнойном медиастините (ГМ) разработанный нами интегральный $K_{ЭИ-IV}$ наиболее высок в первые 3 сут после операции и увеличен в 79 и 75 раз по отношению к норме (рис. 5). В последующие сроки исследований $K_{ЭИ}$ постепенно снижается, но превышает норму в 55 и 19 раз ($p < 0,05$) соответственно на 5-е и 10-е сут после операции.

Быстрое распространение гнойно-некротических изменений в медиастинальной клетчатке связано с морфофизиологическими особенностями средостения. Наличие в средостении множества лимфатических образований в сочетании с отрицательным давлением обуславливает высокую всасывательную способность медиастинальной клетчатки, что способствует резкому нарастанию ЭИ при распространенных формах ГМ [25, 26].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о наличии ЭИ у больных с ГМ, которая под влиянием комплексного лечения, включая экстракорпоральную гемокоррекцию, постепенно снижается на 5-е и 10-е сут исследований по сравнению с 1-ми сут соответственно в 1,4 и 4,1 раза ($p < 0,05$), но все же остается повышенной на 10-е сут после операции в 19 раз по отношению к 1-м сут, что требует более адекватных методов детоксикации. Полученные результаты отражают высокую информативность данного показателя для оценки состояния пациентов с ГМ.

Определяли $K_{ЭИ-V}$, при расчете которого использованы показатели СМП и МДА у больных с пельвиоперитонитом. Значения $K_{ЭИ-V}$ во все сроки исследования превышали норму соответственно в 4,8, 4,4, 3,9 и 2,9 раза ($p < 0,05$). Спустя 2 нед после операции $K_{ЭИ}$ снижается в 1,6 раза ($p < 0,05$) по сравнению с 1-ми сут, т.е. виден положительный эффект оперативного вмешательства на фоне комплексного лечения.

Таким образом, использование $K_{ЭИ-V}$ и наблюдение за его динамикой в течение 2 нед свидетельствуют о наличии ЭИ у больных с пельвиоперитонитом через 14 сут после операции, что указывает на необходимость применения в комплексном лечении эффективных методов детоксикации. Представленные данные отражают информационную значимость разработанного $K_{ЭИ-V}$ при динамическом мониторинге состояния больных с пельвиоперитонитом.

Ингаляционная травма (ИТ) является одним из наиболее сложных видов патологии у обожженных. Установлено, что $K_{ЭИ-VI}$ статистически достоверно повышен в 3,8, 3,5, 4,3 и 5,2 раза соответственно срокам исследований по сравнению с контролем (пожилой возраст). Выявлено, что у лиц пожилого возраста с ИТ отмечается нарастание ЭИ спустя 2 нед после ИТ (рис. 7).

Таким образом, у больных пожилого возраста с ИТ $K_{ЭИ-VI}$, свидетельствующий о наличии ЭИ, повышается спустя 2 нед после травмы по сравнению с 1-ми сут после поступления, что указывает на необходимость более интенсивной детоксикационной терапии, что демонстрирует его высокую информативность при данном виде патологии.

Разработанные в клинко-биохимической лаборатории экстренных методов исследования интегральные показатели ЭИ ($K_{ЭИ}$) позволяют проследить динамику ЭИ, ее осложнения, прогноз и влияние комплексного лечения с использованием методов детоксикационной терапии на течение неотложных состояний. Выбор $K_{ЭИ}$ должен проводиться с учетом производительности и

возможностей лаборатории (наличия в арсенале тех или иных видов исследований), а также курируемого вида патологии. В одних случаях необходимо использовать упрощенный $K_{ЭИ}$, в других — более полный. Широкий спектр разработанных коэффициентов ЭИ

дает возможность их применения в лабораторно-диагностической практике при различных неотложных состояниях, позволяет гибко подходить к патогенетическому обоснованию назначения детоксикационной терапии и оценке ее эффективности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федоровский Н.М., Афанасьев А.Н., Куренков Д.В. и др. Связывающая способность альбумина в оценке эндотоксемии и эффективности активных методов детоксикации // Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. Кн.2 / под ред. Ю.А. Грызунова, Г.Е. Добрецова. — М.: ГЭОТАР, 1998. — С. 315–320.
2. Ерюхин И.А., Белый В.Я., Вагнер В.К. Воспаление как общепатологическая реакция. — Л.: Наука, 1989. — 262 с.
3. Ерюхин И.А., Насонкин О.С., Шашков Б.В., Лебедев В.Ф. Эндотоксикоз как проблема клинической хирургии // Вестник хирургии. — 1989. — № 3. — С. 3–7.
4. Stangl V., Baumann G., Stangl K., Felix S.B. Negative inotropic mediators released from the heart after myocardial ischemia reperfusion // Cardiovasc. Res. — 2002. — Vol. 53, N 1. — P. 12–30.
5. Денисова О.В., Волкова И.А. Общая и эффективная концентрация альбумина как метод оценки эндогенной интоксикации. // Клиническая диагностика. — 1999. — № 9. — С. 18–19.
6. Родоман В.Г., Коротяев А.Л., Калинин Н.Л. Ранняя диагностика инфекционно-воспалительных осложнений и метаболического статуса у хирургических больных // Медицинская картотека. — 2001. — № 12 — С. 21–22.
7. Ерюхин И.А., Шашков Б.В. Эндотоксикоз в хирургической клинике. — СПб.: Logos, 1995. — 304 с.
8. Mc Cord J.M. Human disease, free radicals and oxidant/antioxidant balance // Clin. Biochem. — 1993. — Vol. 26, N 5. — P. 351–357.
9. Halliwell B., Chirico S. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance // Am. J. Clin. Nutr. — 1993. — Vol. 57. — Suppl. 5. — 715S–725S.
10. Келина Н.Ю., Васильков В.Г., Безручко Н.В. Методология доказательной биохимической оценки развития эндотоксикоза // Вестн. интенсив. терапии. — 2002. — № 4. — С. 13–17.
11. Грызунов Ю.А. Проведение измерений параметров ЭКА и ОКА на анализаторе АКЛ-01 // Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. Кн.2. / под редакцией Ю.А. Грызунова, Г.Е. Добрецова. — М.: ГЭОТАР, 1998. — С. 104–107.
12. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лаб. дело. — 1984. — № 3 — С. 138–140.
13. Каган В.Е., Орлов В.Н., Прилипко Л.Л. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов. — М.: ВИНТИ, 1986. — 136 с.
14. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // Вопр. мед. химии. — 1987. — Т. 33, № 1. — С. 118–122.
15. Билленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов: молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения. — М.: Медицина, 1989. — 368 с.
16. Duggan D.E. Spectrofluorometric determination of tokopherols // Arch. Biochem. Biophys. — 1959. — Vol. 184, N 1. — P. 116–122.
17. Ravin H. An improved colorimetric assay of ceruloplasmin // J. Lab. Clin. Med. — 1961. — Vol. 58, N 1. — P. 161–168.
18. Golikov P.P., Davydov B.V., Matveyev S.B. et al. A method for integral estimation of lipid peroxidation and antioxidant system in treatment of emergent states // Proceedings of the XVI International Congr. of Clinical Chemistry, London, 8–12 July 1996. — London, 1996. — P. 310. — В 417.
19. Гаврилов В.Б., Бидуда М.М., Фурманчук Д.А. и др. Оценка эндогенной интоксикации организма по нарушению баланса между накоплением и связыванием токсинов в плазме крови // Клиническая диагностика. — 1999. — № 2. — С. 13–17.
20. Матвеев С.Б., Александрова И.В., Рей С.И. и др. Интегральная оценка эндогенной интоксикации у больных гнойным медиастинитом // Клиническая диагностика. — 2008. — № 8. — С. 12–14.
21. Lamberts S.W., Bruining H.A., Long F.H. Corticosteroid therapy in severe illness // New Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 337, N 18. — P. 1285–1292.
22. Храмых Т.П., Долгих В.Т. К вопросу о эндотоксемии при геморрагической гипотензии // Патол. физиол. и экстр. терапия. — 2009. — № 1. — С. 28–30.
23. Тарасенко В.С., Никитенко В.И., Кубышкин В.А. Острый панкреатит и транслокация бактерий // Вестник хирургии. — 2000. — № 6. — С. 86–89.
24. Шугаев А.И., Вовк А.В. Острые нарушения артериального мезентериального кровообращения // Вестник хирургии. — 2005. — № 4. — С. 112–115.
25. Абакумов М.М. Инфекции в торакальной хирургии // Хирургические инфекции: руководство / под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. — СПб.: Питер, 2003. — Гл. 9. — С. 509–560.
26. Слесаренко С.С., Агапов В.В., Прелатов В.А. Медиастинит. — М.: Медпрактика. — М, 2005. — 200 с.

Поступила 07.03.2012

Контактная информация:

Матвеев Сергей Борисович,

д.м.н., ведущий науч. сотр. клинко-биохимической
лаборатории экстренных методов исследования
НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы
e-mail: alkorot@mail.ru