

УДК 616.151.5

## ВЫРАЖЕННЫЙ ДЕФИЦИТ АНТИТРОМБИНА III НА ФОНЕ СИНДРОМА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА КАК ПРЕДИКТОР ДВС-СИНДРОМА

© 2009 г. Е. Л. Непорада, Е. В. Фот, К. М. Гайдуков,  
Э. В. Недашковский

Северный государственный медицинский университет,  
Первая городская клиническая больница скорой медицинской помощи,  
г. Архангельск

Общепринятого алгоритма в диагностике ДВС-синдрома сегодня не существует. В качестве лабораторных критериев используются тромбоцитопения, удлинение протромбинового времени и повышение продуктов деградации фибрина. При ДВС-синдроме и синдроме системного воспалительного ответа (ССВО) часто наблюдается дефицит антитромбина III (АТ). Цель исследования – определить связь между дефицитом АТ и ДВС-синдромом на фоне ССВО. В наблюдательное исследование включены 135 пациентов с тремя и более признаками ССВО. По шкале ДВС-синдрома JAAM определены пациенты с развившимся в течение 4 суток ДВС-синдромом. Оценивались тяжесть состояния пациентов, клинические и лабораторные показатели, показатели гемостаза, включая активность АТ. Установлено, что дефицит активности АТ ниже 50 % увеличивает шансы присутствия ДВС-синдрома в 3,5 (95 % ДИ 1,2; 10,4) раза; активность АТ коррелирует с количеством тромбоцитов и МНО. Таким образом, между выраженным дефицитом АТ и ДВС-синдромом на фоне ССВО существует значимая связь, которая частично объясняется корреляцией АТ с количеством тромбоцитов и МНО.

**Ключевые слова:** ДВС-синдром, синдром системного воспалительного ответа, дефицит антитромбина III.

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС) является одной из наиболее частых форм клинической патологии у пациентов, находящихся в критическом состоянии. Будучи неспецифическим синдромом, ДВС развивается при всех терминальных состояниях, шоках, деструктивных процессах в органах и тканях, сепсисе и травмах, и др.

Новые данные о патогенезе развития синдрома ДВС заставляют предполагать наличие его у большей части пациентов с полиорганной недостаточностью и шоковыми состояниями [4]. Значительная распространенность и высокая (30–76 %) летальность [5], сопровождающие ДВС-синдром, обуславливают повышенное внимание к этому явлению клиницистов и исследователей. Несмотря на признание важности проблемы ДВС, до настоящего времени не существует общепринятого диагностического алгоритма данного состояния. Известно несколько диагностических шкал ДВС-синдрома, в которых применяется комплексная оценка лабораторных и клинических признаков [7, 10, 18]. Согласно этим шкалам в качестве лабораторных критериев ДВС-синдрома используются тромбоцитопения, удлинение протромбинового времени и повышенный уровень продукта деградации фибрина (ПДФ). Последняя шкала [7], предложенная Японской ассоциацией критической медицины (JAAM), включила критерии, учитывающие недавние открытия в области патогенеза ДВС, в частности тесную связь между системным воспалением и ДВС.

Ведущим механизмом ДВС-синдрома признано массивное образование тромбина через внешний тканевый фактор/фактор VIIa с одновременной депрессией механизмов, подавляющих коагуляцию, вследствие снижения активности антитромбина III (АТ) и протеина С [13]. Данные клинических исследований [14, 15] подтверждают высокую распространенность дефицита АТ при ДВС-синдроме. Также признано, что синдром системного воспалительного ответа (ССВО) является одной из основных причин приобретенного дефицита АТ [6, 19, 20] и плазменная концентрация последнего обладает прогностическим значением [3, 12, 16]. Тем не менее диагностическая значимость дефицита АТ в отношении развития данных состояний в настоящее время не определена [17].

Целью работы является выявление связи между дефицитом АТ и ДВС-синдромом у пациентов с ССВО.

### Материалы и методы

Исследование основывалось на проспективном наблюдении пациентов, находившихся в отделении интенсивной терапии (ОИТ) Первой

городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Архангельск в период с января по октябрь 2007 года. В дальнейший анализ включались пациенты, у которых как минимум в течение суток присутствовали три и более признака ССВО. В течение четырех суток с момента появления трех и более признаков ССВО данные пациенты оценивались по диагностическим критериям ДВС-синдрома JAAM [19] (табл. 1) без определения уровня ПДФ. Пациенты также оценивались по прогностической шкале APACHE II и шкале органной дисфункции SOFA, фиксировались лабораторные биохимические, общеклинические показатели и следующие показатели системы гемостаза: активность АТ, уровень фибриногена, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), количество тромбоцитов. Активность АТ определялась хронометрическим способом по времени коагуляции плазмы с расчетом процентного соотношения активности АТ в плазме пациента к референтному показателю (норма 85–115 %). Система гемостаза исследовалась на анализаторе «STA-Compact» (Франция) с использованием реактивов «STA-Diagnostica». Кровь на исследование забиралась в стандартные гемостазиологические вакутейнеры «Vacuette» (Gneiner bio-one). Оценивались сроки пребывания в отделении интенсивной терапии и стационаре, а также летальность на 30-е сутки с момента развития выраженного ССВО.

Таблица 1

**Диагностическая шкала ДВС-синдрома JAAM**

Баллы	0	1	3
Критерии ССВО*	0–2	≥3	
Количество тромбоцитов, $\cdot 10^9/\text{л}$	≥120	≥80 и <120 или снижение > 30 % за 24 часа	<80 или снижение >50 % за 24 часа
МНО	<1,2	≥1,2	
ПДФ, мг/л	<10	≥10 и <25	≥ 25

Общее количество баллов 4 и более – диагноз ДВС-синдрома

*Примечание.* \* – критерии ССВО: 1) центральная температура тела выше 38 или ниже 36 °С; 2) частота сердечных сокращений выше 90 в минуту; 3) тахипное выше 20 в минуту или  $\text{PaCO}_2$  (парциальное давление  $\text{CO}_2$  в крови) менее 32 мм рт. ст. во время спонтанного дыхания или потребность в искусственной вентиляции легких; 4) лейкоцитопения ниже  $4 \cdot 10^9/\text{л}$ , или лейкоцитоз выше  $12 \cdot 10^9/\text{л}$ , или фракция палочкоядерных лейкоцитов выше 10 %.

Для выполнения сравнений между группами пациентов с ДВС-синдромом и его отсутствием для каждого пациента рассчитывались средние значения показателей гемостаза в течение четырех суток.

Межгрупповые сравнения независимых переменных с нормальным распределением выполнялись при помощи t-теста для независимых выборок. Пропорции сравнивались при помощи теста  $\chi^2$  с расчетом отношения шансов для четырехпольных таблиц.

Для выявления связи между активностью АТ и другими показателями гемостаза использовался линейный

регрессионный анализ с зависимой переменной АТ и следующими независимыми переменными: количество тромбоцитов, МНО, фибринолиз, фибриноген, АЧТВ. Независимые переменные одновременно вводились в регрессионную модель с последующей пошаговой элиминацией.

Для тестирования связи между активностью АТ или дефицитом АТ ниже 50 % и присутствием ДВС был использован логистический регрессионный анализ. В качестве зависимой переменной использовалась переменная, кодирующая наличие (1) и отсутствие (0) ДВС-синдрома. Независимые переменные пол, возраст, активность АТ (а затем дефицит АТ ниже 50 %), фибринолиз, фибриноген и АЧТВ вводились в логистическую модель методом форсированного ввода с последующей пошаговой элиминацией.

Для тестирования связи между активностью АТ (дефицитом АТ ниже 50 %) и летальностью в течение 30 суток также применялся логистический регрессионный анализ. В качестве зависимой переменной использовалась переменная, кодирующая наличие (1) и отсутствие (0) летального исхода в течение 30 суток. В качестве независимых переменных в логистическую модель вводились активность АТ (а затем дефицит АТ ниже 50 %), МНО, количество тромбоцитов, пол, возраст и оценка по прогностической шкале APACHE II. Переменная дефицит АТ ниже 50 % вводилась в модель как бинарная переменная, кодирующая отсутствие дефицита нулем, а наличие дефицита – единицей.

Для определения чувствительности и специфичности дефицита АТ в отношении диагностики ДВС-синдрома выполнялся анализ ROC-кривой. При описании групп и межгрупповых различий данные представлены в виде средней и 95 % доверительного интервала (ДИ) или отношения шансов с 95 % ДИ. Результаты исследования считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

Статистический анализ выполнялся с использованием программного обеспечения SPSS 15.0 и MedCalc 7.2.1.0 for Windows.

**Результаты исследования**

Из 848 наблюдаемых у 135 (15,9 %) по крайней мере в течение суток в период лечения в ОИТ присутствовали три и более критерия ССВО. У 43,7 % пациентов выраженный ССВО был обусловлен тяжелым сепсисом: у 19,3 % – абдоминальным, 20,7 – пульмональным и 3,7 – уросепсисом. У 15,6 % пациентов ССВО наблюдался на фоне тяжелого кровотечения, 14,1 % – тяжелой сочетанной травмы, 11,1 % – отравлений, 8,1 % – неинфицированного панкреонекроза и в 7,4 % случаев был обусловлен другими причинами (рис. 1). Шоковое состояние различного генеза отмечалось у 74 (55 %) пациентов с ССВО.

В 36 (26,6 %) случаях в течение четырех суток с момента манифестации ССВО развился ДВС-синдром по критериям JAAM. Частота ДВС-синдрома

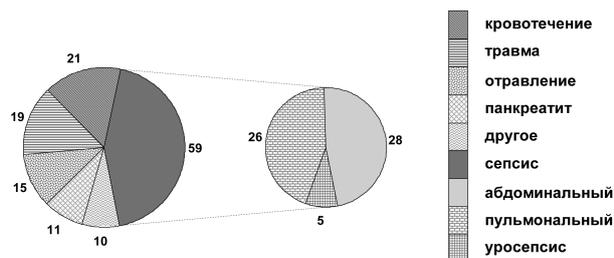


Рис. 1. Распределение больных по этиологии синдрома системной воспалительной реакции

на фоне сепсиса составила 25,4 %, на фоне другой этиологии ССВО – 27,6 %, различие статистически незначимо ( $\chi^2 = 0,08$ ;  $p = 0,77$ ).

Распределение пациентов по максимальному количеству баллов диагностической шкалы ДВС JAAM представлено на рис. 2.

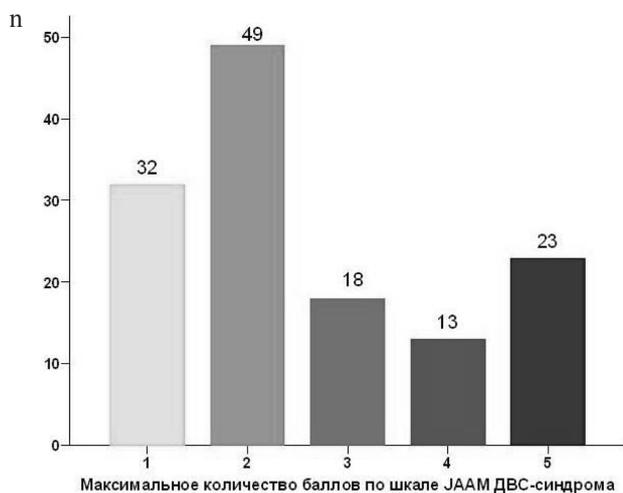


Рис. 2. Распределение больных по максимальному количеству баллов шкалы ДВС-синдрома JAAM

При сравнении пациентов с ДВС-синдромом ( $n = 36$ ) и без него ( $n = 99$ ) были выявлены значимые различия в половом составе пациентов ( $\chi^2 = 5,2$ ;  $p = 0,022$ ). Среди пациентов женского пола с выраженным ССВО ДВС-синдром наблюдался у 38 %, в то время как среди пациентов мужского пола – у 20 %. Между группами больных с ДВС-синдромом и без него не было выявлено значимых различий в распределении пациентов по основной патологии ( $\chi^2 = 5,5$ ;  $p = 0,24$ ); частоте шока ( $\chi^2 = 1,6$ ;  $p = 0,20$ ); возрасте пациентов – средний возраст составил 53 (95 % ДИ 48; 58) и 49 (95 % ДИ 46; 53) лет соответственно; сроке пребывания в ОИТ – средний срок пребывания 8 (95 % ДИ 6; 10) и 9 (95 % ДИ 6; 12) суток соответственно и общем сроке госпитализации – средний срок госпитализации 22 (95 % ДИ 14; 30) и 25 (95 % ДИ 18; 34) суток. Тридцатисуточная летальность с момента развития выраженного ССВО в группе пациентов с ДВС-синдромом составила 50 % (18/36 пациентов), в группе пациентов без ДВС-синдрома 30 % (30/99), различие между груп-

пами статистически значимо ( $\chi^2 = 4,5$ ;  $p = 0,034$ ).

При прогнозировании летальности в день манифестации ССВО наблюдались различия в количестве баллов по прогностической шкале АРАСНЕ II в группе пациентов с ДВС-синдромом по сравнению с остальными: 17 (95 % ДИ 14; 19) и 14 (95 % ДИ 12; 15) соответственно,  $p = 0,049$ . Органная дисфункция также была более выражена в группе пациентов с ДВС-синдромом: между группами были получены значимые различия в оценке по шкале SOFA: 7 (95 % ДИ 6; 8) и 5 (95 % ДИ 4; 6) балла,  $p = 0,002$ . Следует учитывать, что последнее различие, по крайней мере, частично, может объясняться присутствием общего для шкалы SOFA и ДВС-синдрома JAAM критерия – количества тромбоцитов.

Среди пациентов с выраженным ССВО снижение активности АТ ниже нормальных значений наблюдался у 76 %, в то время как у пациентов с сепсисом ( $n = 59$ ) в 90 % случаев. Выраженный дефицит АТ ниже 50 % наблюдался у 25 % пациентов с выраженным ССВО и у 28 % – на фоне сепсиса. Среди пациентов с ДВС-синдромом частота выраженного дефицита АТ составила 41 %, в то время как при его отсутствии – 18 % ( $\chi^2 = 6,8$ ;  $p = 0,01$ ). Шансы развития выраженного дефицита АТ при ДВС-синдроме в 3,5 (95 % ДИ 1,2; 10,4) раза выше, чем при его отсутствии. Однако пациенты с выраженным дефицитом АТ и без него не различались в частоте летального исхода на 30-е сутки ( $\chi^2 = 1,53$ ;  $p = 0,22$ ).

При тестировании связи между активностью АТ и другими показателями гемостаза были определены два значимо связанных с АТ независимых фактора – количество тромбоцитов и МНО ( $F = 10,9$ ;  $p < 0,001$ ):

$$АТ = 70,1 + 0,05 \cdot \text{количество тромбоцитов} - 11,7 \cdot \text{МНО}.$$

Вариации данных показателей, включенных в диагностические критерии ДВС-синдрома JAAM, объясняют 24 % вариаций активности АТ ( $r^2 = 0,24$ ).

При построении бинарной логистической модели среди независимых факторов, включенных в модель, только дефицит АТ ниже 50 %, фибринолиз и пол были значимо связаны с наличием ДВС-синдрома. Так, дефицит активности АТ ниже 50 % увеличивает шансы присутствия ДВС-синдрома в 3,5 (95 % ДИ 1,2; 10,4) раза (табл. 2).

При проведении ROC-анализа для активности АТ как индикатора присутствия ДВС-синдрома ROC-кривая активности АТ значимо отличалась от диагональной референтной линии (рис. 3). Так, площадь под кривой активности АТ составила 0,63 (95 % ДИ 0,52; 0,74), что значимо ( $p = 0,021$ ) отличается от 0,5.

Снижение активности АТ ниже нормальных значений обладает достаточно высокой чувствительностью и низкой специфичностью в отношении присутствия ДВС-синдрома, в то время как выраженное снижение

Таблица 2

Значение факторов, прогнозирующих ДВС-синдром

Независимая переменная	Регрессионный коэффициент (В)	р	Отношение шансов (OR)	95 % ДИ для отношения шансов
Пол (женщины по сравнению с мужчинами)	1,58*	0,007	4,85	1,54; 15,30
Дефицит АТ ниже 50 %	1,26*	0,022	3,52	1,20; 10,4
Фибринолиз, с	-0,02 <sup>а</sup>	0,049	0,98	0,96; 1,00

Примечание. \* – факторы, значимые на уровне 0,05; <sup>а</sup> – отрицательный регрессионный коэффициент свидетельствует о снижении шансов развития ДВС-синдрома при увеличении соответствующей независимой переменной.

ROC кривая

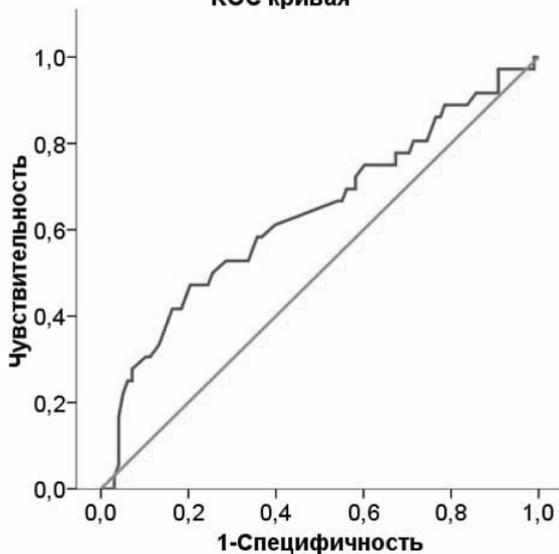


Рис. 3. Чувствительность и специфичность активности анти-тромбина III в отношении присутствия ДВС-синдрома у пациентов с ССВО

активности АТ ниже 50 % обладает чувствительностью 36 % и специфичностью 85 % (табл. 3).

Таблица 3

Чувствительность и специфичность дефицита активности анти-тромбина III в отношении присутствия ДВС-синдрома у пациентов с ССВО

Активность АТ, %	Чувствительность, %	Специфичность, %
≤80	81	26
≤50	36	85
≤35	3	96

При включении в логистическую модель прогнозирования летального исхода таких переменных, как дефицит АТ, количество тромбоцитов, МНО, пол, возраст и баллы по прогностической шкале АРАСНЕ II, только МНО и оценка по шкале АРАСНЕ II являлись значимыми независимыми факторами 30-суточной

летальности (табл. 4). Связь между дефицитом АТ и летальным исходом была незначима ( $p = 0,18$ ). При этом МНО оказалось значимым независимым предиктором исхода ( $p = 0,024$ ) (см. табл. 4).

Таблица 4

Значение факторов, прогнозирующих 30-суточную летальность

Независимая переменная	Регрессионный коэффициент (В)	р	Отношение шансов (OR)	95 % ДИ для отношения шансов
МНО	1,94*	0,020	6,92	1,36; 35,25
АРАСНЕ II, баллы	0,12*	0,014	1,13	1,02; 1,24
Возраст, годы	0,03	0,065	1,03	1,00; 1,07
Дефицит АТ < 50 %	-0,85 <sup>а</sup>	0,180	0,43	0,12; 1,48

Примечание. \* – факторы, значимые на уровне 0,05; <sup>а</sup> – отрицательный регрессионный коэффициент свидетельствует о снижении шансов развития ДВС-синдрома при увеличении соответствующей независимой переменной.

**Обсуждение результатов**

В исследовании мы использовали шкалу ДВС-синдрома JAAM, не учитывая уровень ПДФ. Повышение уровня ПДФ свидетельствует о расщеплении фибриногена, фибрина-мономера и стабильного фибрина при системном тромбообразовании и фибринолизе. Эти маркеры являются полезным инструментом в диагностике тромбозов и ДВС-синдрома, на основании которых также определяется эффективность терапии [11]. Тем не менее на фоне сепсиса уровень ПДФ повышается более чем в 95 % случаев [21], что снижает значимость данного критерия для диагностики ДВС-синдрома.

Критерии ДВС-синдрома, применявшиеся в нашем исследовании, включали «поздние» лабораторные маркеры – МНО и количество тромбоцитов. В отличие от ПДФ, концентрация которых начинает повышаться за несколько дней до начала развернутого ДВС-синдрома, повышение МНО и тромбоцитопения развиваются позже и свидетельствуют о прогрессирующем ДВС-синдроме [1, 22]. Таким образом, используемая в нашем исследовании диагностическая шкала JAAM без учета уровня ПДФ позволяет определить развернутую стадию ДВС-синдрома у пациентов с ССВО.

Данные нашего исследования свидетельствуют о высокой (90 и 76 %) распространенности дефицита АТ на фоне сепсиса и ССВО. Эти данные также подтверждаются другими исследованиями, в которых частота дефицита АТ на фоне сепсиса достигает 82–87 % [8, 19].

Исследование продемонстрировало, что один из критериев ДВС-синдрома – МНО является независимым предиктором 30-суточной летальности. Прогностическое значение МНО подтверждается результатами крупного рандомизированного исследова-

дования PROWESS, включившего 840 пациентов с тяжелым сепсисом [2], в котором также была продемонстрирована связь между протромбиновым временем, с одной стороны, и тяжестью органной дисфункции и 28-суточной летальностью — с другой. То же исследование показало, что выраженный дефицит АТ ниже 54 %, а также значимое снижение активности АТ в течение суток является независимым предиктором летального исхода. Последний результат расходится с данными нашего исследования, в котором не было выявлено значимой связи между активностью АТ и 30-суточной летальностью. Вероятно, это отличие объясняется разными критериями включения и относительно небольшим количеством пациентов в нашем исследовании.

Тем не менее наше исследование продемонстрировало значимую корреляцию между активностью АТ и лабораторными критериями ДВС-синдрома, оно подтвердило связь между дефицитом АТ и собственно ДВС-синдромом. Причем последняя была более сильной, чем между ДВС-синдромом и активностью фибринолиза. Связь между АТ и ДВС-синдромом была показана ранее для пациентов с сепсисом и септическим шоком [17]. Однако в нашем исследовании мы расширили круг пациентов и продемонстрировали значение дефицита АТ как индикатора ДВС-синдрома у пациентов с ССВО различного генеза.

Таким образом, выявлена значимая связь между выраженным дефицитом АТ и развитием ДВС-синдрома у пациентов с ССВО. Эта связь частично объясняется корреляцией активности АТ с такими показателями, как количество тромбоцитов и МНО. Для определения диагностической значимости дефицита АТ в отношении ДВС-синдрома необходимы дальнейшие исследования.

#### Список литературы

1. Asakura H., Wada H., Okamoto K., et al. // *Thromb. Haemost.* — 2006. — Vol. 95(2). — P. 282–287.
2. Dhainaut J. F., Shorr A. F., Macias W. L., et al. // *Crit. Care Med.* — 2005. — Vol. 33(2). — P. 341–348.
3. Ersoy B. // *Indian. Pediatr.* — 2007. — Vol. 44(8). — P. 581–584.
4. Esmon C. T. // *J. Thromb. Haemost.* — 2003. — Vol. 1. — P. 1343–1348.
5. Furlong M. A., Conrad S. A., Talavera F., et al. // *Medicine Guidelines.* — 2007. — N 11. — P. 8.
6. Gando S. // *Semin. Thromb. Hemost.* — 2001. — Vol. 27(6). — P. 585–592.
7. Gando S., Wada H., Asakura H., et al. // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* — 2005. — Vol. 11. — P. 71–76.
8. Kim G. Y., Park S. Y., Yoon H. J., et al. // *Korean J. Lab. Med.* — 2007. — Vol. 27(3). — P. 157–161.
9. Kinasevitz G. T., Yan S. B., Basson B., et al. ; PROWESS Sepsis Study Group // *Crit. Care.* — 2004. — Vol. 8(2). — P. 82–90.
10. Kobayashi N., Maekawa T., Takada M., et al. // *Bibl. Haematol.* — 1987. — Vol. 49. — P. 848–852.
11. Koga S. A. // *Rinsho Byori.* — 2004. — Vol. 52(4). — P. 355–361.
12. LaRosa S. P., Opal S. M., Utterback B., et al. // *Int. J. Infect. Dis.* — 2006. — Vol. 10(1). — P. 25–31.
13. Levi M., de Jonge E., van der Poll T. // *Ann. Med.* — 2004. — Vol. 36(1). — P. 41–49.
14. Maclean P. S., Tait R. C. // *Drugs.* — 2007. — Vol. 67(10). — P. 1429–1440.
15. Mammen E. F. // *Semin. Thromb. Haemost.* — 1998. — Vol. 24. — P. 19–25.
16. Sakr Y., Reinhart K., Hagel S., et al. // *Anesth. Analg.* — 2007. — Vol. 105(3). — P. 715–723.
17. Siuila M., Tallgren M., Pettilä V. // *Intensive Care Med.* — 2005. — Vol. 31(9). — P. 1209–1214.
18. Taylor F. B. Jr., Toh C. H., Hoots K. // *Thromb. Haemost.* — 2001. — Vol. 86. — P. 1327–1330.
19. Van Deventer S. J. H., Btiller H. R., ten Cate J. W., et al. // *Blood.* — 1990. — Vol. 76. — P. 2520–2526.
20. Verloet M. G., Thijs L. G., Hack C. E. // *Semin. Thromb. Hemost.* — 1998. — Vol. 24. — P. 33–44.
21. Voves C., Wuillemin W. A., Zeerleder S. // *Blood Coagul. Fibrinolysis.* — 2006. — Vol. 17(6). — P. 445–451.
22. Wada H., Sakuragawa N., Mori Y., et al. // *Am. J. Hematol.* — 1999. — Vol. 60(4). — P. 273–278.

#### SEVERE ANTITHROMBIN III DEFICIENCY IN SYSTEM INFLAMMATION RESPONSE SYNDROME IS A PREDICTOR OF DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION

E. L. Neporada, E. V. Fot, K. M. Gaidukov, E. V. Nedashkovsky

*Northern State Medical University,  
Intensive Care Unit, City Hospital #1,  
Arkhangelsk, Russia*

**Introduction:** Until recent time there is no universal diagnostic algorithm for DIC. Decreased platelet count, prolonged prothrombin time and increased FDP are used as laboratory diagnostic criteria. In DIC and system inflammation response syndrome (SIRS) antithrombin III (AT) deficiency is frequently observed. At the same time the diagnostic value of AT deficiency for DIC is not assessed. **Methods:** 135 consecutive ICU patients with more than two SIRS criteria were included into the study. Using DIC diagnostic criteria by the Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) we assessed patients for presence of DIC during 4 days. General condition, clinical and laboratory parameters of patients were evaluated. Results: Odds to have DIC in patients with AT deficiency < 50 % were 3,5 (95 % ДИ 1,2; 10,4) higher than in patients with higher AT activity. AT correlates with platelet count and INR. Conclusions: severe AT deficiency is associated with increases risk of DIC in patients with SIRS. Partly this association is explained by correlation of AT with platelet count and INR. To determine diagnostics value of AT further research are necessary.

**Key words:** Disseminated intravascular coagulation, system inflammation response syndrome, antithrombin III deficiency.

#### Контактная информация:

*Непорада Елена Леонидовна* — ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии Северного государственного медицинского университета, г. Архангельск

Тел. 8 (8182) 63-27-30

E-mail: [elneporada@mail.ru](mailto:elneporada@mail.ru)

Статья поступила 06.10.2008 г.