

5. Manikhas G.M., Khanevich M.D., Vashkurov S.M., Anisimova A.V., Fadeev R.V., Balakhnin P.V. et al. Surgical treatment of giant soft tissue sarcomas. *Sarkomy kostey, myagkikh tkaney i opukholi kozhi*. 2009; 1: 62—6. (in Russian).
6. Kit O.I., Goroshinskaya I.A., Mashurova S.A., Salatov R.N., Abakumova S.V., Kachesova P.S. *The way to predicting the course of disease in patients with soft tissue sarcoma*. Patent RF N 2498315, 2013. (in Russian)
7. Shvartsburd P.M. Chronic inflammation increases the risk of epithelial tumors, inducing precancerous microenvironment: analysis of mechanisms of dysregulation. *Voprosy onkologii*. 2006; 52 (2): 137—44. (in Russian)
8. Afanas'eva A.N. *Role of systemic inflammatory response syndrome in the disturbance of homeostasis in the surgical and combined treatment of gastric cancer*: Diss. Tomsk; 2008. (in Russian)
9. Akbasheva O.E., Sukhanova G.A. The activity of proteolytic enzymes and their inhibitors in blood plasma of mice with tumor growth. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 1999; 128 (7): 69—73. (in Russian)
10. Taranets I.N. *Diagnostic Value of Serum proteins for Early Detection of Ovarian Cancer*: Diss. Moscow; 2005. (in Russian)
11. El'-Bustani S. *Diagnostic and Prognostic Value of Markers of Neoangiogenesis in Patients with Coronary Heart Disease*: Diss. Moscow; 2010. (in Russian)
12. Titov V.N. C-reactive protein - a transfer vector fatty acids to cells which directly implement the systemic inflammatory response syndrome. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2008; 6: 3—13. (in Russian)
13. Titov V.N. Diagnostic value of determination of phospholipase A₂ in blood plasma lipoproteins and functional relationships with C-reactive protein. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2010; 8: 3—16. (in Russian)
14. Chekhun V.A. Metastasis — quovadis? *Onkologiya*. 2009; 11 (2): 84-5. (in Russian)
15. Ignatova M.B., Serdyuk G.V., Momot A.P., Vorob'eva E.N. Clinical and diagnostic value of C-reactive protein as a marker of systemic inflammatory response in pregnancy. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2009; 6: 3—8. (in Russian)
16. Erlinger T., Platz E., Rifai N., Helzlsouer K. C-reactive protein and the risk of incident colorectal cancer. C-reactive protein and the risk of incident colorectal cancer. *J.A.M.A.* 2004; 291(5): 585—90.
17. Lehrer S., Diamond E., Mamkin B. et al. C reactive protein is significantly associated with prostate specific antigen and metastatic disease in prostate cancer. *Br. J. Urol. Int.* 20 05; 95: 961—2.
18. Goroshinskaya I.A., Mashurova S.A., Shalashnaya E.V., Abakumova S.V., Kachesova P.S., Nemashkalova L.A. et al. Some biochemical parameters in blood of patients with soft tissue sarcoma. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Severo-Kavkazskiy region. Estestvennye nauki*. 2011; *Special'nyy vypusk "Klinicheskaya onkologiya, akusherstvo, ginekologiya i pediatriya"*: 25—8. (in Russian)

Поступила 27.02.14
Received 27.02.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 618.3-06:616-002]-039.38:616.94-037

Пенжоян Г.А.^{3,2}, Прохорова И.Н.^{3,1}, Музыченко В.П.^{3,1}, Синьков С.В.^{3,1}, Заболотских И.Б.^{1,3*}

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ СЕПСИСА У РОДИЛЬНИЦ С СИНДРОМОМ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

¹Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, 350063, Краснодар, Россия; ²кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, 350063, Краснодар, Россия; ³ГБУЗ "Краевая больница № 2" МЗ Краснодарского края, 350012, Краснодар, Россия

*Заболотских Игорь Борисович. E-mail: pobeda_zib@mail.ru

♦ В работе приведены данные обследования 55 родильниц от 19 до 43 лет с синдромом системной воспалительной реакции (ССВР), пролеченных в отделениях анестезиологии и реанимации КБ № 2 г. Краснодара в 2010—2013 гг. Для комплексной оценки состояния системы гемостаза использовались биохимическая коагулограмма и тромбозластография. Прогностическими гемостазиологическими маркерами прогрессирования ССВР в сепсис является параметр тромбозластограммы — максимальная амплитуда и показатель биохимической коагулограммы — протромбиновое время.

Ключевые слова: сепсис; синдром системной воспалительной реакции; послеродовый период; тромбозластограмма.

Penjoyan G.A.^{2,1}, Prokhorova I.N.^{2,1}, Muzytchenko V.P.^{2,1}, Sinkov S.V.^{2,1}, Zabolotskih I.B.^{1,2}

THE PROGNOSIS OF DEVELOPMENT OF SEPSIS IN PUERPERAE WITH SYNDROME OF SYSTEMIC INFLAMMATION REACTION

¹The Kuban state medical university, 350063, Krasnodar, Russia; ²The Krai hospital No. 2 of Minzdrav of Krasnodar krai, 350012 Krasnodar, Russia

♦ The article presents results of examination of 55 puerperae aged from 19 to 43 years with syndrome of systemic inflammation reaction given a course of treatment in departments of anesthesiology and reanimation in the Krai hospital No. 2 of Krasnodar in 2010—2013. The complex evaluation of state of system of homeostasis was made using biochemical coagulogram and thromboelastography. The prognostic hemostasiologic markers of progression of systemic inflammation reaction in sepsis are both such thromboelastography parameter AS maximal amplitude and such indicator biochemical coagulogram as prothrombin time.

Keywords: sepsis; syndrome of systemic inflammation reaction; post-natal period; thromboelastogram.

Сепсис по-прежнему остается актуальной проблемой современной медицины в силу неуклонной тенденции к росту заболеваемости и высокой летальности пациентов (от 30 до 70%) [2, 4]. Основные очаги инфекции при септических состояниях в акушерстве — матка при осложненном аборте и послеродовом эндометрите, молочные железы при мастите, послеоперационная рана при ее нагноении [1]. Факторами риска развития септических осложнений являются наличие иммунодефицитных состояний, очагов

хронической инфекции (прежде всего урогенитальный тракт), сахарного диабета, оперативные вмешательства (кесарево сечение), внебольничный инфицированный аборт, преждевременные роды, кровопотеря, геморрагический шок, анемия, внутриматочные манипуляции, преэклампсия и эклампсия, HELLP-синдром [1, 4, 5, 10].

Проблема прогнозирования развития сепсиса активно обсуждается в современной литературе. Для его диагностики используется классификация FCCP/SCCM,

согласно которой данный диагноз устанавливается при присоединении к признакам синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) верифицированного очага инфекции [13]. Также может помочь определение содержания в крови прокальцитонина, но нельзя забывать, что его уровень может повышаться и при генерализованных формах туберкулеза и вирусных инфекциях [7]. Недостатками этих способов является то, что они имеют диагностическое, а не прогностическое значение. Предлагалось у хирургических больных ежедневно в течение первых трех послеоперационных суток определять активность фактора Виллебранда и при его повышении более 140% прогнозировать развитие сепсиса [9]. К перспективным маркерам сепсиса можно отнести также триггерный рецептор, экспрессируемый на миелоидных клетках — sTREM (triggering receptor expressed on myeloid cells) [2, 7, 18]. Но все указанные методики являются технически сложными, они не могут стать рутинной практикой. Поэтому потребность в поиске легко воспроизводимого и быстро определяемого раннего предиктора развития сепсиса сохраняется.

Ранними предикторами развития сепсиса могут быть гемостазиологические параметры. Это обусловлено тем, что патофизиологические механизмы развития ССВР и ДВС-синдрома едины [16]. Происходит синтез и выделение тканевого фактора (ТФ) и активация сосудистого эндотелия под влиянием воспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО α [14]. Это приводит к изменению антикоагулянтного состояния сосудистой стенки на протромбогенное, дополнительной активации синтеза ТФ, цитокинов, факторов, активирующих тромбоциты [19]. В результате длительного напряжения системы гемостаза развивается синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) с дефицитом факторов свертывания и тромбоцитопенией, что в свою очередь способствует тканевому повреждению и развитию органной дисфункции.

Цель исследования — выявить прогностические гемостазиологические маркеры вероятности прогрессирования ССВР в сепсис у родильниц.

Выполнено комплексное исследование 55 пациенток в возрасте от 19 до 43 лет с ССВР, находившихся в отделениях анестезиологии и реанимации (ОАР) ККБ № 2 г. Краснодар в 2010—2013 гг. Все пациентки имели факторы риска развития сепсиса (преэклампсия, эклампсия — 22 родильницы, кровотечение, геморрагический шок — 11, метрозндометрит — 10, уроинфекция — 5, прочие факторы риска — 7 пациенток), но он, согласно критериям РАСХИ [8], был диагностирован только у части родильниц. У всех пациенток интенсивная терапия септических состояний осуществлялась с учетом современных рекомендаций [15].

Изучение параметров гемостаза проводилось к концу первых суток нахождения пациенток в ОАР. Выполнялись следующие биохимические тесты: 1) активированное частичное тромбoplastиновое время (АЧТВ); 2) протромбиновое время (ПТВ); 3) коцентрация фибриногена в плазме крови; 4) количество тромбоцитов; 5) протамина-сульфатный тест для определения уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК). Для комплексной оценки состояния системы гемостаза использовался тромбозластограф TEG 5000 фирмы Haemoscope (США). Определялись следующие расчетные величины: R — время с момента, когда образец был помещен в анализатор, до момента образования первых нитей фибрина, этот показатель примерно соответствует времени свертывания крови и характеризует в основном фазу генерации кровяного тромбoplastина и появления тромбина в количестве, достаточном для перехода фибриногена в фибрин; K — время с момента начала образования сгустка до достижения фиксированного уровня прочности сгустка; MA — максимальная амплитуда, характеризующая максимум динамических свойств соединения фибрина и тромбоцитов и отображающая максимальную прочность сгустка; $LY 30$ — изменение площади под кривой тромбозластограммы в течение следующих за достижением максимальной амплитуды 30 мин по отношению к площади под кривой тромбозластограммы без признаков лизиса.

Также исследовались биохимические параметры крови — аспаратаминотрансфераза (АСТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), общий билирубин, креатинин, мочеви́на, альбумин, уровень электролитов, гликемии; показатели общего анализа крови — количество тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов, уровень гемоглобина и гематокрит. Проводился комплексный мониторинг состояния пациенток, включающий пульсоксиметрию, ЭКГ, термометрию, уровни неинвазивного и инвазивного артериального давления, капнографию.

При диагностике коагулопатий использовали: 1) алгоритм дифференциальной диагностики приобретенных коагулопатий [8]; 2) рекомендации Международного общества по тромбозам и гемостазу по диагностике и интенсивной терапии ДВС-синдрома [11]; 3) выделение варианта течения ДВС-синдрома в зависимости от признаков превалирования активации коагуляционного или фибринолитического звеньев гемостаза [17].

Полученные значения подвергались двухэтапному статистическому анализу. Первый этап статистического анализа включал определение взаимосвязи зарегистрированных показателей и развития сепсиса при помощи ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимой корреляция считалась при $p < 0,05$. Изучая корреляционные связи между различными переменными, можно

Таблица 1

Клинико-лабораторные критерии ССВР у пациенток (Ме (25-й—75-й перцентили))

Критерии ССВР	Поступление		Конец 1-х суток		Конец 2-х суток	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
SOFA, баллы	2,4 (2,2—5,0)	2,2 (2,0—4,1)	3,2 (2,7—6,0)	2,8 (2,2—5,3)	3,0 (2,6—5,8)	2,6 (2,1—4,7)
Температура тела, °C	37,8 (37,4—38,5)	37,2 (37—37,4)	37,6 (37,3—38,1)	37,4 (37,1—37,6)	38,0 (37,6—38,2)*	37,0 (36,9—37,2)
ЧСС в минуту	86,2 (81,4—92,5)	88,4 (82,8—92,5)	85,4 (75,4—90,5)	83,5 (80,7—85,6)	91,7 (88,1—95,4)	82,6 (79,4—84,3)
Лейкоциты, тыс/мкл	12,8 (12,1—15,1)	12,9 (11,5—14,8)	14,2 (12,1—15,6)	12,6 (11,4—14,3)	16,4 (15,1—17,5)*	11,6 (10,1—12,6)
С-реактивный белок, мг/л	104,2 (97,1—125,3)	107,6 (90,2—116,3)	106,2 (98,3—132,5)	105,7 (88,3—115,3)	115,3 (106,4—129,6)	98,7 (82,8—112,3)

Примечание. * — $p < 0,05$ по критерию Манна—Уитни между соответствующими показателями двух групп.

Таблица 2

Корреляционная взаимосвязь между параметрами системы гемостаза и прогрессированием ССВР в сепсис у родильниц

Параметр	Коэффициент корреляции
Тромбоциты, тыс/мкл	-0,288*
АЧТВ, с	0,069
ПТВ, с	0,474*
Фибриноген, г/л	-0,107
РФМК, мг/дл	0,106
ТЭГ, R, мин	0,161
ТЭГ, K, мин	0,246
ТЭГ, MA, мм	-0,564*
ТЭГ, LY 30, %	-0,059

Примечание. * — $p < 0,05$ на основании коэффициента ранговой корреляции Спирмена; ТЭГ — тромбозластограмма.

Таблица 3

Результаты многофакторного регрессионного анализа

Показатель	Коэффициент регрессии (b)	Достоверность (b)
ТЭГ, R, мин	-0,18	0,189
ТЭГ, K, мин	0,048	0,791
ТЭГ, MA, мм	-0,652	0,033
ТЭГ, LY 30, %	0,121	0,200
Тромбоциты, тыс/мкл	0,045	0,72
АЧТВ, с	0,113	0,336
ПТВ, с	0,275	0,033
Фибриноген, г/л	-0,11	0,412
РФМК, мг/дл	0,185	0,136

Скорректированный $R^2 = 0,67829145$

говорить о том, что изменение одной величины однонаправленно или разнонаправленно сопровождается изменением другой величины, но не доказывает причинно-следственной взаимосвязи [6]. Второй этап статистического анализа выполнялся при помощи программы Statistica 6.1 и включал многофакторный регрессионный анализ [3, 6].

В результате ретроспективного анализа пациентки разделены на 2 группы: 1-я группа ($n = 35$) — родильницы, у которых на 2—3-и сутки после родоразрешения был диагностирован сепсис; 2-я группа ($n = 20$) — пациентки без трансформации ССВР в сепсис. Оценка межгрупповых отличий проводилась непараметрическим критерием Манна—Уитни.

В табл. 1 представлены значения клинико-лабораторных критериев ССВР, а также тяжесть состояния по шкале SOFA у пациенток обеих групп.

На момент поступления группы не различались между собой по степени выраженности критериев ССВР, схожей была и балльная оценка тяжести состояния родильниц 1-й и 2-й групп. И только к концу 2-х суток отмечалась достоверная разница между группами по температурной реакции и уровню лейкоцитов.

Не получено статистически значимых корреляционных взаимосвязей между вышеотмеченными клинико-лабораторными критериями и фактом прогрессирования системной воспалительной реакции в сепсис.

На следующем этапе статистического анализа изучена корреляционная связь между прогрессированием ССВР в сепсис и исходными значениями гемостазиологических параметров. Выявлена обратная сильная связь с параметром тромбозластограммы MA, характеризующим плотность образующегося сгустка; прямая связь

средней силы со значениями ПТВ, характеризующим напряжение внешнего пути свертывания крови; обратная слабая связь с уровнем тромбоцитов (табл. 2).

Полученные данные совпадают с литературными. Так, например, известно, что тромбоцитопения является не просто результатом развития септического процесса, но и сама играет непосредственную роль в развитии сепсиса и является неблагоприятным прогностическим критерием заболевания [12]. Корреляция между развитием сепсиса и уровнем ПТВ обусловлена тем, что прогрессирование септического процесса сопряжено с потреблением активированных факторов свертывания, отображением чего и является удлинением ПТВ.

В последующем был проведен регрессионный анализ, который дал возможность прогнозировать одну зависимую переменную (наличие сепсиса) по другим независимым переменным (прогностическим факторам). Значимость и направленность факторов определяли по полученным, статистически значимым коэффициентам регрессии (b -коэффициент). По результатам многофакторного регрессионного анализа (табл. 3) среди качественных параметров, наиболее прогностически значимым фактором риска перехода ССВР в сепсис является показатель MA ($b=0,652$; $p<0,033$). Также прогностически значимым может быть ПТВ ($b=0,275$; $p<0,033$).

Важна оценка окончательного значения скорректированного R^2 . В настоящем исследовании $R^2 = 0,678$. Это достаточно хорошее значение, показывающее, что построенная регрессия объясняет 67,8% случаев перехода ССВР в сепсис в выборке.

В проведенном исследовании наиболее высокие коэффициенты корреляции и регрессии выявлены для показателя MA тромбозластограммы. Это вполне закономерный факт потому, что данный параметр является интегральным отображением функционирования всей системы гемостаза. Формирование рыхлого сгустка, являющееся суммарным следствием и дефицита факторов свертывания, и тромбоцитопении, и компенсаторного гиперфибринолиза [17], наиболее четко коррелировало с прогрессированием ССВР в сепсис. Таким образом, тромбозластография является оперативным и удобным методом прогнозирования прогрессирования ССВР в сепсис, что может способствовать ранней упреждающей и целенаправленной терапии воспалительных осложнений. Также прогностически ценен показатель биохимической коагулограммы ПТВ, отображающий нарастающий при развитии сепсиса дефицит факторов свертывания.

Прогностическими гемостазиологическими маркерами прогрессирования ССВР в сепсис являются параметр ТЭГ MA, который характеризует плотность образующегося сгустка, а также ПТВ, указывающее на напряжение внешнего пути свертывания крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. *Акушерство. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
2. Бурмирова А.Л., Филиппова Ю.Ю., Угнивенко М.И., Нохрин Д.Ю., Конева Е.П., Бахарева Л.И. Дестабилизация гомеостаза организма ожоговых больных как маркер развития сепсиса, его осложнений и исхода. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2012; 4: 109—13.
3. Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. М.; 1999.
4. Ланцев Е.А., Абрамченко В.В. *Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве*. М.: МЕДпресс-информ; 2011.
5. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Баймурадова С.М., Акиншина С.В., Панфилова О.Ю., Мищенко А.Л. и др. *Системные синдромы в акушерско-гинекологической клинике: Руководство для врачей*. М.: МИА; 2010.

6. Петри А., Сэбин К. *Наглядная статистика в медицине*. М.; 2003.
7. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. *Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение*. Практическое руководство. М.: МИА; 2013.
8. Синьков С.В., Заболотских И.Б., Шапошников С.А. Приобретенные коагулопатии: современные подходы к дифференциальной диагностике и интенсивной терапии с позиций доказательной медицины. *Общая реаниматология*. 2007; 3(5—6): 192—8.
9. Чурляев Ю.А., Григорьев Е.В., Рейник В.Я. *Способ прогнозирования течения абдоминального сепсиса*. Патент на изобретение № 2187809 от 21.05.2001 г. РФ.
10. Шифман Е.М. *Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром*. Петрозаводск: "ИнтелТек"; 2002.
11. Taylor F.B.Jr., Toh C.H., Hoots W.K., Wada H., Levi M. Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost.* 2009; 86(5): 1327—30.
12. Baughman R.P., Lower E.E., Flessa H.C. et al. Thrombocytopenia in the intensive care unit. *Chest*. 1993; 104: 1243—7.
13. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. Definition for sepsis and organ failure guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM consensus conference committee. *Chest*. 1992; 101: 1644—65.
14. Cines U.B., Pollak U.S., Buck C.A. et al. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. *Blood*. 1998; 91: 3527—61.
15. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit. Care Med.* 2013; 41: 580—637.
16. Levi M., van der Poll T., Baller H.R. Bidirectional relation between inflammation and coagulation. *Circulation*. 2004; 109 (22): 2698—704.
17. Matsuda T. Clinical aspects of DIC — disseminated intravascular coagulation. *Pol. J. Pharmacol.* 1996; 48 (1): 73—5.
18. Moreno R.P., Metnitz B., Adler L. et al. Sepsis mortality prediction based on predisposition, infection and response. *Intensive Care*. 2008; 34: 496—504.
19. Weiss D.J., Rashid J. The sepsis-coagulant axis: a review. *J. Vet. Intern. Med.* 1998; 12(5): 317—24.
3. Glants S. *Biomedical statistics*. [Mediko-biologicheskaya statistika]. Moscow; 1999. (in Russian)
4. Lantsev E.A., Abramchenko V.V. *Anesthesia, intensive care and emergency medicine in obstetrics*. [Anesteziologiya, intensivnaya terapiya i reanimatsiya v akysterstve]. Moscow; 2008. (in Russian)
5. Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Baymuradova S.M., Akin'shina S.V., Panfilova O.Yu., Mishchenko A.L. et al. *System syndrome in obstetric clinic*. [Sistemnye sindromy v akystersko-ginekologicheskoy klinike]. Moscow; 2010. (in Russian)
6. Petri A., Sebin K. *Transparent statistics in medicine*. [Naglyadnaya statistika v meditsine]. Moscow; 2003. (in Russian)
7. Savel'ev V.S., Gel'fand B.R. *Sepsis: classification, clinical-diagnostic concept and treatment*. [Sepsis: klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontseptsiya i lechenie]. Moscow; 2013. (in Russian)
8. Sin'kov S.V., Zabolotskikh I.B., Shaposhnikov S.A. Acquired coagulopathy: modern approaches to the differential diagnosis and intensive care from the standpoint of evidence-based medicine. *Obshchaya reanimatologiya*. 2007; 5—6: 192-8. (in Russian)
9. Churlyaev Yu.A., Grigor'ev E.V., Reynik V.Ya. *A method for predicting the course of abdominal sepsis*. Patent for an invention № 2187809 (21.05.2001), Russian Federation. (in Russian)
10. Shifman E.M. *Pre-eclampsia, eclampsia, HELLP-syndrome*. [Pre-eklampsiya, eklampsiya, HELP-sindrom]. Petrozavodsk; 2002. (in Russian)
11. Taylor F.B.Jr., Toh C.H., Hoots W.K., Wada H., Levi M. Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb. Haemost.* 2009; 86(5): 1327—30.
12. Baughman R.P., Lower E.E., Flessa H.C. et al. Thrombocytopenia in the intensive care unit. *Chest*. 1993; 104: 1243—7.
13. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. Definition for sepsis and organ failure guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM consensus conference committee. *Chest*. 1992; 101: 1644—65.
14. Cines U.B., Pollak U.S., Buck C.A. et al. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. *Blood*. 1998; 91: 3527—61.
15. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit. Care Med.* 2013; 41: 580—637.
16. Levi M., van der Poll T., Baller H.R. Bidirectional relation between inflammation and coagulation. *Circulation*. 2004; 109 (22): 2698—704.
17. Matsuda T. Clinical aspects of DIC — disseminated intravascular coagulation. *Pol. J. Pharmacol.* 1996; 48 (1): 73—5.
18. Moreno R.P., Metnitz B., Adler L. et al. Sepsis mortality prediction based on predisposition, infection and response. *Intensive Care*. 2008; 34: 496—504.
19. Weiss D.J., Rashid J. The sepsis-coagulant axis: a review. *J. Vet. Intern. Med.* 1998; 12(5): 317—24.

REFERENCES

1. Aylamazyan E.K., Kulakov V.I., Radzinskiy V.E., Savel'eva G.M. *Obstetrics. National management*. [Akusherstvo. Nazional'noe rukovodstvo]. Moscow; 2009. (in Russian)
2. Burmistrova A.L., Filippova Yu. Yu., Ugnivenko M.I., Nokhrin D. Yu., Koneva E.P., Bakhareva L.I. The destabilization of the homeostasis of the body burn patients as a marker of sepsis, its complications and outcome. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 2012; 4: 109—13. (in Russian)

Поступила 04.10.13
Received 04.10.13