

**ПРОБЛЕМА АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА В ХИРУРГИИ Сообщение  
4: ПОЛИОРГАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

Приведен обзор литературы, касающийся механизмов развития полиорганной недостаточности у больных с абдоминальным сепсисом. Указаны главные факторы, способствующие возникновению и прогрессированию нарушений со стороны функции основных органов и систем человека. Отмечена роль «цитокиновых каскадов», нарушения микроциркуляции, мультифакторной гипоксии в возникновении и прогрессировании полиорганной дисфункции. Ключевые слова: абдоминальный сепсис, цитокины, синдром системного воспалительного ответа, полиорганная недостаточность.

The review of the literatures concerning mechanisms of development of multiple organ insufficiency at the patients with abdominal sepsis is given. The primary factors promoting occurrence and прогрессированию of further development infringements on the part of function of the basic bodies and systems of the man are specified. The role of «cytokines cascades», infringement of microcirculation, multifactor hypoxia in occurrence and further development of multiple organ dysfunction marked. Key words: abdominal sepsis, cytokines, septic inflammatory response syndrome, multiple organ insufficiency.

Как уже говорилось в предыдущем нашем сообщении, генерализованное повреждение тканей во многом обусловлено активизацией нейтрофилов, их адгезией с сосудистой стенкой, приводящей к формированию микроэмболов и большему высвобождению медиаторов. Процесс этот носит непрерывно прогрессирующий, «каскадный» характер. На определенном этапе (рис.1) он становится неуправляемым (обвальным), приводя к поражению практически всех органов и систем (полиорганной недостаточности или ПОН) [1-4, 7-11, 13, 16-18]. В понятие полиорганной недостаточности включают: респираторный дистресс-синдром взрослых; острую почечную недостаточность; острую печеночную недостаточность (гепатопривный синдром); ДВС-синдром; нарушение функции центральной нервной системы (энцефалопатию), синдромы иммунных нарушений и энтеральной недостаточности [2, 4-6, 13, 19, 21]. По мнению W. Knaus с соавт. (1985) и В.Ф. Саенко (1997), летальность при гнойно-септических заболеваниях зависит не только от количества органов, вовлеченных в процесс полиорганной недостаточности, но и ее продолжительностью. Сохранение недостаточности одного органа в течение суток приводит к увеличению летальности до 35-40%, двух - до 55-60%. При полиорганной недостаточности, длящейся более трех суток, послеоперационная летальность достигает уже 85-98% [13, 23].



Рис.1. Патогенез полиорганной недостаточности при абдоминальном сепсисе  
 В настоящее время под термином «полиорганная недостаточность» (ПОН) понимают тяжелую неспецифическую стресс-реакцию организма в ответ на мощное экзогенное воздействие (в случае абдоминальной инфекции – массивную микробно-токсическую экспансию и синдром системного воспалительного ответа), сопровождающуюся недостаточностью двух и более его функциональных систем с преобладанием симптомов той или иной органной дисфункции. ПОН – крайняя степень повреждения систем жизнеобеспечения организма, не позволяющая им функционировать «в интересах» гомеостаза. Она сопровождается функциональными и структурными изменениями со стороны самых различных органов больного. Непосредственными факторами, определяющими выраженность полиорганной дисфункции, являются: различная способность органов противостоять мультифакторной гипоксии и

микроциркуляторным нарушениям; выраженность противoinфекционной резистентности самого органа и системы в целом; характер, патогенность и продолжительность воздействия микробного фактора [1-4, 7-11, 13, 16-21].

В течение последних двадцати лет именно полиорганной недостаточности принадлежит ведущее место в качестве основной причины летальности среди больных хирургического профиля в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Ей «принадлежит» 75-80% всех летальных исходов при интраабдоминальных инфекциях [5, 6, 8, 15].

Самым первым «органом-мишенью» в патологической цепи «цитокиновых каскадов» являются легкие. Именно с этим связана высокая частота развития при сепсисе «респираторного дистресс-синдрома взрослых» (РДСВ или «шокового легкого» с прогрессирующим нарушением дыхательной функции и развитием тяжелой респираторной гипоксии). По образному выражению В.Ф. Саенко (1997), «респираторный дистресс-синдром взрослых – это race-maker, а энтеральная недостаточность – мотор синдрома полиорганной недостаточности при сепсисе» [13]. Легкие страдают при сепсисе наиболее часто согласно «теории первого фильтра», активируя функциональную активность клеток крови с развитием «нейтрофильного респираторного взрыва». Вместе с продуктами этого процесса, медиаторы, токсины и тканевой детрит попадают в систему легочных капилляров, серьезно нарушая кровообращение в легких и способствуя развитию синдрома «шокового легкого». Все этиологические факторы развития РДСВ подразделяют на две группы: 1) ведущие к первичному поражению легких с вторичным присоединением компонентов ПОН; 2) вызывающие вторичное поражение легких на фоне общего тяжелого состояния больного с выраженными признаками ПОН. При первичном поражении легких РДСВ начинается с зоны альвеолярно-капиллярной мембраны, при вторичном – с эндотелия легочных сосудов [5, 7, 8, 12, 18, 19].

В патогенезе РДСВ различают 4 основных этапа: 1) фильтрации легочным эндотелием бактериальных антигенов (токсинов), а также воспалительных медиаторов с выходом хемоаттрактантов и уменьшением капиллярного кровотока; 2) деструкции задержанных веществ с образованием вторичных воспалительных медиаторов, повреждающих интерстиций; 3) развития некардиогенного отека легких (интерстициального выхода белковых субстратов и воды через дефекты в альвеолярно-капиллярной мембране (образования так называемых «гиалиновых мембран»); 4) формирования полиорганной недостаточности, замыкающей «порочный круг» патологических сдвигов. РДСВ сопровождается: диффузным поражением обоих легких с развитием рентгенологически выявляемой диффузной инфильтрации легочной ткани; системной гипоксией с нарушением тканевого газообмена; нарушением транспорта кислорода и его утилизации тканями [2, 5, 6-9, 12, 13, 15, 17, 21].

В развитии септической реакции и полиорганной недостаточности принципиальная роль отводится недостаточности печени (гепатопривному синдрому). Это главный орган, специализирующийся на биотрансформации большинства токсических соединений. Тяжелая интоксикация, повышенная нагрузка, снижение печеночного кровотока являются теми патогенетическими факторами, которые приводят к развитию дистрофических изменений в печени,

вплоть до некротических. В свою очередь, выраженные дегенеративно-дистрофические процессы в этом органе являются причиной снижения его обезвреживающей и антитоксической функции, способствуя нарушению биотрансформации ряда лекарственных веществ, что продлевает срок их действия и резко усиливает опасность кумулятивного эффекта. Главными причинами развития гепатопривного синдрома при абдоминальном сепсисе являются: а) микробная токсемия на фоне синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и нарушения системы печеночной резистентности (макрофагально-моноцитарной защиты) или формирование синдрома «септической печени»; б) гиповолемия и абдоминальная вазоконстрикция или формирование синдрома «шоковой печени»; в) вторичная агрессия воспалительных медиаторов; г) катаболические нарушения гомеостаза – усиление синтеза острофазовых протеинов, снижение синтеза альбуминов, стимуляция липогенеза и глюкогонзависимого захвата аминокислот. Тяжесть гепатопривного синдрома зависит от нарушений белковообразующей (синтез альбуминов, трансферрина), свертывающей (образование фибриногена, фактора XII) систем, показателей цитолиза (уровня АЛТ, АСТ, ЛДГ, г-глутамилтранспептидазы, сорбитдегидрогеназы, глутаматдегидрогеназы), холестаза (содержания билирубина и его фракций, щелочной фосфатазы, 5-нуклеотидазы, лейцинаминопептидазы), гиперлипидемии, повышения содержания холестерина и в-липопротеинов [2, 3, 5-9, 12-14, 18, 19, 21].

Не менее тяжелые изменения происходят при развитии абдоминального сепсиса и в почках. Снижение их экскреторной функции при этом является универсальной патофизиологической реакцией организма. Причинами стойкого снижения функции почек (развития острой почечной недостаточности или ОПН) являются системные расстройства гемодинамики, связанные с ними гиперфункция органа с включением механизмов юктагломерулярного шунтирования и токсическое поражение эпителия нефрона. ОПН проявляется в неспособности нефронов поддерживать постоянство внутренней среды организма, что характеризуется следующими нарушениями: а) изменением распределения воды и электролитов (проявляется гидремией, гипергидратацией, гиперосмолярностью крови, гиперкалиемией, гиперкальциемией, недыхательным алкалозом); б) протрагированием катаболических процессов (сопровождается гипопроteinемией, азотемией, повышением уровня мочевины и конечных продуктов азотистого обмена). Функциональные проявления почечной недостаточности зависят от морфологических изменений в почечной паренхиме (тубулоинтерстициального отека паренхимы с переходом его в неблагоприятных случаях в тубулoneкроз с разрушением нефроцитов). В развитии ОПН различают стадии: олигоанурии (снижения диуреза менее 20 мл/час или 0,3 мг/кг МТ в час; уменьшения плотности мочи менее 1010, появления выраженного мочевого синдрома – протеинурии, цилиндрурии, экскреции почечного эпителия); восстановления диуреза и восстановления нарушенных почечных функций [2, 4-8, 12, 13, 18, 19, 21, 24].

Одним из наиболее патогенетических проявлений абдоминального сепсиса является синдром гиперметаболизма. Он представляет собой метаболический ответ организма на ССВО и характеризуется увеличением скорости процессов обмена веществ более чем в 2 раза по сравнению с основным обменом.

Сопровождается этот патологический симптомокомплекс значительным потреблением кислорода, отрицательным азотистым балансом, гиперпродукцией углекислого газа и тканевой дизоксией (табл. 1).

*Таблица 1*

**Патогенетические механизмы синдрома гиперметаболизма при абдоминальном сепсисе**

| <b>Функциональные проявления</b>                  | <b>Степень выраженности</b>      |
|---------------------------------------------------|----------------------------------|
| Сердечный выброс                                  | ++                               |
| Общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) | - -                              |
| Потребление кислорода                             | ++                               |
| Потребление энергии                               | +++                              |
| Активность медиаторов воспаления                  | +++                              |
| Первичный субстрат                                | Протеины,<br>углеводы,<br>липиды |
| Протеолиз                                         | +++                              |
| Окисление протеинов                               | +++                              |
| Синтез острофазовых белков печенью                | +++                              |
| Гликогенолиз                                      | +++                              |
| Глюконеогенез                                     | +++                              |
| Липолиз                                           | +++                              |
| Кетонемия                                         | +                                |
| Скорость развития энтеральной недостаточности     | ++++                             |

Условные обозначения: выраженность признаков по 4-балльной системе - (- или + - снижено или увеличено).

Изменение метаболизма при абдоминальном сепсисе в значительной мере затрагивает обмен белков, углеводов и липидов (табл. 2).

## Изменения метаболизма веществ при абдоминальном сепсисе

| Субстрат нарушенного метаболизма | Патофизиологические проявления                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Протеины                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>•→ Перераспределение на усиленный глюконеогенез, синтез белков острой фазы воспаления и цитокинов;</li> <li>•→ Преобладание общего катаболизма с отрицательным азотистым балансом.</li> </ul>                                                                                             |
| Углеводы                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>•→ Толерантность клеток периферических тканей к инсулину и глюкозе;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                            |
| Углеводы                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>•→ Мобилизация аминокислот на глюконеогенез из миоцитов скелетной мускулатуры и висцеральных клеток;</li> <li>•→ Усиление продукции глюкозы гепатоцитами (в два и более раза);</li> <li>•→ Сочетание толерантности периферических тканей к глюкозе с активным глюконеогенезом.</li> </ul> |
| Липиды                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>•→ Активация липолиза;</li> <li>•→ Снижение активности липопротеинлипазы;</li> <li>•→ Уменьшение интенсивности утилизации жирных кислот и триглицеридов тканями.</li> </ul>                                                                                                               |

Синдром гиперметаболизма представляет собой генерализованную реакцию, при которой происходит мобилизация энергии и субстратов для поддержания воспалительных, иммунных и компенсаторно-регенераторных механизмов. При этом отмечается значительное потребление кислорода и увеличение углекислоты на фоне возрастания более чем в два раза энергии потребления. Связано это с активацией процессов анаэробного гликолиза как альтернативного способа получения энергии. Анаэробный гликолиз при абдоминальном сепсисе, в свою очередь, проявляется спонтанной гипергликемией, гипераланинемией, гиперглутаминемией, гиперлактатемией и гиперпируватемией на фоне увеличения соотношения «лактат/пируват» [2, 3, 6, 7, 8, 18].

Перечисленные нарушения метаболизма сопровождается развитием множества порочных кругов с потерей структуры и несостоятельностью энергопродукции клетками. Это подтверждается гистологическим исследованием печени, почек, селезенки, кишечника, сердца, эндокринных желез и легких при абдоминальном сепсисе, при которых выявляются: дистрофические изменения, выраженное нарушение микроциркуляции, множественные очаги некроза (рис. 2-7). Показателем грубого ишемического и токсического поражения тканей при этом может служить отложение кальция в митохондриях клеток. Эти изменения называют «метаболической гипоксией» тканей, характеризуя тем самым существенный дисбаланс процессов синтеза и ресинтеза молекулы АТФ клеточными митохондриями. На биохимическом уровне происходящему в тканях способствуют изменения: от компенсаторной реакции возбуждения (активации сукцинатдегидрогеназы – маркера цикла Кребса, НАД- и НАДФ-диофераз) до срыва компенсации метаболических систем с нарушением внутриклеточного градиента активности и изменением зон преимущественной активности изоацетат-, глутаминатдегидрогеназ, НАД и НАДФ.

Морфогенетическими механизмами повреждения внутренних органов при абдоминальном сепсисе Н.П. Макарова с соавт. (1995) считают: гиперфункционирование клеток с их истощением и гибелью; прямое действие на мембраны клеток токсических веществ вследствие глубокого поражения гистогематологического барьера; деструктивное влияние мультифакторной гипоксии [12].

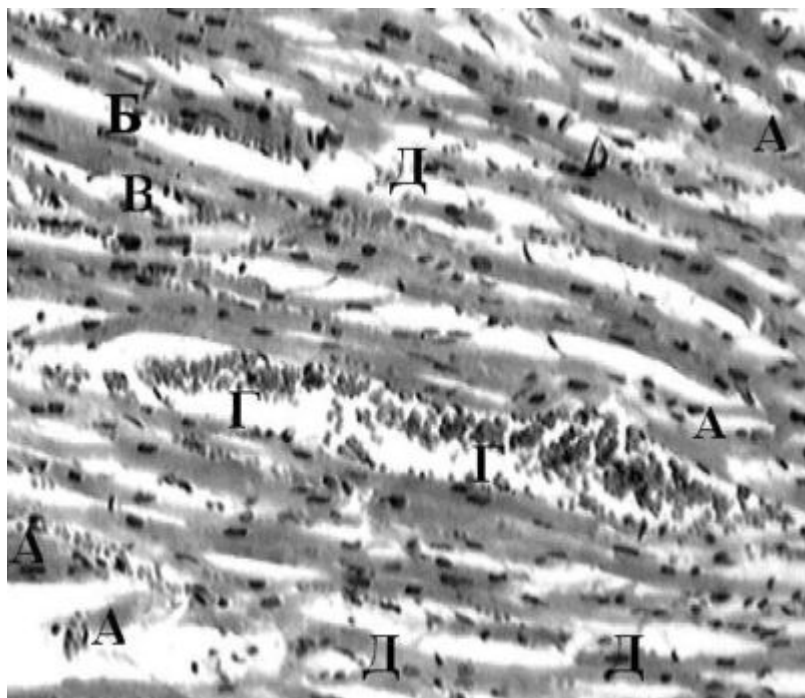


Рис. 2. Миокард умершего от абдоминального сепсиса (стадия полиорганной недостаточности) А – лизис ядер; Б - неравномерное кровенаполнение тканей; В – полнокровие; Г - сосудистые стазы; Д - очаги фрагментации кардиомиоцитов. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. х 250. (Наблюдение авторов)

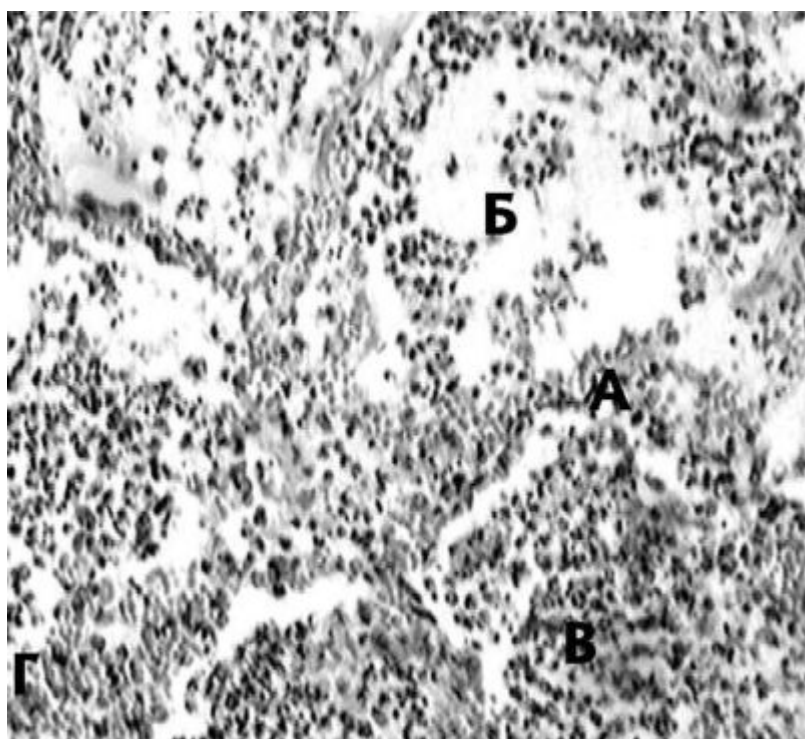


Рис. 3. Гнойная пневмония на фоне РДСВ у больного, умершего от абдоминального сепсиса. Определяется венозное полнокровие, в просвете альвеол – отёчная жидкость. А – полиморфноядерные лейкоциты; Б – макрофаги; В – в просвете бронха – гнойный экссудат с преобладанием полиморфноядерных лейкоцитов и сетчатых масс фибрина; Г – межальвеолярные перегородки утолщены и инфильтрированы. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. х 350. (Наблюдение авторов).

У больных абдоминальным сепсисом происходит достаточно быстрое поражение центральной нервной системы, сопровождающееся изменением сознания в виде дезориентации, летаргии, возбуждения или психоза. По мере прогрессирования сепсиса усугубляются процессы нарушения мозгового кровотока с появлением признаков церебральной недостаточности. В крови, оттекающей от мозга и печени, в четыре раза увеличивается концентрация аммиака и глюкозы. Соотношение между энергетической потребностью и реальной доставкой к мозгу кислорода изменяется за счет увеличения скорости кровотока и степени «захвата» кислорода церебральными клетками. Важной причиной изменения сознания и нарушения функции ЦНС является дисфункция печени (в первую очередь, падение ее дезинтоксикационной функции). Прорыв в системный кровоток активных продуктов обмена (в частности, аммиака и других азотистых «шлаков»), а также микроорганизмов, их токсинов, эйкозаноидов и кислородных метаболитов приводят к серьезному повреждению рецепторов головного мозга и изменению нейротрансмиттеров, обуславливая нарушение функции ЦНС. Этот процесс усугубляют: гипертермия, усиление выброса АКТГ, катаболический характер обмена веществ; нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера; изменение баланса аминокислот в крови, головном мозге и ликворе; прогрессивный рост концентрации аммиака; циркуляторная и гемическая гипоксия; снижение церебральной утилизации глюкозы [2, 5, 7-9, 18, 22].

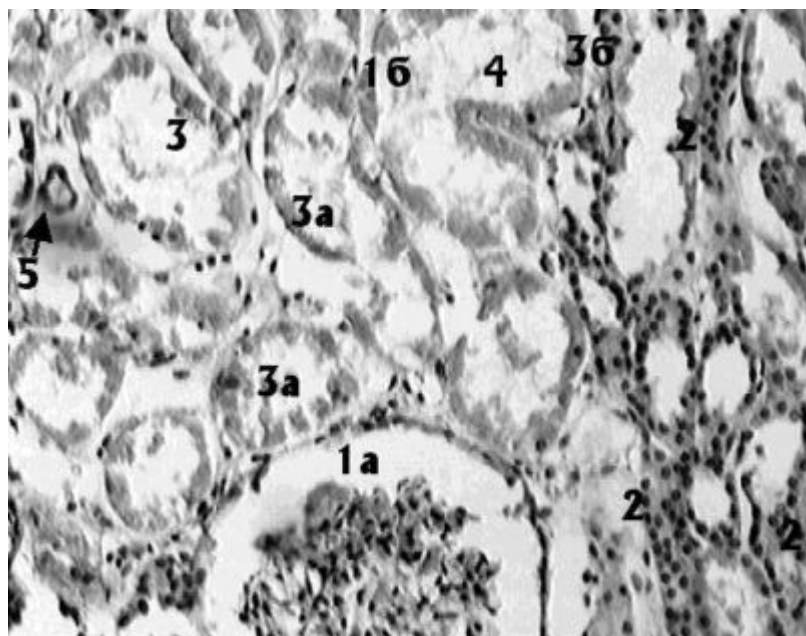


Рис. 4. Почка больного, умершего от прогрессирующего абдоминального сепсиса 1а – клубочек (расширение капсулы Шумлянско-Боумена); 1б –



некроз эпителия канальцев; 2 – мелкоочаговая лейкоцитарно-макрофагальная инфильтрация; 3а – белковая дистрофия эпителия канальцев; 3б – очаговый некроз эпителия канальцев; 4 – в клетках канальцев отсутствуют ядра; 5 – полнокровный сосуд. Окр. Гематоксилином и эозином. Ув. х 250. (Наблюдение авторов).

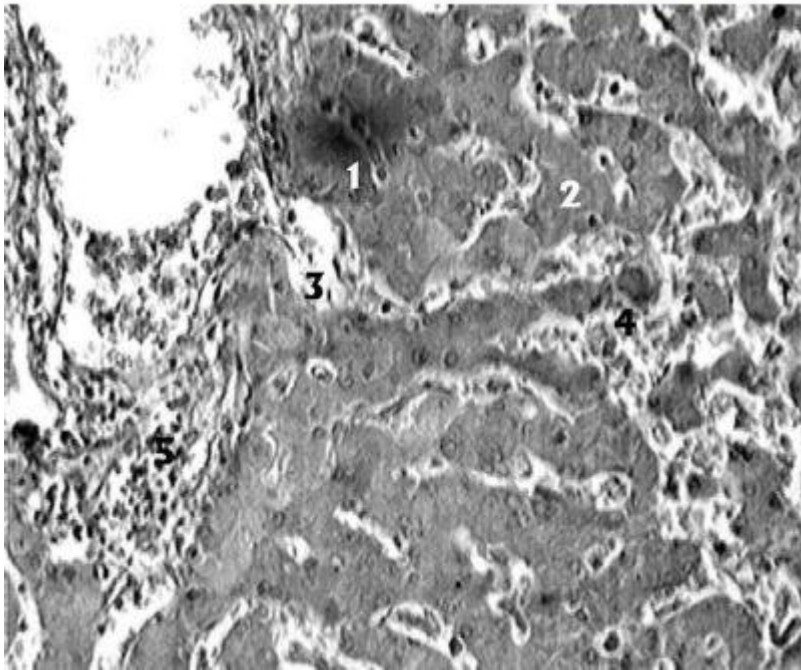


Рис. 5. Структура печени больного, умершего от абдоминального сепсиса. Определяются белковая, зернистая дистрофия и некроз гепатоцитов (1), изменение структуры балок (2), расширение синусов (3), в синусах выявляются гипертрофированные Куперовские клетки (4). Лимфоидная инфильтрация портального тракта (5). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 250. (Наблюдение авторов).

Массивный выброс воспалительных медиаторов при абдоминальном сепсисе сопровождается изменениями со стороны свертывающей и противосвертывающей системы крови, что может сопровождаться развитием ДВС-синдрома (синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови). Последний характеризуется полным дисбалансом системы гемостаза, при котором динамическая гиперкоагуляция сменяется выраженной гипокоагуляцией с явлениями тромбгеморрагического синдрома. Как правило, при развитии абдоминального сепсиса ДВС-синдром протекает с генерализованным поражением эндотелия сосудов и первичным воздействием на тромбоцитарное звено гемостаза (сосудисто-тромбоцитарный генез нарушений). При этом на фоне централизации кровообращения и гиповолемии эндотоксины способствуют усилению коагуляционного потенциала крови либо путем «реакции освобождения тромбоцитов», либо за счет активации системы «контактная фаза – факторы свертывания крови». В развитии ДВС-синдрома при абдоминальном сепсисе выделяют четыре стадии: 1) стадию гиперкоагуляции и внутрисосудистой агрегации клеток (характеризуется активацией калликреин-кининовой системы и комплемента с развитием тромбов и формированием блокады микроциркуляторного русла различных органов и

систем); 2) стадию коагулопатии потребления (характеризуется уменьшением общего числа тромбоцитов за счет их агрегации и образования фибриногена [вследствие его усиленной трансформации в фибрин]); 3) стадию активации фибринолиза (фибринолитическая); проявляется восстановлением проходимости микроциркуляторного русла за счет лизиса микротромбов; при генерализованном характере этих процессов – способствует лизису не только микротромбов (фибрина), но и повреждает циркулирующие в крови факторы свертывания крови и фибриноген; 4) стадию восстановления или остаточных проявлений блокады микроциркуляции (характеризуется дистрофическими или некротическими изменениях в тканях различных органов и систем; чаще при этом поражаются ЖКТ и легкие, реже – миокард, мозг и печень [2, 7, 8, 18, 19].

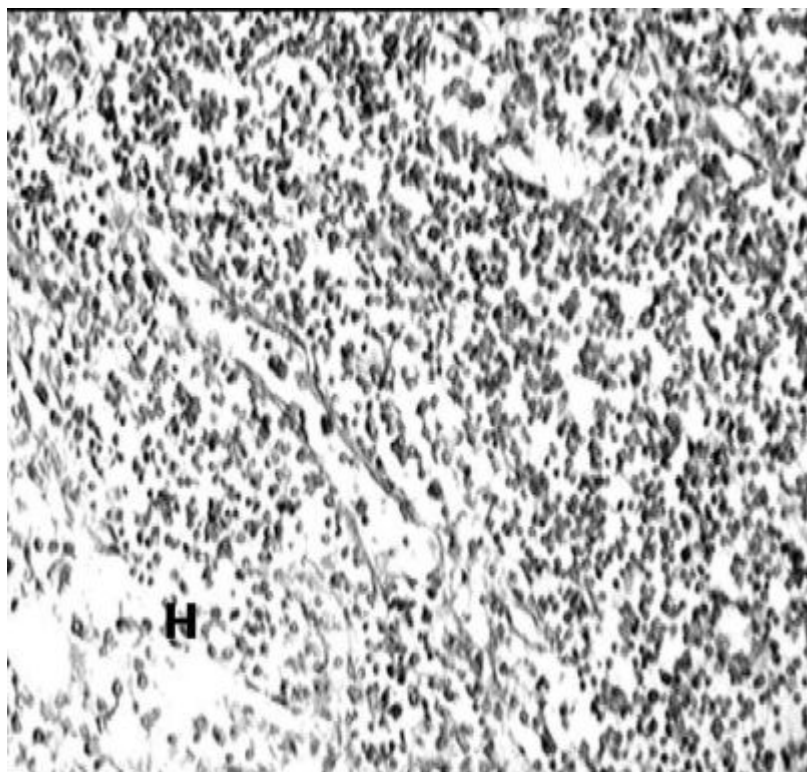


Рис. 6. Селезёнка больного, умершего от абдоминального сепсиса Видны гиперплазированные фолликулы, плазматизация «красной» пульпы, в периферической зоне – плазмобласты и плазматические клетки, в «красной» пульпе – макрофаги. Имеется участок некроза фолликула (H). Окр. гематоксилином и эозином. Ув. x 250. (Наблюдение авторов).

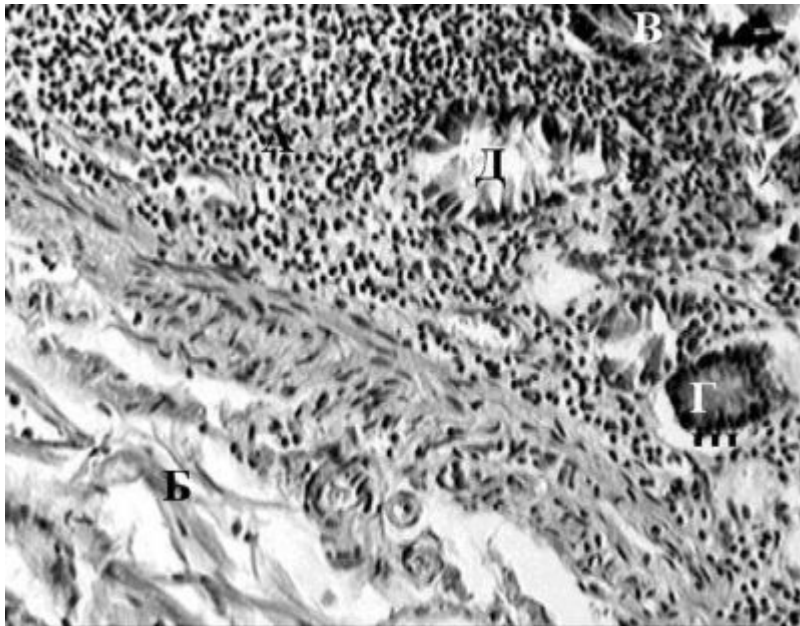


Рис. 7. Участок тонкой кишки больного, умершего от абдоминального сепсиса, с морфологическими признаками выраженных нарушений кишечного гомеостаза. Определяются: полиморфноядерноклеточная инфильтрация подслизистого слоя (А); отёк и венозное полнокровие мышечного слоя (Б); некроз и инфильтрация слизистой (В); кровоизлияния, стазы (Г); непольностью дифференцирующаяся кишечная крипта (Д). Окр. гематоксилином и эозином. Ув. х 250. (Наблюдение авторов).

При развитии синдрома гиперметаболизма, приводящего к развитию несоответствия между потребностью в содержании кортикостероидов в тканях и концентрацией активных форм этих гормонов в циркулирующей крови (вследствие их недостаточной продукции), возникает острая надпочечниковая недостаточность. Данный синдром способствует: существенному снижению сократительной функции миокарда и величины сердечного выброса; уменьшению объема циркулирующей крови; тканевой гипоперфузии; падению общего периферического сосудистого сопротивления с формированием выраженных водно-электролитных нарушений (гиперкалиемии, гипонатриемии с изменением соотношения объемов водных секторов организма) [2, 7-9, 12, 19]. Таким образом, развитие полиорганной недостаточности является ведущим синдромом абдоминального сепсиса, определяющим его тяжесть, а также главным фактором, непосредственно влияющим на высокие показатели летальности при этом грозном заболевании.

#### Литература

1. Абдоминальный сепсис: современный взгляд на нестаряющую проблему. Стратегия и тактика лечения / Б.Р. Гельфанд, В.А. Гологорский, С.З. Букрневич и др. // Вестник интенсивной терапии.- 1997.- № 1.- С.10-16.
2. Алексеев С.А., Гаин Ю.М., Бордаков В.Н. Кишечный гомеостаз при абдоминальном сепсисе: Руководство для врачей. –Минск: Изд-во «БелНИИ аграрной экономики», 2002.- 338 с.
3. Белобородов В.Б. Сепсис – современная проблема клинической медицины // Русский медицинский журнал.- 1997.- Том.5.№ 24.- С.1591-1596.

4. Гаин Ю.М., Леонович С.И., Алексеев С.А. Энтеральная недостаточность при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение. – Молодечно, 2001.- 265 с.
5. Глумов В.Я., Кирьянов Н.А., Баженов Е.Л. Острый перитонит: Органопатология, пато- и тангатогенез. -Ижевск: Изд-во Удмуртск. ун-та, 1993. - 184 с.
6. Григорьев Е.Г., Коган А.С. Хирургия тяжелых гнойных процессов. – Новосибирск: Наука, 2000.- 314 с.
7. Гринев М.В., Громов М.И., Комраков В.Е. Хирургический сепсис. –СПб.-М.: ОАО «Типография «Внешторгиздат», 2001.- 315 с.
8. Завада Н.В., Гаин Ю.М., Алексеев С.А. Хирургический сепсис. –Минск, 2002.- 214 с.
9. Илюкевич Г.В. Абдоминальный сепсис: новый взгляд на нестареющую проблему // Медицинские новости.- 2001.- № 9.- С.35-41.
10. Иммуный статус при перитоните и пути его патогенетической коррекции / Ю.М. Гаин, С.И. Леонович, Н.В. Завада и др. –Минск: ООО «Юнипресс», 2001.- 256 с.
11. Козлов В.К. Иммунопатогенез и цитокиноterapia хирургического сепсиса. – СПб: Изд-во «Ясный свет», 2002.- 48 с.
12. Макарова Н.П., Коничева И.Н. Синдром эндогенной интоксикации при сепсисе // Анестезиол. и реаниматол.- 1995.- № 6.- С.4-9.
13. Саенко В.Ф. Сепсис // Сепсис и антибактериальная терапия: Сб. статей и рефератов.- Киев: Нора-Принт, 1997.- С.4-6.
14. Balk R. Severe sepsis and septic shock. Definitions, Epidemiology and Clinical Manifestations // Crit. Care Clin.- 2000.- Vol.16.N 2.- P.214-226.
15. Barriere S.L., Lowry S.F. An overview of mortality risk prediction in sepsis // Crit. Care Med.- 1995.- Vol.23.- P.276-393.
16. Bone R.C. The pathogenesis of sepsis // Ann. Int. Med.- 1991.- Vol.115.- P.457-469.
17. Bone R.C. Why sepsis trials fail // JAMA.- 1996.- Vol.276.- P.565-566.
18. Cohen J. Pathological processes at a Gram-negative sepsis // Proceeding of satellite symposium held March 26, 1995, in Vena, Austria, in conjunction with the 7th European Congress of Clinical Microbiology and Infections Diseases.- P.4-7.
19. Gullo A., Berlot G. Ingredients of organ dysfunction or failure // World J. Surg.- 1996.- Vol.20.- P.430-436.
20. Morrison D.S., Bucklin S.E. Sepsis: an ethyology, pathogenesis, diagnostics and treatment. Endotoxemia, bacteriemia and pathogeny of a Gram-negative sepsis // In.: Differential Release and Impact of Antibiotic-Induced Endo-toxin, Engen Faist, Raven Press. –New York, 1995.- P.37-46.
21. Multiple organ disfunction score: A realiable descriptor of a complex clinical outcome / J.C. Marshall, D.J. Cook, N.V. Christou et al. // Crit. Care Med.- 1996.- Vol.24.- P.162-172.
22. Pathophysiology of septic encephalopathy: a review / M.C. Papadopoulos, D. Ceri Duvies, R.F. Moss, D.Tighe // Crit. Care Med.- 2000.- Vol.28.- P.3019-3024.
23. Prognosis in acute organ-system failure / W.A. Knaus, E.A. Draper, D.P. Wagner, J.E. Zimmerman // Ann.Surg.- 1985.- Vol.202.№6.- P.681-693.

24. Wittmann D.H. Intra-abdominal infections: Pathophysiology and treatment. -New York, Basel, Hong Kong, 1991.- 84 p