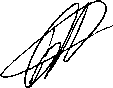
БатыршинИльдарМуллаяновичПринципыоптимизацииантибактериальнойииммунокорригирующейтерапииубольныхсвторичнымитретичнымперитонитомдиссертациякандидатамедицинскихнаукБатыршинИльдарМуллаяновичМестозащитыСевероЗападныйгосударственныймедицинскийуниверситетимениИИМечниковаСанктПетербургс

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО 14

«СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.И. МЕЧНИКОВА»

На правах рукописи



Батыршин Ильдар Муллаянович

ПРИНЦИПЫ ОПТИМИЗАЦИИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ И ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ВТОРИЧНЫМ И ТРЕТИЧНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

14.01.17 — хирургия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель: доктор медицинских наук профессор Шляпников Сергей Алексеевич

Санкт-Петербург — 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

[ОГЛАВЛЕНИЕ 2](#bookmark0)

ВВЕДЕНИЕ 3

[ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 11](#bookmark2)

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.. 24

1. [Общие сведенья о больных 24](#bookmark4)
2. Характеристика исследуемой выборки при изучении антибиотикорезистентности 25
3. Характеристика выборки при изучении эффективности применения ВВИТ 34
4. Характеристика выборки при изучении влияния применения NPWT на антибактериальную терапию 36

[2.2 Методы исследования 39](#bookmark5)

1. Микробиологическое исследование 40
2. Интегральные системы шкал для оценки тяжести состояния пациентов 40
3. Исследование показателей крови и ее газового состава 42
4. [Методика применения терапии отрицательным давлением 43](#bookmark8)
5. [Математико-статистическая обработка результатов 48](#bookmark9)

[ГЛАВА 3. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВТОРИЧНОГО И ТРЕТИЧНОГО ПЕРИТОНИТОВ 50](#bookmark10)

[ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ НА ХАРАКТЕР ПРОВОДИМОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ 66](#bookmark11)

[ГЛАВА 5. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИВЕННЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ СО ВТОРИЧНЫМ И ТРЕТИЧНЫМ ПЕРИТОНИТОМ 82](#bookmark12)

[ЗАКЛЮЧЕНИЕ 86](#bookmark13)

[ВЫВОДЫ 92](#bookmark14)

[ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 93](#bookmark15)

[ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ 95](#bookmark16)

[СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ 96](#bookmark17)

[СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ 97](#bookmark18)

з

**ВВЕДЕНИЕ Актуальность темы исследования**

Перитонит, по данным литературы, остается самым частым и опасным осложнением острых хирургических заболеваний и повреждений внутренних органов брюшной полости [Wittmann D.H. et al., 2009].

Характеризуя группу пациентов с диагнозом перитонит, стоит отметить, что 80-90% составляют пациенты с вторичным перитонитом и примерно до 10% с третичным перитонитом [Solomkin J.S., Mazuski J.E., BradleyJ.S. et al., 2010].

При развитии вторичного перитонита как осложнения травм, опухолевых процессов или внебольничных интраабдоминальных инфекций бактерии, как правило, характеризуются низкой вероятностью устойчивости к антибактериальным препаратам [B.C. Савельев, Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов,

2005].

Однако в последние годы все чаще в литературе встречаются данные о неблагоприятной тенденции в нарастании антибиотикорезистентности возбудителей вторичного перитонита. Таким образом, алгоритм выбора препаратов в последнее время осложняется ростом резистентности возбудителей вторичного перитонита [Mazzei Т., Novelli А., 2009].

Ключевой проблемой является распространение бактерий, продуцирующих бета-лактомазы расширенного спектра (БЛРС) не только в стационаре, но и в амбулаторной практике, что создает трудности для адекватной антибактериальной терапии вторичного перитонита [Grover S.S., et al, 2006; Страчунский Л.С., 2005]. Причем уровень БЛРС-продуцентов среди возбудителей вторичного перитонита по различным данным в отдельных странах достигает 15- 20% [Hawser S.P., Bauchillon S.K., Yoban D.J., 2010].

В то же время значимой тенденцией стало выделение у больных с третичным перитонитом поли- и панрезистентных штаммов, способных к продукции металло-бета-лактомаз. Указанные штаммы также резистентны и к фторхинолонам, и к аминогликозидам [Bauraktar В., Toksoy В., BulutE., 2010].

Все вышеописанные тренды переводят значимость проблемы адекватной антибактериальной терапии при перитоните на совершенно иной уровень.

Еще одним проблемным аспектом комплексной терапии перитонита является иммунокорригирующая терапия.

К сожалению, отсутствие стандартизированных показаний к проведению иммунокорригирующей терапии, а также критериев оценки эффективности проводимого лечения, препятствуют распространению доказательных подходов к иммунокорекции в повседневной клинической практике [Faist Е., Angele М.К., Zelder S., 1999].

Определенные успехи в применении внутривенных иммуноглобулинов в терапии тяжелого сепсиса неоднозначны, но позволяют рассматривать их как перспективную методику, требующую более подробного изучения [Val G. Hemming., 2001].

Внутривенное введение моноклональных иммуноглобулинов при сепсисе достоверно не снижает летальности, в то же время применение поликлональных иммуноглобулинов, таких как пентоглобин, считается перспективной методикой, ввиду наличия в структуре пентоглобина иммуноглобулинов классов М и А. Однако нет достаточного количества рандомизированных исследований в этой области. [Кондратенко И.В., Заплатников A.JL, Бологое А.А., 2010].

Исследователи из Cochrane Infections Diseases Group, проведя мета-анализ 55 рандомизированных исследований, также отмечают снижение уровня смертности у пациентов, получавших поликлональные иммуноглобулины только в 27 исследованиях. В то же время снижение смертности при применении моноклональных иммуноглобулинов отмечено не было.

**Степень разработанности темы исследования**

Таким образом, тенденции последних лет, заключающиеся в росте резистентности и вирулентности нозокомиальной микрофлоры и сохраняющийся высокий уровень летальности при вторичном и третичном перитонитах, диктуют необходимость дальнейшего развития и совершенствования принципов антимикробной терапии применимо к указанным нозологическим формам.

Также до настоящего времени остается спорным вопрос о необходимости и эффективности применения иммунокорригирующей терапии у больных с вторичным и третичным перитонитами. Данные изученной литературы противоречивы, а сущность проблемы не отражена должным образом, что явилось поводом для изучения указанной выше проблемы.

**Цель исследования**

На основании данных, полученных при изучении клинического течения и характеристик возбудителей вторичного и третичного перитонитов, определить возможные факторы риска развития инфекционного процесса, ассоциированного с проблемными по чувствительности штаммами микроорганизмов, разработать и обосновать эмпирическую стартовую антибактериальную терапию у больных с вторичным и третичным перитонитами, а также оценить эффективность применения внутривенных иммуноглобулинов.

**Задачи исследования:**

1. Изучить микробиологический профиль и данные резистентности микроорганизмов, выделенных из содержимого свободной брюшной полости при вторичном и третичном перитоните;
2. Определить возможные факторы риска развития инфекций ассоциированных с проблемными по антибиотикорезистентности штаммами микроорганизмов;
3. Предложить обоснованный подход к стартовой антибактериальной терапии вторичного и третичного перитонита;
4. Оценить влияние терапии отрицательного давления у больных с третичным перитонитом на характер проводимой антибактериальной терапии;
5. Оценить эффективность терапии внутривенными иммуноглобулинами больных с вторичным и третичным перитонитом с позиции оценки уровня летальности и изменения степени проявления полиорганной недостаточности.

**Научная новизна**

1. Изучено современное и актуальное состояние

антибиотикорезистентности возбудителей вторичного и третичного перитонитов.

1. Выявлены основные факторы риска развития инфекций, ассоциированных с проблемными по антибиотикорезистентности штаммами микроорганизмов у больных с вторичным и третичным перитонитами.
2. Разработаны схемы эмпирической антибактериальной терапии для пациентов с инфекциями, вызванными поли- и панрезистентной флорой.
3. Доказано влияние терапии отрицательным давлением на характер антибактериальной терапии у больных с третичным перитонитом.
4. Оценена эффективность заместительной иммунокорригирующей терапии внутривенными иммуноглобулинами у больных с вторичным и третичным перитонитами.

**Теоретическая и практическая значимость**

1. Доказана эффективность разработанной схемы антибактериальной терапии для лечения больных с вторичным и третичным перитонитом.
2. Установлено, что применение методики терапии отрицательным давлением в комплексной терапии третичного перитонита позволяет снизить количество смен комбинаций антибактериальных препаратов.
3. Установлено, что применение иммунокорригирующей терапии у больных с вторичным и третичным перитонитами не влияет на исход заболевания.
4. Полученные результаты исследования позволяют среди пациентов с интраабдоминальными инфекциями выделить группу риска по развитию ассоциированных с проблемными по антибиотикорезистентности штаммами до начала терапии и получения результатов обследования.

**Методология и методы исследования**

Методологической основой диссертационного исследования явилось применение методов научного познания. Работа выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины. В исследовании использовались клинические, инструментальные, лабораторные, аналитические, статистические методы исследования. Объект исследования - больные с вторичным и третичным перитонитом.

**Основные положения, выносимые на защиту**

1. Амбулаторное или стационарное лечение, а также прием антибактериальных препаратов за последние 6 месяцев являются факторами риска развития инфекций, ассоциированных с проблемными по антибиотикорезистентности штаммами микроорганизмов.
2. При наличии факторов риска развития интраабдоминальных инфекций, ассоциированных с проблемными по антибиотикорезистентности штаммами у больных вторичным перитонитом, следует уже на начальных этапах применять препараты, активные в отношении продуцентов бета-лактомаз расширенного спектра действия, а у больных третичным перитонитом необходимо в более ранние сроки назначать эмпирическую антибактериальную терапию с применением препаратов, активных в отношении карбапенем-устойчивых штаммов.
3. Применение метода терапии отрицательным давлением у больных с третичным перитонитом позволяет достоверно снизить количество смен схем антибактериальных препаратов.
4. Иммунозаместительная терапия у больных с вторичным и третичным перитонитом обеспечивает временный положительный эффект, но не влияет достоверно на исход заболевания.

**Степень достоверности и апробация результатов работы**

Степень достоверности определяется формированием основных и контрольных групп, достаточным количеством пациентов общей выборки - 141 пациент, адекватными методами исследования и корректными методами статистической обработки. В исследование были включены пациенты с вторичным и третичным перитонитами. Добровольное участие пациентов в исследовании подтверждалось их письменным согласием.

Основные результаты работы доложены на межрегиональной научно- практической конференции с международным участием «Рана и раневая инфекция» (30-31 октября 2013 года, г. Казань), на 26-м Конгрессе Европейского Общества по лечению хирургических инфекций (26th Surgical Infection Society - Europe 9-11 мая 2013 года, г. Прага), на Межрегиональной научно-практической конференции Санкт-Петербургский Септический Форум (11-13 сентября 2014 года, г. Санкт-петербург і.

**Личный вклад автора в получении результатов**

Автором диссертации составлены план и программа исследования, проведен сбор, обработка и анализ материалов, описаны полученные в исследовании научные результаты, сформулированы выводы и практические рекомендации. Соискатель непосредственно участвовал в оперативных вмешательствах, до- и послеоперационном ведении пациентов. Автором создана, обработана и проанализирована компьютерная база данных по 72 признакам в каждом из 141 случаев.

**Внедрение результатов исследования**

Результаты. исследования и методические рекомендации внедрены в практическую деятельность хирургических отделений и отделений анестезиологии и реанимации хирургического профиля СПБ ГБУ НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре хирургических инфекций ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

**Публикации**

По теме диссертации опубликовано 11 работ, 4 из них в журналах, входящих в список, рекомендуемый Высшей Аттестационной Комиссией РФ.

**Объем и структура диссертации**

Диссертационное исследование опубликовано на 118 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов,

практических рекомендаций и библиографии. Работа содержит 45 таблиц и 9 рисунков. Библиографический указатель содержит 206 источников литературы

ВЫВОДЫ

1. Амбулаторное или стационарное лечение, а также прием антибактериальных препаратов за последние 6 месяцев являются факторами риска развития инфекций, вызванных проблемными по антибиотикорезистентности возбудителями (для бета-лактамаз расширенного спектра р=0,002; для метало-бета-лактомаз р=0,027).
2. При наличии факторов риска развития проблемных по антибиотикорезистентности инфекций у больных с вторичным перитонитом следует назначать уже на начальных этапах препараты, активные в отношении продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра (карбапенемы, ингибитор- защищенные цефалоспорины).
3. Учитывая значительное увеличение числа штаммов, устойчивых к карбапенемам среди возбудителей третичного перитонита (среди штаммов *К1. pneumoniae* до 50%) необходимо более ранее назначение препаратов, активных в отношении указанных штаммов (тигициклин, доксициклин, полимиксин).
4. Применение метода терапии отрицательным давлением позволяет достоверно снизить частоту смен комбинаций антибактериальных препаратов у больных третичным перитонитом (р=0,035).
5. Применение иммунокорригирующей терапии поликлональными внутривенными иммуноглобулинами у больных с вторичным и третичным перитонитом не влияет на исход заболевания (р>0,05).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентов с клиникой перитонита, имеющих предшествующие госпитализации, эпизоды амбулаторного лечения или получавших антибактериальную терапию за последние 6 месяцев следует выделять в отдельную группу, так как эта категория больных имеет риск носительства проблемных по антибиотикорезистентности штаммов. В случае неэффективности классической эмпирической антибактериальной терапии вторичного перитонита следует назначать антибактериальные препараты, активные в отношении продуцентов бета-лактомаз расширенного спектра действия (карбапенемов, ингибитор-защищенных цефалоспоринов).
2. При поступлении в стационар пациентов с клиникой перитонита, при сборе анамнеза и обследовании следует обращать внимание на наличие факторов риска развития третичного перитонита (возраст старше 60 лет, длительность заболевания свыше 24 часов, наличие признаков органной дисфункции, оцененной по шкале SOFA и равной 4 баллам и выше), а также уточнять факт предшествующих госпитализаций, амбулаторного лечения, приема антибактериальных препаратов за предшествующие 6 месяцев.
3. Пациенты с риском развития третичного перитонита требуют пристального внимания в отношении схем антибактериальной терапии. В случае реализации риска развития третичного перитонита, а также неэффективности эмпирической антибактериальной терапии, основанной на данных микробиологического мониторинга отделения реанимации, следует применять тигициклин или полимиксин в комбинации с антисинегнойными препаратами.
4. При выполнении многократных этапных санаций брюшной полости в качестве методики временного закрытия следует применять систему терапии отрицательным давлением, что позволяет существенно снизить количество смен применяемых комбинаций антибактериальных препаратов.
5. Следует проводить постоянный мониторинг микробиологического пейзажа отделения ОРИТ, что позволит ориентироваться в назначении

эмпирической антибактериальной терапии при развитии нозокомиальных интраабдоминальных инфекций.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В настоящее время прослеживается отчетливая тенденция к общемировому увеличению антибиотикорезистентности причиннозначимых возбудителей вторичного и третичного перитонита. Учитывая динамику антибиотикорезистентности, следует регулярно проводить тщательный анализ и переработку подходов к антибактериальной терапии для данной категории больных.

На сегодняшний день остается неоднозначной роль иммунозаместительной терапии в комплексном лечении больных вторичным и третичным перитонитами. Увеличение количества исследований посвященных иммунокорригирующей терапии позволит сделать окончательные выводы о ее эффективности.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АБТ - антибактериальная терапия

БЛРС - бета-лактомазы расширенного спектра действия

ВВИТ — внутривенные иммуноглобулины

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

МПИ - Мангеймовский перитонеальный индекс

МПК — минимальная подавляющая концентрация

ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии

APACHE II - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation И; шкала клинической оценки состояния тяжести пациента

CARS - Compensatory Anti-inflammatory Response syndrome; компенсаторный противовоспалительный синдром

CRP - C-reactive protein; С-реактивный белок

NDM-1 -New Delhi metallo-beta-lactamase-1; метало-бета-лактомаза

NPWT - Negative-pressure wound therapy; терапия ран отрицательным давлением

МНТ- Modified Hodge test; модифицированный тест Ходжа

SIRS - Systemic Inflammatory Response Syndrome; синдром системной воспалительной реакции

SOFA- Sepsis-related Organ Failure Assessment; полиорганная недостаточность, обусловленная септическим процессом

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдоминальная хирургическая инфекция - клиника, диагностика, антимикробная терапия: Практическое руководство /Савельев B.C., Гельфанд Б.Р. Москва, Издательство "Литтерра".- 2006г. - 168с.
2. Абдоминальная хирургическая инфекция: Российские национальные рекомендации. /Под ред. B.C.Савельева, Б.Р. Гельфанда. Москва. Издательство: ООО «Компания Боргес». - 2011 — 98с.
3. Агеевец В.А. Чувствительность грамотрицательных бактерий, продуцентов карбапенемаз, к антибиотикам различных групп/ Агеевец В.А., Партина И.В., Лисицына Е.С., Батыршин И.М., Попенко Л.Н., Шляпников С.А., Ильина Е.Н., Сидоренко С.В. // Антибиотики и химиотерапия, 2013.-N

3.-С.10-13.

1. Алексеева В.М. Экономический анализ медицинской деятельности /Алексеева В.М., Н.Г. Шамшурина// Здравоохранение. Журнал для руководителей. - 2010г. - стр. 165-172.
2. Антибактериальная терапия абдоминальной хирургической инфекции // Под ред. B.C. Савельева, Б.Р. Гельфанда. Москва: Издательство Т-Визит, 2003.-250с.
3. Багненко С.Ф. Септический шок в структуре абдоминального сепсиса / С.Ф. Багненко, М.В. Гринев // Абдоминальная хирургическая инфекция: перитонит: Тез. докл. IV Всерос. науч.- практ. конф.- М., 2005.- С. 17.
4. Бартлетт Дж. Антимикробная терапия. Карманный справочник / Дж. Бартлетт. - М.: Практика, 2007. - 440с.
5. Белобородов В.Б. Концепция деэскалационной терапии / В.Б. Белобородов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. -2002.-Т. 11,№2.-С. 16-19.

ИГ !

1. Белобородов В. Б. Резистентные грамположительные микроорганизмы: современные возможности и перспективы терапии / В. Б. Белобородов // Consilium medicum. - 2004. - Т. 6, № 1. - С. 5-8.
2. Белобородов В. Б. Проблемы антибактериальной терапии хирургических инфекций, вызванных резистентной грамположительной флорой / В. Б. Белобородов // Consilium medicum. — 2005. — Т. 7, № 4. — С. 12-22.
3. Белоусов Ю.Б. Дженерики - мифы и реалии// «Ремедиум». - 2003. - № 7-8. - С. 4-9.
4. Белоцерковский Б.З. Проблемные госпитальные микроорганизмы. Acinetobacter spp. -возбудитель или свидетель?/ Белоцерковский Б.З., Гельфанд Е.Б., Попов Т.В., Карабак В.И., Краснов В.Г. //Инфекции в хирургии. - 2008 (6); 1 -С. 12-18.
5. Бекетов А. С. Сравнительная фармакоэкономическая оценка схем антибиотикотерапии госпитальных инфекций // Автореф. диссиртеции к-та. мед. наук. - М., 2003.- 28с.
6. Богданов М.Б. Алгоритмы и организация антибиотикотерапии / М.Б. Богданов,Т.В. Черненькая // Руководство для врачей.Издательство: Видар-М. - 2004г. - 224 с.
7. Бубнова Н.А., Шляпников С.А. Инфекции кожи и подкожной клетчатки. Хирургические инфекции: Рук / Под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. СПб. - 2003.- С. 379-407.
8. Винник Ю.С. Послеоперационная санация брюшной полости при распространенном перитоните / Винник Ю.С., Здзитовецкий Д.Э. //Дальневосточный медицинский журнал— 2011. -N 3.- С. 19-21.
9. Власова Н.В. Опыт создания протоколов антибактериальной терапии в многопрофильном стационаре / Н.В. Власова, И.Г. Мултых А.И.

Гречишкин // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2003.-№5(2).-С .183-191.

1. Голуб А.В. Антибактериальная терапия осложнённых интраабдоминальных инфекций: от чего зависит успех?/ Голуб А.В., Дехнич
2. В., Козлов Р.С.// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. -2011; 13(2) - С. 158-162.
3. Гостищев В.К. Новые возможности профилактики послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии / В.К. Гостищев, В.В. Омельяновский, Н.Н. Хачатрян и др. // Хирургия. — 2011. — №5. - С.56-60.
4. Гринев М.В. Хирургический сепсис / М.В.Гринев, М.И.Громов,
5. Е. Комраков// СПб.-M.: ОАО «Типография «Внешторгиздат», 2001.- 315 с.
6. Гучев И.А. Рациональная антибактериальная терапия тяжелых хирургических инфекций / И.А. Гучев, В.Н. Французов // Русский медицинский журнал. - 2006. - Т. 14, № 15. - 1135-1140.
7. Дехнич А.В. Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов Staphylococcus aureus в России: результаты многоцентрового исследования / Дехнич А.В., Эйдельштейн И.А., Нарезкина

А.Д. и др. // Клин, микробиол. и антимикроб, химиотер. - 2002; 4 (4): 325-36.

1. Еремин С.Р. Актуальные проблемы эпидемиологии интраабдоминальных инфекций / С.Р. Еремин, Л.П. Зуева // Инфекции в хирургии.- 2003. - Т.1, №2. - С. 58-62.
2. Ерюхин, И.А. Хирургический сепсис: современные концепции и нерешенные проблемы / И.А. Ерюхин // Медицинский академический журнал. -2003. -№1. - С. 100-107.
3. Ефименко Н.А. Антимикробная терапия интраабдоминальных инфекций (По материалам рекомендаций Североамериканского общества по хирургическим инфекциям) / Ефименко Н.А., Базаров А.С. //Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2003; № 2, Том 5,— С.153-

166.

1. Ефименко Н.А. Современный взгляд на антибактериальную терапию интраабдоминальной инфекции / Н.А. Ефименко, С.В. Яковлев // Consilium Medicum. - 2004. - № 6 (1). - С.23-26.
2. Жилина С.В. Мониторинг штаммов *Staphylococcus aureus*, изолированных при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и мягких тканей / С. В. Жилина, А. Ю. Миронов, С. В. Поликарпова, и др. // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". — 2009. — № 1. — С. 52-62.
3. Зуева Л.П. Микробиологический мониторинг и эпидемиологический анализ антибиотикорезистентности микроорганизмов с использованием компьютерной программы WHONET / Л.П.Зуева, М.С. Поляк, Е.Н. Колосовская и др. СПб.- 2005. - 72с.
4. Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония у взрослых. / Чучалин А.Г., Синопальников А.И. Издательство; Атмосфера - 2005г.- 200с.
5. Козлов Р.С. Проблема антимикробной резистентности является угрозой национальной безопасности // Фарматека. Инфекционные и лор- заболевания - 2008; №4 (158).
6. Козлов Р.С. Селекция резистентных микроорганизмов при использовании антимикробных препаратов: концепция «параллельного ущерба»// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.- 2010. - 12.-(4). - С.284-294.
7. Козлов Р.С. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков / Козлов Р.С., Голуб А.В.

// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2011.- 13(4):322-334.

1. Корженевский А.А. Оптимизация комплексной терапии гнойного перитонита / Корженевский А.А., Хасанов С.Р. // Пермский медицинский журнал. - 2008. - Т. 25, № 4. - С. 22-26.
2. Кукош М.В. Антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений послеоперационных ран при остром аппендиците / М. В. Кукош, Н. К. Разумовский, Д. JL Колесников, В. А. Трухалев // Медицинский альманах. - 2012. -№ 2. - С. 161-164.
3. Липатов К.В. Этиопатогенетические особенности хирургических инфекций мягких тканей / К.В. Липатов, Е.А. Стан, О.В. Введенская, А.Г. Асатрян // Хирург. — 2013. - №5. - С.48-54.
4. Лопаткин, Н.А. Урология. Национальное руководство. Издательство Гэотар-Медиа. - 2009г. - 1024с.
5. Луговкина Т.К. Организация системы качественной клинической практики применения антибиотиков в многопрофильном стационаре // Качественная клиническая практика. - 2008. - №2. - с. 82-88.
6. Малков И.С. Прогнозирование, профилактика и лечение гнойно­воспалительных осложнений в абдоминальной хирургии / И.С. Малков, М.И. Шакиров, В.А. Филиппов // Раны и раневая инфекция: материалы I Международного конгресса. - М., 2012. - С. 212-213.
7. Макушкин Р.З. Повторные хирургические вмешательства при распространенном гнойном перитоните / Р.З. Макушкин, Э.Х. Байчоров, Б.Б. Хациев и др. // Хирургия. Журнал имени Н. И: Пирогова: научно- практический журнал. - 2009. - №11. - С. 18-22.
8. Мартинович А.А. Динамика антибиотикорезистентности и эпидемиология инфекций, вызванных Acinetobacter spp., в России //Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2010.- 12(2): 6-105.
9. Мерзликин Н.В. Релапаротомия и лапаростомия в лечении ранних послеоперационных осложнений / Н.В. Мерзликин, В.И. Барабаш,

В.Ф. Цхай и др. // Хирургия. - 2011. - №4. - С.27 -31.

1. Миронов, А.Ю. Архитектоника микробной экологии в отделении гнойной хирургии ГКБ / А.Ю. Миронов, С.В. Жилина, О.А. Дмитренко // Клиническая лабораторная диагностика. - 2012. - №7. - С. 53-58.
2. Оболенский, В.Н. Вакуум-ассистированное лечение венозных трофических язв нижних конечностей / Оболенский В.Н., Никитин В.Г., Кузнецов Н.А. // Флебология -2011;2:5:58-63.
3. Оболенский В.Н. Вакуум-ассистированная лапаростома в комплексном лечении больного с перитонитом и внутренним желчным свищом / В. Н. Оболенский, А. А. Ермолов, К. С. Оганесян, JT. С. Аронов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2013. - № 12. - С. 91-94.
4. Онищенко Г. Г. О состоянии заболеваемости внутрибольничными инфекционными болезнями / Г. Г. Онищенко // Стерилизация и госпитальные инфекции. - 2006. — № 1. - С. 5-7.
5. Онищенко Г. Г. О профилактике внутрибольничных инфекций. Постановление № 146 / Бюллетень нормативных актов федеральных органов исполнительной власти. - 2011. - № 11. - С. 5 - 10.
6. Основные понятия в оценке медицинских технологий: метод, пособие / под общ. ред. Колбина А. С., Зырянова С. К., Белоусова Д. Ю. — Москва : Издательство ОКИ, 2013. — 42 с.
7. Перитонит: практическое руководство / под ред. B.C. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова. - М.: Литтерра, 2006. - 208с. - (Серия «Практические руководства»).
8. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. JI.C. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. - Смоленск: МАКМАХ, 2007.-464 с.
9. Постановление Правительства Российской Федерации от 23 декабря 2013г. N 1213 о мерах по реализации федерального закона от 02.12.2013 N 349-Ф3 (ред. от 02.04.2014) «О федеральном бюджете на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов’У/КонсультантПлюс.
10. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей / Под ред. М. И. Кузина, Б. М. Костюченок. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина,

1990.

1. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / М.: МедиаСфера, 2006-304 с.
2. Решедько Г.К. Состояние резистентности к антиинфекционным препаратам в России. Практическое руководство по антиинфекционой химиотерапии / Решедько Г.К., Козлов Р.С.//Под ред. Страчунского JI.C., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. М.: РЦ "Фармединфо". - 2007: 32-46.
3. Решедько Г.К. Резистентность к антибиотикам грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ многопрофильных стационаров России / Решедько Г.К., Рябкова E.JL, Кречикова О.И. и др. (исследовательская группа РОСНЕТ) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2008; 10(2): 163-179.
4. Руднов, В.А. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования / Руднов В.А., Вельский Д.В., Дехнич А.В., исследовательская группа РИОРИТа // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2011; 13(4):294-303.
5. Савельев, B.C. Перитонит / Савельев B.C., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. // М.: Литтера, 2006.
6. Савельев, B.C. Релапаротомия в хирургии распространенного перитонита / Савельев B.C. // Инфекции в хирургии.- 2007.- Т.5.- №3.- С. 6-

13.

1. Сажин, В. П. Антибиотикотерапия при гнойных хирургических заболеваниях органов брюшной полости и мягких тканей / Сажин В. П., Бодрова Н. Г., Климов Д. Е., Юрищев В. А., Авдовенко A. JL, Сажин И. В. // Хирургия. — 2010. — № 6. — С. 4-9.
2. Сидоренко С.В. Результаты многоцентрового исследования чувствительности стафилококков к антибиотикам в Москве и Санкт- Петербурге / Сидоренко С.В., Резван С.П., Грудинина С.А., Кротова JI.A., СтерховаГ.В. // Антибиотики и химиотер. 1998; 43 (7): 15-25.
3. Сидоренко С.В. Бета - лактамазы расширенного спектра: клиническое значение и методы детекции / С.В. Сидоренко // Инфекции и антимикробная терапия. - 2002. - Т .4, № 4. - 164-170.
4. Сидоренко С.В. Клиническое значение Pseudomonas aeruginosa /

С. В. Сидоренко // Клинич. фармакология и терапия. — 2003. - Т. 2, № 12. - 1**-**8**.**

1. Сидоренко С.В. Исследования распространенности

антибиотикорезистентности: практическое значение для медицины /

Инфекции и антимикробная терапия.- 2002.- Т.4, №2.- С. 12-17.

1. Сидоренко С.В. Этиология тяжелых госпитальных инфекций в отделениях реанимации и антибиотикорезистентность среди их возбудителей / С.В. Сидоренко, С.П. Резван JI.B. Еремина и др. // Антибиотики и химиотерапия. - 2005. - Т.50, №2 - 3. - С 33-41.
2. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-

диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая

диагностика: Практическое руководство.- М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2004. - 130с.

1. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: практическое руководство / Под ред. B.C. Савельева, Б.Р.

Гельфанда. — 3-є изд., доп. и перераб. - М.6 ООО «Издательство

«Медицинское информационное агентство», 2013.- 360с.

1. Скворцова В.И. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 февраля 2013 г. № 66 “Об утверждении Стратегии лекарственного

обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации”.

1. Справочник по антимикробной терапии / под ред. J1.C

Страчунского. - Смоленск: МАКМАХ, 2006. - 384 с.

1. Стецюк О.У. Современные принципы антибактериальной терапии тяжелых и жизнеугрожающих бактериальных инфекций / О.У. Стецюк, И.В. Андреева // Фарматека. - 2008. - № 4 (158). - С 12-17.
2. Страчунский JI.C. Сравнительная активность антисинегнойных антибиотиков в отношении нозокомиальных штаммов Pseudomonas aeruginosae, выделенных в отделениях реанимации и интенсивной терапии / Страчунский JT.C., Решедько Г.К., Стецюк О.У. и др. // Клин, микробиол. и антимикроб, химиотер,- 2003; Т.5(№1):35-46.
3. Страчунский Л.С. р-лактамазы расширенного спектра - быстро растущая и плохо осознаваемая угроза//Клин микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2005.- Том 7, №1,- С.92- 96.
4. Тарловская Е.И. Генерики и оригинальные препараты: взгляд практического врача. / Российский Медицинский Журнал. — М., 2008, — т. 16. — №5. - С. 30-35.
5. Ушкалова Е.А. Экономические аспекты антибактериальной терапии / Вестник Российского университета дружбы народов. Серия «Медицина».- 2000.- № 1.- С. 126-128.
6. Ушкалова Е. Проблема рационального использования

лекарственных средств // Фармацевтическое обозрение.- 2003.- N 6.

1. Ушкалова Е.А. Оптимизация использования лекарственных

средств при внедрении формулярной системы (в ЛПУ Рязанской, Новгородской и Псковской областей): автореф. дис. д-ра. мед. наук / Е.А. Ушкалова. - М., 2001.-33 с.

1. Фокин А. А. Уроки эпидемиологических исследований

нозокомиальных инфекций в России / Фокин А.А., Галкин Д.В., Козлов Р.С. и соавт. // Клиническая микробиология и антимикроная химиотерапия.- 2008.- Том 10, № 1.- С.4-14.

1. Хачатрян Н.Н. Опыт использования сульперозона в лечении интраабдоминальной инфекции / Хачатрян Н.Н., Ионов С.А., Хмелевский

С.В., Гарсия-Мартинес Х.С., Вайсберг АА.// Хирургия. Приложение. 2005.- №1 С. 44-49.

1. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: Российские национальные рекомендации / Под ред. акад. РАН и РАМН В.С.Савельева. Издательство: ООО «Компания Боргес». - 2009 — 89с.
2. Хирургические инфекции: Практическое руководство / под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, А. Шляпникова. - М.: Литера, 2006. - 736с.
3. Хмелевский, С. В. Клиническое и фармакоэкономическое обоснование эффективного использования карбопенемов при перитоните // Автореф. дис...к-та. мед. наук. - М., 2007.- 25с.
4. Шеховцова О.В. Механизм формирования госпитальных штаммов возбудителей внутрибольничных инфекций и способ их предупреждения / О.В. Шеховцова, Е.В. Шаталова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2012. - №7. - С. 58-61.
5. Школа неотложной хирургической практики /А. И. Ковалев, Ю. Т. Цуканов. - М.: Бином. Лаборатория знаний. - 2010г. - 743с.
6. Шляпников С.А. Вторичный и третичный перитонит: роль антибактериальной терапии в комплексном лечении/ Шляпников С.А., Ефимова И.С. // Антибиотики и химиотерапия. — 2001. - № 46 (12). - С.35-

41.

1. Шляпников С.А. Резистентные штаммы Staphylococcus aureus - растущая проблема в лечении инфекций мягких тканей /Шляпников. С.А. , Сидоренко С.В. // Инфекции в хирургии, 2010. — Т.8, № 3.- С. 40-46.
2. Шляпников С.А. Данные микробиологического мониторинга проблемных возбудителей в Санкт-Петербургском городском центре по лечению тяжелого сепсиса/ Шляпников С.А., Насер Н.Р., Федорова В.В. // Инфекции в хирургии, 2013.-N 3.-С.27-34.
3. Шляпников С.А. Пути оптимизации антибактериальной терапии у больных с вторичным и третичным перитонитом/ Шляпников С.А., Насер

Н.Р., Батыршин И.М. //Инфекции в хирургии, -2012.-Т. 10, № 1.-С. 16-21.

1. Яковлев С.В. Имипенем. Оценка роли препарата при антибактери­альной терапии тяжелых госпитальных инфекций /Антибиотики и химиотерапия. -1995.-Т. 44, №3.-С.33-37.
2. Яковлев С.В. Схемы антибактериальной профилактики инфекционных осложнений в хирургии / Яковлев С.В. //Клиническая антимикробная химиотерапия.- 1999.-№ 1.-С. 32-34.
3. Aydin H.N. Hartmann's reversal is associated with high postoperative adverse events/ Aydin H.N., Remzi F.H., Tekkis P.P., et al. // Dis Colon Rectum. 2005; 48: 2117-2126.
4. Boele van Hensbroek P. Temporary closure of the open abdomen: a systematic review on delayed primary fascial closure in patients with an open abdomen/

Boele van Hensbroek P., Wind J., Dijkgraaf M.G.W., Busch O.R.C., Goslings J.C., Carel Goslings J.// World J Surg 2009, 33:199-207.

1. Balk R. Severe sepsis and septic shock. Definitions, Epidemiology and Clinical Manifestations/ Balk R. // Crit. Care Clin.- 2000.- Vol. 16, № 2.- P.214-226.
2. Bayraktar B. Species distribution of the Mycobacterium tuberculosis complex in clinical isolates from 2007 to 2010 in Turkey: a prospective study /Bayraktar B, Bulut E, Bari§ AB, Toksoy B, Dalgic N, Celikkan C, Sevgi D.// J. Clin Microbiol. 2011 Nov; 49(11):3837-41. doi: 10.1128/JCM.01172-11. Epub 2011 Sep 21.
3. Bohnen J.M.A. Intra-abdominal sepsis/ J.M.A.Bohnen// Am. J. Surg.- 1997.-Vol.23.- P. 431—440.
4. Bone R.C. A personal experience with SIRS and MODS / R.C.Bone //Crit. Care Med. 1996,- Vol. 24, №8.-P. 1417-1418.
5. Bone R.C. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for use of innovative therapies in sepsis. American College of Chest Physicians Society of Critical Care Medicine / R.C.Bone, R.A.Balk, F.B.Cerra // Chest.- 1992,- Vol. 101.-P. 1644— 1655.
6. Bone R.C. Pathogenesis of sepsis / R.C.Bone // Ann. Intern. Med. 1991,- Vol. 115.-P. 457-469.
7. Bone R.C. Sepsis and controlled clinical-trials: the odyssey (editorial; comment)/ R.C.Bone// Crit. Care Med.- 1995,- Vol.23, №7.- P. 1165-1166.
8. Bone R.C. Sepsis, the sepsis syndrome, multi-organ failure: a plain for comparable definitions / R.C.Bone //Ann. Intern. Med. 1991,- Vol.l 14.-P.332-333.
9. Bone R.C. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process / R.C.Bone, C.J.Grodzin, R.A.Balk// Chest.- 1997. Vol.l 12. - P. 235-243.
10. Bone R.C. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS and Care/ R.C.Bone //Crit. Care Med.1996.- Vol. 24, №**7**.. p. **1**125-1128.
11. Bone R.C. Why sepsis trials fail/ Bone R.C. //JAMA. - 1996. - V.276. - P. 565-566
12. Bourgoin A. Therapeutic management of peritonitis / Bourgoin A., Leone М., Martin C. // Med. Mai. Infect. - 2004. - V.34, № 5. - P.183-195.
13. Broome A. Open treatment of abdominal septic catastrophes / A.Broome, L.Lars, J.Hansson et ***2****Х.И* World Journal of Surgery. 1983.-Vol.7, N 6. - P. 792-796.
14. Calicis B. Treatment of postoperative peritonitis of small-bowel origin with continuous enteral nutrition and succus entericus reinfusion/ Calicis B, et al. // J. Arch Surg. 2002 Mar; 137(3):296-300.
15. Charleux H. A propos de «la non fermeture parietale dans la chirurgie des peritonitis» / H.Charleux, Ph.Mongredien, J.P.Anfroy // Chirurgie. -1980. -Vol. 106, N
16. -P. 63-65.
17. Cheatham M.L. Intra- abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome / M.L. Cheatham //New Horiz. 1999. - № 7,- P.96-115.
18. Cheatham M.L. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations/ Cheatham M.L., Malbrain M.L.N.G., Kirkpatrick A., Sugrue М., Parr М., De Waele J., Balogh Z., Leppaniemi A., Olvera C., Ivatuiy R., D’Amours S., Wendon J., Hillman K., Wilmer A. // Intensive Care Med 2007, 33:951-962.
19. Clelland Me. P. Reducting sepsis in severe combined acute renal and respiratory failure by selective decontamination of the digestive tract / Mc.P.Clelland, A.E. Murray, P.S.Williams // Crit. Care Med. 1990. - Vol. 18, №9. - P. 935-939.
20. Clinical guidelines for the management of the open abdomen with KCI systems for active abdominal therapy. London 2009; 24.
21. Collee G.G. Bedside measurement of intra-abdominal pressure (IAP) via an indwelling nasogastric lube: clinical validation of the technique / G.G.Collee,
22. M.Lomax, C.Ferguson et al.// Intensive Care Med. -1993. -Vol. 19. P. 478480.
23. Cullen D.J. Cardiovascular, pulmonary, and renal effects of massively increased 'intra-abdominal pressure in critically ill patients / D.J.Cullen, J.P.Coyle, R.Teplick et al. // Crit. Care Med. -1989. -Vol. 17. -P. 118-12
24. De Werra L. Cytokines, nitrite/nitrite, sTNF, and procalcitonin concentratins comparisons in patients with septic shock, cardiogenic shock, bacterial pneumonia / L.De Werra, C.Jaccard, S.Corradin // Crit. Care Med. -1997.- Vol.25.- P.607-613.
25. Debaveye Y. Simultaneous measurement of intra-abdominal pressure and regional CO; via a gastric tonometer / Y.Debaveye, S.Bertieaux, M.Malbrain // Intensive Care Med. 1999. - Vol. 26. -P. 324.
26. Diebel L.N. Effect of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow/ L.N.Diebel, S.A.Dulchavsky, R.F.Wilson //J. Trauma. 1992. - N 1. - P. 45-49.
27. Diebel L.N. Effect of intra-abdominal pressure on abdominal wall blood flow / L.N.Diebel, J.Saxe, S.Dulchavsky // Am Surg. 1992. - Vol. 58. - P. 573-576.
28. Diebel L.N. Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome / L.N.Diebel, S.A.Dulchavsky, W.J.Brown // J. Trauma.- 1997. Vol. 43, N 5. - P. 852-855.
29. Doty J.M. Effect of increased renal venous pressure on renal function / J.M. Doty, B.H.Saggi, H.J.Sugerman // J. Trauma. -1999. N 47. - P. 1000-1003.
30. Doty J.M. Effects of increased renal parenchyma pressure on renal function / J.M.Doty, B.H.Saggi, C.R.Blacker // J. Trauma. 2000. - N 48. - P. 874-877.
31. Doutre L.P. La laparostomie: metode de l'exception dans le traitment de peritonites gravissimes / L.P.Doutre, J.Perissat, J.Saric // Ann. Chir. 1982. -Vol. 36, N 6. - P. 433-436.
32. Duff J.H. J. Abdominal sepsis managed by leaving abdomen open / J.H. Duff, J.Moffet // Surgery. 1981. - Vol. 90, N 4. - P. 774-778.
33. Edmiston C.E. Fecal peritoninis: microbial adherence to serosal mesotelium and resistance to peritoneal lavage / C.E.Edmiston. M.P.Goheen, S.Komhall et al. //World J. Surg. 1990. - Vol. 14, №2. - P. 176-183.
34. Forsythe R.M. Abdominal compartment Syndrome in the ICU patient. Sepsis and multiple organ disfunction / R.M.Forsythe. J.L.Deitch, W.B.Vinsent et al.- London, 2002,- P.469—477.
35. Fry D.E. Peritonitis: Management of the patient with SIRS and MODS. In: Multiple organ failure. Pathophysiology, prevention, and therapy / D.E.Fry, A.E.Baue, E.Faist.- New York, 2002. P. 264-273.
36. Fugger R. Die perforations peritonitis (Urzachen Therapie. Ergebnisse, prognostische Factoren.) / R.Fugger, F.Herbst // Acta Clin.-1998.-№2.- P. 11-14.
37. Gotz E. Einffuss der Etappenlavage bei Peritonitis anf die Vitalfunctions /
38. Gotz, S.Bogosyan, D.Loose // Anasthesiol Intensivther Notfallmaed. 1990. -Vol.25. - N1.-P. 83-86.
39. Gourang P. New treatment strategies for severe sepsis and septic shock / P.Gourang, P.David // Curr. Opin. Crit. Care.- 2003.- Vol. 9.- P.390-396.
40. Grover S.S. Phenotypic and genotypic detection of ESBL mediated cephalosporin resistance in Klebsiella pneumoniae: emergence of high resistance against cefepime, the fourth generation cephalosporin /Grover S.S., Sharma М., Chattopadhya D., Kapoor H., Pasha S.T, Singh G. // J Infect. 2006;53:27Q-88.
41. Gullichsen R. The biofragmentable ring in intestinal surgen /R. Gullichsen // Eur. J. Surg. Suppl. 1993. - Vol. 569. - P. 1-31.
42. Hawser S. P. Incidence and antimicrobial susceptibility of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae with extended-spectrum beta-lactamases in community- and hospital-associated intra-abdominal infections in Europe: results of the 2008 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) / Hawser S. P., et al. 2010// Antimicrob. Agents Chemother. 54:3043-3046.
43. Hay J.M. Semiologie chiffree de l'appendicite aigne de l'adulte. Les signes et leur valeur / J.M.Hay, V.Flamant // Rev. Prat. 1992. - Vol. 42, N 6. - Г. 678687.
44. Hay T. Planned relaparotomy on demand in the treatment oi intraabdominal infections / T.Hay, C.Ohmann, A.Wolmershauser //Arch.Surg.-1995.-NL.-P. 1193-1196.
45. Holbeck S. Transvascular excange and organ perfusion with reference to colloid and hypertonic solutions, and to endotoxaemia / S.Holbeck.- Segerfalksalen, 2001-.-234p.
46. Holzheimer R.G. Inflammatory response in peritoneal exudates and plasma of patients undergouing planed relaparotomy for severe secondaiy peritonitis /

R.G.Holzheimer, M.Schein, D.H.Wittmann // Arch. Surg. 1995. -Vol.130, N12.-P. 1314-1320.

1. Human Activated Protein С Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) Study Group Efficacy and Safety of Recombinant Human Activated Protein С for Severe Sepsis //N. Engl. J. Med.- 2001.- Vol.344.- P. 699-709.
2. Irwin S.T. Single layer anastomosis in the upper gastrointestinal tract / S.T. Irwin, Z.H. Krukowski, N.A. Matheson // Br. J. Surg. 1990. - Vol. 77, N 6. - P. 643644.
3. Jacobi C.A. Does laparoscopy increase bacteremia and endotoxinemia in a peritonitis model? / C.A Jacobi, J.Ordemann, B.Bohm et al. // Surg. Endosc. -1997. Vol. 113, N. 3. - P. 235-238.
4. Jatzko G. Der chirurgische Notfalleingriff bei acnten Dickdarmerkrankungan / G.Jatzko, P.Lisborg, V.Wette et al. // Zentralbl. Chir. 1992. - Vol. 117, N 11-P. 589-594.
5. Kaplan M. Guidelines for the management of the open abdomen/ Kaplan М., Banwell P., Orgill D., Ivatury R., Demetriades D., Moore F., Miller P., Nicholas J., Henry S. // Wounds 2005, 10:S 1 -24.
6. Kirkpatrick A.W. Is clinical examination an accurate indicator of raised intraabdominal pressure in critically injured patients? / A.W. Kirkpatrick, F.D. Brenneman, R.F. McLean // C. J. S. 2000. - Vol. 43.- P. 207-211.
7. Knaus W.A. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system / W.A. Knaus, J.E. Zimmerman,
8. P.Wagner et al.// Crit. Care Med.- 1981.- Vol.9.- P. 591—597.
9. Kronborg O. Treatmen of perforated sigmoid diferticulitis: a prospective randomi/ed trial / O.Kronborg // Br. J. Surg. 1993. - Vol. 80, N4. - P. 505-507.
10. Kunin N. Facteurs pronostiques des peritonites du sujet age. Analyse statistique multi-factorielle a propos de 216 observations / N.Kunin, J.V.Bansard, J.P.Letoquart et al. //J. Chir. (Paris). 1991. - Vol. 128, № 11. -P. 481-482.
11. Kyzez S. The stapled fimctionale end-to-end anastomosis following colonic resection / S.Kyzez, P.H.Gordon // Int. J. Colorectal. Dis. 1992. - Vol. 7,N 3-P. 125-131.
12. Linder M.M. Postoperative Peritonitis / M.M.Linder, G.Schafer // Langenbecks-Arch.-Chir.-Suppl.-Kongressbd, 1991,-P. 141-146.
13. Lolli P. Le complicanze anasto-motiche nel trattamento chirargico delle neoplasie retfale / P.Lolli, D.Piccinelli, M.Mainente et al. // Chir. Ital. -1992. Vol. 44, N3-4.-P. 99-106.
14. MacLean A. A. Management strategies for the open abdomen: survey of the American Association for the Surgery of Trauma membership/ MacLean A.A., O’Keeffe Т., Augenstein J.// Acta Chir Belg 2008, 108:212-218.
15. Malbrain M.L.N.G. Abdominal pressure in the critically ill / M.L.N.G.Malbrain // Cuit. Opin. Crit. Care. 2000. - Vol. 6. - P. 17-29.
16. Marshall J.C. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome / J.C.Marshall, D.J.Cook, N.V.Christou // Crit. Care Med.-
17. -Vol.2.-P. 1638—1652.
18. Mazzei T. Pharmacological rationale for antibiotic treatment of intra­abdominal infections / Mazzei Т., Novelli A. J // Chemother. 2009 Jul; 21 Suppl 1:19-

29.

1. Meldrum D.R. Prospective characterization and selective management of the abdominal compartment syndrome / D.R.Meldrum, F.A.Moore, E.E.Moore et al.// Am. J. Surg.- 1997. -N 174. P. 667-673.
2. Menichetti F.J. Tigecycline: a new treatment option for intra-abdominal infections/Menichetti F.J. // Chemother. 2009 Jul;21 Suppl 1:36-8. Review.
3. Mentula P. Non-traumatic causes and the management of the open abdomen/ Mentula P. // Minerva Chir 2011, 66:153-163.
4. Murray B.E. The life and times of the Enterococcus / Murray B.E. // Clin. Microbiol. Rev. - 1990. -V. 3. - P. 46-65.
5. Nadrowski L. Paralytic ileus: recent advances in pathophysiology and treatment / L.Nadrowski // Curr. Surg. 1983. - Vol. 4, №40,- P.260-273.
6. Nathens A. Selective decontamination of digestive tract in surgical patients: a systematic review of evidence / A.Nathens, J.S.Marshall. // Arch Surg. 1999. -134. - P. 170-178.
7. Nathens A.B. Antimicrobial therapy for intra-abdominal infection /А.В. Nathens, O.D. Rotstein // Am. Surg.- 1996. Vol. 172, №6. - P. 81 -86.
8. Nathens A.B. Tertiary Peritonitis Clinical features of a complex nosocomial infections / AB. Nathens, O.D. Rotstein, J.C. Marshall // World. J. Surg. 1998. -№ 22.- P. 158-163.
9. Nathens A.B. Tertiary Peritonitis: Clinical Features of a Complex Nosocomial Infection / A.B. Nathens, J.C. Marshall // World J. Surg. - 1998. - V.22.-P. 158-163.
10. Neal C.R. Transcellular openings through frog mi-crovascular endothelium / C.R.Neal, C.C.Michel // Exp. Physiol. 1997. - Vol. 82. - P. 419-422.
11. Nicoletti G. Intra-abdominal infections: etiology, epidemiology, microbiological diagnosis and antibiotic resistance/ Nicoletti G., Nicolosi D., Rossolini G.M., Stefani S. // J. Chemother. 2009 Jul;21 Suppl 1:5-11.
12. Offenbartl K. Intraabdominal infections and gut origin sepsis / K.Offenbartl, S. Bengmark // World. J. Surg. 1990. - Vol.№ 14, №2. - P. 191-195.
13. Open Packing (Laparostomy) in the septic Abdoen (SIS) in «state of the Art of Surgery 1991-1992» / Ed. T.R.Ruedi. Basel: International Society of Surgery, 1992 - P. 3034.
14. Paakkonen M. Piperacillin compared with cefuroxime plus metronidazole in diffuse peritonitis / M.Paakkonen, E.M.Alhava, R.Huttunen et al. // Enr. J. Surg.-
15. Vol. 157, № 9. - P. 535-537.
16. Pameis M. Apport et place de la viscero-synthese dans la chirurgie sphineterienne du cancer rectal / M.Pameis, S.Zaranis // Lyon chir. 1990. -Vol. 83, N2.- P. 198-200.
17. Peritti P. Antibiotic-induced release of bacterial wall components in the pathogenesis of sepsis and septic shock: a review / P.Peritti, T.Mazzei // J. Chemotherapy. - 1998. - V.10, № 6. - P. 427-448.
18. Pfeffer K. Mice deficient for the 55 kd tumor necrosis factor receptor are resistant to endo-toxic shock, yet succumb' to L. Monocytogenes infection / K.Pfeffer, T.Matsuyama, T.M.Kundig et al. // Cell.- 1993,- Vol.73.- P.457A167.
19. Piccolomini A. Anastomosi manuali e meccaniche. Confronto nellachirurgiaoncologia delcolon-retto / A.Piccolomini, S.Bruttini, Z.Di Cosmo et al. // Minerva Chir. 1990. - Vol. 43, N 5. - P. 237-240.
20. Pittet D. Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, severe sepsis and septic shock: incidence, morbidities and outcomes in surgical ICU patients/

Pittet D., Rangel-Frausto S., Li N., Tarara D., Costigan М., Rempe L., Jebson P., Wenzel R.P.//Intensive Care Med. 1995 Apr;21(4):302-9.

1. Quyn A.J. The open Abdomen and Temporary Abdominal Closure Systems - Historical Evolution and Systematic Review/ Quyn A.J., Johnston C., Hall D., Chambers A., Arapova N., Ogston S., Amin A.//2012. Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland.
2. Reeves S.T. Abdominal compartment syndrome / S.T.Reeves, M.L.Pinosky, T.K.Byme et al. // Can. J. Anaesth. 1997. - Vol. 44, N 3. - P. 308-312.
3. Richards W.O. Acute renal failire associated with increased intra­abdominal pressure / W.O.Richards, W.Scovill, B.Shin B. et al. // Ann Surg. -1983.-N. 197. -P. 183-187.
4. Richardson J.D. Hemodynamic and respiratory alterations with increased intraabdominal pressure / J.D.Richardson, J.K.Trinkle // J. Surg. Res. -1976. N. 20. -P. 401-404.,
5. Roehrbom A. The microbiology of posto perative peritonitis / A.Roehrbom, L. Thomas, O.Potreck et al. // Clin. Infect. Dis. 2001. - №33. - P. 1513-1519.
6. Rotondo M.F. «Damage Control»: An Approach for Improved Survival with Exsanguinating Penetrating Abdominal Injury / M.F.Rotondo, C.W.Schwab, M.D.McGonigal et al. // Journal of Trauma. 1993. - Vol.3, N. 35. - P. 375382.
7. Rotondo M.F. Abdominal Compartment Syndrome / M.F.Rotondo, M.L.Cheatham, F.A.Moore et al. // Contemporary Surgery. 2003. - Vol.59,N. 6. - P. 260-270.
8. Runcie C. Intraabdominal infections: pulmonare failure / C.Runcie, G.Ramsay // World. J. Surg . 1990. - Vol. 14, №2. - P. 196-203.
9. Santillana M. Surgical compication of tuploid fever: Enteric perforation / M.Santillana//World J. Surg. 1991.-Vol. 15, N2.-P. 170-175.
10. Schein M. Planned reoperations and open managemend in critical intraabdominal infections. Prospective experience in 52 cases / M.Schein // Ibid. 2007,- Vol.4.- P. 537-545.
11. Schein M. Surgical management of intraabdominal infection: is there any evidence?/ M.Schein // Langenbeck's Arch. Surg.- 2002.- Vol.387.- P. 1 — 7.
12. Schein M. The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinicaliconsequences of elevated intra-abdominal pressure / M.Schein, D.H.Wittmann,
13. C.Aprahamian // J. Am. Col. Surg. 1995. - Vol. 180. - P. 745-753.
14. Simon C. Antibiotica Therapie in Klinir und Praxis 7-te Anfiage Schattaner / C.Simon, W.Still. Stuttgart; N. Y., 1990,- 123p;
15. Sitges-Serra A. Prospective randomized trial of meropenem versus cefotaxime and metronidazole in the treatment of intraabdominal infections / A.Sitges- Serra, X. Guirao, L.Diazf et al. //Med. Clin. (Bare).- 1998. -Vol.3, №111. P. 88-91.
16. Smimiotis V. EE A stapler in oesophagogastrectomies / V.Smimiotis, G.A.Morritt//Int. Surg. 1990. - Vol. 75, N1. - P. 36-38.
17. Solomkin J. S. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America / Solomkin J. S., Mazuski J E, Bradley J S. et al. // Clin Infect Dis. 2010;50(2): 133-164.
18. Solomkin J.S. Antibiotic resistance in postoperative infections / J.S.Solomkin // Crit. Care. Med.- 2001. №29. - P.97-99.
19. Solomkin J.S. Meta-analysis of antibiotic treatment of peritonitis. Abdominal infections: new approaches and management / J.S. Solomkin.- California,
20. -P. 3-4.
21. Steinberg D. On leaving the peritoneal cavity open on acute generalized suppurative peritonitis / D.Steinberg// Amer. J. Surg. 1979. - Vol. 137, N2. - P. 216-229.
22. Sugrue M. Intra-abdominal hypertension and intensive care. In Yearbook of intensive care and emergency medicine / M.Sugrue, K.M.Hilman.- Berlin: Springer- Verlag, 1998. P. 667-676.
23. Sugrue M. Intra-abdominal hypertension is an independent cause of postoperative renal impairment / M.Sugrue, F.Jones, S.A.Deane et al // Arch. Surg. 1999. -Vol. 134.-P. 1082-1085.
24. Sugrue M. Intra-abdominal pressure / M.Sugrue // Clin. Int. Care. 1995.- V0I.6.-P. 76-79.
25. Sugrue M. Intra-abdominal pressure and gastric intramu-cosal pH: Is there an Association? / M.Sugrue, F.Jones, A.Lee // WJS. 1996. -N. 20. -P. 988-991.
26. Sugrue M. Intraab-dominal pressure measurement using a modified nasogastric tube: description and validation of a new technique / M.Sugrue, M.Buist, A.Lee // Int. Care Med. 1994. - N8. - P. 588-590.
27. Taylor E.W. Abdominal and other surgical infections. Antibiotic Chemotherapy: anti-infective agents and their use in therapy / Ed. by F.O Grady, et al// New York, 1997. - P. 594-613.
28. Tetterro C.W.M. Role of selective decontamination in surgery /
29. W.M.Tetterro, J.H.T.Wagenvoort, H.A.Bruining // Br. J. Surg. 1992. - Vol.79, №4. - P. 300304.
30. Val G. Hemming Use of Intravenous Immunoglobulins for Prophylaxis or Treatment of Infectious Diseases/ Clin. Diagn. Lab. Immunol// September 2001 8:5 859-863; doi:10.1128/CDLI.8.5.859-863.2001
31. Varma J.S. Low anterior resection of the rectum using a double stapling techique / J.S.Varma, A.S.Chan, M.K.LI // Br J. Surg. 1990. - Vol. 77, N 8. -P. 888-890.
32. Von Schonfeld J. Eiteige Peritonitis: Erstmani-festation eines Morbus Crohn / J.Von Schonfeld, E.Dirks, N.Brener // Med. Klin. 1991. - Vol. 86, N 2. -P. 8385.
33. Wahl W. Prognostisch relevante Faktoren beider intraabdominalen Infertion / W.Wahl, K.Minkus, T.Junginger // Langenbecks Arch. Chir. 1992. - Vol. 377, N4.-P. 237-243.
34. Watson R.A. Abdominal compdrfment syndrome / R.A.Watson, T.R.Howdieshell / South Med. J. 1998. - Vol. 91, N 4. - P. 326-332
35. Wheeler A.P. Treating patients with severe sepsis / A.P.Wheeler, G.R.Bemard //N. Engl. J. Med. -1999.- Vol.40.- P.207-214.
36. Willy C. The Theory and Practice of Vacuum Therapy / Edited by C. Willy // Germany 2006; 405.

.201. Wilson S.E. Carbapenems: monotherapy in intraabdominal sepsis /

S.E.Wilson // Scandf. Infect. Dis. 1995. - Vol.96.- P. 28-33.

1. Wilson S.E. Clinical correlates of anaerobic bacteriology in peritonitis /

S.E. Wilson, J .A. Hopkins // Clin. Infect. Dis. - 1995. - V.20 (Suppl.2). - P. 251256.

1. Wittmann D.H Staged abdominal repaindevelopment and current practice of an advanced operative technique for diffuse suppurative peritonitis / D.H. Wittmann // Acta Chir. Austriaca.- 2000.- №32.- P. 171-178.
2. Wittmann D.H. Etappenlavage: advanced diffuse peritonitis managed by planned multiple laparotomies utilizing zippers, slide fastener, and Velcro analogue for temporary abdominal closure / D.H. Wittmann, C.Aprahamian, J.M. Bergstein // World J. Surg. - 1990. - V.14. - P. 218-226.
3. Wittmann D.H. Intra-abdominal infections: pathophysiology and treatment / D.H. Wittmann //New York, Basel, Hong Kong, 1991.- 84 p.
4. Ylakkiluoto A. Open management with intraabdominal abscesses or diffuse peritonitis / A.Ylakkiluoto, J. Hannukainen // Ibid. 1992. - Vol. 158, N 8. - P. 403-405.

\* Корреляция значима на уровне 0.05 (2-сторонняя).