

УДК 616.94-022-02-08-092

© Д.В.Мареев

Этиология, патогенез и лечение абдоминального сепсиса

Д.В.МАРЕЕВ

Aetiology, pathogenesis and treatment of abdominal sepsis

D.V.MAREEV

Ростовский государственный медицинский университет

В конце XX – начале XXI вв. появились значительные научные разработки, направленные на познание процессов в патогенезе распространённого перитонита. Произошли изменения в классификации перитонита, в т. ч. был исключен общий (тотальный) перитонит из-за схожести его по многим параметрам (механизм патогенеза, клинические проявления и лечебная тактика) с разлитым перитонитом. Изменилась классификация перитонита по фазам (стадиям) течения [79; 84]. Была изучена транслокация симбионтной флоры в среды организма человека и роль синусоидов печени (ретикулоэндотелиальной системы) в распространении процесса. Появились новые определения сепсиса вообще. Так, согласно монографии Гринёва М.В. и соавт. [27] «Сепсис – это неспецифическое инфекционное заболевание, характеризующееся синдромом системного ответа на воспаление, возникающее в условиях постоянного или периодического поступления из очага инфекции в циркулирующую кровь микроорганизмов и их токсинов, и приводящим к развитию инфекционной ПОН вследствие неспособности иммунных сил организма к локализации инфекции». Вместе с тем, большое внимание стало уделяться абдоминальному сепсису (АС), так как многие считают его осложнением распространённого перитонита [12; 13]. Это положение основано на том, что не всякий распространённый перитонит протекает с АС. Тогда возникает вопрос: когда он начинает иметь место? Какие его первые проявления (признаки) – клинические и лабораторные? Как его профилактировать и, наконец, как лечить? Поэтому стали появляться другие обозначения абдоминального сепсиса, которые сформулированы в Чикаго.

Основные нозологические причины абдоминальной хирургической инфекции, ведущие к сепсису, указаны Гельфандом Б.Р. и соавт. [15]: травма органов брюшной полости; перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки; перфорация толстой и тонкой кишки различной этиологии; острый аппендицит; воспалительная деструкция дивертикула Меккеля или толстой кишки; язвенный колит, болезнь Крона; ишемия кишечника вследствие кишечной непроходимости или нарушений мезентериального кровообращения; острый холецистит; инфицированные формы деструк-

тивного панкреатита; воспалительные заболевания органов малого таза; несостоятельность анастомозов и ятрогенные повреждения желудочно-кишечного тракта.

АС многие считают осложнением течения распространённого перитонита [1; 24; 32].

В 1991 году на Согласительном совещании по сепсису в Чикаго произошла унификация клинических признаков, связанных с сепсисом и септическими состояниями. С этого времени, сначала за рубежом, а затем в России, стал применяться термин "абдоминальный сепсис" применительно в основном к тяжёлым формам хирургических эндотоксикозов, которые выявляются при распространённом перитоните, панкреонекрозе, забрюшинных флегмонах, поддиафрагмальных абсцессах и т. п. Согласно современным представлениям, АС является системной воспалительной реакцией (СВР) организма в ответ на развитие первоначально деструктивного процесса в органах брюшной полости и/или забрюшинного пространства, возникающую в условиях постоянного или периодического поступления из очага инфекции в кровоток микроорганизмов и их токсинов, и приводящую к полиорганной недостаточности. При этом были выделены следующие признаки абдоминального сепсиса: температура тела выше 38°C или ниже 36°C; частота сердечных сокращений свыше 90 в минуту; частота дыхания выше 20 в минуту (при ИВЛ PaCO₂ меньше 32 мм рт. ст.); количество лейкоцитов свыше 12×10⁹/л или ниже 4,0×10⁹/л, или количество незрелых форм превышает 10%.

Однако ряд исследователей [28, 78] считают, что необходимо чётко разграничивать (ранжировать) понятия «системная воспалительная реакция» и «сепсис». СВР можно рассматривать как типовой процесс, запускающий адекватную воспалительную реакцию, в то время как сепсис направлен своим вектором на преодоление защитного биологического барьера, основу которого составляет иммунная система.

Прорыв инфекции через естественные защитные биологические барьеры приводит к тяжёлому поражению органов и систем, развитию ПОН. Следовательно, критерий прорыва можно рассматривать как разделительную черту между СВР и сепсисом [27].

АС – заболевание полиэтиологическое: его вызывают различные гноеродные микробы, как грамположительные, так и грамотрицательные, а также анаэробные микроорганизмы [21, 23]. В последние годы произошли определённые изменения в микробиологической структуре сепсиса.

Если 15–20 лет назад в этиологии хирургического сепсиса доминировали грамотрицательные бактерии и золотистый стафилококк, то сейчас существенно возросла роль сапрофитных стафилококков, энтерококков и грибов. Увеличилась частота выделения микробов, наименование которых ранее было вообще неизвестно клиницистам [58, 59].

Исследования экссудата брюшной полости в ходе программного лечения АС, выполненные Гельфандом Б.Р. и соавторами [16] показали, что практически у всех больных было отмечено увеличение удельного веса условно-патогенной госпитальной микрофлоры, преимущественно энтерогенного происхождения.

Данные литературы позволяют выделить группу ургентных хирургических заболеваний, при которых наиболее часто доминируют в разнообразных сочетаниях синдромы ПОН и МТШ, определяющие диагностику, лечение и исход АС. В эту группу, по мнению ряда авторов [60; 54; 72 и др.], следует объединить следующие заболевания:

- послеоперационный перитонит, обусловленный, как правило, несостоятельностью зоны швов и анастомозов;
- вторичный распространённый гнойный перитонит, развивающийся вследствие деструкции полого органа и запущенных форм кишечной непроходимости;
- гнойно-некротические формы деструктивного панкреатита – инфицированный некроз поджелудочной железы, септическую флегмону забрюшинной клетчатки, вторичный гнойный панкреатогенный перитонит, абсцессы различной локализации.

Однако, ряд авторов [74] считают, что, во-первых, распространённый перитонит не всегда является АС. Во-вторых, АС не определяется лишь наличием бактериемии и может развиваться и после устранения несанированного очага. По их мнению, синдром СВР можно квалифицировать как АС при наличии двух признаков. Прежде всего, это качество и характер ответной реакции организма. Сущность сложных патофизиологических изменений в организме при перитоните с выделением различных фаз его течения, в том числе токсической и декомпенсированной (терминальной), несомненно, имеют значение, но не менее важно учитывать не только стадию, но и степень компенсации функций органов и систем и выделять стадии: компенсированную, субкомпенсированную (при поражении 1–2 органов) и декомпенсированную (при поражении 3 органов и более), протекающую с полиорганной недостаточностью. При этом следует помнить,

что достоверный подсчёт числа поражённых органов, особенно в условиях ургентной хирургии, достаточно затруднён. Поэтому следует считать оправданным использование балльных систем для оценки тяжести гнойного перитонита, которые достаточно известны и, к сожалению, не лишены недостатков.

Развитие хирургического сепсиса, в том числе и абдоминального, определяется воздействием следующих факторов [21]:

1. Микробиологический фактор (вид, вирулентность, количество, длительность воздействия попавших в организм бактерий).
2. Очаг внедрения инфекции (область, характер и объём разрушения тканей, состояние кровообращения в очаге внедрения, место и пути распространения инфекции).
3. Реактивность организма (иммунологическое состояние организма, состояние различных органов и систем и др.).

В последнее время благодаря достижениям фундаментальных наук и клинической медицины получены новые данные об этиологии, патогенезе и танатогенезе абдоминального сепсиса. Исследования Bone R.C. [97], Zimmerman J.J. [108], Bone R.C. [98], Abracham E., Mattay M.A., Dinarello C.A., Vinsent J.L. et al [93], Dellinger R.P. [100], Angus D.C., Linde—Zwirble W.T, Lidicker J., Clermont G., Carcillo J., Pinsky M.R. [95], Vinsent J.L., Deitch E.A., Sounders W.B. [107] показали, что существенная роль в развитии сепсиса принадлежит срыву адаптационных механизмов регуляции гомеостаза и развитию неуправляемых метаболических реакций, приводящих к формированию синдрома системного воспалительного ответа в связи с выбросом в кровь большого количества цитокинов. Выявление новых закономерностей взаимосвязи микроб – человек и общебиологических механизмов ответа на повреждение позволило прийти к заключению, что в основе сепсиса как генерализованного процесса лежит общая, системная реакция макроорганизма, связанная с выбросом различных медиаторов воспаления под действием микроорганизмов. Однако при сепсисе возникает не просто гиперпродукция про- и противовоспалительных медиаторов и активация других регуляторных систем – от апоптоза и коагуляции до выброса гормонов. При сепсисе происходит дисрегуляция СВР, что позволило образно обозначить её как «злокачественное внутрисосудистое воспаление» или «медиаторный хаос» [61, 62]. Эта реакция может стать автономной, неконтролируемой и независимой от действия иницирующего фактора.

Важным в развитии АС является развитие вторичного иммунодефицита, чему способствуют многочисленные факторы и среди них: значительные потери белков с экссудатом, недостаточное поступление полноценных белков с пищей, токсическое угнетение всех функций печени, в том числе белоксинтезирующей, а также грубые нарушения гемодина-

мического, метаболического, микроциркуляторного, нейроэндокринного звеньев гомеостаза в период воспаления.

Считается общепризнанным [33], что в основе иммунопатогенеза сепсиса лежит запуск цитокинового каскада, в основе которого – взаимодействие про– и противовоспалительных медиаторов. Было установлено, что прогрессирование сепсиса ассоциируется с усилением супрессорной активности сывороточных факторов, что отражает переход системного воспалительного ответа в системный противовоспалительный ответ вследствие смещения цитокинового баланса в сторону преобладания иммуносупрессорных медиаторов.

В развитии СВР, традиционно, наибольшее значение придают таким цитокинам, как фактор агрегации тромбоцитов, фактор некроза опухоли, интерлейкины (ИЛ–1, ИЛ–2, ИЛ–6, ИЛ–8), тромбоксан А2, лейкотриены, поскольку при развитии гнойно–септических осложнений повышение уровня интерлейкинов сопровождается активацией нейтрофилов и усиленным повреждающим воздействием их на ткань поджелудочной железы [67].

Одна из ведущих ролей в механизме формирования АС при распространённом перитоните принадлежит бактериальной диссеминации (транслокации) из кишечной трубки в брюшную полость и портальную систему [82; 104; 96 и др.]. Один из мощных источников эндогенной интоксикации, роли которого уделяют все большее внимание – является бактериальная транслокация из полости кишки [51; 22].

По образному выражению Meakins J.L., Marshall T. [104], патологическое содержимое желудочно–кишечного тракта у этих пациентов длительное время остаётся фактически "недренируемым абсцессом". В норме транслокации бактерий из просвета кишки не происходит. В ранние сроки перитонита (0–6 часов) за счёт бактериальной транслокации развивается портальная бактериемия. При дальнейшем развитии перитонита (6–12 часов) за счёт бактериальной транслокации бактериемия приобретает системный характер.

По данным Чернова В.Н. и соавт. [82; 83] флора в просвете кишки и в перитонеальной жидкости идентична, и представлена патогенными аэробами и неклостридиальными анаэробами. Аналогичной оказалась флора и в портальной системе. Исследование содержимого кишечника показало наличие иммуноглобулинов класса А, М, G, причём, чем выше эндотоксикоз, тем их больше в секвестрируемой жидкости. Отмечается наличие и секреторного иммуноглобулина SIgA, который синтезируется в стенке кишки, при этом количество его уменьшается в связи с ишемией стенки и снижением его синтеза. Энтеральная недостаточность сопровождается секвестрацией жидкости в просвет кишечной трубки – в результате происходит повышение внутрикишечного давления, нарушение барьерной функции слизистой оболочки кишечника, что в свою

очередь ведёт к повышению проницаемости кишечной стенки и транслокации симбионтной кишечной флоры в брюшную полость, портальную систему и общий кровоток [103].

При этом если синдром острой энтеральной недостаточности представляется достаточно изученным [4, 55, 94], то нарушения функциональной активности ретикулоэндотелиальной системы печени и, в целом иммунной системы, изучены недостаточно [31, 39, 102].

По данным Чернова В.Н. и соавторов [85; 88] в данном случае печень является органом – мишенью. Центральную роль в осуществлении барьерной функции печени играют звёздчатые ретикулоэндотелиоциты (ЗРЭ) – печёночные макрофаги или клетки Купфера, которые являются первой линией защиты на пути поступления микробной флоры и токсинов из системы воротной вены в общий кровоток. Как известно, 90% всех фиксированных макрофагов находится в печени. Массивная инвазия микробов и токсинов через портальное русло в печень приводит к повреждению значительной части ЗРЭ и развитию макрофагальной печёночной недостаточности, что сопровождается нарушением барьерной функции печени и прорывом бактериальной микрофлоры и токсинов в общий кровоток, развитием АС с полиорганной недостаточностью и токсико–септическим шоком, что, в свою очередь, вследствие мезентеральной ишемии, ведёт к гипоксии и атрофии слизистой кишки [49].

Существующие в настоящее время классификации сепсиса сводятся к следующим положениям (Members of the American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conferens Committee, 1992):

- Сепсис – синдром системной реакции на воспаление при наличии доказанного очага инфекции.
- Сепсис тяжёлый – сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипоперфузией или гипотензией (молочнокислый ацидоз, олигурия, острое нарушение сознания). Гипотензия характеризуется снижением систолического давления ниже 90 мм ртутного столба или его снижением более чем на 40 мм ртутного столба от обычного уровня при отсутствии других причин гипотензии.
- Септический шок – сепсис, сочетающийся с гипотензией, сохраняющейся, несмотря на адекватную коррекцию гиповолемии, с гипоперфузией (молочнокислый ацидоз, олигурия, острое нарушение сознания). В клинической практике при наличии септического шока нередко применяется термин «инфекционно–токсический шок».
- Синдром полиорганной дисфункции (СПОД) – нарушение функции органов больного (самостоятельное поддержание гомеостаза невозможно).

Согласно современным представлениям, об свидетельствуют клинические признаки СВР при наличии очага инфекции в брюшной полости, а также признаки эндотоксикоза и полиорганной недостаточ-

ности. По мнению Савельева В.С. [58; 59] такой унифицированный подход в диагностике сепсиса создаёт основу для определения эффективности и стандартов лечения, оценки прогноза, а также позволяет проводить эпидемиологические исследования.

Исследования Чернова В.Н., Мареева Д.В. и соавторов [86, 87] показали, что патогенетическую сущность абдоминального хирургического сепсиса определяют такие факторы, как нарушение барьерной функции тонкой кишки, массивная транслокация симбионтной микрофлоры из просвета желудочно-кишечного тракта в брюшную полость и в портальное кровеносное русло, повреждение ретикулоэндотелиального барьера печени, «прорыв» инфекционно-токсических агентов в системную гемодинамику с развитием септического шока и органных расстройств.

Для объективизации тяжести состояния пациентов и эффективности лечения применяются различные прогностические системы [46, 47, 71]. В зависимости от целевого назначения все системы, предложенные ими для оценки тяжести состояния больных с сепсисом, подразделяются:

1) на системы, основывающиеся на оценке состояния больных сепсисом (APACHE-II, III, SAPS, SAPS-II, APS, MPM);

2) системы, основывающиеся на оценке степени полиорганной недостаточности у больных сепсисом (SOFA, MODS, MOFSG, LODS).

Несмотря на активные научные изыскания в решении проблемы лечения АС за последние годы достаточно трудным и неоднозначным остаётся вопрос оптимальной и, в первую очередь, хирургической тактики. Принцип радикального оперативного лечения основан на полной, адекватной и ранней ликвидации или отграничении всех основных, дополнительных и потенциальных источников (очагов) эндогенной интоксикации как микробного, так и дисметаболического характера [14; 35; 105; 64].

Первостепенное значение для лечения АС имеет инвазивная, хирургическая санация инфекционного очага в брюшной полости. Без удаления очага инфекции, ни о каком другом лечении не может быть и речи. Эта аксиома не вызывает сомнения и поддерживается всеми хирургами [26; 45; 106].

Важное значение в лечении пациентов с АС занимает диагностика и борьба с эндотоксикозом (ЭТ). В целях определения степени ЭТ, исследуют лейкоцитарный индекс интоксикации, протеолитическую активность крови, содержание в сыворотке крови мочевины, креатинина, билирубина, миоглобина, циркулирующих иммунных комплексов, концентрацию МСМ в плазме крови, используют различные биологические тест-объекты [44; 90; 91 и др.].

В комплексном лечении АС, помимо оперативного пособия, обязательным является проведение эффективной антибиотикотерапии с использованием препаратов широкого спектра действия, позволяющих

эффективно подавлять неуправляемую экспрессию основных возбудителей заболевания в различных биологических средах [92; 99; 101 и др.].

По данным Ерюхина И.А., Шляпникова С.А. [30] общий принцип антибиотикотерапии при АС заключается в том, что чем тяжелее состояние больного, тем более мощные и менее токсичные антибиотики должны применяться. При этом авторы подчёркивают, что использование так называемых антибиотиков резерва (цефалоспорины IV поколения, карбапенемы) сразу, с момента начала антибактериальной терапии, у тяжелой и крайне тяжелой категории больных не только обеспечивает лучший прогноз, но и является экономически более выгодным.

Большой удельный вес в лечении абдоминального сепсиса принадлежит интенсивной терапии [40; 19; 70 и др.]. Интенсивная терапия АС включает рациональную комплексную, индивидуальную программу инфузионной терапии, нутриционную поддержку в режиме гипералиментации, рациональную респираторную терапию, этиотропную антибиотикотерапию до устранения признаков СВР и подавления инфекционного процесса [42].

Заслуживают внимания сообщения о целесообразности включения в программу коррекции энтеральной недостаточности препаратов нормальной кишечной флоры (эубиотиков), антигипоксантов, антиоксидантов и раннего энтерального зондового питания [85; 73; 56 и др.].

Большое значение при лечении АС уделяется борьбе с эндогенной интоксикацией и полиорганной дисфункцией [18; 25; 33 и др.]. Весь арсенал методов, применяемых для борьбы с эндогенной инфекцией можно разделить на две большие группы:

1. Интракорпоральная детоксикация (непосредственно медикаментозные и хирургические методы воздействия).

2. Экстракорпоральная детоксикация (плазмаферез, гемодиализация и др.).

Наиболее распространённым и доступным методом детоксикации организма в не профилированных хирургических стационарах является форсированный диурез.

Из неспецифических методов лечения АС большое распространение имеет плазмаферез. Данный метод считается патогенетически обоснованным и эффективным, так как с его помощью удаляются накопившиеся в плазме эндотоксины, цитокины, активные пептиды, циркулирующие иммунные комплексы и продукты метаболизма [2]. Лечебное действие плазмаобмена обусловлено комплексным воздействием на организм пациента – детоксикационным, иммунокорректирующим и рекорректирующим эффектом. Клинический эффект плазмафереза заключается в улучшении общего состояния пациентов, снижении температурной реакции, уменьшении тахикардии [11].

Плазмаферез оказывает положительное влияние на иммунологические показатели [20; 50; 33; 63].

Экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение крови (ЭУФОК) также широко применяется при гнойно-некротических заболеваниях органов брюшной полости. Основными клиническими эффектами ЭУФОК являются иммунокоррекция, антиоксидантный эффект, коррекция реологических свойств крови, бактерицидное и десенсибилизирующее действие [3; 43; 75 и др.]. К недостаткам ЭУФОК следует отнести то, что при его проведении происходит повышение концентрации МСМ за счёт мобилизации токсинов из тканевых депо, десорбции их с форменных элементов крови [66]. В связи с этим, ЭУФОК целесообразно использовать в комплексе с другими методами экстракорпоральной детоксикации.

Работами Канцалиева Л.Б. [37], Петровского Б.В. и соавт. [52; 53], Ефуни С.Н. [57], Богницкой Т. Я. и соавт., [8], Белокурова Ю.М. и соавт. [6; 7], Чернова В.Н. и соавт. [81] показано, что гипербарическая оксигенация является универсальным методом лечения энтеральной недостаточности, что практически всегда имеет место при АС.

Энтеральная детоксикация у больных с АС на фоне распространенного гнойного перитонита проводится путём интраоперационного и послеоперационного внутрикишечного лаважа, программированного внутрикишечного лаважа и энтеросорбции. Длительность назоинтестинальной интубации кишечника и коррекция энтеральной недостаточности при АС зависят не столько от восстановления моторно-эвакуаторной функции кишечника, сколько от купирования признаков ЭТ [77].

Внутрикишечный лаваж обеспечивает удаление из просвета кишки токсических продуктов и метаболитов, тем самым, препятствуя их транслокации в портальный кровоток [10; 48; 36 и др.].

Энтеросорбция является одним из самых старых и, в то же время, наиболее перспективных методов лечения эндотоксикоза [5; 17; 29 и др.]. Применение энтеросорбции при АС, который, как правило, сопровождается кишечной недостаточностью, способствует нормализации гемодинамики, ускоряют восстановление моторно-эвакуаторной, переваривающей, всасывательной функции тонкой кишки, уменьшает пассаж токсических веществ из кишечника в портальный и

системный кровоток, сопровождается значительным снижением ряда показателей эндотоксикации и нормализации основных показателей гомеостаза [68; 69]. Другими положительными свойствами энтеросорбции является связывание внутрикишечных газов, а также имеются сведения об её корригирующем влиянии на ферментную активность слизистой оболочки тонкой кишки и её иммунный статус [34; 9]. Энтеросорбция имеет ряд преимуществ перед экстракорпоральными методами детоксикации: физиологичность проведения, техническая простота и высокий клиренс токсических метаболитов, экономичность [9; 29]. Она также не вызывает негативных нарушений биохимического состава крови (повреждения форменных элементов крови и потери плазменного компонента), не даёт побочных (негативных) эффектов и не приводит к нарушениям функции желудочно-кишечного тракта.

В качестве сорбентов используются активированный уголь, гемосорбенты, энтеродез и энтеросгель [89; 76; 80].

Важным звеном в профилактике и лечении АС является применение рекомбинантных цитокинов. Как средства иммуноориентированной терапии цитокиновые препараты обладают как замещающими, так и индуктивными (регуляторными) эффектами. Потенциальные возможности цитокиновых препаратов как мощных иммунокорректоров наиболее значимы при тяжёлых иммунных дисфункциях, характерных для генерализованных форм гнойно-септической патологии [115; 110; 199 и др.].

На сегодняшний день нет единства в понимании патогенеза АС и в подходах к лечебным мероприятиям. Это касается как консервативной терапии, так и хирургического лечения. Нет чётко обоснованных методов и средств иммунокоррекции, алгоритма методов детоксикации, декомпрессии и лаважа тонкого кишечника, энтеросорбции и энтерального и парентерального питания. Дальнейшая разработка проблемы АС имеет не только научное значение, но и является практической необходимостью. В этом направлении целесообразно изучение и разработка способов детоксикации, предупреждение инфицирования и нагноения, усовершенствование лечебной тактики и др. методов, приводящих к снижению эндогенной интоксикации, нейтрализации микробной флоры, профилактике и лечению абдоминального сепсиса.

Список литературы

1. Афанасьев А.Н., Устименко А.В., Селиванова О.Е. Эволюция хирургической тактики при остром деструктивном панкреатите и абдоминальном сепсисе. 11 съезд хирургов Рос. Федер. : материалы съезда. Волгоград 2011; 497 – 498.
2. Ахаладзе Г.Г. Гнойный холангит (вопросы патофизиологии и лечения). 50 лекций по хирургии / Под ред. В.С. Савельева. Изд.—во Media Medika 2003; 217—223.
3. Ашууров Б.М., Алиев М.Я., Багиров Г.С., Шадлынский А.Б. Сравнительная оценка влияния гемосорбции и гемосорбции в сочетании с ультрафиолетовым облучением крови на послеоперационное течение больных с острой непроходимостью кишечника. Острые хирургические заболевания брюшной полости: тез. докл. Пленума комиссии АМН СССР и Всесоюзной конференции по неотложной хирургии. Ростов—на—Дону 1991; 11—12.

4. *Белик Б.М.* Клиническая характеристика абдоминального сепсиса с использованием шкалы SAPS. Новые технологии в хирургии: сб. трудов международного хирургического конгресса. Ростов–на–Дону 2005; 51.
5. *Белокуров Ю.Н., Рыбачков В.В.* Гипербарическая оксигенация при печеночной недостаточности. Ярославль 1982; 95.
6. *Белокуров Ю.Н., Рыбачков В.В.* Прогнозирование течения эндогенной интоксикации в неотложной хирургии. Вестник хирургии им. И.И.Грекова 1991, 6, 3–7.
7. *Белокуров Ю.Н., Рыбачков В.В., Баранов Г.А. и др.* Эндогенная интоксикация при острых хирургических заболеваниях. Ярославль 2000; 184.
8. *Богницкая Т.Я., Уманская В.В., Ждановский В.Я., Клеванская Е.И.* Реанимация и интенсивная терапия в неотложной хирургии. Москва 1987; 5–14.
9. *Борлаков В.Р.* Лечение острой непроходимости тонкой кишки с применением энтеральных методов детоксикации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва 1999; 43.
10. *Васильев И.Т., Мумладзе Д.Н., Якушин В.И. и др.* Лаваж кишечника у больных с кишечной непроходимостью. IX Всероссийский съезд хирургов: тез. докл. Волгоград 2000; 149–150.
11. *Воробьев А.И.* Руководство по гематологии в 3–х томах: руководство для врачей. Изд. 3–е, перераб. М.: Медицина 2002; 1, 280.
12. *Гайбатов С.П., Закариев З.М., Гайбатов Р.С., Аиураев К.М., Абдуллаев У.М.* Острый деструктивный панкреатит, осложненный абдоминальным сепсисом. XI съезд хирургов Российской Федерации: Материалы съезда. Волгоград: Изд-во ВолГМУ 2011; 507-508.
13. *Галимзянов Ф.В., Прудков М.И., Богомякова Т.М.* Третичный перитонит, осложненный тяжелым абдоминальным сепсисом, результаты хирургического лечения. XI съезд хирургов Российской Федерации: Материалы съезда. Волгоград: Изд-во ВолГМУ 2011; 508-509.
14. *Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Алексеева Е.А.* Госпитальная инфекция в хирургии и интенсивной терапии. Вестник интенсивной терапии 1992, 1, 52–57.
15. *Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Бурневич С.З., Гельфанд Е.Б.* Антибактериальная терапия хирургической абдоминальной инфекции и абдоминального сепсиса. Consilium medicum 2000; 2: 9: 374–379.
16. *Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Бурневич С.З., Подачин П.В., Юсуфов С.Г., Гиткович В.Е.* Абдоминальный сепсис – современный взгляд на нестареющую проблему. Стратегия и тактика лечения (часть II). Вестник интенсивной терапии 1997, 1–2, 73–79.
17. *Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Бурневич С.З., Подачин П.В., Юсуфов С.Г., Гиткович В.Е.* Выбор лечебной тактики при распространенном перитоните. Анналы хирургии 1998, 6, 32–36.
18. *Георгадзе А.К.* Актуальные вопросы детоксикации и иммунокоррекции в неотложной хирургии. Методы детоксикации и иммунокоррекции в хирургии. М. 1993; 4–9.
19. *Глазнев Е.П., Шубин В.С., Стерлина Л.П., Тарасов О.В.* Абдоминальный сепсис – методика интенсивной терапии и результаты лечения. Материалы VIII Всероссийского съезда анестезиологов–реаниматологов. Омск 2002.
20. *Горшков М.П., Филько В.Н., Борисенко А.П., Евсеева Н.Г.* Клинические аспекты применения плазмафереза при сепсисе. Терапевтический архив 1990, 3, 100–105.
21. *Гостищев В.К.* Оперативная гнойная хирургия. Руководство для врачей. М: Медицина 1996; 416.
22. *Гостищев В.К., Афанасьев А.Н., Кружлянский Ю.М., Сотников Д.Н.* Бактериальная транслокация в условиях острой непроходимости кишечника. Вестник Российской академии медицинских наук 2006, 9–10, 34–38.
23. *Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.П.* Перитонит. М. 1992; 224.
24. *Гребенюк В.В., Назаров А.А., Гнездин И.П.* Абдоминальный сепсис. XI съезд хирургов Российской Федерации: Материалы съезда. Волгоград: Изд-во ВолГМУ 2011; 513-514.
25. *Григорьев Е.В., Чурылев Ю.А., Сибиль К.В.* Дифференциальный выбор интенсивной терапии абдоминального сепсиса. Анестезиология и реаниматология 2004, 4, 44–46.
26. *Гринев М.В., Голубева А.В.* Проблема полиорганной недостаточности. Вестник хирургии им. И.И.Грекова 2001, 160, 3, 110–114.
27. *Гринёв М.В., Громов М.И., Комраков В.Е.* Хирургический сепсис. СПб—М.: изд-во «Экшен» 2001; 221.
28. *Гринёв М.В., Кулибаба Д.М., Новожилов В.Н.* Клинические аспекты токсико–септического шока при перитоните. Вестник хирургии им. И.И.Грекова 1995, 154, 1, 7–11.
29. *Еряхин И.А., Петров В.П., Ханевич М.Д.* Кишечная непроходимость: руководство для врачей. Серия: Практическая медицина. СПб: "Питер—Ком" 1999; 448.
30. *Еряхин И.А., Шляпников С.А.* Хирургический сепсис (Дискуссионные аспекты проблемы). Хирургия 2000, 3, 44–46.
31. *Жадкевич М.М., Бурневич С.З.* Ретикулоэндотелиальная система печени больных перитонитом (диагностика и коррекция нарушений). Вестник хирургии им. И.И. Грекова 1990, 8, 149–153.
32. *Жидовинов Г.И., Матюхин В.В., Климович И.Н., Иголкина Л.А., Лопастейский Д.С.* Интестиногенный абдоминальный сепсис: критерии диагностики и принципы лечения. XI съезд хирургов Российской Федерации. Материалы съезда. Волгоград: Изд-во ВолГМУ 2011; С.516-517.
33. *Зайнутдинов Ю.Г., Лепнина О.Ю., Черных Е.Р., Останин А.А.* Эффективность плазмафереза в коррекции синдрома системного воспаления при сепсисе. Новые технологии в хирургии: сб. трудов международного хирургического конгресса. Ростов–на–Дону 2005; 67.
34. *Игнатъев В.Г.* Энтеральная детоксикация в комплексном лечении острой кишечной непроходимости: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 1994; 21.
35. *Игонин А.А.* Принципы антибактериальной терапии сепсиса. Клиническая медицина 2003, 6, 61–65.
36. *Илюкевич Г.В., Канус И.И., Хулуп Г.Я.* Особенности нарушений метаболизма липидов и возможность их коррекции у больных с распространенным перитонитом. Вестник интенсивной терапии 2002, 2, 83–87.
37. *Канцалиев Л.Б.* Гипербарическая оксигенация при острой хирургической патологии живота. Нальчик 1982; 9.

38. *Кетлинский С.А.* Современные аспекты изучения цитокинов. *Russian Journal of Immunology* 1999; 4 (Suppl.1), 46—52
39. *Козлов В.К.* Иммунопатогенез и цитокинотерапия хирургического сепсиса. Пособие для врачей. СПб.: Изд—во Ясный свет 2002; 48.
40. *Колесниченко А.П., Грицан А.И., Мосякин Н.А., Прокопцев А.Ю., Ермаков Е.И.* Септический шок: аспекты патогенеза, диагностики и интенсивной терапии. Актуальные проблемы сепсиса: материалы конференции. Красноярск 1997; 10—11.
41. *Константинов А.А., Винницкий Л.И.* Коррекция нарушений иммунитета при остром панкреатите. Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии: 2—й национальный конгресс РААКИ: научн. тр. Москва 1998; 621—629.
42. *Корячкин В.А.* Сепсис и септический шок. Интенсивная терапия угрожающих состояний. / Под редакцией доцента В.А. Корячкина и проф. В.И. Страшнова. Санкт—Петербургское медицинское Изд—во. СПб. 2002; 101—124.
43. *Костин А.Г.* Патогенетическое обоснование вариантов экстракорпоральной детоксикации в комплексной терапии токсической стадии острого разлитого перитонита: автореф. дисс... канд. мед. наук. Томск 1996; 19.
44. *Костюченко А.Л.* Диагностика острого эндотоксикоза с позиции клинициста. Эндогенные интоксикации.: сб. тез. междунар. симпоз. СПб. 1994; 43.
45. *Костюченко К.В., Лымина М.И.* Факторы, влияющие на эффективность хирургического лечения распространённого перитонита и абдоминального сепсиса. Материалы Всероссийской конференции хирургов, посвящённой 75—летию со дня рождения профессора Брискина Б.С. Москва 2003; 306—309.
46. *Лаберко Л.А., Родоман Г.В., Семёнова Т.В. и др.* Интегральная оценка тяжести и прогноза исхода распространённого перитонита. Новые технологии в хирургии: сб. трудов международного хирургического конгресса. Ростов—на—Дону 2005; 76—77.
47. *Мамонтов В.В., Папулов В.Г., Полянский С.А.* Объективная оценка тяжести состояния больных острым панкреатитом с помощью модифицированной шкалы J. Ranson. Вестник интенсивной терапии 2001, 4, 71—73.
48. *Мартов Ю.Б., Кирковский В.В., Мартов В.Ю.* Острый деструктивный панкреатит. Изд—во: Медицинская литература 2001; 80.
49. *Нартайлаков М.А., Гвоздик Т.П., Кононов В.С.* Диагностика и коррекция печеночной дисфункции у больных с абдоминальным сепсисом. XI съезд хирургов Российской Федерации: Материалы съезда. Волгоград: Изд-во ВолГМУ 2011; 536-537.
50. *Неймарк И.И., Овчинников В.А. и др.* Опыт применения экстракорпоральных методов детоксикации организма при острых заболеваниях органов брюшной полости. Вестник хирургии им. И.И. Грекова 1991, 1, 86—90.
51. *Нечаев Э.А., Курыгин А.А., Ханевич М.Д.* Дренажное тонкой кишки при перитоните и кишечной непроходимости. СПб.: Изд—во Росмедполис 1993; 238.
52. *Петровский Б.В., Ефуни С.Н.* Основы гипербарической оксигенации. Москва 1976; 344.
53. *Петровский Б.В., Цацианиди К.Я., Богомолова Я.С. и др.* Хирургия 1984; 8, 3—7.
54. *Подачин П.В., Бурневич С.З., Гиткович В.Е., Соболев П.А., Юсуфов С.Г.* Выбор хирургической тактики при послеоперационном перитоните. Тезисы Всероссийской научно—практической конференции хирургов. Улан—Удэ 1997; 32.
55. *Попова Т.С., Шестопалов А.Е., Тамазашвили Т.Ш., Лейдерман И.Н.* Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. М.: Изд—во М—Вести 2002; 319.
56. *Родаков А.В.* Энтеральное зондовое питание в лечении распространённого гнойного перитонита. Новые технологии в хирургии: сб. трудов международного хирургического конгресса. Ростов—на—Дону 2005; 88.
57. *Ефуни С.Н.* Руководство по гипербарической оксигенации. М. 1986; 415.
58. *Савельев В.С.* Сепсис в хирургии: состояние, проблемы и перспективы. 50 лекций по хирургии. М.: Media Medica 2003; 315—317.
59. *Савельев В.С.* Сепсис в хирургии: состояние, проблемы и перспективы. 50 лекций по хирургии. М.: Media Medica 2003; 317—320.
60. *Савельев В.С., Болдин Б.В., Гельфанд Б.Р., Матвеев Д.В.* Влияние зондовой декомпрессии кишечника на портовую и системную бактериемию у больных перитонитом. Хирургия 1993, 10, 25—29.
61. *Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Мишнев О.Д., Щеголев А.И.* Хирургический сепсис: клинико—патолого—анатомические аспекты. Архив патологии 2007, 69:4, 59—63.
62. *Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Гельфанд Е.Б.* Абдоминальный сепсис: стратегия интенсивной терапии. Проблемы клинической медицины 2007; 1, 10—16.
63. *Сажин В.П., Климов Д.Е., Голубенко В.Л.* Экстракорпоральная фармакотерапия при абдоминальном хирургическом сепсисе. XI съезд хирургов Российской Федерации: Материалы съезда. Волгоград: Изд-во ВолГМУ 2011; 552.
64. *Старчиков С.В., Ахметов Р.Ф., Капустин Б.Б.* Определение эндотоксикоза у больных абдоминальным сепсисом. XI съезд хирургов Российской Федерации: Материалы съезда. Волгоград: Изд-во ВолГМУ 2011; 557.
65. *Тарасенко В.С., Смолягин А.И., Кубышкин В.А.* Особенности иммунного статуса при остром панкреатите. Хирургия 2000, 8, 51—55.
66. *Ташев Х.Р., Аваков В.Е., Сафаров Х.О.* Эндогенная интоксикация у больных с острым распространённым перитонитом и проблемы её коррекции. Хирургия 2002, 3, 38—41.
67. *Тимохов В.С., Яковлева И.И., Калашикова Е.А. и др.* Содержание в плазме цитокинов (TNF— α , IL—1 β , IL—6) и их клиренс при постоянной гемофильтрации у больных сепсисом и полиорганной недостаточностью. Анест. и реаниматол. 1997, 3, 59—62.
68. *Толстов И.Е.* Профилактика панкреатогенного сепсиса. Новые технологии в хирургии: сб. трудов международного хирургического конгресса. Ростов—на—Дону 2005; 97.
69. *Толстов И.Е., Мареев Д.В.* Лечение гнойно—некротических осложнений деструктивного панкреатита. Научно—практическая конференция специалистов, молодых ученых, практикующих врачей и студентов «Актуальные проблемы хирургии»: сб. трудов. Ростов—на—Дону 2006; 101—106.

70. Тулунов А.Н. Патогенез и коррекция гемореологических нарушений у больных абдоминальным сепсисом. Новые технологии в хирургии: сб. трудов международного хирургического конгресса. Ростов-на-Дону 2005; 97–98.
71. Федоров В.Д., Гостищев В.К., Ермолов А.С., Богницкая Т.Н. Современные представления о классификации перитонита и системной оценке тяжести состояния больных. Хирургия 2000, 4, 58–62.
72. Федоров В.Д., Емельянов С.И. Хирургические болезни. Руководство для интернов. М.: Из-во МИА 2005; 477.
73. Ханевич М.Д., Селиванов Е.А., Староконь П.М. Перитонит: Инфузионно—трансфузионная и детоксикационная терапия. М.: Изд—во МедЭкспертПресс 2004; 205.
74. Хачатрян Н.Н., Брискин Б.С., Савченко З.И., Евстифеева О.В., Некрасова Н.Н. Абдоминальный сепсис и роль антибактериальной и иммунокорректирующей терапии в его лечении. Материалы III конгресса хирургов им. Н.И. Пирогова. Москва 2001; 55.
75. Химичев В.Г. Комплексное лечение больных острой непроходимостью тонкой кишки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ростов-на-Дону 1997; 34.
76. Чернов В.Н. Неотложная хирургия. Диагностика и лечение острой хирургической патологии. ЗАО «Книга». Ростов-на-Дону, 2002; 332.
77. Чернов В.Н. Неотложная хирургия. Диагностика и лечение острой хирургической патологии. Изд-во Феникс 2007; 350.
78. Чернов В.Н., Белик Б.М. Патогенез, стадии течения и основные принципы лечения перитонита. Вопросы преподавания общей хирургии, общие вопросы хирургической инфекции. Всероссийская конференция заведующих кафедрами общей хирургии ВУЗов РФ: материалы конференции. Ростов-на-Дону 2001; 367–368.
79. Чернов В.Н., Белик Б.М. Классификация и принципы лечения острого гнойного перитонита. Хирургия 2002, 4, 52–59.
80. Чернов В.Н., Белик Б.М. Острая непроходимость кишечника: патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение. Руководство для врачей. Изд—во Медицина 2008; 512.
81. Чернов В.Н., Белик Б.М., Мареев Д.В., Батчаев Д.А. Вопросы патогенеза и принципы лечения абдоминального хирургического сепсиса при распространенном перитоните. Новые технологии в хирургии: сб. трудов международного хирургического конгресса. Ростов-на-Дону 2005; 102–103.
82. Чернов В.Н., Белик Б.М., Поляк А.И. и др. Портальная и системная бактериемия как проявление функциональной несостоятельности энтерального барьера при острой непроходимости кишечника. Вестник хирургии им. И.И. Грекова 1998, 157, 4, 46–49.
83. Чернов В.Н., Белик Б.М., Пищук Х.Ш. Прогнозирование исхода и выбор хирургической тактики при распространенном гнойном перитоните. Хирургия 2004, 3, 47–50.
84. Чернов В.Н., Белик Б.М., Свалова А.С. Клинико—патогенетические особенности и принципы лечения хирургического сепсиса при абдоминальной инфекции. Вестник интенсивной терапии 2007, 5, 156—158.
85. Чернов В.Н., Мареев Д.В., Толстов И.Е. Пути инфицирования поджелудочной железы при панкреонекрозе. Материалы Всероссийской конференции, посвящённой 85-летию Астраханского областного научного медицинского общества хирургов «Актуальные вопросы современной хирургии». Астрахань 2006; 231.
86. Чернов В.Н., Маслов А.И., Мареев Д.В. Лечение больных с абдоминальным сепсисом. I съезд хирургов Южного Федерального Округа: материалы съезда. Ростов-на-Дону 2007; 59.
87. Чернов В.Н., Маслов А.И., Мареев Д.В. Лечение абдоминального сепсиса. Материалы 5 Всероссийской научной конференции общих хирургов, объединенной с Пленумом проблемных комиссий РАМН «Неотложная хирургия» и «Инфекция в хирургии» Межведомственного научного совета по хирургии. Москва—Ростов—на—Дону 2008; 136—138.
88. Чернов В.Н., Химичев В.Г., Бабиев В.Ф. Сывороточный миоглобин как показатель эндотоксикоза при острой непроходимости кишки. Хирургия 1999, 4, 43–46.
89. Шалимов С.А., Дубницкий А.Е., Земсков В.С. и др. Комплексная терапия печеночной недостаточности у хирургических больных. МЗ УССР, Киев, НИИ клинической и экспериментальной хирургии. Киев.: Изд—во Наука думка 1982; 19.
90. Шуркалин Б.К. Гнойный перитонит. Москва 2000; 221.
91. Шуркалин Б.К., Кригер А.Г., Горский В.А. и др. Результаты и перспективы лечения распространенных форм перитонита. Хирургия 2001, 8, 8–12.
92. Яковлева И.И., Тимохов В.С., Пестряков Е.В., Мороз В.В., Муравьев О.Б. Системная гемодинамика при постоянной гемодиализации у больных с септическим шоком. Анестезиология и реаниматология 2002, 2, 63–66.
93. Abraham E., Mattay M.A., Dinarello C.A., Vinsent J.L. et al. Consensus conference definitions for sepsis, septic shock, acute lung injury, and acute respiratory distress syndrome: time for a reevaluation. Crit. Care Med. 2000; 28: 232–235.
94. Akca M.N., Capan M.Y., Gundogdu C. et al. Bacterial translocation in experimental intestinal obstruction. J. Int. Med. Res. 1996; 24: 1: 17–26.
95. Angus D.C., Linde—Zwirble W.T., Lidicker J., Clermont G., Carcillo J., Pinsky M.R. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit. Care Med. 2001; 29: 1303—1310.
96. Balk R.A. Sepsis and septic shock. Crit. Care Clinics 2000; 16: 2: 179—192.
97. Bone R.C. Definitions for sepsis and failure / R.C. Bone, Ch. L. Sprung, W. J. Sibbad. Crit Care Med. 1992; 20: 6: 724–726.
98. Bone R.S. Why sepsis trials fail. JAMA 1996; 276: 565–566.
99. Dandekar P.K., Maglio D., Sutherland C.A. et al. Pharmacokinetics of meropenem 0,5 and 2 g every 8 hours as a 3—hour infusion. Pharmacotherapy 2003; 23: 988–91.
100. Dellinger R.P. Current Therapy for sepsis. Infect Dis Clin N Am. 1999; 13: 2: 495—509.
101. Drusano G.L. Prevention of resistance: a goal for dose selection for antimicrobial agents. Clin Infect Dis 2003; 36 (suppl. 1): 42–50.
102. Keller G.A., Barke R., Harty J.J. et al. Decreased hepatic glutathione levels in septic shock; predisposition of hepatocytes to oxidative stress. Arch. Surg. 1985; 120: 8: 941–945.

103. *Martinez J.* The intestines, their role in the critical patient and the concept of bacterial translocation. *Rev. Med. Chil* 1993; 121; 7: 800–810.
104. *Meakins J.L., Marshall T.* The gastrointestinal tract: the “motor” of MSOF. *Arch Surg* 1986; 121: 2: 197–201.
105. *Schein M.* Surgical management of intraabdominal infection: is there any evidence? *Langenbecks Arch. Surg.* 2002; 387:1: 1–7.
106. *Shein M., Marshall J.* Source control. A Guide to Management of Surgical Infection. Springer Berlin, Heidelberg, New York, 2002.
107. *Vinsent J.L., Sounders W.B.* Sepsis and multiple organ dysfunction. Ad. by E.A.Deitch. London 2002; 435.
108. *Zimmerman J.J.* Sepsis: Current Perspectives in Pathophysiology and Therapy. Berlin. Heidelberg 1994; 414–424.

Поступила 25.06.2011 г.

Информация об авторе

1. Мареев Денис Владимирович – к.м.н., врач-хирург высшей категории хирургического отделения №2 Городской больницы №1 им. Н.А.Семашко; г. Ростов-на-Дону; e-mail: Satiri_NV@ro61.fss.ru