

Zatevakhin I.I. Acute cholecystitis: diagnostics and treatment / I.I. Zatevakhin, M.S. Tsitsiashvili, G.Zh. Dzarasova // RSMU Bulletin. - 2000. - №3. - p. 21 – 26.

5. Новые технологии при механической желтухе доброкачественного генеза / А.В. Гусев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13. – № 1. – С. 72–75.

New technologies for mechanical benign genesis jaundice / A.V. Gusev, I.N. Borovkov, C.T. Martinsh, E.V. Gusev, E.Z. Pokrovsky, E.J. Evtihova // Annals of surgical hepatology. - 2008. - V. 13.- № 1. - p. 72-75.

6. Прудков М.И. Перспективы малоинвазив-

ной хирургии и проблемы инструментального производства / М.И. Прудков, С.А. Зайков // Новые технологии в диагностике и в хирургии органов билиопанкреатодуоденальной зоны: мат-лы междунар. конф. 16-17 ноября 1995.- М., 1995. - С. 111-112.

Prudkov M. I. Prospects of small invasive surgery and problems of tool manufacture / M.I. Prudkov, S.A. Zaikov //New technologies in diagnostics and surgery of organs of biliary-pancreas-duodenal zone (materials of the international conference on November, 16-17th, 1995).- М., - 1995. - p. 111 – 112.

7. Савельев В.С. Острый холецистит / В.С.

Савельев, М.И. Филимонов // Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / под ред. В.С. Савельева. - Москва. - 2006 а. – «Триада-Х». - С.327-365.

Savelyev V. S. Acute cholecystitis / B.C. Savelyev, M.I. Filimonov // Management on urgent surgery of abdominal cavity organs / Editor V.S. Savelyev. – М.,- “Triada-X”. - 2006. - p. 327-365.

8. Hawasli A. Management of choledocholithiasis in the era of laparoscopic surgery / A. Hawasli, L. Lioyd, B. Cacucci // Am. Surg. - 2000. - May. Vol. 66, № 5. - P. 425-430, discussion P. 430-431.

С.Н. Гаврильев, А.С. Матвеев, А.Ф. Потапов, В.Г. Игнатьев, А.М. Голубев, В.В. Мороз, В.И. Решетняк, С.Х. Шамаева

КЛИНИЧЕСКАЯ И БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С АБДОМИНАЛЬНОЙ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

УДК 616-092.14:617-
05.24+615.33:615.015.8

Нозокомиальные инфекции являются ведущей причиной летальности в отделениях реанимации и интенсивной терапии хирургического профиля. Сложности их лечения обусловлены ростом устойчивости возбудителей. В связи с этим необходим пересмотр формуляра антибиотикотерапии с учетом клинической и бактериологической оценки эффективности и создания схем антибактериальных препаратов в РБ №2-ЦЭМП.

Ключевые слова: нозокомиальная абдоминальная инфекция, эмпирическая антибактериальная терапия, ОРИТ.

Nosocomial infections are the main reasons of death rates in intensive care unit and intensive therapy of surgical profile. The growth of pathogen resistance causes treatment complications. Therefore, reconsider of antibiotics formulary should be done taking into an account clinical and bacteriological estimation of effectiveness and creating plans of antibacterial preparations at Republics Hospital № 2 –Center of Urgent Medical Aid.

Key words: nosocomial abdominal infection, empirical antibacterial therapy, ICU.

Введение. Нозокомиальная инфекция (НИ) и её лечение являются одной из самых сложных проблем современной клинической медицины. По данным авторитетных исследований последних лет, НИ развивается у 3-5% стационарных больных, а в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) её частота возрастает до 25%

[2,3,8]. Присоединение НИ усугубляет течение основной патологии, удлиняет сроки лечения больных и ухудшает прогноз болезни, а также существенно увеличивает материальные затраты лечебных учреждений. Несмотря на очевидные успехи в инфекционном контроле, применение различных схем антибактериальной терапии (АБТ), включающих высокоэффективные препараты нового поколения, летальность при НИ остается чрезвычайно высокой и достигает 30-40% [6, 7].

В настоящее время в структуре экстренных хирургических вмешательств ведущее место занимает абдоминальная патология, среди которой преобладают воспалительно-деструктивные заболевания органов брюшной полости [1,3,4,9,10]. Тяжесть состояния и сниженная резистентность этой категории больных, необходимость применения активной хирургической тактики, инвазивных методов диагностики и интенсивной терапии, а также длительность сроков лечения представляют собой дополнительные факторы

присоединения НИ. Сегодня частота нозокомиальных послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии колеблется, по данным разных авторов, от 1,51 до 27,8% [3-5, 7, 9]. При этом одна из её форм – нозокомиальная абдоминальная инфекция (НАИ) лидирует в ряду этих серьезных осложнений.

Указанные факты обуславливают остроту проблемы ВБИ и необходимость мониторинга структуры госпитальной микрофлоры конкретного стационара.

Целью исследования явилась оценка адекватности различных режимов назначения антибактериальных препаратов, применяемых для эмпирического лечения в экстренной абдоминальной хирургии.

Материалы и методы исследования. Эффективность АБТ оценивали по стандартным критериям в соответствии с международными требованиями Европейского руководства по клинической оценке противомикробных лекарственных средств (1996) [2].

Сотрудники МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **ГАВРИЛЬЕВ Семен Николаевич** – аспирант МИ, **МАТВЕЕВ Афанасий Семёнович** – к.м.н., доцент ИПОВ, врач анестезиолог-реаниматолог РБ №2-ЦЭМП; alana-mac71@rambler.ru, **ПОТАПОВ Александр Филиппович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, **ИГНАТЬЕВ Виктор Георгиевич** – д.м.н., проф., зав.кафедрой МИ. Сотрудники УРАМН НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского РАМН: **ГОЛУБЕВ Аркадий Михайлович** – д.м.н., проф., зам. директора по науке, **МОРОЗ Виктор Васильевич** – д.м.н., проф., чл.-кор. РАМН, директор, **РЕШЕТНЯК Василий Иванович** – д.м.н., проф., уч. секретарь диссертационного совета; **ШАМАЕВА Степанида Харитоновна** – к.б.н., зав. клинической бактериологич. лаб. РБ №2-ЦЭМП МЗ РС(Я).

Клиническую эффективность антибактериальной терапии оценивали в интервале от 24 до 72 ч и после завершения терапии по следующим критериям: *выздоровление* – полное исчезновение всех исходных признаков и симптомов заболевания при отсутствии необходимости дополнительной АБТ; *улучшение* – улучшение состояния, но без полного исчезновения признаков и симптомов заболевания при отсутствии необходимости дополнительной АБТ; *отсутствие эффекта* – отсутствие клинического улучшения или ухудшения на фоне терапии, потребность в назначении дополнительной или другой АБТ; *рецидив* – выздоровление или улучшение состояния к концу лечения с последующим ухудшением или повторным появлением признаков инфекции; *невозможно оценить* – при прекращении лечения по любой причине менее чем через 48 ч от его начала или при прогрессировании другого патологического процесса, не поддающегося лечению исследуемым препаратом. Положительную клиническую эффективность антимикробной терапии регистрировали в случаях выздоровления и улучшения состояния; другие критерии свидетельствовали о неэффективности терапии.

Для микробиологической оценки эффективности лечения были использованы следующие критерии [2]: *элиминация* – исчезновение первоначальных возбудителей; *предполагаемая элиминация* – невозможность получения материала для микробиологического исследования (в связи с заживлением раны или по другой причине) при условии положительного клинического эффекта; *персистенция* – наличие микроорганизмов в крови или очаге инфекции после окончания лечения; *суперинфекция* – появление нового патогена, отличного от исходного возбудителя в период лечения или немедленно после окончания терапии с клиническими проявлениями сепсиса, сопровождающегося септическим синдромом или септическим шоком; *рецидив* – элиминация с последующим появлением возбудителя во время лечения; *невозможно оценить* – когда не соблюдался протокол или исследование необходимо было прекратить по какой-либо причине.

Случаи элиминации и предполагаемой элиминации расценивали как положительный бактериологический эффект.

Оценка адекватности/неадекватности эмпирического режима АБТ определялась на основании данных о

чувствительности *in vitro* выделенных микроорганизмов. АБТ расценивалась как неадекватная, если антибиотики либо не обладали активностью, либо активность их была недостаточна против микроорганизмов, ставших причиной инфекционного осложнения.

АБТ проводилась с периоперационного периода. Использовали полусинтетические пенициллины, антисинегнойные пенициллины, цефалоспорины III – IV поколений, аминогликозиды, фторхинолоны, гликопептиды, линкозамиды и карбапенемы. В качестве антианаэробных препаратов применяли Метронидазол. Чаще использовали комбинацию из 2-3 препаратов в рекомендуемых дозах. Коррекция АБТ проводилась на 3 – 5 сутки лечения с учётом микробиологических, клинико-инструментальных и лабораторных данных.

Статистическая обработка материала произведена в среде Windows 2007 с использованием программ «Excel 7.0.», «Biostat» и программного обеспечения WHONET 5.0. Для характеристики зависимостей параметров использован метод унивариантного анализа. Статистически значимыми считали показатели при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В исследование включены больные с нозокомиальной абдоминальной инфекцией, госпитализированные в ОРИТ Республиканской больницы №2 – Центра экстренной медицинской помощи (РБ№2-ЦЭМП) Республики Саха (Якутия) за 2006-2010 гг. Возраст больных варьировал от 15 до 97 лет ($51,4 \pm 18,1$), мужчины составили 61,4% (81 больной), женщины – 38,6% (51 больная). Все больные находились в ОРИТ более 48 ч. Основными нозологическими единицами были послеоперационные вторичные и третичные перитониты,

межкишечные абсцессы при абдоминальных катастрофах, осложненные сепсисом и септическим шоком.

Средняя продолжительность курса антибиотикотерапии больным с нозокомиальной абдоминальной инфекцией (НАИ) в ОРИТ составила $19,5 \pm 14,8$ дня. Всего 132 больным в условиях ОРИТ было назначено 204 курса противомикробной терапии (в среднем 1,5 на пациента).

Оценка адекватности или неадекватности эмпирического этапа АБТ основывалась на данных первичного микробиологического исследования. Если по результатам исследования антибиотик обладал активностью против микроорганализма, АБТ считалась адекватной, при отсутствии или ее недостаточной активности, АБТ оценивалась как неадекватная (табл. 1).

Эмпирическая АБТ в виде монотерапии проводилась у 15 (11,4%) больных, комбинированная терапия у 117 (88,6%) больных. При этом адекватной признано 79 (59,8%), а в остальных 53 (40,2%) клинических наблюдениях АБТ расценена как неадекватная. В подавляющем большинстве случаев неадекватной терапии (86,8%), наблюдалась полирезистентность микрофлоры, что позволяет предположить, что имело место поздняя диагностика нозокомиальной инфекции.

При монотерапии в равной пропорции использовались карбапенемный антибиотик Меропенем (46,7%) и защищенный цефалоспориин III поколения – Цефоперазон/сульбактам (53,3%). Назначение Меропенема в качестве эмпирической монотерапии было адекватным в 85,3% случаев, а в 14,3% признано неадекватным и было обусловлено тяжестью состояния больных.

По сравнению с карбапенемным антибиотиком Цефоперазон пока-

Таблица 1

Оценка эффективности эмпирической АБТ при НАИ

Режим АБТ	п	Неадекватная АБТ		Адекватная АБТ	
		п	%	п	%
Монотерапия					
Цефоперазон/сульбактам	8	4	50,0	4	50,0
Меропенем	7	1	14,3	6	85,3
Комбинированная терапия					
Гентамицин+Метронидазол	12	10	83,3	2	16,4
Амикацин+Метронидазол	7	4	57,1	3	42,9
Ципрофлоксацин+Метронидазол	18	8	44,4	10	55,6
Ципрофлоксацин+Амикацин+Метронидазол	33	7	21,2	26	78,8
Цефотаксим+Метронидазол	8	5	62,5	3	37,5
Цефотаксим+Амикацин+Метронидазол	12	3	25,0	9	75,0
Цефтриаксон+Метронидазол	3	2	66,7	1	33,3
Цефтриаксон+Амикацин+Метронидазол	24	9	37,5	15	62,5
Всего	132	53	40,2	79	59,8

зал эффективность в 50,0% случаев, что связано с высокой продукцией БЛРС бактериями семейства Enterobacteriaceae. Дальнейшее изучение незащищенных цефалоспоринов III поколения (Цефотаксим, Цефтриаксон) в комбинации с антиаэробным антибиотиком Метронидазолом показало неэффективность в 62,5 и 66,7% соответственно. А при использовании Гентамицина с Метронидазолом неэффективность возрастает до 83,3%. Наиболее адекватными были следующие комбинации антибиотиков: цефалоспорины III поколения в комбинации с аминогликозидами III поколения и Метронидазолом: Цефотаксим+Амикацин+Метронидазол – 75,0%, Цефтриаксон+Амикацин+Метронидазол – 62,5%. При сочетании Ципрофлоксацина с Амикацином и Метронидазолом эффективность повышается до 78,8%, чем сочетание Ципрофлоксацина с Метронидазолом (55,6%).

После получения результатов микробиологического исследования у 35 (26,5%) больных была проведена коррекция противомикробной терапии. Оценка клинической и микробиологической эффективности этиотропной АБТ представлена в табл. 2 и 3.

Положительный клинический эффект (выздоровление и улучшение состояния) отмечен в 32 (86,5%) случаях монотерапии и в 80 (66,1%) – комбинированной АБТ. Не отмечено клинического эффекта у больных (отсутствие эффекта, рецидив и невозможно оценить) в 5 случаях монотерапии и при комбинации антибиотиков – 41 (табл.2).

Клиническая эффективность антибиотиков находит подтверждение и при оценке микробиологического эффекта различных режимов АБТ. Так, положительный бактериологический эффект (элиминация и предполагаемая элиминация) наблюдался при 34 (91,9%) случаях монотерапии и 64 (52,9%) – комбинированного применения АБТ (табл. 2). Относительно большое число больных, у которых невозможно было оценить клинический и микробиологический эффект антибиотиков, объясняется их летальным исходом в течение 48 ч после назначения лечения.

Из представленных табл. 2 и 3 видно, что наибольшей клинической и бактериологической эффективностью обладают при монотерапии гликопептидные антибиотики – Ванкомицин и Меропенем. Кроме того, применение Меропенема в сочетании с аминогликозидами и гликопептидами вызывает

эрадикацию до 100% наблюдений. Отмеченные 3 (13%) случая невозможности клинической оценки эффекта Меропенема обусловлены их применением у крайне тяжелых больных, умерших на фоне полиорганной недостаточности в 1-е–2-е сут после их назначения.

Цефалоспорины III поколения, не обладающие антисинегнойной актив-

ностью, по нашим данным, показали низкую клиническую и бактериологическую активность. Низкий антиинфекционный потенциал цефалоспоринов III поколения объясняется высоким уровнем резистентности госпитальной флоры в ОРИТ к этим препаратам и вызван, на наш взгляд, чрезмерным их применением. Эта группа препаратов часто необоснованно использовалась

Таблица 2

Клиническая эффективность различных режимов АБТ

Режим АБТ	Выздоровление, n	Улучшение состояния, n	Отсутствие эффекта, n	Рецидив, n	Невозможно оценить, n
<i>Монорежим АБТ, n=37</i>					
Цефоперазон/сульбактам	-	3	1	-	1
Меропенем	7	13	-	-	3
Ванкомицин	6	3	-	-	-
Всего	13	19	1	-	4
<i>Комбинированный режим АБТ, n=121</i>					
Гентамицин+Метронидазол	-	-	-	2	-
Амикацин+Метронидазол	-	-	1	-	-
Ципрофлоксацин+Метронидазол	-	1	2	4	2
Амикацин+Ципрофлоксацин+Метронидазол	4	19	6	2	4
Цефотаксим+Метронидазол	-	-	1	-	-
Цефотаксим+Амикацин+Метронидазол	-	8	1	2	2
Цефтриаксон+Амикацин+Метронидазол	3	10	7	-	2
Цефтазидим+Ванкомицин	2	2	-	-	-
Цефтазидим+Амикацин	2	1	-	-	1
Цефепим+Амикацин+Метронидазол	2	3	1	1	-
Меропенем+Ванкомицин	2	7	-	-	-
Меропенем+Амикацин	3	11	-	-	-
Всего	18	62	19	11	11
Итого	31	81	20	11	15

Таблица 3

Микробиологическая эффективность различных режимов АБТ

Режим АБТ	Элиминация, n	Предполагаемая элиминация, n	Персистенция, n	Суперинфекция, n	Рецидив, n	Невозможно оценить, n
<i>Монорежим, n=37</i>						
Цефоперазон/сульбактам	-	2	1	1	-	1
Меропенем	6	17	-	-	-	-
Ванкомицин	5	4	-	-	-	-
Всего	11	23	1	1	-	1
<i>Комбинированный режим АБТ, n=121</i>						
Гентамицин+Метронидазол	-	-	-	-	1	1
Амикацин+Метронидазол	-	-	-	1	-	-
Ципрофлоксацин+Метронидазол	-	1	1	2	2	3
Амикацин+Ципрофлоксацин+Метронидазол	2	14	7	4	5	3
Цефотаксим+Метронидазол	-	-	-	-	1	1
Цефотаксим+Амикацин+Метронидазол	1	4	2	2	1	3
Цефтриаксон+Метронидазол	-	-	-	-	-	1
Цефтриаксон+Амикацин+Метронидазол	1	6	3	4	2	5
Цефтазидим+Ванкомицин	3	1	-	-	-	-
Цефтазидим+Амикацин	2	2	-	-	-	-
Цефепим+Амикацин+Метронидазол	2	5	-	-	-	-
Меропенем+Ванкомицин	4	4	1	-	-	-
Меропенем+Амикацин	5	7	-	-	-	1
Всего	20	44	14	13	12	18
Итого	31	67	15	14	12	19

Таблица 4

Зависимость риска развития НАИ от эмпирической АБТ

Показатель	ОР*	95% ДИ*	P
Адекватная эмпирическая АБТ	1,8	-2,8 – 6,6	<0,05
Неадекватная эмпирическая АБТ	5,3	-2,4 – 11,5	<0,01

Примечание. ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал.

для периоперационной профилактики, а также в качестве эмпирической АБТ больным в хирургических отделениях больницы. Поэтому следует указать, что применение цефалоспоринов, не имеющих антисинегнойной активности, в качестве монотерапии не рекомендуется.

Напротив, применение цефалоспоринов с антисинегнойной активностью и IV поколения в комбинации с аминогликозидами и гликопептидами показали высокую клиническую и бактериологическую эффективность. Так, комбинации Цефтазидима с Ванкомицином, а также Цефепима с Амикацином и Метронидазолом обеспечивали 100%-ный клинический и бактериологический эффект, а сочетание Цефтазидима с Амикацином показали 100%-ную клиническую и 75%-ную бактериологическую эффективность.

Фторхинолоны II поколения, часто применяемые в качестве препарата выбора при деструктивных формах панкреатита, имели низкую антиинфекционную активность.

Кроме оценки клинической и микробиологической эффективности антибиотиков нами оценена роль эмпирического этапа АБТ как фактора риска развития НАИ. Для этого применен метод унивариантного статистического анализа, с помощью которого произведены расчеты относительного риска (ОР) развития НИ как отношения случаев его развития при назначении неадекватной и адекватной эмпирической АБТ, доверительного интервала (ДИ), равного $M \pm \sigma x$ (где M – величина выборочного среднего, t – коэффициент Стьюдента, σx – среднее квадратическое отклонение).

Результаты расчетов показали, что развитие НАИ и неадекватная стартовая антибиотикотерапия имеют высокую зависимость ($p < 0,01$; ОР -5,3; 95% ДИ – 2,44 – 11,5) (табл. 4).

Представленные результаты антибактериального лечения НАИ свидетельствуют о важности этой составляющей интенсивной терапии. Более того, неадекватные режимы эмпирического этапа АБТ являются риском развития НАИ.

Выводы.

1. При отсутствии положительного клинического эффекта у больных с хирургической абдоминальной инфекцией в течение 48-72 ч после операции антибиотикотерапия должна корректироваться с учетом вероятных нозокомиальных возбудителей. На эмпирическом этапе следует использо-

вать антибиотики с максимальной эффективностью: при прогнозировании грамположительных микроорганизмов (*Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp.) рекомендуются карбапенемы в режиме монотерапии (Меропенем – 3 г/сут) или их комбинации с гликопептидами (Ванкомицин – 2 г/сут); при прогнозировании неферментирующих грамотрицательных бактерий (*P.aeruginosa*, *A.baumannii*) назначаются цефалоспорины с антисинегнойной активностью (Цефтазидим – 6-8 г/сут), цефалоспорины IV поколения в комбинации с аминогликозидами (Амикацином 15 мг/кг/сут) и Метронидазолом (1,5 г/сут); при прогнозировании другой грамотрицательной флоры (*E.coli*, *K.pneumoniae*, *E.agglomerans*, *Proteus* spp., *Citrobacter* spp.) целесообразны сульбактам защищенные цефалоспорины (Цефоперазон/сульбактам – 8-12 г/сут) в сочетании с аминогликозидами III поколения (Амикацин 15 мг/кг/сутки) или карбапенемы (Меропенем 3 г/сут).

2. После получения данных микробиологического исследования назначается этиотропная антибактериальная терапия. При этом следует стремиться к деэскалационной противомикробной терапии: при выделении *Staphylococcus* spp. – Ванкомицин (2 г/сут), или Линезолид (1,2 г/сут), или Рифампицин (0,6-0,9 г/сут); *Enterococcus* spp. – Ванкомицин (2 г/сут) или Линезолид (1,2 г/сут); *P. aeruginosa* – Меропенем (3 г/сут); Цефтазидим (4-8 г/сут) в сочетании с Амикацином (15 мг/кг в сут), *Acinetobacter* spp. и бактерий семейства *Enterobacteriaceae*: – Меропенем (3 г/сут), Цефоперазон/сульбактам (8-12 г/сут).

3. В связи с высоким распространением БЛРС среди нозокомиальных штаммов бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, все штаммы необходимо исследовать на предмет продукции БЛРС. Бактериям семейства *Enterobacteriaceae* БЛРС(+) рекомендуется Меропенем (3 г/сут).

Литература

1. Антибиотикопрофилактика, антибиотикотерапия и микробиологическая ситуация в хирургическом стационаре / В.Н. Оболенский [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2004. – Т. 49, №10. – С.12 – 19.

Antibiotics preventions, antibiotics therapy and a microbiological situation in a surgical hospital / Obolensky V.N. [et al.]. // Antibiotics and chemotherapy. – 2004. – volume 49. – №10. – С.12 – 19.

2. Европейское руководство по клинической оценке противомикробных лекарственных средств. / Под ред. Т.Р.Бем, Д.Н.Гилберт, С.М.Кунина; пер. с англ. под ред. А.Г. Чучалина, Л.С. Страчунского. – Смоленск: «Амипресс», 1996. – С.15 – 40.

The European management of a clinical estimation of anti-infectious medical products. / T.R.Beam, D.N.Gilbert, C.M.Kunin. Tran. from Engl. A.G.Chuchalin, L.S. Strachunsky). – Smolensk. – «Amipress». – 1996. – p.15 – 40.

3. Матвеев А.С. Антибактериальная терапия у хирургических больных с нозокомиальной абдоминальной инфекцией: дисс. ... канд. мед. наук / А.С. Матвеев. – М., 2010. – 156 с.

Matveev A.S. Antibacterial therapy of surgical patients with Nosocomial abdominal infection: PLD thesis. A.S. Matveev. – М., 2010. – p.156.

4. Потапов А.Ф. Комплексная интенсивная терапия хирургической абдоминальной инфекции в специализированном центре экстренной медицинской помощи Республики Саха (Якутия): автореф.дисс. ... д-ра мед. наук / А.Ф. Потапов. – М., 2004. – 46 с.

Potapov A.F. Complex intensive therapy of surgical abdominal infection in the specialized center of emergency medical aid Republic Sakha (Yakutia): autoreport.diss. ... doc.med.sciences/ A.F. Potapov. – М/., 2004. – 46 with.

5. Сепсис: клинко-патифизиологические аспекты интенсивной терапии / В.В. Мороз [и др.]. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. – 291 с.

Sepsis: Clinicv-pathophysiological aspects of intensive therapy / V.V.Moroz [et al.]. – Petrozavodsk: Inteltec, 2004 – p.291.

6. Сидоренко С.В. Инфекции в интенсивной терапии. 2-е изд., перераб. и доп. / С.В. Сидоренко, С.В. Яковлев. – М.: Издательство «Бионика», 2003. – 208 с.

Sidorenko S.V. Infection in intensive therapy. 2 pub., the rework. And addit / S.V. Sidorenko, S.V. Jakovlev. – M: Publishing house "Bionics", 2003. – 208.

7. Early removal of prophylactic drains reduces the risk of intra-abdominal infections in patients with pancreatic head resection: prospective study for 104 consecutive patients / M. Kawai [et al.] // Annals of Surgery. – 2006. – 244(1). – P.1-7.

8. Impact of restriction of third generation cephalosporins on the burden of third generation cephalosporin resistant *K.pneumoniae* and *E.coli* in an ICU / E. Meyer [et al.] // Intensive Care Med. – 2009. – 35(5). – P.862 – 870.

9. Mortality for intra-abdominal infection is associated with intrinsic risk factors rather than the source of infection / T. Inui [et al.] // Surgery. – 2009. – 146(4). – P.654-662.

10. Risk factors and management of intra-abdominal infection after extended radical gastrectomy / C.H. Lo [et al.] // Am J Surg. – 2008. – 196(5). – P.741-745.