

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЭКССУДАТА ПРИ ОСТРОМ РАСПРОСТРАНЁННОМ ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ

Сергей Викторович Кемеров^{1*}, Татьяна Саяновна Доржиева¹,
Денис Александрович Степин², Зинаида Степановна Кемеров²

¹Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия;

²Медицинский центр им. Г.К. Жерлова, г. Северск, Россия

Поступила 27.01.2016; принята в печать 30.05.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-806

Цель. Изучение современных тенденций изменения микробного пейзажа перитонеального экссудата для улучшения результатов лечения, а также обобщение методов прогнозирования летальных исходов послеоперационного перитонита, его этиотропной и патогенетической терапии.

Методы. Проведено бактериологическое исследование перитонеального экссудата у 60 больных гнойным перитонитом в токсической и терминальной фазах, лечившихся в отделении гнойной хирургии, и их сравнение с результатами 10-летней давности. Выполнены общеклинические лабораторные исследования, подсчёт индексов: АРАСНЕ II (от англ. Acute Physiology And Chronic Health Evaluation — шкала для оценки различных острых и хронических заболеваний), мангейского перитонеального индекса, альбумин-глобулинового коэффициента, лейкоцитарного индекса интоксикации.

Результаты. В течение 10-летнего периода отмечено изменение микробного пейзажа перитонеального экссудата у больных с послеоперационным перитонитом со статистически значимым снижением представительства бактерий рода энтеробактер, стафилококков, кишечной палочки, синегнойной палочки и увеличением представительства стрептококков, энтерококков и анаэробных грамотрицательных кокков, цитробактера, клебсиелл. Результаты исследования чувствительности микрофлоры к антибиотикам показали, что подавляющее большинство (более 90%) возбудителей перитонеальной инфекции обладает полной или частичной резистентностью ко всем антибактериальным препаратам; эффект антимикробной терапии возрастал при комбинации двух-трёх препаратов с синергическим эффектом. При уменьшении альбумин-глобулинового коэффициента на 0,1 от значения 1,5 летальность возрастала на 5–10%, а у больных с полиорганной недостаточностью удваивалась ($p < 0,05$).

Вывод. Прогнозирование послеоперационного перитонита, осложнений и исходов позволяет проводить своевременную их профилактику и лечение; основные условия профилактики перитонита — качественная первичная санация брюшной полости, правильный выбор объёма операции, адекватная стартовая антибактериальная терапия, квалифицированное анестезиологическое периоперационное пособие и проведение комплекса адекватной патогенетической терапии.

Ключевые слова: острый перитонит, микрофлора, антибиотикорезистентность, лечение, прогноз.

STUDYING THE MICROBIAL LANDSCAPE OF PERITONEAL EXUDATE IN ACUTE DIFFUSE PURULENT PERITONITIS

S.V. Kemerov¹, T.S. Dorzhieva¹, D.A. Stepin², Z.St. Kemerova²

¹Siberian State Medical University, Tomsk, Russia;

²Medical Center named after G.K. Zherlov, Seversk, Russia

Aim. To study current trends in changing microbial landscape of peritoneal exudate for improving treatment outcomes, as well as the generalization of the methods of predicting fatal outcomes of postoperative peritonitis, its etiological and pathogenetic treatment.

Methods. A bacteriological study of peritoneal exudate in 60 patients with purulent peritonitis at toxic and terminal phases, who were treated in the department of purulent surgery, and their comparison with the results obtained 10 years ago were performed. Laboratory testing was performed, APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation — scale for the evaluation of various acute and chronic diseases), Mannheim peritoneal index, albumin-globulin ratio, leukocyte index of intoxication were calculated.

Results. During the 10-year period change in the microbial landscape of peritoneal exudate in patients with postoperative peritonitis was registered, with a statistically significant decrease in representation of Enterobacter, Staphylococcus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa bacteria, and increase in representation of Streptococci, Enterococci and anaerobic gram-negative cocci, Citrobacter, Klebsiella. Study results of microflora sensitivity to antibiotics showed that the vast majority (over 90%) of peritoneal infection pathogens has full or partial resistance to all antibiotics; antimicrobial effect increased in case of combined treatment using two or three drugs with a synergistic effect. With a decrease in the albumin-globulin ratio by 0.1 from 1.5 the mortality rate increased by 5–10%, and in patients with multiple organ failure was doubled ($p < 0.05$).

Conclusion. Prediction of postoperative peritonitis, complications and outcomes allows their timely prevention and treatment; basic conditions of preventing peritonitis are primary qualitative debridement of the abdominal cavity, the right choice of surgical volume, starting adequate antibiotic therapy, qualified perioperative anesthetic management and a complex of adequate pathogenetic treatment.

Keywords: acute peritonitis, microflora, antibiotic resistance, treatment, prognosis.

Распределение больных по возрасту и полу

Показатели	Основная группа		Группа сравнения	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Пол				
Количество, абс.	19	41	60	66
Средний возраст, годы	55,0±2,0		56,0±1,0*	
Всего	60		126	

Примечание: * $p > 0,05$ при сравнении с основной группой.

Актуальность проблемы перитонита обусловлена сохраняющейся высокой летальностью, тяжестью, непредсказуемостью течения и грозными осложнениями. По данным И.А. Ерюхина (2008), при распространённом гнойном перитоните летальность достигает 20–30%, при послеоперационном — 40–50%, а при «третичном» — 75% [1].

Цель работы заключалась в изучении современных тенденций изменения микробного пейзажа перитонеального экссудата для улучшения результатов лечения, а также в обобщении методов прогнозирования летальных исходов послеоперационного перитонита, этиотропной и патогенетической терапии.

Исследование включало курацию и ретроспективное изучение историй болезни 60 пациентов (основная группа) с острым распространённым гнойным перитонитом в токсической и терминальной фазах, лечившихся в период с 2005 по 2015 гг. в Медицинском центре им. Г.К. Жерлова (г. Северск). Проведено сравнение с результатами лечения 126 больных острым перитонитом на этой же клинической базе в период с 1995 по 2005 гг. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести состояния и наличию сопутствующих заболеваний.

Для объективизации сравнения по тяжести состояния рассчитывали результат по шкале АРАСНЕ II (от англ. Acute Physiology And Chronic Health Evaluation — шкала для оценки различных острых и хронических заболеваний), который составил 19,0±1,1 балла в обеих группах, что свидетельствовало об их идентичности.

Выполняли общеклинические лабораторные и инструментальные исследования, подсчёт и анализ следующих индексов: АРАСНЕ II, мангеймский перитонеальный индекс, альбумин-глобулиновый коэффициент, лейкоцитарный индекс интоксикации. Лабораторные исследования включали общие анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови, иммунограмму, оценку кислотно-основного состояния, коагулограмму; инструментальные исследования — рентгенографию, компьютерную томографию, ультразвуковое исследование; эндоскопическую ультрасонографию, лапароскопию по показаниям.

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи программы Statistica 6.0. Полученные результаты представлены в виде $\bar{X} \pm m$, где \bar{X} — среднее выбо-

рочное значение, m — средняя ошибка среднего арифметического. Статистическую значимость различий между группами оценивали с использованием t -критерия Стьюдента. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Распределение больных в группах по возрасту и полу представлено в табл. 1.

Наиболее тяжёлая форма перитонита — третичный послеоперационный перитонит в сочетании с органной дисфункцией [1, 2]. По данным литературы, этиологическим фактором интраабдоминальных инфекций послеоперационного периода чаще всего становятся *Enterococcus spp.*, коагулазонегативные стафилококки, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*. При развитии осложнений на фоне иммуносупрессии возрастает вероятность грибковых инфекций, вызванных в основном *Candida albicans*. Клиницистов беспокоит и постоянный рост резистентности этих микроорганизмов.

Исходя из вышеизложенного, исследование микрофлоры перитонеального экссудата при гнойном перитоните имеет большое значение и позволяет выявить современные тенденции её устойчивости и чувствительности к современным антибактериальным препаратам, особенности структуры ассоциативной микрофлоры и обосновать принципы лечения, а также прогноза течения перитонита, его осложнений и исходов.

Перитонит в основной группе больных развился после оперативных вмешательств в связи с острым аппендицитом в 33 (55,0%) случаях, онкологическими заболеваниями — в 17 (29,0%), ущемлённой грыжей — в 6 (10,0%), острым холециститом — в 2 (3,0%), острой кишечной непроходимостью — в 2 (3,0%) случаях. В группе сравнения острый аппендицит диагностирован у 52 (41,0%) больных, онкологические заболевания — у 48 (38,0%), прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки — у 26 (21,0%) пациентов.

Микробный пейзаж перитонеального экссудата при острым распространённым гнойном перитоните в собственных наблюдениях представлен в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что отмечается достоверное ($p < 0,05$) снижение представительства бактерий рода энтеробактер (на 33%), стафилококков (на 18%), кишечной палочки (на 13%), синегнойной палочки (на 8%), но, с другой стороны, выявлено значимое увеличение представительств

Микробный пейзаж перитонеального экссудата при распространённом гнойном перитоните

Культура	Контрольная группа, 2005 г. (n=126), % больных	Основная группа, 2015 г. (n=60), % больных
Кишечная палочка	48	35,0*
Энтеробактер	38	5,0*
Стафилококк	33	15,0*
Стрептококк	11	25,0*
Протей	8	5
Синегнойная палочка	13	5,0*
Анаэробные грамположительные кокки	8	5
Анаэробные грамотрицательные кокки	—	5,0*
Цитробактер	—	5,0*
Энтерококки	—	25,0*
Клебсиелла	—	5,0*
Роста нет	7	0

Примечание: *различия показателей в группах статистически значимы ($p < 0,05$).

стрептококков (на 14%), энтерококков (на 25%) и анаэробных грамотрицательных кокков, цитробактера, клебсиеллы.

В основной группе отсутствуют больные с отрицательным результатом бактериологического исследования. Это свидетельствует об улучшении уровня диагностики микроорганизмов, а также о возрастающей этиологической роли при перитоните стрептококков, энтерококков, анаэробных грамотрицательных кокков, цитробактера и клебсиелл.

В.С. Савельев отмечает высокую частоту выделения энтеробактерий из перитонеального экссудата онкологических больных с послеоперационным перитонитом: единственным или одним из аэробных возбудителей энтеробактерии являлись более чем у 76% больных. При этом у 34% пациентов микрофлора оказалась устойчива к цефалоспорином III поколения, что, по-видимому, было одной из причин высокой летальности [7].

Рост монофлоры наблюдался у 78% больных в 2005 г. и у 75% больных в 2015 г. Анализ распределения микроорганизмов в микробных ассоциациях показал значительный рост представительства в ассоциативной микрофлоре энтерококков — на 60%, стрептококка — на 35%, анаэробных грамотрицательных кокков, клебсиелл, грибов рода *Candida* — на 20%. Это свидетельствует о возросшей роли данных микроорганизмов в этиопатогенезе заболевания, а также об увеличении их резистентности к современным антибиотикам. В 50% случаев энтерококки оказались нечувствительными к большинству антибиотиков, в том числе ванкомицину и линезолиду, клебсиеллы были чувствительны только к амикацину, имипенему и меропенему.

Результаты исследования чувствительности и резистентности микрофлоры показали, что подавляющее большинство (более 90%) возбудителей перитонеальной инфекции обладает полной или частичной резистентностью ко всем антибактери-

альным препаратам, эффект антимикробной терапии возрастал при комбинации двух-трёх препаратов с синергическим эффектом.

Выраженная положительная динамика лечебного процесса складывается при следующих условиях [5, 6]:

- качественная санация очага инфекции в брюшной полости;
- адекватный объём операции (отказ от необоснованного его расширения);
- правильный выбор эмпирической антибактериальной терапии;
- эффективное периоперационное анестезиологическое пособие и последующая интенсивная терапия, направленная на устранение патологических синдромов;
- применение первичной декомпрессивной лапаротомии по показаниям.

Осуществлять объективное мониторирование лечебного процесса помогают прогностические индексы, предложенные отечественными и зарубежными учёными. На сегодняшний день существует несколько вариантов объективных индексов и шкал тяжести перитонита.

1. Мангеймский индекс перитонита, учитывающий особенности перитонита по восьми параметрам и позволяющий быстро сделать прогноз. В нашем исследовании он составил $25 \pm 2,0$. Критическим считают значение 26.

2. Прогностический индекс релапаротомий.

3. Индекс брюшной полости по В.С. Савельеву [7].

Широкое практическое применение имеют интегральные шкалы оценки тяжести состояния больного APACHE II, Simplified Acute Physiological Score (SAPS, SAPS II), шкалы оценки полиорганной дисфункции — Sepsis-related Organ Failure Assessments, Score Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), Multiple organ dysfunction score (MODS).

Простым и достоверным методом лабораторной диагностики гнойно-воспалительных

заболеваний органов брюшной полости служит лейкоцитарный индекс интоксикации, который рассчитывают по формуле Я.Я. Кальф-Калифа:

$$\text{ЛИИ} = 32\text{Пл} + 8\text{Ми} + 4\text{Ю} + 2\text{П} + \text{С}/16\text{Э} + 2\text{Б} + \text{Мо} + \text{Л},$$

где ЛИИ — лейкоцитарный индекс интоксикации; Пл — плазматические клетки; Ми — миелоциты; Ю — юные нейтрофилы; П — палочкоядерные нейтрофилы; С — сегментоядерные нейтрофилы; Э — эозинофилы; Б — базофилы; Мо — моноциты; Л — лимфоциты.

Лейкоцитарный индекс интоксикации по нашим наблюдениям достоверно находился в прямой корреляционной связи с нейтрофильно-лимфоцитарным индексом-коэффициентом ($p < 0,05$). Информативным в прогностическом плане оказался также альбумин-глобулиновый коэффициент, при уменьшении которого на 0,1 от значения 1,5 летальность возрастала на 5–10%, а при полиорганной недостаточности удваивалась ($p < 0,05$).

Наши наблюдения перекликаются с результатами других исследователей. Они предлагают оценивать степень тяжести перитонита (абдоминального сепсиса) по величине эффективной концентрации альбумина — (ЭКА), то есть той концентрации альбумина, которая способна выполнять специфические для альбумина функции, в первую очередь транспортную (Гридик И.Е. и др., 2004) [3]. Авторы выделяют три прогностических интервала значений:

- 1) ЭКА ≥ 22 г/л;
- 2) ЭКА = 16–21 г/л;
- 3) ЭКА ≤ 15 г/л.

Крайне неблагоприятный прогноз и течение послеоперационного периода с летальностью до 100% характерны для группы с ЭКА ≤ 15 г/л. При этом могут отсутствовать клинические и лабораторные признаки полиорганной недостаточности. Чувствительность ЭКА для прогнозирования летального исхода составила 60%, специфичность — 95,1% [3].

Применение прогностических индексов в клинической практике помогает своевременно диагностировать послеоперационный и прогрессирующий перитонит, а также:

- 1) своевременно выявлять дисфункции органов и критические состояния;
- 2) быстро выявлять органы-мишени или группы органов и планировать протективную терапию;
- 3) своевременно проводить коррекцию интенсивной терапии, направленной на предупреждение органной и полиорганной дисфункции;
- 4) поддерживать функции жизненно важных органов и систем организма.

В.С. Савельев и Б.Р. Гельфанд отмечают, что по сравнению с SAPS шкала APACHE II отличается более высокой информативностью. Шкала оценки полиорганной дисфункции SOFA клинически значима и более проста для исполь-

зования, чем шкала MODS [7]. Наиболее эффективным на сегодняшний день по общему признанию считают сочетание индекса APACHE II и мангеймского индекса перитонита [3].

Эффективность лечения оценивают через 48–72 ч после начала антибактериальной терапии перитонита по динамике купирования симптомов абдоминальной инфекции, снижению лихорадки (максимальная температура тела $\leq 38,0$ °C), уменьшению выраженности системной воспалительной реакции.

Успех лечения во многом зависит от своевременного и правильного прогнозирования патологического процесса и его осложнений. К признакам прогрессирующего послеоперационного перитонита мы относим следующие:

- 1) вялотекущую перитонеальную симптоматику;
- 2) стойкий парез кишечника, не купирующийся терапией;
- 3) частоту дыхательных движений до 30 в минуту и более;
- 4) тахикардию, артериальную гипотензию, нестабильность гемодинамики;
- 5) расстройство водно-электролитного баланса (сухость слизистых оболочек, снижение центрального венозного давления, гипокалиемия);
- 6) признаки эндотоксикоза.

Настораживающий признак — отсутствие ожидаемой положительной динамики на 2-е сутки после операции с тенденцией развития полиорганной недостаточности. В этот период важно оценивать наличие и выраженность дисфункции органов и систем. Так, при недостаточности одной системы (органа) летальность составляет 25–40%, двух — 55–60%, трёх — 75–98%, четырёх и более — 100%.

Н.А. Ефименко (1999) считает, что первичный послеоперационный перитонит возникает после плановых оперативных вмешательств вследствие трёх основных причин [4]:

- 1) недостаточность швов анастомозов;
- 2) интраоперационное инфицирование брюшной полости;
- 3) технические ошибки или погрешности в выполнении операции.

Показаниями к выбору этапного метода лечения мы считаем следующие:

- 1) разлитой фибринозно-гнойный или каловый перитонит;
- 2) признаки анаэробного инфицирования брюшной полости;
- 3) невозможность одномоментной ликвидации или надёжной локализации источника перитонита;
- 4) состояние лапаротомной раны, не позволяющее закрыть дефект передней брюшной стенки;
- 5) синдром интраабдоминальной гипертензии, включая компрессионно-ишемический синдром кишечника;
- 6) стадия перитонита, соответствующая тяжёлому сепсису или септическому шоку.

К послеоперационным интраабдоминальным осложнениям перитонита, требующим повторно-оперативного лечения, следует относить:

- 1) абсцессы брюшной полости;
- 2) синдром кишечной недостаточности;
- 3) эвентрацию;
- 4) несостоятельность швов полых органов, анастомозов;
- 5) послеоперационное кровотечение;
- 6) синдром интраабдоминальной гипертензии, включая компрессионно-ишемический синдром кишечника.

При выборе антибактериальных препаратов необходимо учитывать локализацию очага инфекции и деструкции, вероятную микробиологическую картину, фармакодинамику и фармакокинетику антибиотиков, пути элиминации препаратов, тяжесть состояния больного (по шкале APACHE II).

Максимально перекрывают спектр потенциальных возбудителей послеоперационных перитонитов следующие препараты и их комбинации: карбапенемы (меропенем), защищённые цефалоспорины (цефоперазон/сульбактам), цефалоспорины IV поколения (цефепим), фторхинолоны — в комбинации с метронидазолом.

Основные мероприятия комплексной патогенетической терапии острого распространённого гнойного перитонита по нашей технологии заключаются в следующем.

Для лимфотропной терапии в забрюшинное пространство пункционным способом болюсом вводим раствор №1 (лечебно-санирующая смесь №1), содержащий 0,25% прокаин (новокаин) — 100 мл, 3,66% трометамол (трисамин) — 100 мл, гемодез — 50 мл, 0,5% диоксидин — 10 мл, хлорамфеникол (левомицетин сулгинат натрия) — 0,5 г, канамицин (канамицина сульфат) — 0,5 г, гидрокортизон (гидрокортизона гемисукцинат) — 25 мг, гепарин — 5000 ЕД, 0,5% метронидазол — 100 мл.

Раствор вводим в количестве 175 мл с каждой стороны из расчёта 2,5 мл/кг массы тела больного. Для этого в положении больного на спине после обработки операционного поля производят прокол кожи иглой длиной 12 см, отступя на 1,0 см медиально от верхней передней ости крыла подвздошной кости, с последующим проведением иглы по внутренней поверхности крыла подвздошной кости на 8–9 см вертикально вглубь до дна подвздошной ямки [4–6].

Раствор №2 использовали для санации брюшной полости (лечебно-санирующая смесь №2, отличающаяся от смеси №1 содержанием трипсина в количестве 0,005 г вместо гепарина).

В состав раствора для восстановления и стимуляции лимфооттока из брюшной полости и забрюшинного пространства включили 0,5% прокаин (новокаин) — 60 мл, гиалуронидазу (лидазу) — 0,1 г, пентоксифиллин — 1 мл (0,02 г активного вещества). В первых 30 мл прокаина (новокаина) растворяют лидазу для введения в одну область забрюшинного пространства, в

следующих 30 мл — пентоксифиллин для введения в другую область забрюшинного пространства. Первую часть раствора (прокаин + пентоксифиллин) болюсом пункционно вводят в одну из сторон забрюшинного пространства, вторую часть раствора (прокаин + гиалуронидаза) — в другую. Процедуру проводят 1 раз в сутки.

К факторам, способствующим надёжному предотвращению вторичных гнойно-деструктивных осложнений перитонита, по нашему мнению, относится качественная первичная и при необходимости пролонгированная санация брюшной полости. Мы выделяем следующие виды санации:

- 1) первичная — сразу после открытия брюшной полости;
- 2) текущая — по ходу ревизии и текущего загрязнения брюшной полости;
- 3) основная санация — после завершения операции;
- 4) заключительная медикаментозная санация асептическим или антисептическим раствором.

Комплекс всех технологий лечения перитонита мы объединили в систему, названную «4 Д» [6]:

- 1) декомпрессия брюшной полости;
- 2) декомпрессия полых органов;
- 3) детоксикация организма;
- 4) дренирование брюшной полости, всех заинтересованных анатомических и патологических полостей, включая активную и проточно-промывную аспирацию.

Такая тактика позволила достичь значительного снижения уровня летальных исходов в токсической и терминальной фазах с 9,2 до 3,3%, повысить клиническую и бактериологическую эффективность лечения с 74,6 до 96,7%, снизить количество больных с гнойно-деструктивными осложнениями в токсической фазе с 48,0 до 2,5%, в терминальной фазе — с 90,9 до 11,2%, сократить длительность лечения в токсической фазе с $31,2 \pm 5,6$ до $14,1 \pm 2,3$ дня, в терминальной фазе — с $38,4 \pm 6,0$ до $27,1 \pm 3,1$ дня ($p < 0,05$) [5].

ВЫВОДЫ

1. В течение 10-летнего периода отмечено изменение микробного пейзажа перитонеального экссудата у больных с послеоперационным перитонитом со статистически значимым снижением представительства бактерий рода энтеробактер, стафилококков, кишечной палочки, синегнойной палочки и увеличением представительства стрептококков, энтерококков и анаэробных грамотрицательных кокков, цитробактера, клебсиелл.

2. Прогнозирование послеоперационного перитонита, осложнений и исходов позволяет проводить своевременную их профилактику и лечение. Наиболее объективными по общему признанию считают сочетание индекса APACHE II и мангеймского перитонеального

индекса, альбумин-глобулиновый коэффициент.

3. Основные условия профилактики перитонита — качественная первичная санация брюшной полости, правильный выбор объёма операции, адекватная стартовая антибактериальная терапия, квалифицированное анестезиологическое периоперационное пособие и проведение комплекса адекватной патогенетической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов М.М., Адамян А.А., Акчурин Р.С. и др. *80 лекций по хирургии*. Под ред. В.С. Савельева. М.: Литтерра. 2008; 912 с. [Abakumov M.M., Adamyan A.A., Akchurin R.S. et al. *80 lektsiy po khirurgii*. (80 lectures on surgery.) Ed. by V.S. Savel'ev. Moscow: Litterra. 2008; 912 p. (In Russ.)]

2. Арсентьев О.В., Кемеров С.В. Клинико-морфологическая характеристика распространённого гнойного перитонита в терминальной стадии. *Казанский мед. ж.* 2012; (2): 343–344. [Arsent'ev O.V., Kemerov S.V. Clinical and morphological characteristics of generalized purulent peritonitis in the terminal stage. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012; (2): 343–344. (In Russ.)]

3. Гридчик И.Е., Закиров Д.Б., Пар В.И. К прогнозу течения абдоминального сепсиса. *Вестн. интенсив. терап.* 2004; (1): 32–36. [Gridchik I.E., Zakirov D.B., Par V.I. On the prognosis of the abdominal sepsis course. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2004; (1): 32–36. (In Russ.)]

4. Ефименко Н.А., Кемеров С.В. Оптимизация эм-

пирической антибактериальной терапии распространённого гнойного перитонита в стадии полиорганной недостаточности. *Военно-мед. ж.* 2004; (2): 33–39. [Efimenko N.A., Kemerov S.V. Optimization of empirical antibiotic therapy of generalized purulent peritonitis at multiple organ failure stage. *Voенno-meditsinskiy zhurnal*. 2004; (2): 33–39. (In Russ.)]

5. Кемеров С.В. *Новые аспекты лечения общего гнойного перитонита (этиология, патогенез, клиника, лечение, профилактика)*. Екатеринбург: Полиграфист. 2005; 256 с. [Kemerov S.V. *Novye aspekty lecheniya obshchego gnoynogo peritonita (etiologiya, patogenez, klinika, lechenie, profilaktika)*. (New aspects of the treatment of the general peritonitis (etiology, pathogenesis, clinical features, treatment, prevention).) Ekaterinburg: Poligrafist. 2005; 256 p. (In Russ.)]

6. Кемеров С.В., Степин Д.А., Кошель А.П. и др. *Способ детоксикации организма при критических эндотоксикозах*. Патент РФ на изобретение №2395304. Бюлл. №21 от 27.07.2010. [Kemerov S.V., Stepin D.A., Koshel' A.P. et al. *A method of body detoxification the in critical endotoxemia*. Patent RF for invention №2395304. Bulletin №21, issued at 27.07.2010. (In Russ.)]

7. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. *Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение*. Практическое руководство. М.: МИА. 2013; 360 с. [Savel'ev V.S., Gel'fand B.R. *Sepsis: klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontseptsiya i lechenie*. (Sepsis: classification, clinical and diagnostic concept and treatment.) Practical guidelines. Moscow: MIA. 2013; 360 p. (In Russ.)]

Уважаемые читатели!

С 1 сентября 2016 года во всех почтовых отделениях связи РФ началась подписка на первое полугодие 2017 года на «Казанский медицинский журнал».

Статьи от авторов принимаются только при наличии ксерокопий квитанций о подписке на 2017 год.

Подписные индексы журнала:

73205 — Агентство Роспечать,

П2376 — Почта России, <https://podpiska.pochta.ru> — онлайн-подписка.

Цена подписки на полугодие — 675 рублей без услуг связи.