

В.В. Савельев, Н.М. Гоголев, С.Х. Шамаева, А.Ф. Потопов, У.С. Портнягина

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА В МНОГОПРОФИЛЬНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (Якутск)

Представленная работа основана на анализе результатов комплексного консервативного и хирургического лечения 50 больных с инфицированными формами панкреонекроза, находившихся на лечении в хирургических отделениях Республиканской больницы № 2 – Центра экстренной медицинской помощи Республики Саха (Якутия) в период с 2008 по 2011 гг. В ходе исследования удалось адаптировать и усовершенствовать схему антибактериальной терапии, применяемую в лечении панкреатогенной инфекции в многопрофильном хирургическом стационаре. Проведение мониторинга антибиотикорезистентности и эффективности антибактериальной терапии в значительной степени повысило вероятность благоприятного исхода в лечении больных с панкреатогенной инфекцией.

Ключевые слова: панкреонекроз, антибактериальная терапия

ANTIBACTERIAL THERAPY OF INFECTED PANCREATIC NECROSIS IN A MULTIFIELD SURGICAL HOSPITAL

V.V. Saveliev, N.M. Gogolev, S.H. Shamaeva, A.F. Potapov, U.S. Portnyagina

North-Earth Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk

The work is based on the analysis of the results of complex conservative and surgical treatment of 50 patients with infected forms of pancreatic necrosis, who were treated in surgical wards of Republican hospital № 2 – Center of Emergency Medical Care of Sakha Republic (Yakutia) during the period of 2008–2011 years. During the research it became possible to adapt and improve the scheme of antibacterial therapy applied in treatment of pancreatogenic infections in a multifield surgical hospital. Carrying out of monitoring of antibacterial resistance and efficiency of antibacterial therapy substantially raised probability of a favorable outcome in treatment of patients with pancreatogenic infection.

Key words: pancreatic necrosis, antibacterial therapy

ВВЕДЕНИЕ

Наиболее значимыми направлениями научно-практических исследований в неотложной панкреатологии последнего десятилетия остаются изучение этиологии, различный звеньев патогенеза, совершенствование методов диагностики и лечения больных панкреонекрозом (ПН) [12]. На фоне лавинообразно возрастающей заболеваемости острым панкреатитом остается практически неизменным удельный вес больных с деструктивными формами заболевания, составляющий 20–30 % [1, 7, 9, 12]. При этом тревожным являются данные о том, что даже в крупных специализированных клиниках не отмечается тенденции к снижению общей и послеоперационной летальности, особенно при инфицированных формах ПН, достигающей 30–40 % и более [2, 5, 6].

В настоящее время ведущим направлением в комплексном лечении инфицированных форм ПН и его осложнений, наряду с адекватным хирургическим вмешательством является антибактериальная терапия (АБТ) [3, 4, 5, 6, 13]. Данное обстоятельство обусловлено высокой частотой инфицирования ткани поджелудочной железы (ПЖ) и забрюшинной клетчатки (ЗК) при ПН, а также развитием различных экстраабдоминальных гнойно-септических осложнений, которые приобретают доминирующую роль среди причин смерти больных [10, 12, 13, 14, 16, 17, 18]. В связи

с этим исследованием, направленные на оптимизацию АБТ при ПН, имеют важное практическое значение.

МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представленная работа основана на анализе результатов комплексного консервативного и хирургического лечения 50 больных с инфицированными формами панкреонекроза (ИФП), находившихся на лечении в хирургических отделениях Республиканской больницы № 2 – Центра экстренной медицинской помощи Республики Саха (Якутия) в период с 2008 по 2011 гг.

Диагноз ПН и развитие его осложнений верифицированы на основании комплексного обследования, включавшего: клинические данные, лабораторные исследования (включая оценку уровня эндогенной интоксикации (ЭИ) по содержанию веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) по методике М.Я. Малаховой [9] и олигопептидов (ОП) по Лоури [11] в плазме, эритроцитах крови и моче с выделением 5 фаз ЭИ: 1-я фаза – компенсаторная (латентная); 2-я фаза – неполная компенсация (накопления токсических продуктов); 3-я фаза – временная декомпенсация систем и органов детоксикации; 4-я фаза – необратимая декомпенсация систем и органов детоксикации; 5-я фаза – терминальная, а также контроль и учет важных биохимических

маркеров некроза ткани ПЖ и клетчатки забрюшинного пространства, системной воспалительной реакции (СВР) и инфицированности ПН (лактатдегидрогеназы, С-реактивного белка, прокальцитонина). Инструментальные методы диагностики включали ультразвуковое и рентген-контрастное компьютерное сканирование органов брюшной полости, клетчатки забрюшинного пространства, видеолапароскопию, чрескожные лечебно-диагностические пункции жидкостных образований ПЖ, брюшной полости и клетчатки забрюшинного пространства под контролем ультразвука с последующим микробиологическим и цитологическим анализом полученного материала. Оценка тяжести общего состояния и выраженности полиорганной недостаточности у больных ПН проводилась с использованием интегральных систем-шкал, Ranson [19], APACHE II [15] и SOFA [10].

Для проведения микробиологического исследования посев биоматериалов, культивирование, выделение чистой культуры микроорганизмов проводили по общепринятым методикам. Идентификацию выделенных условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) проводили классическими методами с использованием тест-системы API (bioMerieux, Франция).

Антибиотикочувствительность определяли диско-диффузионным методом на агаре Мюллера – Хинтона с использованием набора стандартных дисков с противомикробными препаратами, согласно общепринятым методикам и в соответствии со стандартами Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам – NCCLS 2002, 2003, 2004 (National Committee for Clinical Laboratory Standards, USA) и методическим указаниями МЗ РФ 4.2.1890-04 от 04.03.2004). Выявление β-лактамазы расширенного спектра (ESBL) у штаммов *Enterobacteriaceae* проводили фенотипическими методами (метод «двойных дисков»). Для выявления продуцирующих металло-β-лактамазу (MBL) штаммов использовали «HODGE-test», «метод двойных дисков с натриевой солью этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА)». При определении чувствительности использовали стандартизированные качественные диски фирм Bio-Rad™ и BD™ (USA).

Внутренний контроль качества осуществляли с использованием международных референс-штаммов *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922.

Ввод, статистическая обработка и анализ данных микробиологических исследований производился с помощью программного пакета Microsoft Excel для Windows 2000 и программного обеспечения WHONET 5.4.

Учитывая варианты развития патологического процесса, все больные с ИФП были разделены на три группы, в зависимости от клинико-патомор-

фологической формы панкреатогенной инфекции, тяжести общего состояния, выраженности полиорганной недостаточности по интегральным системам-шкалам Ranson, APACHE II, SOFA, а также фазам ЭИ.

Группу А составили пациенты с формированием панкреатогенного абсцесса (ПА) – 9 (18 %) больных. Значение показателей тяжести общего состояния у них составило по шкалам Ranson < 3 баллов, APACHE II < 9 баллов, SOFA < 4 баллов. Уровень ЭИ, как правило, соответствовал I – II фазам. Группа В – пациенты с инфицированным панкреонекрозом (ИП) – 17 (34 %) больных. Значения показателей по интегральным шкалам Ranson > 3, APACHE II > 9, SOFA > 4 баллов. Уровень ЭИ соответствовал III – IV – V фазам. Группа С – 24 (48 %) больных с инфицированным панкреонекрозом в сочетании с панкреатогенным абсцессом (ИП + ПА). Значение показателей тяжести общего состояния у них составило по интегральным шкалам Ranson > 3, APACHE II > 9, и SOFA > 4 баллов. Уровень ЭИ соответствовал III – IV – V фазам.

Статистическая обработка клинического материала произведена с использованием программного пакета Stat Plus 2007 для Windows XP. При оценке всей совокупности вычислялись средние значения (μ) и стандартное отклонение (σ); коэффициент достоверности отличий (p) определялся по тесту Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

По результатам наших исследований развитие ПА отмечено у 9 (18 %) больных группы А, при этом 5 (55,6 %) больным выполнено традиционное наружное дренирование полости абсцесса, 4 (44,4 %) пациентов были оперированы по усовершенствованной нами методике, заключающейся во вскрытии полости абсцесса и наложению дренажно-промывной системы используя минилапаротомию с элементами «открытой» лапароскопии с помощью комплекта инструментов «мини-ассистент». Летальных исходов и осложнений в этой группе не отмечено.

Такая форма панкреатогенной инфекции, как ИП (группа В), выявлена в ходе исследования у 17 (34 %) больных. Этим больным потребовалось выполнение этапных эндоскопических санаций или переход на широкую лапаротомию с последующим использованием режимов оперативного вмешательства «по требованию» или «по программе», что зависело от конкретной клинической ситуации. При этом умерло 2 (11,7 %) больных.

Сочетание ИП с ПА выявлено нами в 24 (48 %) случаях (группа С). Как правило, возникновение такой формы панкреатогенной инфекции отмечалось по истечении второй недели от момента начала заболевания и соответствовало эволюции распространенного стерильного панкреонекроза, что также потребовало использования в хирургическом лечении оперативных режимов «по требованию» или «по программе» в зависимости от

проявлений патологического процесса. При этом умерло 5 (20,8 %) больных.

Для обоснования и контроля проводимой противомикробной терапии у 50 пациентов с панкреатогенной инфекцией проведены 126 микробиологических исследований. Микрофлора обнаружена в 110 (87,3 %) пробах. Выделено и идентифицировано 196 штаммов УПМ. В 75 (59,5 %) исследованиях выделена монокультура, в 51 (40,5 %) — микробные ассоциации. Двухкомпонентные микробные ассоциации выделены в 29 (23,1 %), трехкомпонентные — в 17 (13,5 %), четырехкомпонентные — в 5 (3,9 %) пробах. Результаты бактериологических исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1
Источники выделения микроорганизмов у больных ИФП

Биологический материал	Кол-во исследованных проб		Количество проб с ростом	
	абс.	%	абс.	%*
Раневое отделяемое	39	31,0	38	97,4
Экссудат брюшной полости	50	39,7	48	96,0
Желчь	18	14,2	14	77,7
Кровь	11	8,8	7	63,6
Моча	5	3,9	2	40,0
Мокрота	3	2,4	1	33,3
Всего	126	100	110	87,3

Примечание: * — представлена высеваемость в отдельных биоматериалах.

Как видно из таблицы 1, наибольшая высеваемость микроорганизмов наблюдалась в раневом отделяемом (97,4 %) и экссудате брюшной полости (96,0 %) положительных результатов исследований. В желчи и крови больных микроорганизмы выявлены в 77,7 % и 63,6 % проб, в моче, мокроте — в 40,0 % и 33,3 % проб соответственно.

Изучение видового состава выделенных микроорганизмов показало, что при панкреатогенной инфекции преобладает грамотрицательная флора, составившая 69,3 % от всех выделенных культур. Среди грамотрицательных бактерий преобладали неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ): *Pseudomonas aeruginosa* — 31,1 %, *Acinetobacter spp.* — 7,1 %, семейство *Enterobacteriaceae*: *Klebsiella pneumoniae* — 13,8 % и *Escherichia coli* — 10,2 %.

Грамположительная флора выявлена в 27,0 % исследований. Преобладающими агентами среди грамположительных бактерий явились возбудители рода энтерококков, в частности, *E. faecalis* — 11,2 %, *E. faecium* — 8,2 % и коагулазонегативные штаммы (CNS): *S. epidermidis* — 3,6 % и *S. saprophyticus* — 1,5 %. Грибковая инфекция была в основном представлена *Candida spp.* и обнаружена в 3,0 % (табл. 2).

Таблица 2
Видовой состав микроорганизмов выделенных у больных ИФП

Вид микроорганизма	Количество штаммов	
	абс.	%
Грамотрицательные микроорганизмы	136	69,3
В том числе НГОБ	77	39,3
<i>Acinetobacter spp.</i>	14	7,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	61	31,1
<i>Flavobacterium spp.</i>	2	1,0
В том числе семейство <i>Enterobacteriaceae</i>	59	30,1
<i>Enterobacter spp.</i>	9	4,6
<i>Escherichia coli</i>	20	10,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	27	13,8
<i>Citrobacter spp.</i>	3	1,5
Грамположительные микроорганизмы	53	27,0
В том числе семейство <i>Enterococcus</i>	38	19,4
<i>Enterococcus faecalis</i>	22	11,2
<i>Enterococcus faecium</i>	16	8,2
В том числе семейство <i>Staphylococcus</i>	2	1,0
<i>S. aureus</i>	2	1,0
В том числе коагулазонегативные штаммы (CNS)	10	5,1
<i>S. saprophyticus</i>	3	1,5
<i>S. epidermidis</i>	7	3,6
В том числе семейство <i>Streptococcus</i>	2	1,0
<i>Str. pneumoniae</i>	1	0,5
<i>Str. viridans</i>	1	0,5
Грамположительные палочки	1	0,5
<i>Corynebacterium spp.</i>	1	0,5
Анаэробы	1	0,5
<i>Clostridium perfringens</i>	1	0,5
Грибы	6	3,0
<i>Candida spp.</i>	6	3,0
Всего	196	100

Представленный спектр микроорганизмов дает представление об основных возбудителях, характерных для ИФП. При этом, анализируя данные бактериологических исследований в динамике, отмечено, что с увеличением сроков лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (в основном это пациенты у которых имелся распространенный характер поражения ПЖ и ЗК, у которых было необходимо использовать режимы оперативного вмешательства «по требованию» или «по программе»), на фоне проводимой АБТ менялась структура микрофлоры. В начале лечения в экссудате брюшной полости преобладала *E. coli* (6,1 %), в последующих можно было заметить увеличение доли госпитальных, «проблемных» микроорганизмов. Наиболее ча-

сто обнаруживалась *P. aeruginosa* – у 26 (56,0 %) больных. С течением времени (7 – 10-е сутки) существенное значение приобретала УПМ: *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella spp.* выделены в 4,0 % и 8,1 % исследований соответственно, обладающие высокой резистентностью к большинству современных антибиотиков. Кроме того, при длительном нахождении больного в ОРИИТ отмечалось появление смешанной микрофлоры – 2-, 3- и более компонентной, а также контаминация организма УПМ (выявлены положительные результаты посевов при исследовании мокроты, мочи, желчи). Бактериemia выявлена в 64,3 % исследований крови у пациентов с клиническими признаками генерализации панкреатогенной инфекции. Наиболее часто в крови обнаруживали *E. coli* (69,5 %). При этом, как правило, видовое соотношение возбудителей в крови не всегда соответствовало микрофлоре перитонеального экссудата.

Анализ антибиотикочувствительности показал, что высокая активность в отношении *E. coli* (протестировано 20 штаммов), *Kl. pneumonia* (27 штаммов) отмечается у меропенема, чувствительность составила 100 %. Продукция ESBL была установлена для штаммов *E. coli*, *Kl. pneumonia* с частотой 65 % (13 штаммов) и 66,6 % (18 штаммов) соответственно. Цефоперазон/сульбактам был активен в отношении 84,6 % (11 штаммов) ESBL-продуцирующих штаммов *E. coli* и 83,3 %

(15 штаммов) ESBL-продуцирующих штаммов *Kl. pneumonia*.

Из выделенного 61 штамма *P. aeruginosa* выявлено 24 карбапенемрезистентных штамма (39,3 % от всех выделенных *P. aeruginosa*). Фенотипически (тест с ЭДТА и «HODGE-test») продукция MBL выявлена у 9 штаммов (37,5 % от карбапенемрезистентных штаммов *P. aeruginosa*). Продукция MBL части изолятов подтверждена с помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции, проведенной в научно-исследовательском институте антимикробной терапии (г. Смоленск). MBL-позитивные штаммы относились к VIM-типу (наличие гена blaVIM). 30 культур (49,1 %) *P. aeruginosa* были резистентны к ципрофлоксацину и цефоперазону, к амикацину – 36 %.

Таким образом, характеристика микробного спектра, сведения о динамике его структуры в ходе лечения подтверждает сложность проблемы АБТ. Учитывая возможные недостатки эмпирического этапа АБТ (некорректный подбор антибактериальных препаратов во время лечения в других лечебно-профилактических учреждениях г. Якутска и Республики Саха (Якутия), неконтролируемый врачом прием антибактериальных препаратов больным на догоспитальном этапе, экономическая составляющая конкретного лечебно-профилактического учреждения) и основываясь на результатах непрерывного бактериологического мониторинга

Таблица 3

Схемы АБТ рекомендуемые больным с ИФП

Схемы АБТ	Показания к применению
1 схема АБТ Монотерапия Цефалепарон / сульбактам	1) Ranson < 3, APACHE II < 9, SOFA < 4 балла 2) I–II фаза ЭИ 3) Отрицание приема антибиотиков на момент госпитализации и/или длительность лечения в хирургическом стационаре (ОРИИТ) менее 5 суток 4) Отсутствие септических осложнений
2 схема АБТ Комбинированная терапия ЦС III + Метронидазол Пефлоксацин / Левофлоксацин + Метронидазол	1) Ranson < 3, APACHE II < 9, SOFA < 4 балла 2) I–II фаза ЭИ 3) Отрицание приема антибиотиков на момент госпитализации и/или длительность лечения в хирургическом стационаре (ОРИИТ) менее 5 суток 4) Отсутствие септических осложнений
3 схема АБТ Монотерапия Имипенем / циластин Эртапенем Меропенем	1) Ranson > 3, APACHE II > 9, SOFA > 4 балла 2) III–IV–V фазы ЭИ 3) АБТ в анамнезе и/или длительность лечения в хирургическом стационаре (ОРИИТ) более 5 суток 4) Наличие септических осложнений 5) Повторные поступления в ОРИИТ
4 схема АБТ Комбинированная терапия Цефепим / Метронидазол	1) Ranson > 3, APACHE II > 9, SOFA > 4 балла 2) III–IV–V фазы ЭИ 3) АБТ в анамнезе и/или длительность лечения в хирургическом стационаре (ОРИИТ) более 5 суток 4) Наличие септических осложнений 5) Повторные поступления в ОРИИТ
Режимы АБТ при инфекции, вызванной «проблемными» микроорганизмами (вне зависимости от тяжести состояния и фазы ЭИ)	
<i>P. aeruginosa</i> (синегнойная палочка)	Меронем > Цефтазидим > Имипенем / циластин > Ципрофлоксацин
MRSA (мети-/оксациллин-резистентный стафилококк)	+ Ванкомицин или линезолид
<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> (ESBL) косвенный признак продукции БЛРС – промежуточная чувствительность к любому из ЦС III	ЦС I–IV не назначать / отменить Наиболее надежный режим – Меронем, Имипенем / циластин
<i>Candida spp.</i>	+ Флуконазол, при резистентности – амфотерецин или Каспофунгин или Вориконазол

при панкреатогенной инфекции, в лечении нами использовались следующие усовершенствованные схемы АБТ, в основу которых положены схемы АБТ предложенные сотрудниками кафедры факультетской хирургии Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова [6] (табл. 3). Определяющими факторами при выборе стартовых антибактериальных препаратов явились: тяжесть общего состояния больного и выраженность полиорганной недостаточности оцениваемая по интегральным системам-шкалам Ranson, APACHE II, SOFA, фаза ЭИ, видовой состав микроорганизмов по результатам бактериологического исследования, объемом, типом антибактериального препарата и длительностью предшествующей АБТ, длительностью нахождения больного в стационаре и/или ОРИТ, а также наличие факта развившегося экстраабдоминального инфекционного осложнения.

Показанием к назначению 1-й и 2-й схем АБТ явились: тяжесть общего состояния и выраженность полиорганной недостаточности по интегральным шкалам Ranson < 3, APACHE II < 9 баллов, SOFA < 4; I – II фазы ЭИ; отрицание приема антибиотиков на момент госпитализации и/или длительность лечения в хирургическом стационаре (ОРИТ) менее 5 суток; отсутствие септических осложнений.

Показанием к назначению 3-й и 4-й схем АБТ явились: тяжесть общего состояния и выраженность полиорганной недостаточности по интегральным шкалам Ranson > 3, APACHE II > 9, SOFA > 4 балла; III – IV – V фазы ЭИ; АБТ в анамнезе и/или длительность пребывания в хирургическом стационаре (ОРИТ) более 5 суток; наличие септических осложнений; повторные поступления в ОРИТ.

Как видно из таблицы 3, в качестве основных стартовых препаратов для АБТ включались препараты, обладающие наибольшей эффективностью в отношении большинства возбудителей как абдоминальной, так и нозокомиальной инфекции, при этом обязательно учитывалась микробиологическая ситуация в конкретном многопрофильном хирургическом стационаре. Так 1-я схема применена у 4 (8 %), 2-я – у 5 (10 %), 3-я схема – у 29 (58 %) и 4-я схема – у 12 (24 %) больных. При этом основной путь введения антибактериальных препаратов был внутривенный, у 11 (22 %) больных применяли внутриартериальное введение.

Положительный клинический эффект получен при применении всех 4 представленных схем АБТ у больных с ИФП. Эффективность проводимой АБТ до получения бактериологических данных оценивалась по клиническим данным, важнейшими из которых являлись: динамика развития инфекционного очага и интенсивность воспалительной реакции организма (регрессии симптомов системной воспалительной реакции (по интегральным шкалам Ranson, APACHE II, SOFA), температурная реакция, показатели эффективности функционирования органов кровообращения и дыхания, показатели лей-

коцитарного индекса интоксикации. Результатом правильно подобранной АБТ являлось снижение основных показателей системной воспалительной реакции в течение 3 – 5 суток лечения. Объективным подтверждением обоснованности АБТ явились данные бактериологических исследований. После выделения возбудителя и определения его резистентности основным принципом АБТ являлся переход на химиотерапию наиболее эффективным препаратом.

Таким образом, по результатам исследования можно сделать следующие **выводы**:

1. На определенном этапе развития панкреатогенной инфекции, панкреатогенного сепсиса наступает, по своей сути, борьба с нозокомиальной и условно-патогенной инфекцией, отличающейся высокой резистентностью к антибиотикам.
2. Эффективность АБТ и соответственно повышение вероятности благоприятного исхода заболевания во многом зависит от правильного использования информации о микробиологической ситуации в конкретном хирургическом стационаре.
3. Данные мониторинга нозокомиальной флоры и ее резистентности к антибактериальным препаратам позволят обеспечить, прежде всего, обоснованный и адекватный режим эмпирической АБТ.
4. Исследования показали, что наиболее эффективными антибактериальными средствами в лечении панкреатогенной инфекции (на примере конкретного хирургического стационара) являются препараты группы карбапенемов и цефалоспоринов III поколения (ингибиторзащищенные).
5. Безусловно, резистентность микробных агентов к антибиотикам с течением времени повышается, поэтому неизменным условием АБТ является своевременное пополнение больничного формуляра эффективными антибактериальными препаратами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брехов Е.И., Миронов А.С. Современные технологии в диагностике и лечении панкреонекроза // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – № 1. – С. 24.
2. Галимзянов Ф.В. Первичная диагностика инфицированного панкреонекроза // Хирургия. – 2006. – № 6. – С. 8 – 10.
3. Голуб А.В., Дехнич, А.В. Козлов Р.С. Антибактериальная терапия осложненных интраабдоминальных инфекций: от чего зависит успех? // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – № 2. – С. 158 – 162.
4. Грувер К.П., Белобородов В.Б. Клиническое значение бактериемии у больных сепсисом // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – № 1. – С. 90 – 96.
5. Гучев И.А., Волков И.П., Иванова А.М. Панкреонекроз, возможности антибактериальной терапии и профилактики // Русский медицинский журнал. – 2007. – № 12. – С. 965 – 972.

6. Деструктивный панкреатит. Доказательные методы диагностики и лечения / Б.Р. Гельфанд [и др.] // Методические рекомендации; под ред. Акад. РАН и РАМН В.С. Савельева. — М., 2008. — С. 8.
7. Лобанов С.Л., Степанов А.В., Лобанов Л.С. Современные подходы к лечению острого панкреатита. — Чита, 2008. — С. 87—93.
8. Малахова М.Я. Лабораторная диагностика эндогенной интоксикации // Медицинские лабораторные технологии. — СПб.: Интермедика, 1999. — Т. 2. — С. 618—647.
9. Панкреонекроз / И.И. Затевахин [и др.]. — М., 2007. — С. 125—137.
10. Потапов А.Ф. Комплексная оценка интенсивной терапии хирургической абдоминальной инфекции в специализированном Центре экстренной медицинской помощи Республики Саха (Якутия): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2004. — С. 3—25.
11. Рогожин В.В. Методы биохимических исследований. — Якутск, 1998. — С. 8—27.
12. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. — М., 2008. — С. 5—20.
13. Сидоренко С.В., Резван С.П., Еремина Л.В. Этиология тяжелых госпитальных инфекций в отделениях реанимации и антибиотикорезистентность среди их возбудителей // Антибиотики и химиотерапия. — 2005. — № 2. — С. 33—41.
14. Шестопапов А.Е., Бутров А.В. Метронидазол в антибактериальной терапии гнойно-септических заболеваний в абдоминальной хирургии // Русский медицинский журнал. — 2007. — № 12. — С. 986—987.
15. Knaus W.A., Zimmerman J.E., Wagner D.P., Draper E.A. APACHE II—acute physiology and chronic health evaluation: physiologically based classification system / W.A. Knaus [et. al] // Crit. Care Med. — 1981. — Vol. 9. — P. 591—597.
16. Lankisch P.G., Lerch M.M. The role of antibiotics prophylaxis in the treatment of acute pancreatitis // J. Clin. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 40 (2). — P. 149—155.
17. Mayerle J., Simon P., Kraft M. Conservative treatment of acute pancreatitis // Med. Klin. (Munich). — 2003. — Vol. 98, N 12. — P. 744—749.
18. Olakowski M., Dranka-Bojarowska D. Management of necrotizing pancreatitis // Acta Chir. Belgr. — 2006. — Vol. 106, № 2. — P. 172—176.
19. Ranson J.H.C. Acute pancreatitis: pathogenesis, outcome and treatment // Clin. Gastroenterol. — 1984. — Vol. 13 (9). — P. 843—863.

Сведения об авторах

Савельев Вячеслав Васильевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии, урологии, онкологии и отоларингологии ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (677000, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Белинского, д. 58; e-mail: vvsaveliev@mail.ru)

Гоголев Николай Михайлович — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий + кафедрой факультетской хирургии, урологии, онкологии и отоларингологии ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (e-mail: gogrcemp@rambler.ru)

Шамаева Степанида Харитоновна — кандидат биологических наук, заведующая лабораторией клинической микробиологии ГУ «РБ № 2-ЦЭМП» (e-mail: stevas@mail.ru)

Потапов Александр Филлипович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (e-mail: potapov-paf@mail.ru)

Портнягина Ульяна Семеновна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (e-mail: ulyana-nsr@mail.ru)