

РОЛЬ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОБТУРАЦИОННОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

УЗ «Вторая Витебская областная клиническая больница»¹,
ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»²

Проведены экспериментальные исследования, включающие моделирование низкой толстокишечной непроходимости путём перекрытия просвета прямой кишки в её дистальной части с помощью экстрасфинктерно наложенного компрессирующего устройства с изучением закономерностей инфицирования брюшной полости, портальной и кавальной венозной систем в зависимости от срока заболевания и стадии патологического процесса. Установлено, что на фоне моделирования острой толстокишечной непроходимости у всех животных развиваются тяжёлый перитонит и сепсис. При этом подтверждён факт транслокации патогенной микрофлоры из дистальной части пищеварительного тракта в его проксимальные отделы, а также из просвета кишечника в брюшную полость, систему воротной и полой вены, играющие важную роль в развитии перитонита и абдоминального сепсиса. Установленные закономерности позволяют определить основные направления комплексного лечения осложнений обтурационной толстокишечной непроходимости с позиций патогенеза заболевания.

Ключевые слова: толстокишечная непроходимость.

V.L. Denisenko, U.M. Gain

РОЛЬ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОБТУРАЦИОННОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

The following experiments have been conducted. They are the modeling of poor large intestinal obstruction by means of blocking of the intestinal lumen in its distal part with the help of the compressing device put on extrasphincterly; the regularity of infection of the abdominal cavity, portal and caval venous systems depending on the length and stage of the disease have been studied. It has been determined that in case of modeling of acute large intestinal obstruction severe peritonitis and sepsis were diagnosed in all the experimental animals. The fact of pathogenic microflora translocation from the distal part of the digestive tract into its proximal ones and from the intestinal lumen into the abdominal cavity as well as the system of the portal vein and vena cava, having an important role for causing peritonitis, has been confirmed. Determined regularities give the possibility to establish the major directions of complex treatment of complicated obturation large intestinal obstruction from the point of view of pathogenesis of the disease.

Key words: colonic obstruction.

Согласно последним статистическим данным в конце двадцатого в начале двадцать первого столетия отмечается существенное увеличение числа больных раком ободочной и прямой кишок. По данным ВОЗ, рак толстой кишки занимает 3-4 место в структуре онкологической заболеваемости, а количество больных с запущенными формами достигает 70% [1]. В мире ежегодно регистрируется 600 тысяч новых случаев колоректального рака, половина из которых умирает [2]. Около 15% от всех первично диагностированных опухолей всех локализаций составляет колоректальный рак [3].

Заболеваемостью колоректальным раком ведет к огромным экономическим потерям в развитых странах мира. В США стоимость комплексного лечения больных с этой локализацией рака занимает второе место, составляя 6,5 миллиардов долларов в год (после

рака молочной железы, на лечение которого ежегодно затрачивается 6,6 миллиардов долларов) [4].

На протяжении многих десятилетий хирургическая тактика при возникновении осложнений со стороны опухлей толстой кишки, таких как толстокишечная непроходимость, перитонит, сепсис, продолжает оставаться предметом оживлённых дискуссий [5, 6, 7, 8, 9, 10, 12]. На сегодня отсутствуют единые взгляды хирургов и онкологов на вопросы хирургической и лечебной тактики при различных формах осложнений колоректального рака, выбора методов хирургического пособия и завершения операции, профилактики и лечения таких осложнений как перитонит и сепсис с позиций патогенеза заболевания. Все это требует дальнейшего научного поиска и изучения возможностей реализации новых направлений решения проблемы.

Методика. Эксперименталь-

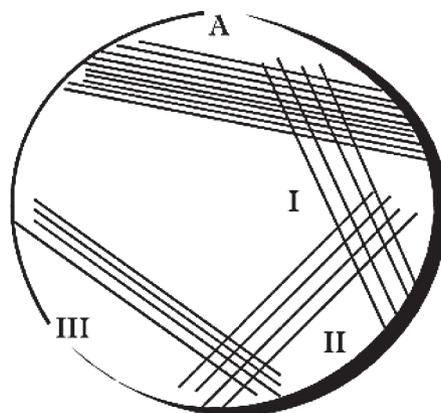


Рисунок 1 – Схема посева на чашку с кровяным агаром по методу Gould для количественной оценки содержания микроорганизмов.

ные исследования проведены с использованием 40 белых рандомбредных крыс (20 самцов и 20 самок) в возрасте от 1 года до 2 лет массой от 300 до 320 г (в среднем $309,3 \pm 12,1$ г).

В первой группе крыс (первая опытная серия, 10 животных – 5 самцов и 5 самок) под ингаляционными изофлюрановым наркозом при помощи аппарата Vet Quip накладывали кисетный шов на сфинктер прямой кишки и фиксировали через пуговицу (путём завязывания) для предупреждения самостоятельного удаления лигатуры и облегчения устранения обтурации в определённые сроки.

В послеоперационном периоде за животными осуществляли динамическое наблюдение с фиксацией изменений двигательной активности, пищевого режима, других внешних проявлений патологического процесса. На 4-е сутки животных выводили из эксперимента под наркозом путём эвтаназии, проводили морфологическое исследование внутренних органов и забор материала для гистологического и микробиологического исследования (всего взято 150 проб для исследования микрофлоры и оценки её чувствительности к антибиотикам из различных отделов брюшной полости, просвета желудка, тонкой и толстой кишки, а также из воротной и задней полой вены).

Во второй группе крыс (вторая опытная серия, 10 животных-5 самцов и 5 самок) под ингаляционным изофлюрановым наркозом при помощи аппарата Vet Quip накладывали компрессирующее устройство на дистальный отдел прямой кишки аналогично животным первой группы. Животным этой группы устраняли явления обтурации прямой кишки на 4-е сутки послеоперационного периода путём снятия кисетного шва и лёгкой дивульсии ануса. Срок выведения из эксперимента в первой и второй группах (4-е сутки) был определён на основании данных, полученных в третьей экспериментальной группе. При этом было установлено, что на 4-е сутки после моделирования илеуса выживает абсолютное большинство животных. К указанному сроку у всех животных имеют место клиничко-морфологические и лабораторные признаки обтурационной толстокишечной непроходимости, перитонита и абдоминального сепсиса. Устранение обтурации в этом сроке приводит к постепенному выздоровлению большинства животных данной группы с разрешением явлений кишечной непроходимости.

Таблица 1 – Оценка количественного содержания микроорганизмов (количество колониеобразующих единиц микробов в 1 мл культуры) [11].

А	1 сектор	2 сектор	3 сектор	кол-во КОЕ в 1 мл
1-6	-	-	-	<1000
8-20	-	-	-	3000
20-30	-	-	-	5000
30-60	-	-	-	10000
70-80	-	-	-	50000
100-150	5-10	-	-	100000
не сосч.	20-30	-	-	500000
-"	40-60	-	-	1 млн
-"	100-150	10-20	-	5 млн
-"	не сосч.	30-40	-	10 млн
-"	-"	60-80	ед.кол.	100 млн

В третьей группе крыс (контрольная серия, 10 животных-5 самцов и 5 самок) под ингаляционными изофлюрановым наркозом при помощи аппарата Vet Quip накладывали компрессирующее устройство на дистальный отдел прямой кишки аналогично животным первой и второй группы. В послеоперационном периоде за животными осуществляли динамическое наблюдение с фиксацией изменений двигательной активности, пищевого режима, других внешних проявлений патологического процесса, отмечали сроки гибели с изучением во время аутопсии морфологических изменений со стороны внутренних органов (при этом проведена множительная оценка функции выживания по Каплан-Мейеру).

Крысы четвёртой группы (фоновая серия, 10 животных – 5 самцов и 5 самок) никакому вмешательству не подвергались, содержались в обычных условиях вивария (гематологические, микробиологические показатели и их поведенческая реакция служили контролем для сравнительной оценки с лабораторными данными животных других групп).

На кафедре микробиологии и вирусологии Витебской академии ветеринарной медицины и клиники кафедры общей, частной и оперативной хирургии, проведены исследования видового состава микрофлоры из различных отделов пищеварительного тракта (толстая, тонкая кишка, желудок), брюшной полости, воротной вены и задней полой вены у интактных белых крыс и животных после моделирования у них низкой обтурационной толстокишечной непроходимости по авторской методике. При этом проводили идентификацию микрофлоры брюшной полости с оценкой их чувствительности и устойчивости к антибиотикам. Материал брали с соблюдением правил асептики и антисептики стерильным ватным тампоном, свёрнутым на одном конце тонко выструганной палочки, вмонтированной в ватную пробку и вставленной в стерильную пробирку. При взятии пробы пробирку открывали, тампон пропитывали содержи обследуемой зоны. Перед проведением микроскопии патологический материал засеивали на питательные среды, затем готовили мазки: на предметное стекло наносили каплю физиологического раствора, бактериологической петлей в неё вносили каплю экссудата и растирали. Мазки после высушивания и фиксации окрашивали по Граму, Михину и Ольту (на наличие капсул).

В санитарно-эпидемиологическом учреждении «ОЦГЭ ст. Витебск Белорусской железной дороги» проводили количественную оценку содержания микроорганизмов в различных средах организма с использованием секторного метода Gould [11]. Для этого идентично забранные посе- вы (по 5 проб из каждой зоны – желудка, тонкой, толстой кишки, брюшной полости, воротной и полой вен) доставляли в лабораторию в одинаковом объёме тиогликолевой среды (универсальной среды для сохранения жизнеспособности аэробов и анаэробов). После 30-минутной инкубации в термостате осуществляли посев культуры платиновой петлёй (диаметром 5 мм, ёмкостью 0,0125 мл) на чашки с кровавым агаром (для обеспечения роста большинства аэробных мик-

роорганизмов), на среду с желточно-солевым агаром и маннитом (для стафилакоков) и среду Эндо (для энтеробактерий). Посев осуществлён секторами (методом истощения) [рисунок 1]. При этом делали 30-40 штрихов на секторе А чашки Петри. Прожигали петлю и производили 4 штриха через сектор А в сектор I. Аналогичным образом из сектора I засеивали сектор II, а из сектора II – сектор III. Чашки инкубировали при 37°C 24 часа. При отсутствии роста на среде инкубацию пролонгировали до 3 суток. Учёт результатов проводили по таблице 1.

Оставшийся в тиогликолевой среде материал при 37°C на 4 суток помещали в термостат (для учёта роста анаэробной флоры, оценки спектра грибов, энтерококков, стрептококков и др.).

При проведении экспериментов всех животных содержали на стандартном рационе вивария. Все исследования проводили в полном соответствии с современными принципами биоэтики, в том числе, «Европейской конвенцией по защите прав позвоночных животных» (принятой в г. Страсбурге 18 марта 1986 г.) и «Всемирной декларацией прав животных» («Universal Declaration of Animal Rights», принятой Международной Лигой Прав Животных в 23 сентября 1977 года в Лондоне и объявленной 15 октября 1978 года в штабе ЮНЕСКО в г. Париже).

Таблица 2 – Количество колониеобразующих единиц (КОЕ) микробов в 1 мл культуры различных отделов пищеварительного тракта, портальной и кавальной венозной систем у животных контрольной группы и при моделировании обтурационной кишечной непроходимости (4-е сутки после создания патологического процесса)

Вид микроорганизма	Группы сравнения	Количество КОЕ в 1 мл				
		желудок	тонкая кишка	толстая кишка	воротная вена	задняя полая вена
E. coli	здоровые животные (n=10)	$1,86 \cdot 10^4 \pm 0,47 \cdot 10^4$	$6,0 \cdot 10^4 \pm 0,48 \cdot 10^4$	$1,52 \cdot 10^5 \pm 0,55 \cdot 10^5$	0	0
	с непроходимостью (n=20)	$5,42 \cdot 10^5 \pm 0,55 \cdot 10^5 *$	$7,46 \cdot 10^5 \pm 3,01 \cdot 10^5 *$	$1,51 \cdot 10^6 \pm 0,27 \cdot 10^6 *$	$3,94 \cdot 10^5 \pm 2,24 \cdot 10^5$	$6,2 \cdot 10^4 \pm 5,0 \cdot 10^4$
Bacillus spp.	здоровые (n=10)	$1,28 \cdot 10^4 \pm 0,17 \cdot 10^4$	$2,76 \cdot 10^4 \pm 0,42 \cdot 10^4$	$2,82 \cdot 10^5 \pm 1,29 \cdot 10^5$	0	0
	с непроходимостью (n=20)	$1,84 \cdot 10^5 \pm 0,34 \cdot 10^5$	$2,0 \cdot 10^5 \pm 0,15 \cdot 10^5 *$	$2,92 \cdot 10^6 \pm 0,76 \cdot 10^6 *$	$7,2 \cdot 10^4 \pm 3,6 \cdot 10^4$	0
Peptostreptococcus spp.	здоровые (n=10)	0	0	0	0	0
	с непроходимостью (n=20)	0	$0,15 \cdot 10^5 \pm 0,07 \cdot 10^5$	$0,96 \cdot 10^6 \pm 0,01 \cdot 10^6$	$0,24 \cdot 10^5 \pm 0,02 \cdot 10^5$	$1,22 \cdot 10^4 \pm 0,08 \cdot 10^4$
Enterococcus spp.	здоровые (n=10)	$0,81 \cdot 10^2 \pm 0,03 \cdot 10^2$	$4,37 \cdot 10^5 \pm 1,12 \cdot 10^5$	$7,67 \cdot 10^5 \pm 2,44 \cdot 10^5$	0	0
	с непроходимостью (n=20)	$4,2 \cdot 10^3 \pm 1,32 \cdot 10^3 *$	$1,55 \cdot 10^6 \pm 0,22 \cdot 10^6 *$	$5,44 \cdot 10^6 \pm 1,14 \cdot 10^6$	$5,7 \cdot 10^5 \pm 2,78 \cdot 10^5$	$0,85 \cdot 10^3 \pm 0,43 \cdot 10^3$
Дрожжеподобные грибы	здоровые (n=10)	$0,69 \cdot 10^2 \pm 0,14 \cdot 10^2$	$1,55 \cdot 10^3 \pm 0,14 \cdot 10^3$	$0,81 \cdot 10^4 \pm 0,03 \cdot 10^4$	0	0
	с непроходимостью (n=20)	$2,73 \cdot 10^3 \pm 1,11 \cdot 10^3 *$	$2,77 \cdot 10^4 \pm 0,76 \cdot 10^4 *$	$1,22 \cdot 10^5 \pm 0,44 \cdot 10^5 *$	$1,78 \cdot 10^3 \pm 1,04 \cdot 10^3$	$0,55 \cdot 10^2 \pm 0,12 \cdot 10^2$

* различия достоверны по сравнению с аналогичной зоной группы сравнения при $p < 0,05$.

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с применением пакета прикладных программ «Statistica» (Version 6-Index, StatSoft Inc., США). Для выявления достоверных различий использовали непараметрический U критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). Для сравнения достоверности изменения частот бинарного признака в двух независимых группах использовали χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность.

Результаты и обсуждение

Начиная с первых суток наблюдения за животными, поведенческая реакция их после моделирования заболевания прогрессивно изменялась. В первые двое суток в основных и контрольной группах крысы выпивали $98,6 \pm 9,16$ мл воды в сутки с нарастанием объёма выпиваемой жидкости на 3-е сутки до $152,3 \pm 13,4$ мл (к этому сроку они съедали только $15,3 \pm 3,22$ г зерна). В первые трое суток постепенно отмечалось снижение физической активности животных. В группе фоновых животных крысы выпивали $82,3 \pm 6,13$ мл воды ежедневно. На третьи сутки в первых трёх группах крысы стали менее активными, шерсть приобрела взъерошенный характер, употребление воды увеличилось. На четвёртые сутки в первых трёх группах животы крыс заметно увеличились в размерах, животные стали малоподвижные, агрессивные, употребление воды уменьшилось до

30,0 ± 5,47 мл ($p < 0,05$). До этого срока (через 74 часа после моделирования патологического процесса) пала одна крыса (из II группы). На аутопсии у неё выявлен распространённый фибринозно-гнойный перитонит, признаки сепсиса и полиорганной недостаточности.

Все животные третьей группы погибли на 5-6-е сутки послеоперационного периода от тяжёлого распространённого перитонита на фоне выраженной обтурационной толстокишечной непроходимости с явлениями сепсиса и полиорганной недостаточности. У 5 животных (50%) при этом отмечались множественные перфорации тонкой и толстой кишки с поступлением содержимого в свободную брюшную полость. Микроскопически во внутренних органах отмечались выраженные дистрофические, некротические и воспалительные изменения, а также изменения со стороны сосудов, характерные для септического шока.

У животных второй группы после устранения у них явлений обтурации путём снятия кисетного шва отмечено постепенное восстановление общего состояния: через 1-1,5 сут. отмечено уменьшение живота в размерах, животные имели обильный стул, зарегистрировано восстановление физической и пищевой активности. В этой группе зарегистрирована гибель одной крысы (на 5-е сутки), при вскрытии которой отмечены явления неразрешившегося распространённого перитонита.

Таким образом, наиболее оптимальным сроком принятия решения при разработанном варианте моделирования непроходимости толстой кишки (в том числе, и для выполнения планируемых лечебных мероприятий) являются 4-е сутки после наложения обтурирующего устройства на прямую кишку. Именно в этом сроке у животных отмечаются все клинико-морфологические признаки тяжёлой непроходимости кишечника с признаками развивающегося (развившегося) абдоминального сепсиса. Данное положение подтвердили морфологические исследования внутренних органов животных I группы, выведенных из эксперимента через 4 суток после моделирования патологического процесса.

При этом печень всех животных была резко увеличена в размерах (мускатной окраски), а в брюшной полости содержался серозный, серозно-геморрагический или серозно-фибринозный экссудат. По результатам патогистологического исследования органов во внутренних органах крыс выявлены следующие изменения. В кишечнике определялась выраженная воспалительная инфильтрация всех слоёв (больше всего выраженная в собственном слое слизистой), представленная преимущественно мононуклеарными (с примесью сегментоядерных нейтрофилов) лейкоцитами. В печени при гистологическом исследовании отмечены выраженные дистрофические изменения со стороны гепатоцитов, с десквамацией, некробиотическими изменениями слизистой протоковой системы и воспалительной инфильтрацией паренхимы, что соответствует острому гепатиту. В почках морфологически определили выраженное полнокровие мозгового вещества, дистрофию, некроз эпителиальных канальцев.

Результаты микробиологического исследования представлены в таблице 2. Как видно из результатов исследования нормальный биоценоз пищеварительно-

го тракта белых крыс был представлен преимущественно аэробной (факультативно-анаэробной) микрофлорой с увеличением её содержания в дистальном направлении (по направлению от желудка к толстой кишке). Кровеносное русло портальной системы и системы полых вен было свободным от микроорганизмов во всех наблюдениях.

Картина микробного пейзажа и количественное содержание микроорганизмов существенно изменялось на 4-е сутки после моделирования обтурационной толстокишечной непроходимости. Практически по всем выявленным популяциям микробов зарегистрирована проксимальная колонизация патогенами пищеварительного тракта (вертикальная транслокация микроорганизмов). При этом отмечен достоверный рост содержания микробов во всех отделах пищеварительного тракта. Так, по уровню *E. coli* содержание микробов в желудке животного после моделирования непроходимости кишечника ($5,42 \cdot 10^5 \pm 0,55 \cdot 10^5$ КОЕ/мл) было выше, чем в толстой кишке интактного животного ($1,52 \cdot 10^5 \pm 0,55 \cdot 10^5$ КОЕ/мл; $p < 0,05$). Такие же закономерности отмечены по дрожжевым грибкам, энтерококкам и бациллам. Если в норме в просвете ЖКТ *Peptostreptococcus* spp. не выявлялись, то при развитии обтурационной толстокишечной непроходимости эти анаэробные микроорганизмы высевались в концентрации $0,15 \cdot 10^5 \pm 0,07 \cdot 10^5$ КОЕ/мл (в тонкой кишке) и $5,44 \cdot 10^6 \pm 1,14 \cdot 10^6$ КОЕ/мл (в толстой кишке).

В посевах из брюшной полости при моделировании непроходимости кишечника обнаружены энтеробактерии, энтерококки, бациллы и дрожжевые грибы в концентрации $1,22 \cdot 10^5 \pm 0,43 \cdot 10^5 \dots 2,45 \cdot 10^6 \pm 1,02 \cdot 10^6$ КОЕ/мл, свидетельствуя о проницаемости кишечной стенки для микроорганизмов в условиях толстокишечной обтурации (горизонтальная бактериальная транслокация). Значительная микробная контаминация сопровождалась клиническими и морфологическими признаками гнойного, гнойно-фибринозного и серозно-фибринозного перитонита, наблюдавшегося у всех животных на 4-е сутки после моделирования илеуса.

К 4-м суткам после моделирования толстокишечной непроходимости все микроорганизмы, выявляемые в просвете пищеварительного тракта и брюшной полости, высеяны из просвета воротной вены (в концентрации от $1,78 \cdot 10^3 \pm 1,04 \cdot 10^3$ КОЕ/мл для дрожжевых грибов до $5,7 \cdot 10^5 \pm 2,78 \cdot 10^5$ КОЕ/мл – для энтерококков). В несколько меньшей концентрации эти микробы высеяны из системы полых вен, свидетельствуя о генерализации микробного процесса с инвазией системного кровотока. Учитывая видовой состав и количественные соотношения микроорганизмов, идентифицированных в системном кровотоке следует думать о венозном механизме микробной экспрессии. При этом барьерная функция печени (ввиду наличия в ней описанных выше морфологических изменений) быстро нарушается с «прорывом» микроорганизмов из портальной крови в системный кровоток и развитием системной бактериемии. Данный феномен подтверждает концепцию комплексной бактериальной кишечной транслокации при обтурационном толстокишечном илеусе, как ведущего механизма его патогенеза (в плане раз-

вития и прогрессирования перитонита и сепсиса). Не исключается в данной ситуации и лимфогенный путь микробной экспрессии в системный кровоток через систему грудного лимфатического протока.

Прерывание «патологического каскада» системной кишечной транслокации бактерий после устранения обтурации кишечника (у животных II экспериментальной группы) позволяет говорить о ведущей роли восстановления кишечного пассажа в комплексе лечебных мероприятий. Это может являться основой для разработки малоинвазивных направлений патогенетически обоснованного хирургического лечения больных с обтурационной толстокишечной непроходимостью (в т.ч. пациентов со стенозирующим раком толстой кишки).

Выводы

1. В условиях эксперимента при моделировании обтурационной толстокишечной непроходимости подтверждён факт транслокации патогенной микрофлоры из дистальной части пищеварительного тракта в его проксимальные отделы, а также из просвета кишечника в брюшную полость, систему воротной и поллой вены. Данный механизм играет важную роль в развитии перитонита и абдоминального сепсиса, прогрессировании индуцируемых ими дегенеративно-дистрофических изменений внутренних органов и тканей, а также полиорганной недостаточности.

2. Установленные закономерности способствуют определению основных направлений комплексного лечения осложнений обтурационной толстокишечной непроходимости с позиций патогенеза заболевания.

3. Прерывание «патологического каскада» системной кишечной транслокации бактерий после устранения обтурации кишечника позволяет говорить о ведущей роли восстановления кишечного пассажа в комплексе лечебных мероприятий. Малоинвазивные манипуляции по снятию компрессирующего устройства и восстановлению проходимости прямой кишки позволяют моделировать и оценивать эффективность используемых в клинических условиях эндоскопических способов реканализации опухолевого сужения с минимальными

внутрикишечными манипуляциями и применением лазерных, ультразвуковых, плазменных систем или электрорезекционной техники.

Литература

1. Аксель, Е. М. Колоректальный рак (заболеваемость, смертность, социально-экономический ущерб) / Е. М. Аксель, Н. М. Барулина // Рос. онкологический журнал. 1999. № 6. С. 40 – 46.
2. Колоректальный рак. Выбор хирургического лечения при толстокишечной непроходимости / М. Д. Ханевич [и др.]. СПб.: Аграф+, 2008. 136 с.
3. Parkin, D. M. Global cancer statistics / D. M. Parkin, P. Pisani, J. Ferlay // Ca. 1999. P. 49 – 33.
4. Dunlop, M. Colorectal cancer / M. Dunlop // Br. Med. J. 1997. Vol. 314.-P. 1882 – 1885.
5. Белобородова, Н. В. Иммунологические аспекты послеоперационного сепсиса / Н. В. Белобородова, Е. Н. Бачинская // Анестезиология и реаниматология. 2000. № 1. С. 59 – 66.
6. Волгин, А. Р. О современных подходах к учету и профилактике госпитальных инфекций / А. Р. Волгин, В. Ф. Жокин // Военно-медицинский журнал. 1999. № 3. С. 52 – 55.
7. Гаин, Ю. М. Антибактериальная терапия и профилактика хирургической инфекции / под ред. Ю. М. Гаина, С. А. Алексева, В. А. Стельмаха; Ю. М. Гаин [и др.]. М: РИЦ Генштаба ВС РФ, 2002. 894 с.
8. Кузнецов, В. И. Концепция иммунокоррекции при многофакторных иммунодефицитных состояниях, инфекционных и онкологических заболеваниях / В. И. Кузнецов, Д. Л. Беляев, А. А. Бабаянц // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1996. № 5. С. 104 – 109.
9. Светухин, А. М. Хирургический сепсис – определение понятия. Вопросы терминологии / А. М. Светухин, Д. С. Саркисов, А. О. Жуков // Хирургия. 1999. № 10. С. 4 – 8.
10. Стручков, В. И. Хирургические инфекции / В. И. Стручков, В. К. Гостищев, Ю. В. Стручков. М., 1991. 560 с.
11. Фельдман, Ю. М. Количественное определение бактерий в клиническом материале / Ю. М. Фельдман [и др.] // Лаб. дело. 1984. № 10. С. 616 – 619.
12. Чиркин, В. В. Причины развития воспалительных послеоперационных осложнений у больных с хронической патологией толстой кишки / В. В. Чиркин // Иммунология. 1995. № 6. С. 47 – 51.

Поступила 08.09.2011 г.