

ИЗДАНИЕ РОССИЙСКОЙ
АССОЦИАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ



РАСХИ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ

Журнал входит в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук (индекс в общероссийском каталоге 29099)

Издатель

ООО «Медицинское информационное агентство»



Научный редактор

Петров Алексей Станиславович

Выпускающий редактор

Демидова Ольга Леонидовна

Адрес издательства:

119048, г. Москва,
ул. Усачева, д. 62, стр. 1, оф. 6
Телефон/факс: (499)245-45-55
Сайт: www.medagency.ru
E-mail: miapubl@mail.ru

Приобрести журнал вы можете:

в издательстве по адресу
Москва, ул. Усачева, д. 62, стр. 1, оф. 6
либо сделав заявку
по e-mail: miapubl@mail.ru
или по телефону: (499)245-45-55

Воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.

Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Подписано в печать: 26.12.2017
Формат 60×90/8
Бумага мелованная
Общий тираж 10 тыс. экз.

инфекции в хирургии

Том 15

№3–4, 2017

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор:

Б.Р. Гельфанд

Заместители главного редактора:

Е.Г. Григорьев, Н.А. Ефименко, М.Д. Дибиров, С.А. Шляпников

Ответственный за выпуск

и.о. президента РАСХИ М.Д. Дибиров

С.Ф. Багненко
Е.А. Евдокимов
А.А. Еременко
И.И. Затевахин
Н.Н. Клишко
Р.С. Козлов
А.Л. Левит
А.У. Лекманов
М.А. Магомедов (ответственный секретарь)
О.Д. Мишнев
В.А. Руднов
А.В. Сажин
А.И. Салтанов
С.В. Сидоренко
Д.Н. Проценко (ответственный секретарь)
Н.Н. Хачатрян
Л.Е. Цыпин
А.Е. Шестопалов
А.М. Шулуток
С.В. Яковлев
М.Б. Ярустовский

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ю.А. Амирасланов (Москва)
А.Г. Бебуришвили (Волгоград)
В.Б. Белобородов (Москва)
Е.К. Гуманенко (Санкт-Петербург)
А.А. Звягин (Москва)
Н.А. Зубарева (Пермь)
Л.П. Зуева (Санкт-Петербург)
О.Б. Лоран (Москва)
Ю.С. Полушин (Санкт-Петербург)
С.В. Свиридов (Москва)
А.В. Щеголев (Санкт-Петербург)
А.И. Ярошецкий (Москва)

Абдоминальная инфекция и сепсис

*Гельфанд Б.Р., Кириенко А.И., Дибиров М.Д.,
Хачатрян Н.Н.*

Abdominal abdominal infection and sepsis

*Gelfand B.R., Kirienko A.I., Dibirov M.D.,
Khachatryan N.N.*

Содержание

Терминология абдоминальной инфекции	4
Этиология.....	5
Классификация перитонита	6
Оценка тяжести состояния и прогноза при абдоминальной инфекции.....	7
Абдоминальный сепсис: терминология и критерии диагностики.....	9
Микробиологическая структура абдоминальной хирургической инфекции и сепсиса.....	12
Хирургическое лечение абдоминальных инфекций	14
Принципы антибактериальной терапии при абдоминальной хирургической инфекции	20
Список сокращений	27

Абдоминальная инфекция и сепсис

Академик РАН Гельфанд Борис Романович – президент РАСХИ

Академик РАН Кириенко Александр Иванович – РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Проф. Дибиров Магомед Дибирович – вице президент РАСХИ

Проф. Хачатрян Нана Николаевна – МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Резюме. Составлены национальные клинические рекомендации по острой абдоминальной хирургической инфекции и сепсису. Приведены терминология, диагностика, клиника, тактика и антибактериальная терапия в зависимости от нозологии.

Ключевые слова: перитонит, сепсис, классификация, диагностика, выбор адекватных методов лечения.

Abdominal abdominal infection and sepsis

Academician Gelfand Boris Romanovich – President of RASHI

Academician Kirienko Alexander Ivanovich – RNSMU named after N.I. Pirogov

Prof. Dibirov Magomed Dibirovich – Vice President of RASHI

Prof. Khachatryan Nana Nikolaevna – MSMSU named after A.I. Evdokimov

Summary. National clinical recommendations for acute abdominal surgical infection and sepsis were drawn up. Given the terminology, diagnosis, clinical features, and tactics of antibacterial therapy depending on the disease.

Keywords: peritonitis, sepsis, classification, diagnostics, choice of adequate treatment methods.

Одной из наиболее сложных проблем хирургии остается лечение абдоминальных гнойно-воспалительных заболеваний и сепсиса. В структуре хирургической заболеваемости перитонит и вызывающие его деструктивные поражения органов брюшной полости занимают одно из первых мест. Летальность при этом не имеет какой-либо тенденции к снижению и колеблется от 19 до 60% (при распространенном перитоните и абдоминальном сепсисе).

— * —

Терминология абдоминальной инфекции

Термин «интраабдоминальная инфекция» используют для обозначения широкого спектра инфекционных процессов, как правило, развивающихся при воздействии микроорганизмов, колонизирующих желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) или проникающих в брюшную полость из забрюшинного пространства и при травматических повреждениях.

С клинических позиций в отношении как хирургической тактики, так и планирования программы антимикробного лечения общепринято предложенное Всемирным обществом экстренной хирургии (WSES) подразделение гнойно-воспалительных процессов в брюшной полости на две категории:

- неосложненные инфекции;
- осложненные инфекции.

Неосложненная инфекция. При неосложненных инфекциях отсутствуют признаки перитонита и выраженной системной воспалительной реакции (СВР). В эту группу патологических состояний включены травматические перфорации кишечника и перфорация язв желудка или двенадцатиперстной кишки в первые часы от момента прободения, острый холецистит и острый аппендицит без деструкции и перитонита, абсцедирования или распространения инфекционного процесса на другие органы. В этих случаях не требуется длительной антимикробной терапии после операции и назначение антибиотиков имеет целью профилактику инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ).

Состояния, не требующие длительной антибактериальной терапии:

- острый аппендицит (без гангрены, перфорации, абсцедирования или перитонита);
- острый холецистит (кроме гангрены, перфорации, развития перитонита или формирования перипузырного абсцесса);
- перфорация язвы желудка или двенадцатиперстной кишки (если операция выполнена в пределах шестичасового периода с момента прободения).

Однако в ряде случаев на операции сложно сразу оценить ситуацию. Так, при наличии перитонеального экссудата при остром

флегмонозном аппендиците часто трудно провести грань между региональной контаминацией и местным бактериальным инфицированием; это возможно сделать лишь при ретроспективной оценке ситуации. В данной связи мы считаем важным уточнить, что деструктивные формы аппендицита при обнаружении хотя бы незначительного объема перитонеального экссудата на операции сопровождаются массивной контаминацией брюшной полости ассоциациями факультативных грамотрицательных микроорганизмов с различными анаэробами групп *Bacteroides* и *Clostridium*. Поэтому воспалительные и деструктивные поражения дистальных отделов тонкой кишки, червеобразного отростка и толстой кишки необходимо всегда рассматривать как потенциально осложненную категорию внутрибрюшной инфекции. Это же относится к трансмуральному некрозу стенки кишки вследствие эмболии/тромбоза мезентериальных сосудов или непроходимости кишечника, которые уже в ранние сроки заболевания, еще до развития признаков гнойного перитонита, также можно отнести к осложненным формам внутрибрюшной инфекции.

Осложненная инфекция. Особенностью осложненных инфекций брюшной полости является распространение инфекции за пределы зоны возникновения — развитие перитонита (отграниченного или неотграниченного). Так, через несколько часов после перфорации гастродуоденальных язв перитонеальный экссудат содержит грамотрицательные факультативные и облигатные анаэробы. Перфорация тонкой или толстой кишки спустя 2 ч приводит к инфицированию брюшной полости грамотрицательными факультативными бактериями и анаэробной облигатной микрофлорой, грамположительными кокками и палочками, что сопровождается развитием перитонита. При остром холецистите, осложненном перипузырным абсцессом и неотграниченным перитонитом, характер микрофлоры становится практически идентичным микрофлоре пейзажу толстой кишки.

Следует учитывать, что одни лишь временные интервалы в раз-

витии инфекции брюшной полости являются относительными критериями дифференцирования осложненной и неосложненной внутрибрюшной инфекции. В то же время диагностика инфекции брюшной полости или забрюшинного пространства не может основываться только на результатах бактериологического анализа. Так, если операция выполнена в первые часы после перфорации стенки кишечника, микробиологические данные будут отражать лишь характер микрофлоры перфорированного органа. В поздние сроки, независимо от уровня повреждения ЖКТ, микробный спектр брюшной полости будет включать в себя ассоциации аэробной и анаэробной флоры. Поэтому всегда необходимо ориентироваться в первую очередь на клинические и интраоперационные данные. Только совокупность анатомических, клинических и микробиологических данных создает наиболее полную картину абдоминальной инфекции. Необходимо четко описывать особенности возникновения патологического процесса и время его развития, чтобы адекватно оценить хирургические и клинические находки, определяющие тактику антибактериальной терапии при абдоминальной инфекции.

Выделение неосложненных и осложненных форм интраабдоминальной инфекции было рекомендовано при составлении протоколов для клинических исследований и является искусственным применительно к условиям клинической практики, на что указывают многие отечественные и европейские эксперты.

Так, нити фибрина на париетальной брюшине в зоне расположения флегмонозно измененного червеобразного отростка могут быть расценены как осложненная инфекция согласно классификации IDSA, хотя летальность при этой форме не превышает 1%. Тогда как другие заболевания с вероятной летальностью 20–30% формально относятся к неосложненным формам интраабдоминальной инфекции.

Поэтому гораздо важнее оценка заболевания по тяжести заболевания и клинического течения, чем по локальному статусу.

ЭТИОЛОГИЯ

Причиной интраабдоминальных инфекционных процессов может быть поражение различных органов: дистального отдела пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, желчных путей, различных отделов тонкой и толстой кишки, червеобразного отростка, печени, селезенки, поджелудочной железы (включая парапанкреатические абсцессы и инфицированные псевдокисты железы), а также воспалительные заболевания органов малого таза у женщин. Некроз и перфорация органов брюшной полости — наиболее частая причина абдоминальной инфекции: около 80% всех случаев связано с некротическими поражениями органов, перфорация желудка и двенадцатиперстной кишки составляет при-

близительно 30%, деструктивный аппендицит — более 22%, поражения толстой кишки — 21%, тонкой кишки — 13%.

Ниже представлены основные нозологические причины абдоминальной хирургической инфекции.

Причины перитонита и абдоминального сепсиса

- Заболевания органов брюшной полости:
 - ◆ перфоративные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки;
 - ◆ перфорация толстой и тонкой кишки различной этиологии;
 - ◆ острый аппендицит;
 - ◆ воспалительная деструкция дивертикула Меккеля или толстой кишки;

- ◆ язвенный колит, болезнь Крона;
- ◆ ишемия кишечника вследствие кишечной непроходимости, нарушений мезентериального кровообращения;
- ◆ острый холецистит;
- ◆ инфицированные формы деструктивного панкреатита;
- ◆ послеоперационный перитонит;
- ◆ воспалительные заболевания органов малого таза;
- ◆ несостоятельность швов и ятрогенные повреждения ЖКТ.
- Травма органов брюшной полости:
 - ◆ проникающие ранения;
 - ◆ закрытая травма.

*

Классификация перитонита

1. Характер развития

- Первичный:
 - ♦ спонтанный перитонит у детей;
 - ♦ спонтанный перитонит у взрослых;
 - ♦ перитонит, связанный с определенными заболеваниями (туберкулез, сифилис, гонорея);
 - ♦ перитонит у больных, находящихся на перитонеальном диализе.
- Вторичный.
- Третичный.

2. Распространенность

- Местный (занимающий одну-две анатомические области):
 - ♦ ограниченный (инфильтрации, абсцесс);
 - ♦ неотграниченный.
- Распространенный:
 - ♦ диффузный (от трех до пяти анатомических областей или в пределах одного этажа брюшной полости);
 - ♦ разлитой (более пяти анатомических областей или два этажа брюшной полости).

3. Экссудат и его примеси

- Характер экссудата: серозный, фибринозный, гнойный, геморрагический (и их сочетания).
- Примеси: кишечное содержимое, желчь, моча, кровь.

4. Тяжесть состояния в зависимости от выраженности системной воспалительной реакции и полиорганной дисфункции (определяется на основании шкал APACHE II, SOFA).

5. Осложнения

- Интраабдоминальные: оментит, несформированные кишечные свищи, абсцессы паренхиматозных органов, стресс-повреждения желудочно-кишечного тракта и др.
- Со стороны передней брюшной стенки и забрюшинной клетчатки: нагноение операционной раны, флегмона брюшной стенки,

флегмона забрюшинной клетчатки, эвентрация и др.

- Экстраабдоминальные: тромбоз глубоких вен, ТЭЛА, пневмония, плеврит, медиастинит и др.

Первичный перитонит — редкая форма перитонита гематогенного происхождения с инфицированием брюшины из экстраперитонеального источника без повреждения ЖКТ. Предрасполагающий фактор — асцит, особенно у больных с циррозом печени, но может развиваться у женщин вследствие транслокации бактерий из влагалища в брюшную полость через фаллопиевы трубы. В большинстве случаев гематогенный первичный перитонит вызывают эшерихии, клебсиеллы, энтерококки, стафилококки. В случаях выявления асцита анаэробы выделяются редко вследствие высокого содержания кислорода в асцитической жидкости. Часто возбудитель остается невыявленным.

- **Спонтанный перитонит у детей** вызывают в основном стрептококки и пневмококки. Как правило, возникает в neonatalном периоде и в возрасте от четырех до пяти лет. В последнем случае предрасполагающими факторами развития перитонита являются системные заболевания (например, системная красная волчанка) и нефротический синдром.

- **Спонтанный перитонит у взрослых** чаще всего является осложнением асцита при циррозе печени. Вызывается энтеробактериями (*E. coli*). У больных, которым проводят постоянный перитонеальный диализ, перитонит чаще всего связан с инфицированием грамположительными микроорганизмами и лишь в 3–4% случаев — *Ps. aeruginosa*.

- **Туберкулезный перитонит.** Инфицирование происходит гематогенным путем из пораженного кишечника при туберкулезном сальпингите, нефрите, гастрите.

Вторичный перитонит — наиболее частая форма абдоминаль-

ной инфекции и основная причина абдоминального сепсиса у хирургических больных. В 80% случаев причиной вторичного перитонита являются деструктивные поражения органов брюшной полости; в 20% случаев перитонит развивается после различных оперативных вмешательств на органах брюшной полости.

Третичный перитонит, или перитонит без явного источника инфекции, представляет особую проблему в отношении как диагностики, так и хирургического и антибактериального лечения. Эта рецидивирующая и персистирующая форма перитонита развивается у больных в критических состояниях с повреждением механизмов противoinфекционной защиты со вторичным иммунодефицитом и мультирезистентными микроорганизмами. Клиническая картина при третичном перитоните стергая, характеризуются гипо- или гипердинамическими нарушениями кровообращения, умеренной гипертермией, полиорганной дисфункцией без четкой местной симптоматики внутрибрюшной инфекции. Причиной этой формы перитонита является инфицирование мультирезистентными штаммами коагулазонегативных стафилококков, энтерококков, энтеробактерий, псевдомонад или грибами *Candida spp.*, что характерно для нозокомиальной инфекции.

Эффективное проведение антибактериальной терапии при третичном перитоните — весьма сложная проблема. Более того, пока не получено убедительных данных о влиянии системной антибиотикотерапии на результаты лечения этой формы перитонита, которые остаются крайне неутешительными.

С клинической точки зрения и выбора тактики, и выбора антибактериальной терапии очень важным является разделение на внебольничную и госпитальную (нозокомиальную) инфекцию. Подразделение на первичный, вторичный (внебольничный и нозокомиальный) и третичный перитонит важно для полученных результатов.

Оценка тяжести состояния и прогноза при абдоминальной инфекции

Без эффективной оценки тяжести состояния больных невозможно определение клинической эффективности различных направлений лечения, в том числе антибактериальной терапии. Поэтому оценка тяжести состояния больных по шкале SOFA включена в состав обязательных критериев для определения эффективности антибиотиков.

Для оценки органной дисфункции следует использовать шкалу SOFA — Sepsis-related (sequential) organ failure assessment. Нулевое значение по шкале SOFA указывает на отсутствие органной дисфункции, значение 2 и более баллов при наличии очага инфекции соответствуют сепсису. Данная шкала имеет на сегодня наиболее

полноценное клиническое подтверждение высокой информационной значимости при минимуме составляющих параметров, что делает возможным ее использование в большинстве отечественных лечебных учреждений.

Шкала SOFA позволяет определять в количественном выражении тяжесть органно-системных нарушений. Нулевое значение по шкале SOFA указывает на отсутствие органной дисфункции. SOFA имеет на сегодня наиболее полноценное клиническое подтверждение информационной значимости при минимуме составляющих параметров, что делает возможным ее использование в большинстве отечественных лечебных учреждений.

Оценка патологического процесса и общего состояния проводится по шкалам APACHE II или SAPS II.

Мангеймский индекс перитонита. М. Linder и группа немецких хирургов из г. Мангейма в 1987 г. разработали специально для прогнозирования исхода гнойного перитонита индекс, который первоначально включал 15 параметров. Проведенные позже научные исследования позволили авторам (Linder M. et al., 1992) представить переработанный индекс (МИП), состоящий из восьми факторов риска (табл. 1).

Значения (МИП) могут находиться в пределах от 0 до 47 баллов. Мангеймский индекс перитонита предусматривает три степени тяжести. При индексе менее 21 балла (первая степень тяжести) летальность составляет 2,3%, от 21 до 29 баллов (вторая степень тяжести) — 22,3%, более 29 баллов (третья степень тяжести) — 59,1%. Billing и соавт. в 1994 г. предложили формулу для расчета прогнозируемой летальности на основании МИП (МИП):

$$\text{летальность (\%)} = (0,065 \times \text{МИП} - 2) - (0,38 \times \text{МИП}) - 2,97$$

На кафедре факультетской хирургии РГМУ академиком РАМН В.С. Савельевым и соавт. (1998) разработаны аналогичные системы, позволяющие оптимизировать выбор

Таблица 1. Шкала оценки Мангеймского индекса

Фактор риска	Оценка тяжести, баллы
Возраст старше 50 лет	5
Женский пол	5
Наличие органной недостаточности	7
Наличие злокачественной опухоли	4
Продолжительность перитонита более 24 ч	4
Толстая кишка как источник перитонита	4
Перитонит диффузный	6
Экссудат (только один ответ):	
• прозрачный	0
• мутно-гнилостный	6
• калово-гнилостный	12

Таблица 2. Индекс брюшной полости при перитоните

Признак	Баллы	
Распространенность перитонита	Местный (или абсцесс)	1
	Разлитой	3
Характер экссудата	Серозный	1
	Гнойный	3
	Геморрагический	4
	Каловый	4
Наложения фибрина	В виде панциря	1
	В виде рыхлых масс	4
Состояние кишечника	Инфильтрация сенки	3
	Отсутствие спонтанной и стимулированной перистальтики	3
	Кишечный свищ или несостоятельность анастомоза	4
Состояние послеоперационной раны	Нагноение или некроз раны	4
	Эвентрация	3
	Неудаленные девитализированные ткани	3
<i>Суммарное количество баллов — индекс брюшной полости (ИБП)</i>		
Парез кишечника спустя 72 ч после операции	4	
Боль в животе спустя 48 ч после операции	5	
Инфекционные осложнения в области операции	8	
Нарушения сознания	2	
Патологические симптомы, возникающие спустя 96 ч после операции	6	

лечебной тактики при распространенном перитоните и панкреонекрозе (в частности, индекс брюшной полости — ИБП) (табл. 2).

Значение ИБП более 13 баллов является фактором неблагоприятного прогноза и служит показанием к релапаротомии и программной санации.

Прогностический индекс релапаротомий (ПИР). Большой практический интерес для выбора хирургической тактики лечения при перитоните представляет прогностический индекс релапаротомий, предложенный в 1993 г. J. Pusaño и соавт. (табл. 3).

Таблица 3. Критерии, используемые для расчета ПИР

Критерии	Баллы
Выполнение первой операции по экстренным показаниям	3
Дыхательная недостаточность	2
Почечная недостаточность	2
Парез кишечника спустя 72 ч после операции	4
Боль в животе спустя 48 ч после операции	5
Инфекционные осложнения в области операции	8
Нарушение сознания	2
Патологические симптомы, возникающие спустя 96 ч после операции	6

Для вычисления величины индекса баллы суммируются. Абсолютным показанием к релапа-

ротомии является индекс более 20 баллов.

———— * —————

Абдоминальный сепсис: терминология и критерии диагностики

На третьем Международном консенсусе (2014) по сепсису (Сепсис-3) изменена Чикагская классификация 1991 г.

Из классификации исключен термин «тяжелый сепсис» и в классификации остались:

1. Сепсис — жизнеугрожающая органная дисфункция, вызванная нарушением регуляций ответа организма на инфекционный процесс. Критерий больше 2 баллов по шкале органной дисфункции по SOFA.
2. Септический шок — потребность вазопрессорной поддержки для достижения среднего АД выше 65 мм рт. ст. и лактата крови больше 2 ммоль/л при отсутствии гиповолемии.

Эксперты РАСХИ в 2016 г. предложили дополненное определение сепсиса.

Сепсис — это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую) в сочетании с остро возникшими признаками органной дисфункции и/или доказательствами микробной диссеминации.

Абдоминальный сепсис является системной воспалительной реакцией организма в ответ на развитие деструктивного (воспалительного) и инфекционного процесса в органах с различной локализацией в брюшной полости и/или забрюшинном пространстве с развитием полиорганной недостаточности двух и более органов.

Выделяют следующие формы абдоминального сепсиса: перитонеальный, холангиогенный, панкреатогенный и кишечный.

Бактериемия является одним из возможных, но не обязательных проявлений сепсиса. Отсутствие бактериемии не исключает диагноз сепсиса при наличии других его критериев. Частота бактериемии, как правило, не превышает 40% даже при скрупулезном взятии крови и использовании современных микробиологических технологий. Бактериологическое исследование крови тем не менее необходимо. Клиническая значимость его заключается:

- в подтверждении диагноза и определении этиологии инфекционного процесса;

- получении доказательств механизма развития сепсиса (напр., катетер-связанная ангиогенная инфекция);
- аргументации тяжести течения патологического процесса для некоторых клинических ситуаций (например, септический эндокардит, синегнойная и клебсиеллезная инфекция);
- обосновании выбора или смены режима антибиотикотерапии;
- оценке эффективности проводимой терапии.

При взятии крови желательное использование стандартных коммерческих флаконов с готовыми, питательными средами, в которых кровь может находиться при комнатной температуре до 2 сут до постановки на культивацию в лаборатории. Исследование рекомендуется проводить до назначения курса антибактериальной терапии. При необходимости анализа на фоне антимикробной терапии кровь отбирают непосредственно перед очередной инъекцией антибиотика (в момент наименьшей концентрации препарата в крови). Необходимо стремиться к получению крови из двух периферических вен. Не доказано преимуществ взятия крови из артерии. При диагностике катетер-ассоциированной инфекции одновременно исследуют пробы из вены и катетера.

Критерии органо-системной дисфункции/недостаточности и общей тяжести состояния. Для скрининга пациентов с высокой вероятностью развития сепсиса, и в том числе рассмотрена возможность ранней госпитализации в ОРИТ, следует использовать критерии QuickSOFA (qSOFA) (экспресс-SOFA), позволяющие предполагать наличие сепсиса по клиническим признакам без лабораторных исследований:

- снижение уровня сознания до 13 и менее баллов шкалы комы Глазго;
- снижение систолического артериального давления менее 100 мм рт. ст.;
- частота дыхания 22 и более.

Каждому из признаков придается по 1 баллу. В случае наличия 2 или 3 баллов вероятность присутствия инфекции в варианте сепсиса составляет около 80%, превышая диагностическую ценность классической шкалы SOFA, с более вы-

соким риском смерти в 3–14 раз в сравнении с индексом qSOFA менее 2 баллов.

Выделяют следующие формы абдоминального сепсиса: перитонеальный, холангиогенный, панкреатогенный и кишечный.

Особенности абдоминального сепсиса, определяющие диагностическую и лечебную тактику, могут быть сформулированы следующим образом.

- Абдоминальный сепсис чаще всего возникает при многоочаговых, крупномасштабных и/или распространенных источниках деструкции и инфицирования в брюшной полости и забрюшинном пространстве, топография которых сложна для выполнения «идеального» хирургического вмешательства. Поэтому источник (очаг) инфекции при абдоминальном сепсисе не всегда может быть радикально ликвидирован в один этап.
- Существуют длительные синхронные (брюшная полость, ЖКТ, забрюшинное пространство) и метахронные («растянутые во времени») очаги инфекции — гнойная рана, пневмонический очаг, а также пролежни, катетеры, дренажи, тампоны, которые становятся источниками эндогенного и экзогенного инфицирования.
- Множественные источники инфицирования при всех формах абдоминального сепсиса обладают мощным интоксикационным потенциалом, включающим активацию медиаторов воспаления (цитокиногенез), образование вазоактивных субстанций, эндотоксинов бактериальной природы и продуктов дисметаболизма организма, которые требуют активных детоксикационных мероприятий.
- Обязательным компонентом лечебной программы абдоминального сепсиса является адекватная антибактериальная терапия.

В 2015 г. Всемирным обществом экстренной хирургии (WSSES) предложена шкала оценки тяжести сепсиса и прогнозирования летальности у больных с осложненными интраабдоминальными инфекциями (табл. 4, 5).

Предиктор летального исхода — оценка $\geq 5,5$ баллов (чувствительность 89,2%, специфичность 83,5%).

Таблица 4. Показатель тяжести сепсиса у больных с осложненными интраабдоминальными инфекциями

Показатель	Балл
<i>Состояние при поступлении</i>	
Тяжелый сепсис	3
Септический шок	5
<i>Условия развития инфекции</i>	
ИСОМП	2
Происхождение ИАИ	
Перфорация толстой кишки (кроме дивертикула)	2
Перфорация тонкой кишки с перитонитом	3
Перитонит на фоне дивертикулита	2
Послеоперационный диффузный перитонит	2
<i>Отсрочка оперативного вмешательства</i>	
Продолжительность предоперационного периода при местном и диффузном перитоните более 24 ч	3
<i>Дополнительные факторы риска</i>	
Возраст старше 70 лет	2
Иммуносупрессия (прием ГКС, иммунодепрессантов, ХТ, лимфолейкозы, ВИЧ-инфекция)	3

Биохимические маркеры сепсиса. Классические лабораторные маркеры воспалительного процесса, такие как количество лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарная формула, лейкоцитарный индекс интоксикации, скорость оседания

эритроцитов, концентрация С-реактивного белка, обладают низкой специфичностью и недостаточно надежны для ранней и точной диагностики сепсиса. Современные микробиологические исследования отличаются высокой специфично-

Таблица 5. Прогнозирование летальности по WSES Sepsis Severity Score

Оценка в баллах	Прогнозируемая летальность, %
0–3	0,63
4–6	6,3
≥ 7	41,7
≥ 9	55,5
≥ 11	68,2
≥ 13	80,9

стью, но их общая чувствительность не превышает 25–45%. Не вызывает сомнений тот факт, что раннее выявление источника инфекции и сепсиса способствует своевременному проведению хирургического вмешательства и интенсивной терапии, включая антибактериальную химиотерапию, и важно для предотвращения прогрессирования болезни, развития полиорганной дисфункции и смерти. Учитывая, что летальность при сепсисе во многом обусловлена его поздней диагностикой и неэффективным мониторингом проводимого лечения, особый интерес представляет поиск надежных маркеров СВР.

Таблица 6. Клиническая интерпретация результатов определения уровня прокальцитонина

Концентрация ПКТ	Интерпретация	Тактика
< 0,5	Сепсис и септический шок исключаются. Однако необходимо исключить наличие очага локализованной инфекции	<ul style="list-style-type: none"> • Наблюдение • Назначение дополнительных лабораторных и инструментальных исследований
0,5–2,0	Инфекция и сепсис возможны. Септический шок маловероятен. Необходимы исследования в динамике	<ul style="list-style-type: none"> • Поиск очага инфекции • Установить причину увеличения концентрации ПКТ • Рассмотреть необходимость антибактериальной терапии
2–10	Высокая вероятность синдрома СВР, связанного с бактериальным инфекционным осложнением. Сепсис вероятен	<ul style="list-style-type: none"> • Интенсивный поиск очага инфекции • Установить причину увеличения концентрации ПКТ • Начать специфическую и поддерживающую терапию • Необходима антибактериальная терапия
> 10	Высокая вероятность сепсиса и септического шока. Высокий риск развития полиорганной дисфункции	<ul style="list-style-type: none"> • Поиск очага инфекции • Начать специфическую и поддерживающую терапию • Интенсивное лечение строго необходимо

Таблица 7. Сравнительная характеристика различных параметров системной воспалительной реакции

Показатель	Специфичность	Чувствительность	Преимущества	Недостатки
Прокальцитонин	++++	+	<ul style="list-style-type: none"> • Быстрая индукция • Высокая стабильность • Период полужизни 22–35 ч • Широкий концентрационный диапазон • Высокая специфичность 	<ul style="list-style-type: none"> • Низкая чувствительность при локальных инфекциях • Возможность индукции неинфекционными факторами • Относительно высокая стоимость
С-реактивный белок	++	++	<ul style="list-style-type: none"> • Относительно низкая специфичность • Низкая стоимость 	<ul style="list-style-type: none"> • Низкая специфичность — задержка ответа более 24 ч, ограниченный концентрационный диапазон • Не отражает тяжесть состояния
Температура тела	+	++++	<ul style="list-style-type: none"> • Простота измерения • Высокая чувствительность 	<ul style="list-style-type: none"> • Низкая специфичность у критических больных
Лейкоциты	+	+++	<ul style="list-style-type: none"> • Простота измерения • Относительно высокая чувствительность 	<ul style="list-style-type: none"> • Низкая специфичность
Воспалительные цитокины (ИЛ-6, ИЛ-8)	+	++++	<ul style="list-style-type: none"> • Высокая чувствительность • Быстрая реакция 	<ul style="list-style-type: none"> • Короткий период полужизни • Быстрое изменение концентрации — нестабильность в крови и <i>in vitro</i>

Низкая специфичность критериев СВР послужила причиной разработки подходов дифференциальной диагностики синдрома инфекционного и неинфекционного генеза.

Практически все исследованные на сегодняшний день биомаркеры при сепсисе обладают недостаточно высокой специфичностью ввиду развития той или иной степени системного воспаления у различных категорий пациентов отделений интенсивной терапии.

Установлено, что лишь единичные биомаркеры позволяют с вероятностью более 90% исключить сепсис: прокальцитонин (вероятность исключения сепсиса 99% при значении менее 0,2 нг/мл), продукты деградации фибриногена (вероятность исключения сепсиса более 99% при отрицательном результате теста). Ни один из биомаркеров не является одновременно чувствительным и специфичным при диагностике сепсиса (чувствительность и специфичность более 90%).

Один из наиболее распространенных и специфичных биомаркеров сепсиса — прокальцитонин (ПКТ). Главными индукторами его синтеза и либерации являются эндотоксин грамотрицательных бактерий, фактор некроза опухоли (ФНО- α) и интерлейкин-6 (ИЛ-6). Генерализованные формы туберкулеза и тяжелые вирусные инфекции не сопровождаются повышением его уровня в системном кровотоке. Для определения содержания прокальцитонина могут использоваться как полуколичественные экспресс-тесты, так и аппаратура для прямого измерения в крови данного прогормона иммунолюциметрическим методом.

ПКТ в наибольшей степени отвечает свойствам приемлемого для клинической практики биомаркера: стабильность, воспроизводимость, быстрота получения результата и относительная доступность.

При диагностическом уровне ПКТ выше 1,1 нг/мл в процессе дифференциальной диагностики

чувствительность теста составляет 97%, а специфичность — 78%. Вместе с тем следует иметь в виду возможность повышения ПКТ при аутоиммунных заболеваниях и после тяжелых травматических операций. Провоспалительные цитокины (интерлейкин-1, -6, -8 и фактор некроза опухоли) обладают более низкой специфичностью и имеют очень короткий период полувыведения. Интерпретация содержания С-реактивного протеина должна также выполняться с осторожностью в силу менее значимой диагностической ценности в сравнении с ПКТ (табл. 6, 7).

К наиболее перспективным для новых разработок биомаркеров бактериального сепсиса следует отнести sTREM — растворимую форму триггерного рецептора, экспрессируемого на моноцитах, и эндокан — протеогликан, синтезируемый эндотелием.

Вызывает интерес новый биомаркер **пресепсин** в качестве приоритетного теста диагностики сепсиса.

*

Микробиологическая структура абдоминальной хирургической инфекции и сепсиса

Данные микробиологических исследований играют определяющую роль для рациональной антибактериальной терапии.

Микробиологическая диагностика позволяет идентифицировать возбудитель, определить чувствительность к антимикробным препаратам и тем самым своевременно оптимизировать режим их назначения.

Основными возбудителями и осложнений при перитоните у 70% являются грамотрицательные бактерии, особое место среди которых занимают представители энтеробактерий (*E. coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* — *Enterobacter* — *Serratia*), псевдомонады, а также неспорообразующие анаэробы, особенно бактероиды. В общей структуре гнойной инфекции при операциях на органах брюшной полости грамположительные микроорганизмы составляют 30%.

При внутрибрюшных абсцессах различной локализации установлено преобладание анаэробных микроорганизмов (бактероиды, фузобактерии, пептококки, клостридии) в ассоциации с аэробами.

Микробиологическая диагностика анаэробной инфекции трудоемка и доступна немногим лечебным учреждениям. Об участии анаэробов в развитии внутрибрюшных инфекционных процессов может свидетельствовать ряд клинических признаков, хотя они не являются абсолютно патогномичными.

Клинические признаки участия анаэробной интраабдоминальной инфекции:

- зловонный запах экссудата, содержащего абсцесса или раневого отделяемого, связанный с образованием кислых продуктов метаболизма при участии анаэробов;
- газообразование наиболее выражено в присутствии *Clostridium* spp., однако может быть результатом влияния некоторых факультативных аэробов;
- некроз тканей в воспалительных очагах;
- окрашивание экссудата в черный цвет;
- локализация очага инфекции или оперативного вмешательства в местах обычной колонизации анаэробов (толстая

кишка, органы малого таза у женщин).

Корректность и достоверность микробиологических исследований зависят в первую очередь от места, условий и соблюдения правил взятия биологического материала. Бактериологическое исследование культуры из очага инфекции обязательно у больных с госпитальной инфекцией и у больных с негоспитальной инфекцией при наличии факторов риска или неблагоприятной эпидемиологической обстановке в стационаре.

К причинам ложноотрицательных и ложноположительных данных микробиологических исследований следует отнести недостаточную точность культуральных методов оценки антибиотикочувствительности *in vitro*, феномен «культуральной резистентности» бактерий; ошибки при взятии материала и транспортировке его в лабораторию; бактерицидное действие антисептиков, местных анестетиков и препаратов, действующих на центральную нервную систему, которые используют при анестезии и хирургических манипуляциях. В целом, микробиологические исследования нужны не только и не столько для выбора режима антибактериальной терапии у конкретного больного, сколько для мониторинга изменений структуры патогенов и их резистентности к антибиотикам, что необходимо для создания алгоритмов оптимальной антибактериальной терапии различных инфекционных процессов. Кроме того, следует подчеркнуть, что микробиологические исследования являются основой для доказательных клинических испытаний эффективности различных антимикробных препаратов.

Согласно принятым в настоящее время подходам к клинически значимым бактериям в первую очередь относят *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* spp. и *Acinetobacter* spp. Редкими возбудителями являются другие грамотрицательные неферментирующие бактерии. Из грамположительных бактерий к значимым патогенам относят *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus* spp. Все перечисленные бактерии обладают факторами вирулентности (адгезии, инвазии, токсинообразования и др.) и способны вызвать выраженный воспалитель-

ный ответ. Выделение коагулазо-негативных стафилококков требует комплексной оценки ситуации с анализом клинической картины. Эти бактерии маловирулентны, их значение возрастает у иммунокомпрометированных пациентов.

Эмпирическая терапия в отношении метициллинрезистентных стафилококков должна проводиться больным с госпитальной интраабдоминальной инфекцией при высоком риске инфекции, связанном с предыдущей антибактериальной терапией. (Уровень доказательности 2B.)

Еще более сложной представляется оценка клинической значимости выделения *Enterococcus* spp. В течение долгого времени эти бактерии рассматривались как практически авирулентные. Они редко выделяются у пациентов с вторичными перитонитами, не получающих антибактериальной терапии. Существенно чаще энтерококки выделяют при вторичных послеоперационных перитонитах, особенно на фоне антибактериальной терапии. К настоящему времени у энтерококков описан ряд факторов вирулентности: субстанция агрегации, внеклеточный поверхностный протеин, желатиназа.

В недавнем многоцентровом проспективном исследовании было установлено, что выделение энтерококков коррелировало с пожилым возрастом, наличием сопутствующих заболеваний, необходимостью в повторных оперативных вмешательствах, но не с летальностью. Таким образом, вопрос о необходимости включения антиэнтерококковых препаратов в режимы эмпирической терапии абдоминальных инфекций остается нерешенным. Согласно рекомендациям IDSA, включение антиэнтерококковых препаратов в режимы эмпирической терапии легких и среднетяжелых внебольничных интраабдоминальных инфекций не обязательно, однако при нозокомиальных, особенно послеоперационных инфекциях, а также в тех случаях, когда пациенты уже получали цефалоспориновые антибиотики, включение антиэнтерококковых препаратов в схемы лечения обоснованно. (Уровень доказательности 2B.)

Антимикробная терапия при выделении энтерококков из очагов инфекции должна проводиться

только больным с госпитальной интраабдоминальной инфекцией. (Уровень доказательности 3B.)

Среди анаэробов желудочно-кишечного тракта этиологическая значимость в развитии абдоминальных инфекций установлена для относительно ограниченного (по сравнению с их разнообразием) числа видов. К ним прежде всего относятся грамотрицательные микробы: *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas* и *Fusobacterium*. В указанной группе наиболее важным видом является *B. fragilis*, обладающий рядом факторов ви-

рулентности, обеспечивающих ему устойчивость в перитонеальной жидкости и стимулирующих образование абсцессов.

Грамположительные спорообразующие бактерии рода *Clostridium* составляют значительную часть микрофлоры кишечника, однако большинство из них авирулентны.

В практике абдоминальных хирургов важную роль играют *C. difficile*, не являющиеся в строгом смысле возбудителями абдоминальных инфекций. Инфекции, вызываемые *C. difficile*, относятся к токсин-опосредованным. Диапа-

зон проявлений варьирует от бессимптомного носительства, легкой или тяжелой диареи до псевдомембранозного колита, токсического мегаколона с возможной перфорацией кишечника, сепсисом и шоком. *C. difficile* признан ведущим, но не единственным возбудителем диареи, развивающейся на фоне антибактериальной терапии (антибиотик-ассоциированная диарея). Патогенез *difficile*-инфекций определяется продукцией некоторыми штаммами бактерий токсинов А и В, вызывающих поражение кишечного эпителия.

* —————

Хирургическое лечение абдоминальных инфекций

Успех лечения больных с интраабдоминальной инфекцией обеспечивается комплексом мероприятий, в котором, несомненно, ведущее значение имеет адекватная санация очага инфекции.

Основной принцип хирургического лечения заключается в скорейшей верификации очага инфекции и санации. Ранняя диагностика и адекватное лечение интраабдоминальной инфекции могут минимизировать осложнения. (Уровень доказательности 1С.)

Характер и неотложность оперативного пособия зависят от анатомической локализации очага инфекции, генерализации процесса по брюшной полости, системного воспалительного ответа и сопутствующих заболеваний.

- **Местный отграниченный перитонит** (абсцесс) — вскрытие и дренирование гнойника предпочтительно малоинвазивным способом (транскутанное дренирование под контролем УЗИ или КТ, либо лапароскопически). (Уровень 1В.)
- **Местный неотграниченный перитонит** — устранение источника (например, аппендэктомия, холецистэктомия, ушивание перфорации полого органа) + санация пораженных отделов брюшной полости (предпочтительно с использованием лапароскопии) + дренирование брюшной полости по показаниям. (Уровень 1А.)
- **Распространенный (разлитой) гнойный перитонит + сепсис или тяжелый сепсис** — *одномоментная операция*: ликвидация источника, санация и дренирование брюшной полости, как правило, используя среднюю лапаротомию (может быть применена лапароскопия).

Программируемая релапаротомия (релапароскопия) используется при невозможности устранения или надежного отграничения источника перитонита и полноценной санации брюшной полости во время первичной операции, при наличии СИАГ, сомнениях в жизнеспособности кишечника.

- **Распространенный (разлитой) гнойный перитонит + септический шок** — *программируемые санационные релапаротомии*: срединная лапаротомия, минимально необходимая по объему первая операция (например,

обструктивная резекция кишки), первичная санация брюшной полости, предпочтительно использование вакуумных аспирационных систем; повторные санации брюшной полости, наложение кишечных анастомозов или формирование стом; отсроченное закрытие раны брюшной стенки после ликвидации гнойного процесса и СИАГ.

У больных с **локализованными абсцессами** возможно дренирование абсцесса под контролем УЗИ или КТ. (Рекомендация уровня 1В.) Это касается больных с острым аппендицитом и острым дивертикулитом. У больных с острым холециститом также возможно чрескожное дренирование полости абсцесса или желчного пузыря.

У больных с **острым холециститом** операцией выбора является холецистэктомия. Ранняя лапароскопическая холецистэктомия предпочтительна, по сравнению с отсроченной, в связи с лучшими результатами лечения. (Рекомендация уровня 1А.) По данным зарубежных авторов, отсроченная холецистэктомия повышает частоту конверсии с 11,9 до 27,9%, а послеоперационные осложнения — с 5,7 до 13%.

Хотя в последние годы появилось несколько метаанализов, включающих клинические исследования о возможности антибактериальной терапии неосложненных форм **острого аппендицита**, аппендэктомия (открытая или лапароскопическая) остается методом выбора при лечении острого аппендицита (рекомендация уровня 1А) в связи с высоким риском развития осложнений. Консервативное лечение больного с острым аппендицитом возможно лишь у единичных больных при невозможности выполнить оперативное вмешательство. (Рекомендация уровня 1А.)

Несколько рандомизированных исследований сравнили результаты лечения больных открытым доступом и лапароскопически. При лапароскопической аппендэктомии вероятность развития раневой инфекции ниже, чем при открытой аппендэктомии. В то же время вероятность развития внутрибрюшных абсцессов выше при выполнении лапароскопической аппендэктомии.

Рутинное промывание брюшной полости при аппендэктомии

не может предотвратить формирование абсцесса и не может быть рекомендовано как обязательный компонент оперативного пособия. (Рекомендация уровня 2В.)

Стоимость прямых затрат выше при лапароскопической аппендэктомии, но с учетом стоимости предотвращенных осложнений, ранней активизации больных и сокращения длительности пребывания в стационаре, стоимость лечения заболевания при лапароскопической аппендэктомии ниже.

Диагностическая лапароскопия позволяет оценить возможность выполнения лапароскопической аппендэктомии и избежать ненужной аппендэктомии, особенно у женщин. Тем не менее во многих случаях УЗИ и компьютерная томография позволяют получить полноценную информацию без оперативного пособия.

Для больных с небольшими **дивертикулярными абсцессами** (до 2–4 см в диаметре) возможно проведение антибактериальной терапии и наблюдение, при неэффективности лечения — оперативное пособие.

Для больных с дивертикулярными абсцессами более 3–4 см чрескожное дренирование под УЗ- или КТ-наведением является оптимальным. (Рекомендация уровня 2В.)

Экстренное оперативное вмешательство показано у больных с острым дивертикулитом, осложненным диффузным перитонитом и при неэффективности консервативного лечения. (Рекомендация уровня 1В.)

Операцией выбора является операция Гартмана.

Всемирное общество по экстренной хирургии допускает формирование первичного анастомоза в условиях местного или диффузного перитонита у больных с невысоким риском развития осложнений: возраст моложе 55 лет, время пребывания в стационаре не более 4 ч и индекс Hinchey I или II. Первичный анастомоз не рекомендуется у больных с категорией высокого риска.

Перфорация рака ободочной кишки ассоциируется с запущенным онкопроцессом и прогрессированием перитонита. Прогноз при этом неоднозначный и зависит от тяжести и давности перитонита. Операцией выбора является резекция и колостомия. Первичный

анастомоз противопоказан. При ятрогенной перфорации ободочной кишки во время колоноскопии больные должны быть немедленно оперированы. Рекомендуемые операции — первичное восстановление стенки кишки или резекция кишки. (Уровень доказательности рекомендация 1B.)

Ранний лапароскопический доступ предпочтителен. (Рекомендация 1C.)

Если зона перфорации не может быть восстановлена лапароскопически, следует начать с лапаротомии.

При **перфорации гастроуденальных язв** ушивание перфоративного отверстия рекомендуется при небольших перфоративных язвах (до 2 см). (Рекомендация 1A.)

Лапароскопическое ушивание перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки может быть надежно и безопасно в исполнении обученных хирургов. (Рекомендация Всемирного общества экстренной хирургии уровня 1A.)

При больших язвах, сопутствующем кровотечении или стенозе возможна резекция желудка. (Рекомендация уровня 1A.)

У больных с распространенным перитонитом и сепсисом на сегодняшний день существуют 3 способа ведения после первичной лапаротомии:

- открытый живот;
- программируемая (плановая) санация брюшной полости;
- релапаротомия по требованию.

Открытое ведение живота может привести к дополнительным осложнениям, включая вторичное инфицирование, сепсис, формирование свищей. (Уровень доказательности 1C.)

Временное закрытие живота возможно при помощи адгезивных мембран, рассасывающихся и нерассасывающихся сеток, при помощи негативного давления.

Использование отрицательного давления в последние годы повысило количество больных, кому использовалось открытое ведение живота. Преимущество этого метода в ликвидации абдоминальной гипертензии, что способствует нормализации дыхательной и сердечно-сосудистой функций.

Современные данные подтверждают концепцию, согласно которой релапаротомия «по требованию», выполненная, как правило, в связи с ухудшением клинического состояния больного или отсутствием его улучшения, является эффективной мерой ликвидации перманентного или повторного инфицирования брюшной полости. Однако трудности диагностики послеоперационных интраабдоминальных

осложнений и обусловленные этим задержки повторного вмешательства определяют все еще высокую частоту неудовлетворительных результатов лечения интраабдоминальной инфекции при выборе режима закрытого ведения брюшной полости.

Программируемая релапаротомия используется при невозможности устранения или надежного отграничения источника перитонита и полноценной санации брюшной полости, наличия синдрома интраабдоминальной гипертензии (СИАГ), сомнения в жизнеспособности кишечника.

Правильное установление показаний к выбору режима этапного хирургического лечения интраабдоминальной инфекции и адекватная антибактериальная, детоксикационная терапия и иммунотерапия позволяют существенно улучшить результаты лечения абдоминального сепсиса.

Особенности анестезиологического пособия у больных с абдоминальной хирургической инфекцией. Гнойно-воспалительные заболевания органов брюшной полости по ряду причин представляют серьезную проблему не только для хирургов, но и для анестезиологов-реаниматологов. Во-первых, основное хирургическое заболевание редко ограничивается местными проявлениями, но чаще сказывается на деятельности основных систем органов. Во многих случаях развивается системная воспалительная реакция и органная недостаточность с тяжелыми расстройствами гемодинамики, дыхания, КОС, ВЭБ, функции надпочечников, печени, почек и других органов, что соответствует клинико-диагностическим критериям сепсиса и септического шока. Во-вторых, острота заболевания и необходимость неотложной помощи не оставляют достаточно времени для подготовки больного к операции. В-третьих, на фоне функциональных и метаболических сдвигов часто существенно меняется эффект средств для анестезии. Наконец, нередкое сочетание острого хирургического заболевания с сопутствующей патологией, в особенности у больных пожилого возраста, усугубляет сложность задачи, стоящей перед хирургом и анестезиологом.

По данным Национальной программы повышения качества хирургической помощи Американского хирургического общества, 30-дневная летальность перенесших экстренную лапаротомию составляет 14%. Наибольшую летальность отмечают при перитоните (27,3%) и ишемических поражен-

ях кишечника (47,4%). Установлено, что наличие таких факторов, как лейкоцитоз более 20 000 или лейкопения менее 4500 в мкл, септический шок, IV класс по ASA, возраст ≥ 70 лет, необходимость в посторонней помощи до вмешательства, повышают 30-дневную летальность до 50%. В Великобритании послеоперационная летальность больных старше 80 лет достигает 24,4%, а вероятность прожить 1 год после срочной резекции ободочной кишки не превышает 50%.

Успех лечения в подобных случаях зависит не только от хорошо проведенной анестезии и радикальности вмешательства. Во многом он определяется правильной предоперационной оценкой состояния больного и пусть кратковременной, но, по возможности, эффективной его подготовкой. Послеоперационная летальность ниже в учреждениях, имеющих в своем составе больше реанимационных коек, обладающих возможностью выполнения КТ и УЗИ в любое время суток, а также располагающих оборудованием и персоналом достаточной квалификации для проведения целенаправленной инфузионной терапии.

Оценка риска операции и анестезии. Под операционным риском понимают вероятность развития каких-либо осложнений, вплоть до гибели пациента, возникающих во время операции или непосредственно после нее в результате основного или сопутствующих заболеваний, оперативного вмешательства или анестезиологического пособия. Операционно-анестезиологический риск (ОАР) зависит от взаимодействия таких специфических факторов, как сам пациент, хирургическое вмешательство и анестезия. Для оценки риска применяют множество различных шкал.

Физический статус пациентов по классификации ASA (Американского общества анестезиологов с изменениями от 15.10.2014) представляет собой оценку состояния пациента перед хирургическим вмешательством. Существует 5 классов физического статуса (от здорового пациента до больного в крайне тяжелом состоянии):

ASA I — здоровый пациент;

ASA II — пациент с легким системным заболеванием;

ASA III — пациент с тяжелым системным заболеванием;

ASA IV — пациент с тяжелым системным заболеванием, которое представляет собой постоянную угрозу для жизни;

ASA V — умирающий пациент. Операция по жизненным показаниям.

Дополнительный, шестой класс — ASA VI, используется при констатации смерти мозга больного и применяется в трансплантологии.

Ежегодно ASA разрабатывает **стандарты, клинические рекомендации и практические руководства** для анестезиологов и реаниматологов (табл. 8).

Шкала ASA и SEPOD (табл. 9) позволяют рассмотреть вмешательство с точки зрения общего риска с учетом характера (срочности) операции. Системы позволяют хирургу и анестезиологу охарактеризовать объем и напряженность проведенной работы, что может быть полезно при выполнении аудита. Исследования, посвященные исходу в периоперационном периоде, широко используют представленные шкалы для описания хирургической популяции.

Следует помнить, что установление во время предоперационного осмотра «низкого риска» не дает

гарантий того, что осложнение не разовьется. Наряду с определением ОАР по общепринятым системам, у больных с АХИ целесообразно учитывать специфические факторы риска осложнений послеоперационного периода.

Невысокий риск:

- перфоративный или абсцедирующий аппендицит;
- другая инфекция средней тяжести;
- APACHE II < 15;
- молодой возраст;
- отсутствие сопутствующих заболеваний и органических дисфункций;
- нормальный иммунный статус;
- адекватное дренирование очага.

Высокий риск:

- задержка с операцией (> 24 ч);
- APACHE II > 15;
- сепсис или септический шок;
- пожилой возраст;
- сопутствующие заболевания и выраженная органная дисфункция;
- низкий уровень альбумина;

- нутритивная недостаточность;
- диффузный перитонит;
- неадекватное дренирование очага инфекции;
- наличие злокачественного новообразования;
- иммуносупрессия;
- длительная госпитализация до операции.

Если у пациента имеются определенные предикторы риска развития осложнений, объем оперативного вмешательства по возможности следует минимизировать.

Для снижения риска развития осложнений операции и анестезии у больных с АХИ, помимо достаточной квалификации хирурга и анестезиолога, необходимы:

- тщательный предоперационный осмотр и обследование пациента;
- предоперационная подготовка с целью оптимизации физического состояния пациента;
- наличие необходимых лекарственных средств, исправного

Таблица 8. Система классификации физического статуса пациентов Американского общества анестезиологов (ASA physical status classification system)

Классификация	Определения	Примеры
ASA I	Здоровый пациент	Здоровый, некурящий, мало употребляющий алкоголь
ASA II	Пациент с легким системным заболеванием	Легкие заболевания только без существенных функциональных ограничений. Примеры включают в себя (но не ограничиваются ими): курильщик, социальный алкоголик, беременная, ожирение (30 < ИМТ < 40), компенсированный сахарный диабет, контролируемая артериальная гипертензия, легкие заболевания дыхательной системы
ASA III	Пациент с тяжелым системным заболеванием	Значимые ограничения функциональной активности. Примеры включают в себя (но не ограничиваются ими): плохо контролируемая артериальная гипертензия или субкомпенсированный сахарный диабет, ХОБЛ, патологическое ожирение (ИМТ > 40), активный гепатит, алкогольная зависимость или злоупотребление алкоголем, имплантированный кардиостимулятор, умеренное снижение регулярного выброса, хроническая почечная недостаточность, требующая регулярного прохождения гемодиализа по расписанию. В анамнезе (более 3 мес.) инфаркт миокарда, инсульт, транзиторная ишемическая атака, ишемическая болезнь сердца или стентирование
ASA IV	Пациент с тяжелым системным заболеванием, которое представляет собой постоянную угрозу для жизни	Примеры включают в себя (но не ограничиваются ими): инфаркт миокарда, инсульт, транзиторная ишемическая атака, ишемическая болезнь сердца или стентирование, текущая ишемия миокарда или тяжелая дисфункция клапанов сердца, резкое снижение фракции выброса, сепсис, ДВС-синдром, острая или хроническая почечная недостаточность, при нерегулярном прохождении гемодиализа
ASA V	Умиравший пациент. Операция по жизненным показаниям	Примеры включают в себя (но не ограничиваются ими): разрыв аневризмы аорты, тяжелая политравма, внутричерепное кровоизлияние, острая ишемия кишечника при сопутствующей выраженной кардиальной патологии или полиорганной недостаточности
ASA VI	Констатирована смерть мозга, органы удаляются для донорских целей	

Добавление буквы «Е» обозначает неотложность хирургического вмешательства. Чрезвычайная ситуация определяется как существующая, когда задержка в лечении пациента приведет к значительному увеличению угрозы для жизни. Например: ASA I E, II E, III E или IV E. Класс ASA V, как правило, всегда ASA V E. Класс ASA VI E не существует

Таблица 9. Шкала SEPOD

Класс (степень) 1	Плановые Вмешательство планируется на время, которое устраивает как хирурга, так и пациента
Класс (степень) 2	Отсроченные Вмешательство в течение 24 ч, отложенные вследствие предоперационной подготовки вмешательства.
Класс (степень) 3	Срочные Вмешательство должно быть выполнено в период от 1 до 3 нед. Предпочтение отдается ранним вмешательством, хотя некоторая отсрочка не представляет угрозы для жизни
Класс (степень) 4	Экстренные вмешательства Необходимо начать операцию в течение 1 ч. Проведение интенсивной терапии реанимации осуществляется одновременно с началом вмешательства

инструментария и оборудования;

- адекватный мониторинг состояния пациента во время операции;
- грамотное ведение послеоперационного периода, имеющее целью ускоренное восстановление больных;
- продуманная система профилактики жизнеугрожающих осложнений.

Данный подход обеспечивает снижение послеоперационной летальности пациентов с высокой степенью операционно-анестезиологического риска.

Подготовка больного к операции. Несмотря на недостаток времени, анестезиолог-реаниматолог совместно с хирургом обязаны тщательно собрать анамнез, детально ознакомиться с состоянием больного, назначить необходимые лабораторные и инструментальные исследования и оценить их результаты, а также провести подготовку пациента, направленную если не на полную нормализацию всех функций, то хотя бы на устранение наиболее опасных нарушений деятельности жизненно важных органов и систем.

В случае нестабильности гемодинамики, дыхательных нарушений, наличия грубых волевических расстройств, большой давности заболевания, тяжелой сопутствующей патологии, обуславливающей высокую степень операционно-анестезиологического риска, предоперационную подготовку проводят в отделении реанимации. Объем предоперационного обследования у таких больных целесообразно расширить за счет развернутого биохимического анализа крови (общий белок, альбумин, билирубин, АЛТ, АСТ, ФЩ, ЛДГ, КФК, КФК-МВ, альфа-амилаза, калий, натрий, хлор, кальций, осмолярность плазмы, лактат, мочевины, креатинин), коагулограммы (МНО, АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген), анализа газов артериальной и венозной крови, кислотно-основного состояния. Необходимо обеспечить как минимум два надежных венозных доступа (один из них — центральный), катетеризировать мочевой пузырь, зондировать желудок. При явлениях дыхательной недостаточности показана респираторная терапия (оксигенотерапия через лицевую маску, высокоскоростной назальный поток, по показаниям — интубация трахеи и ИВЛ).

Инфузионная терапия преследует две основные цели: 1) коррекция нарушений микроциркуляции посредством восполнения дефицита внутрисосудистого объема и 2) кор-

рекция дегидратации путем восполнения дефицита, в первую очередь внеклеточной жидкости. В настоящее время научно обоснована необходимость рестриктивного подхода к введению жидкости в периоперационном периоде, однако у больных с абдоминальными хирургическими инфекциями в большинстве случаев имеется та или иная степень дегидратации, требующая целенаправленной инфузионной терапии.

Инфузионную подготовку при тяжелых формах АХИ проводят в режиме ранней целенаправленной терапии. У пациентов высокого риска с сепсисом ранняя оптимизация гемодинамики до развития полиорганной недостаточности снижает летальность на 23% по сравнению с теми, у которых эти мероприятия начинали после ее развития.

Несмотря на то, что центральное венозное давление недостаточно объективно отражает уровень преднагрузки правого и тем более левого желудочка, при отсутствии возможности мониторинга более информативных динамических показателей волевического статуса и сердечного выброса не следует пренебрегать контролем давления в центральной вене, обращая особое внимание на его динамику на фоне проводимой инфузионной терапии. Целевым показателем ЦВД считают 8–12 мм рт. ст. (более высокое значение ЦВД — до 15 мм рт. ст. — допустимо у больных на ИВЛ, при увеличении внутрибрюшного давления, диастолической дисфункции и клинически выраженной легочной гипертензии).

Большинству пациентов с сепсис-индуцированной тканевой гипоперфузией и предполагаемой гиповолемией может быть рекомендована начальная инфузионная нагрузка в объеме около 30 мл/кг (1С). Больным с сердечной недостаточностью, дыхательной недостаточностью и ОРДС следует ограничить объем инфузии, руководствуясь результатами пробы с объемной нагрузкой.

Низкое перфузионное давление требует немедленного применения препаратов, повышающих сосудистый тонус и/или инотропную функцию сердца. Вазопрессором первой линии для поддержания АДср ≥ 65 мм рт. ст. является норэпинефрин (1С). Эпинефрин применяют в случаях рефрактерной гипотензии (2В). Дофамин не рекомендован для применения за исключением ряда состояний (брадикардия) (2С). Не рекомендовано использование низких доз дофамина (до 5 мкг/кг/мин) для защиты почек. На фоне высокого сердеч-

ного выброса и артериальной гипотензии, устойчивой к действию норэпинефрина и эпинефрина, может быть использован фенилэфрин. У пациентов с септическим шоком не следует применять кортикостероиды, если инфузия и вазопрессоры позволяют достигать задач ранней целенаправленной терапии. В случае неудачи назначают гидрокортизон внутривенно в суточной дозе 200–300 мг в виде постоянной инфузии.

Инфузия добутамина при септическом шоке рекомендована при дисфункции миокарда, проявляющейся повышением давлений наполнения сердца и снижением СВ, или при сохраняющихся, несмотря на достижение адекватных показателей преднагрузки и АДср, признаках гипоперфузии (1С).

Для профилактики стресс-повреждений верхнего отдела ЖКТ и жизнеугрожающих кровотечений показана фармакологическая профилактика (ингибиторы протонной помпы внутривенно), которую также целесообразно начать на этапе предоперационной подготовки.

Послеоперационная интенсивная терапия. Динамическое наблюдение и лечение больных с абдоминальными хирургическими инфекциями и сепсисом в послеоперационном периоде лучше проводить в отделении реанимации.

Концепция ранней послеоперационной реабилитации (fast-track) разработана для плановой хирургии, однако многие ее компоненты могут быть применены у больных после экстренных операций по поводу абдоминальных хирургических инфекций:

- исключение из премедикации длительно действующих седативных препаратов; по возможности — отказ от премедикации;
- реверсия недеполяризующего нервно-мышечного блока перед экстубацией;
- профилактика тромбозомболических осложнений;
- профилактика стресс-повреждений ЖКТ;
- профилактика послеоперационной тошноты и рвоты;
- респираторная терапия (дыхательная гимнастика, побуждающая спирометрия, механические методы мобилизации бронхиального секрета);
- комплексная профилактика нозокомиальной пневмонии;
- применение мультимодальной аналгезии, включая контролируемую пациентом внутривенно аналгезию опиатами;
- своевременное удаление зондов, дренажей, тампонов, сосудистых и уретральных катетеров;

- стимуляция моторики кишечника (эпидуральная анестезия, нулевой жидкостной баланс, лактулоза, солевое слабительное, антихолинэстеразные препараты);
- нутритивная поддержка в соответствии с функциональным состоянием ЖКТ;
- отказ от гиперседиации при ИВЛ, регулярная оценка готовности к экстубации, продуманная поэтапная система ранней мобилизации;
- мотивация пациента, вовлечение в восстановительный процесс членов семьи.

Послеоперационная аналгезия.

Купирование болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде особенно важно у больных с интраабдоминальной инфекцией в связи с риском развития ряда осложнений, влияющих на исход заболевания. Острая боль повышает ригидность дыхательных мышц грудной клетки и брюшной стенки, что приводит к уменьшению дыхательного объема, жизненной емкости легких, функциональной остаточной емкости и альвеолярной вентиляции. Следствием этого являются коллапс альвеол и гипоксемия. Болевой синдром затрудняет откашливание, нарушает эвакуацию бронхиального секрета, что способствует ателектазированию и создает условия для развития легочной инфекции.

Главные задачи раннего послеоперационного периода — это адекватный мониторинг, коррекция водно-электролитных нарушений, мощная антимикробная терапия, сбалансированная аналгезия, профилактика тромбоэмболических осложнений и стресс-повреждений ЖКТ, борьба с парезом кишечника и нутритивная поддержка, перидуральная блокада.

Нутритивная терапия. Ранняя адекватная нутритивно-метаболическая терапия больных с сепсисом, учитывающая меняющиеся особенности его клинических проявлений, является одним из приоритетных методов их лечения (категория В, С).

Основными задачами НМТ больных при абдоминальном сепсисе являются следующие.

1. Оптимальное субстратное обеспечение организма с учетом состояния функции пищеварения, особенностей клини-

ческого проявления сепсиса и имеющихся потерь азота.

2. Контроль адекватности метаболического ответа организма на вводимые питательные субстраты.
3. Коррекция метаболических нарушений.
4. Раннее купирование катаболической фазы и перевод организма в анаболическую фазу обмена веществ.
5. Повышение компенсаторных возможностей организма.

Потребности больных в субстратном обеспечении. Варианты определения фактической потребности пациентов в энергии и белке — табл. 10.

Противопоказания к проведению нутритивной поддержки при сепсисе

1. Рефрактерный шок (доза дофамина более 15 мкг/кг/мин).
2. Тяжелая некупируемая артериальная гипоксемия (pO_2 менее 60 мм рт. ст.).
3. Нескорригированная гиповолемия.
4. Гиперкапния — pCO_2 более 80 мм рт. ст.
5. Гиперлактатемия — 4 ммоль/л и более.
6. Декомпенсированный метаболический ацидоз ($pH < 7,2$).
7. Непереносимость питательных смесей для нутритивной поддержки.

Энтеральное питание — процесс субстратного обеспечения организма через желудочно-кишечный тракт необходимыми питательными веществами путем перорального потребления маленькими глотками (Sip feeding — сипинг) или введения через зонд (Tube feeding — зондовое питание) специальных искусственно созданных питательных смесей.

Раннее энтеральное питание больных с сепсисом является наиболее предпочтительным методом выбора их субстратного обеспечения, поскольку оно обладает такими важными для тяжелого состояния преимуществами, как малая инвазивность доступа, физиологичность, относительная дешевизна, отсутствие опасных для жизни осложнений.

Основным показанием для назначения пациентам с сепсисом зондового питания (ЗП) является невозможность оптимального перорального приема пищи, в том числе с использованием современных

ПС методом сипинга (менее 60% на протяжении 5 дней) при сохраненной функциональной способности пищеварительной системы.

В настоящее время существует достаточно большое количество питательных смесей (ПС), предназначенных как для перорального, так и для зондового питания больных. Они различаются по своему химическому составу, физическим свойствам, а также содержанию энергии и белка.

Методика и варианты проведения зондового питания

1. **Непрерывное питание с нарастающей или постоянной скоростью.** Назначается в начальный (адаптивный) период ЗП, а также при наличии сомнений относительно сохранности пищеварительной и всасывательной функции ЖКТ. Быстрое начало кормления (особенно через тощую кишку) может спровоцировать диарею и судороги.
2. **Периодическое (сеансовое) питание.** Проводится по 4–5 ч с перерывами на 2–3 ч. Может назначаться при хорошей переносимости круглосуточного питания (отсутствие явлений кишечной диспепсии).
3. **Болюсное питание.** Осуществляется 4–6 раз в день. Более приближено к естественному ритму приема пищи. Обычно проводится через гастростому (через тощую кишку нельзя, вызывает диарею). Смесь вводят капельно или шприцем в объеме около 300 мл за 10–15 мин.

Энтеральная поддержка (терапия) — комплекс мероприятий, направленных на обеспечение структурной целостности и оптимизацию полифункциональной деятельности ЖКТ и, прежде всего, тонкой кишки как центрального гомеостазирующего органа.

Основная цель ранней энтеральной терапии (ЭТ) — профилактика и минимизация последствий развивающихся структурно-функциональных нарушений ЖКТ в ранний постагрессивный период и, прежде всего, острой кишечной недостаточности и сопряженным с ней высоким риском развития энтерогенно обусловленных инфекционных осложнений, системной воспалительной реакции и ПОН.

Основные задачи энтеральной поддержки (терапии):

Таблица 10. Ориентировочная субстратная потребность больных с сепсисом в энергии и белке

Проявления септического процесса	Макронутриенты, г/кг/сут			Энергия, ккал/кг/сут
	Белок	Жиры	Углеводы	
Сепсис	1,2–1,4	1–1,5	4–6	25–35
Септический шок	Субстратное обеспечение противопоказано, проводится только энтеральная терапия			

- сохранение моторно-эвакуаторной активности ЖКТ;
- обеспечение регенераторных процессов слизистой оболочки и барьерной функции кишечника;
- предупреждение восходящей контаминации условно патогенной микрофлоры в проксимальные отделы тонкой кишки;
- раннее обеспечение стабильности облигатной микрофлоры кишечника;
- предупреждение и минимизация транслокации условно патогенной кишечной микрофлоры и ее токсинов в кровь;
- обеспечение сохранности гомеостазирующей функции тонкой кишки;
- сохранение и поддержка процессов пищеварения.

Противопоказания к проведению энтерального питания:

- кишечная непроходимость;
- выраженные явления мальдигестии и мальабсорбции, проявляющиеся тяжелой диареей);
- ишемия кишечника;

- перфорация кишечника;
- продолжающееся острое ЖКТ-кровотечение;
- общие противопоказания для назначения искусственного питания.

Парентеральное питание (ПП) — метод нутриционной поддержки, при котором все необходимые для оптимального обеспечения трофического гомеостаза питательные вещества вводятся в организм, минуя пищеварительный тракт.

При реализации ПП в интересах обеспечения максимальной его эффективности и во избежание различных осложнений следует соблюдать определенные принципы его проведения:

- обязательная одновременность введения пластического и энергетического субстратов — на 1 г азота должно приходиться не менее 90–100 небелковых ккал;
- строгое соблюдение соответствующей скорости введения питательных субстратов (АК — не более 0,1 г/кг/ч, жиры — не

более 0,15 г/кг/ч, глюкоза — не более 0,5 г/кг/ч);

- инфузия высокоосмолярных растворов (более 850 ммоль/л) должна производиться только в центральные вены;
- при реализации полного ПП следует достигать максимального приближенного к потребностям пациентов субстратного обеспечения по всем направлениям, включая микроэлементы (водо- и жирорастворимые витамины и микроэлементы).

Противопоказания для проведения парентерального питания

- Рефрактерный септический шок.
- Острая кровопотеря.
- Гипоксемия.
- Дегидратация или гипергидратация.
- Сердечная декомпенсация.
- Острая почечная недостаточность.
- Выраженные нарушения КЩС, ионного баланса и осмолярности крови.

———— * ————

Принципы антибактериальной терапии при абдоминальной хирургической инфекции

Антибактериальная терапия является важнейшим компонентом комплексного лечения больных с абдоминальной хирургической инфекцией.

В последние годы были получены убедительные данные, что ранняя адекватная эмпирическая антибактериальная терапия перитонита приводит к снижению летальности и частоты осложнений. (Уровень доказательности А1.) Результаты многочисленных клинических исследований достоверно свидетельствуют, что при неадекватном выборе стартового режима антибактериальной терапии его коррекция в процессе лечения уже не может благоприятно повлиять на показатели летальности у пациентов с абдоминальным сепсисом или септическим шоком. (Уровень доказательности А1.)

Особенности антибактериальной терапии абдоминальной инфекции

- Антибактериальная терапия, являясь обязательным компонентом комплексной терапии абдоминальной хирургической инфекции, лишь дополняет хирургическое лечение, но не заменяет его.
- Антибактериальная терапия направлена на подавление микро-организмов, вызвавших инфекционный процесс в брюшной полости, а также на предотвращение продолжающегося после операции реинфицирования в очаге инфекции.
- Антибактериальная терапия является основным методом лечения экстраабдоминальных нозокомиальных инфекций (нозокомиальная пневмония, инфекции мочевыводящих путей, ангиогенные инфекции, включая катетер-ассоциированные), при условии устранения причины их развития (санация трахеобронхиального дерева, удаление ЦВК или мочевого катетера, гигиенические мероприятия, регламентированные законами асептики и антисептики и т.д.).
- Антибактериальная терапия, в отличие от других видов лекарственного лечения, имеет определенную направленность — специфическое действие против возбудителей хирургической инфекции. В связи

с этим действие антибактериального препарата зависит от его адекватной пенетрации в инфицированные органы и ткани, т.е. от создания оптимальной концентрации в очаге воспаления или деструкции, что определяется фармакокинетическими характеристиками антибиотика.

Необходимо выделить следующие принципы рационального применения антибиотиков у больных с абдоминальной инфекцией.

- Антибактериальная терапия должна быть начата неотложно после установления диагноза абдоминальной инфекции, не дожидаясь результатов микробиологического исследования. Отсрочка в назначении адекватной эмпирической терапии ухудшает прогноз заболевания. Для больных с абдоминальным сепсисом антибактериальная терапия должна быть начата в течение первого часа с момента постановки диагноза. Предпочтительны препараты широкого спектра действия с адекватной пенетрацией в предполагаемый очаг инфекции. (Уровень доказательности 3А.)
- Выбор стартового эмпирического режима определяется с учетом вероятных возбудителей инфекции и их возможной устойчивости к антибиотикам (национальные и региональные, а также локальные данные микробиологического мониторинга). (Уровень доказательности 1В.)

У больных с негоспитальной интраабдоминальной инфекцией предпочтительны препараты с более узким спектром активности. Но тем не менее у больных с предшествующей антибактериальной терапией или тяжелыми сопутствующими заболеваниями необходимо выбирать режим терапии с активностью против БЛРС-продуцирующих штаммов энтеробактерий.

У больных с госпитальной интраабдоминальной инфекцией необходимо использовать препараты широкого спектра действия с учетом нозокомиальных штаммов. (Уровень доказательности 1В.)

Первоначальную оценку эффективности антибактериальной терапии следует проводить через 48–72 ч после ее начала на основа-

нии динамики системной воспалительной реакции и интоксикации. Если в указанные сроки не отмечен положительный эффект, то режим антибактериальной терапии следует скорректировать. Отсутствие эффекта от проводимой терапии может также указывать на недренируемый или вновь сформированный очаг инфекции.

Необходимо учитывать тот факт, что фармакокинетика препарата может существенно меняться у больных с абдоминальным сепсисом. В связи с этим может потребоваться увеличение (при эффекте дилуции) или уменьшение дозы препаратов (почечная недостаточность и др.)

Введение антибиотиков следует осуществлять в соответствии с официальной инструкцией. Основные пути введения — внутривенный, внутримышечный и пероральный. Другие пути введения антибиотиков (внутриартериальный, эндолимфатический, внутрибрюшной) не имеют доказанных преимуществ перед традиционными и не имеют официального разрешения.

Для реализации указанных принципов рациональной антибактериальной терапии необходимо учитывать и соблюдать определенные подходы, определяющие тактику рационального применения антибиотиков в абдоминальной хирургии.

Рекомендации по выбору анти-микробных средств для лечения абдоминальной инфекции основаны как на данных систематических обзоров и метаанализов, рандомизированных контролируемых исследований, так и на мнениях экспертов. Необходимо учесть, что крайне сложно корректно применить деление на уровни доказательности в отношении выбора антимикробных средств. Это связано с тем, что большинство рандомизированных клинических исследований антибиотиков проводят до начала их широкого применения у больных с нетяжелыми формами заболевания, когда уровень резистентности к ним минимальный. В то же время выбор препаратов должен проводиться с учетом современных данных о резистентности возбудителей, принимая во внимание региональные и локальные особенности.

Показания к антимикробной терапии. При абдоминальных инфек-

циях определяющим является хирургическое лечение: ликвидация очага инфекции и/или деструкции, детоксикация, а также профилактика реинфицирования. Обязательным дополнением к проводимому хирургическому вмешательству является антибактериальная терапия.

Абсолютным показанием к проведению антимикробной терапии служат следующие заболевания:

- перитонит;
- деструктивный аппендицит с перитонитом;
- деструктивный холецистит с перитонитом;
- холангит с механической желтухой;
- перфоративная язва желудка или двенадцатиперстной кишки с давностью заболевания более 6 ч;
- перфорация или некроз тонкой или толстой кишки любой этиологии;
- кишечная непроходимость с признаками перитонита;
- инфицированные формы панкреонекроза.

При поступлении пациента с острой абдоминальной инфекцией до получения результатов посева назначают эмпирическую антибактериальную терапию. Эмпирическую антибактериальную терапию можно признать адекватной, если:

- при выбранном режиме терапии происходит воздействие на всех потенциальных возбудителей инфекции;
- при выборе антибактериального препарата учтен риск присутствия полирезистентных возбудителей;
- режим терапии не должен способствовать селекции в отделении устойчивых штаммов микроорганизмов.

Выбор режима эмпирической антибактериальной терапии должен быть основан на следующих факторах:

- условие возникновения инфекции: внебольничная или нозокомиальная;
- особые формы и локализации инфекции, характеризующиеся отличиями в этиологической структуре, например третичный перитонит, инфекции желчевыводящих путей;
- риск инфекции, вызванной редкими, менее характерными возбудителями — коагулазо-негативными стафилококками, ванкомицинрезистентными энтерококками, грибами.

При внебольничной абдоминальной инфекции предполагается этиологическая роль традиционных возбудителей (кишечная палочка,

другие энтеробактерии, анаэробы) с предсказуемым и невысоким уровнем антибиотикорезистентности. В этом случае надежный эффект прогнозируется при применении цефалоспоринов II–III поколения без антисинегнойной активности (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон) или фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин) в сочетании с антианаэробными средствами (метронидазол). Среди фторхинолонов следует отдать предпочтение препаратам нового поколения (левофлоксацин, моксифлоксацин), характеризующимся более высокой активностью против грамположительных бактерий (стафилококков, энтерококков, стрептококков). Также эффективны ингибиторзащищенные пенициллины — амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам.

При нозокомиальной абдоминальной инфекции высока вероятность присутствия БЛРС-продуцирующих штаммов энтеробактерий, неферментирующей бактерий, метициллинрезистентных стафилококков, грибов.

Особенности антибактериальной терапии при негоспитальной интраабдоминальной инфекции

- Антибиотики, используемые для эмпирической терапии, должны быть активны против грамотрицательных аэробных бактерий, энтеробактерий и грамположительных стрептококков. (Уровень доказательности 1А.)
- Активность против облигатных анаэробных бацилл необходима при выборе препарата для лечения воспалительных заболеваний дистального отдела тонкой кишки, толстой кишки, аппендикса и гастроинтестинальных перфораций в условиях механической и паралитической кишечной непроходимости. (Уровень доказательности 1А.)
- Не рекомендуется эмпирическое назначение ампициллина/сульбактама в связи с высоким уровнем резистентности кишечной палочки. (Уровень доказательности 2В.)
- Клиндамицин не рекомендуется для эмпирической терапии в связи с высокой резистентностью бактериоидов. (Уровень доказательности 2В.)
- У взрослых не рекомендуется рутинное использование аминогликозидов против грамотрицательных факультативных и аэробных бактерий в отсутствии данных о резистентной флоре, требующей

назначения именно аминогликозидов. (Уровень доказательности 1А.)

- Нет необходимости использовать препараты с активностью против энтерококков. (Уровень доказательности 1А.) Однако возможно их назначение у больных с тяжелыми формами инфекции и при негоспитальной инфекции.
- Нет необходимости в терапии против *Candida* у взрослых и детей с негоспитальной инфекцией.
- В связи с ростом хинолонрезистентной кишечной палочки хинолоны могут использоваться только при условии высокой чувствительности (по данным локального мониторинга). (Уровень доказательности 2А.)
- Использование препаратов, активных против метициллинрезистентных стафилококков, не рекомендуется без подтверждения. (Уровень доказательности 3В.)

Особенности антибактериальной терапии при госпитальной интраабдоминальной инфекции

- Эмпирическая антибактериальная терапия напрямую зависит от результатов локального микробиологического мониторинга. (Уровень доказательности 2А.)
- Для обеспечения адекватности эмпирической терапии возможно использование комбинаций препаратов. (Уровень доказательности 3В.) Препаратами выбора являются карбапенемы (имипенем/циластатин, меропенем, дорипенем), пиперациллин/тазобактам, цефтазидим или цефепим в комбинации с метронидазолом. Возможно назначение аминогликозидов или колистина, цефтолозона/тазобактама и цефтазидима/авибактама (последние два препарата в процессе регистрации в РФ). После получения результатов бактериологического обследования возможно уменьшение количества препаратов и сужение их спектра противомикробной активности. (Уровень доказательности 3В.)
- Эмпирическое назначение препаратов с анти-MRSA-активностью рекомендовано у больных с высоким риском. (Уровень рекомендации 3В.)
- Ванкомицин рекомендован для лечения больных с предполагаемой или доказанной MRSA-инфекцией. (Уровень доказательности 3А.) Однако в последние годы появились

штаммы с промежуточной устойчивостью и даже резистентные к ванкомицину. Кроме того, побочные эффекты, в частности нефротоксичность препарата, ограничивают его применение у тяжелых больных. Можно использовать новые, более безопасные препараты с анти-MRSA-активностью — цефтаролин, телаванцин, линезолид, тедизолид, даптомицин, тигециклин.

Антимикробная терапия доказанной инфекции, как правило, проводится 4–7 дней. Более длительные курсы терапии не приводят к улучшению результатов лечения. (Уровень доказательности 3В.) При неэффективности проводимой антибактериальной терапии необходимо также исключить остаточный, недренируемый или вновь сформированный очаг инфекции. Антибактериальная терапия может быть обоснованно продолжена до 14–21 сут при тяжелой инфекции области хирургического вмешательства, пневмонии (в том числе ИВЛ-ассоциированной), развившейся ассоциировано с интраабдоминальной инфекцией. В этих случаях антибиотик может быть изменен на высокоактивный препарат в отношении грамположительных возбудителей инфекций кожи и мягких тканей и госпитальной пневмонии, например телаванцин. Если пневмония выявлена и купирована в амбулаторных условиях, может быть назначен цефдиторен.

Важно отметить, что в случае внебольничных абдоминальных инфекций также следует учитывать риск полирезистентных возбудителей, который отмечается у некоторых категорий пациентов.

К общим факторам риска полирезистентных возбудителей относятся:

- предшествующая антибактериальная терапия или профилактика (в течение 3 мес.);
- перевод пациента из другого стационара;
- госпитализация в течение двух и более дней в предшествующие 3–6 мес.;
- пребывание в домах длительного ухода (домах престарелых, инвалидов и др.);
- хронический диализ в течение предшествующих 30 дней;
- высокий балл по АРАСНЕ II;
- длительная госпитализация до операции;
- длительное пребывание в стационаре после операции.

Наиболее удобной и простой нам представляется стратификация пациентов по факторам риска наличия резистентных или поли-

резистентных микроорганизмов в качестве возбудителей инфекций. Ключевыми параметрами стратификации здесь могут выступать легко определяемые возраст, факты АБТ в анамнезе, как и предшествующий (текущий) контакт с системой здравоохранения, а также наличие тяжелой сопутствующей патологии.

К больным 1-го типа (с минимальным риском присутствия резистентных возбудителей) можно отнести пациентов со следующей совокупностью характеристик:

- лица молодого возраста без сопутствующих заболеваний;
- отсутствие АБТ в предшествующие 90 дней;
- не было предшествующего контакта с системой здравоохранения.

К больным 2-го типа (с вероятным наличием резистентных возбудителей — БЛРС-продуцирующих энтеробактерий при осложненных ИАИ) можно отнести больных со следующими характеристиками:

- пожилой возраст (старше 65 лет) и сопутствующая (в т.ч. множественная) патология;
- антибактериальная терапия в анамнезе (в предшествующие 90 дней);
- наличие контакта с системой здравоохранения в анамнезе (госпитализация, дневной стационар и стационар на дому, диализ), но без инвазивных процедур.

У больных 3-го типа риск выделения резистентных (БЛРС-продуцирующие энтеробактерии) и полирезистентных (*P. aeruginosa* и *A. baumannii*) возбудителей чрезвычайно высок. Следующие характеристики позволяют отнести больных в данную категорию:

- тяжелая сопутствующая патология (в т.ч. ХОБЛ, сахарный диабет, нейтропения, СПИД и другие иммунодефициты);
- АБТ в анамнезе (в предшествующие текущей госпитализации 90 дней);
- текущая длительная госпитализация и/или инфекция, возникшая после инвазивных процедур в стационаре.

Для больных 1-го типа в ряде регионов все еще может быть допустимо назначение ИЗП или классических комбинаций фторхинолонов или цефалоспоринов III–IV с метронидазолом.

У больных 2-го типа существенно возрастает риск наличия БЛРС-продуцирующих энтеробактерий.

При выборе адекватного режима эмпирической терапии осложненной внебольничной абдоминальной инфекции, связанной с предшест-

вующим оказанием медицинской помощи, препаратами выбора являются антибиотики с высокой активностью в отношении БЛРС-продуцирующих представителей семейства *Enterobacteriaceae*, но не активные в отношении синегнойной палочки, например карбапенемы первой группы (эртапенем). Это позволит сохранить активность карбапенемов второй группы в отношении неферментирующих бактерий для терапии нозокомиальных инфекций.

Наибольшую клиническую проблему могут представлять больные 3-го типа. Под термином «полирезистентные» возбудители, как правило, подразумеваются не только БЛРС-продуцирующие, но и карбапенемазопродуцирующие энтеробактерии, а также неферментирующие грамотрицательные возбудители, такие как синегнойная палочка и ацинетобактер. Круг антимикробных препаратов, способных преодолеть уже возникшие механизмы резистентности карбапенемазопродукторов и неферментирующих бактерий, крайне ограничен, а в ряде случаев выделяемые штаммы могут быть устойчивы ко всем имеющимся антибиотикам.

Именно в этой группе больных может возникнуть необходимость профилактики и терапии инвазивного микоза. Профилактика инвазивного микоза показана в случае развития инфицированного панкреонекроза, а также у пациентов с несостоятельностью анастомоза ЖКТ и распространенной колонизацией кандидами.

Показаниями к антимикротической терапии возникают у пациентов 3-го типа с лихорадкой более 4–6 дней на фоне «адекватной» АБТ и наличием:

- распространенной (≥ 2 локусов) колонизацией *Candida* spp.;
- ≥ 2 факторов риска инвазивного микоза:
 - ♦ внутривенный катетер;
 - ♦ операция на органах брюшной полости;
 - ♦ выраженный мукозит;
 - ♦ полное парентеральное питание;
 - ♦ терапия гормонами или иммунодепрессантами.

При интраабдоминальных инфекциях, возникших в стационаре, необходимо учитывать широкое распространение в медицинских учреждениях нашей страны (особенно многопрофильных стационарах, отделениях реанимации и интенсивной терапии) метциллинорезистентных стафилококков (MRSA), некоторых энтеробактерий (*Klebsiella* spp., *E. coli*, *P. mirabilis*) — продуцентов бета-лактамаз расши-

ренного спектра (что сопровождается снижением эффективности цефалоспоринов и часто — аминогликозидов и фторхинолонов), продуцентов карбапенемаз (что сопровождается снижением эффективности карбапенемов), синегнойной палочки, устойчивой к аминогликозидам, фторхинолонам, и карбапенемам, и ацинетобактерий, устойчивых к цефалоспорином и фторхинолонам.

В случае третичного перитонита при выборе эмпирической терапии следует учитывать возможную этиологическую роль менее распространенных возбудителей, таких как коагулазонегативные стафилококки (обычно устойчивы к оксациллину), *Enterococcus faecium* (устойчив к бета-лактамам антибиотикам и, может быть, устойчив к ванкомицину), *Stenotrophomonas maltophilia* (устойчива ко всем бета-лактамам), флавобактерии и др.

В этих ситуациях возможно применение новых антибиотиков с высокой активностью против грамположительной флоры, которые, являясь средствами второго ряда и не имея конкретных показаний при интраабдоминальных инфекциях, могут продемонстрировать клиническую эффективность при выделении подобных нетипичных мультирезистентных грамположительных возбудителей.

Моно- или комбинированная антибактериальная терапия. В настоящее время комбинированную антимикробную терапию абдоминальной инфекции следует обсуждать в следующих клинических ситуациях:

- добавление метронидазола к антибактериальному препарату без антианаэробной активности;
- добавление антибиотика, действующего на резистентные грамположительные микроорганизмы (MRSA, энтерококки), к антибиотику с преимущественной активностью против грамотрицательных бактерий;
- назначение комбинаций антибактериальных средств в случае выделения возбудителей, слабо чувствительных ко всем антибиотикам;
- при риске инвазивного кандидоза или выявлении грибов из стерильных локусов — добавление к любому режиму антибактериальной терапии системного антимикотика.

В связи с тем, что при абдоминальных инфекциях подразумевается обязательное участие анаэробных микроорганизмов, добавление метронидазола целесообразно к антибактериальным препаратам, не обладающим клинически значимой

активностью против грамотрицательных анаэробов, — цефалоспорином, аминогликозидам, фторхинолонам (кроме моксифлоксацина). Линкозамиды также обладают активностью против грамотрицательных анаэробов и обычно рекомендуются в комбинированном использовании, но следует учитывать тенденции к росту устойчивости бактериоидов к этим антибиотикам. Следует отметить, что такие антибактериальные препараты, как ингибиторзащищенные бета-лактамы (амоксциллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам, цефоперазон/сульбактам), карбапенемы (имипенем, меропенем, дорипенем, эртапенем), моксифлоксацин, тигециклин, обладают собственной высокой антианаэробной активностью и не требуют сочетания с метронидазолом, телаванцин активен в отношении грамположительных анаэробных штаммов.

При риске абдоминальной инфекции или документированной инфекции, вызванной стафилококками, устойчивыми к оксациллину, к любому режиму антибактериальной терапии широкого спектра (кроме тигециклина) следует добавить цефтаролин, телаванцин, линезолид, тедизолид, даптомицин или ванкомицин.

Планирование целенаправленной этиотропной терапии. При выделении из брюшной полости и/или из крови этиологически значимого микроорганизма появляется возможность проведения целенаправленной терапии, что существенно повышает вероятность достижения успеха лечения. Однако следует отметить, что даже в случае чувствительности возбудителей к антибактериальному препарату не во всех случаях удается достичь адекватного клинического эффекта. Это связано с неполным соответствием данных чувствительности *in vitro* и эрадикации возбудителя *in vivo*, не всегда клинически обоснованными критериями чувствительности, а также некоторыми сложными механизмами устойчивости, иногда не выявляющимися в лаборатории. Рекомендации по целенаправленной антибактериальной терапии абдоминальных инфекций представлены в табл. 11.

В настоящее время в этиологической структуре абдоминальных инфекций доминируют кишечная палочка и другие энтеробактерии. Наибольшие проблемы возникают при выделении штаммов энтеробактерий, характеризующихся множественной резистентностью (главным образом в результате продукции бета-лактамаз расши-

ренного спектра), причем частота таких штаммов в стационаре в последние годы существенно увеличилась, их доля обычно превышает 50%. БЛРС эффективно гидролизуют все незащищенные пенициллины и цефалоспорины. Клинически важным является документированный факт снижения клинической эффективности фторхинолонов и аминогликозидов при выделении штаммов-продуцентов БЛРС. Наиболее надежным режимом терапии абдоминальных инфекций, вызванных БЛРС-продуцирующими энтеробактериями, в настоящее время следует признать назначение карбапенемов (эртапенем, меропенем, имипенем/циластатин) на раннем этапе лечения. При отсутствии риска *P. aeruginosa* целесообразно использовать эртапенем в дозе 1 г в сутки. К альтернативным режимам терапии с документированной эффективностью следует отнести ингибиторзащищенные антисинегнойные бета-лактамы (цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/тазобактам), а также первый представитель глицилциклинов — тигециклин.

Рост резистентности к цефалоспорином и карбапенемам у грамотрицательных патогенов является глобальной проблемой здравоохранения во всем мире. В последние 10 лет в РФ отмечается восьмикратный рост продукции энтеробактериями (в основном *K. pneumoniae*) карбапенемаз (ОХА-48, NDM, KPC и их комбинаций), присутствие которых указывает на неэффективность терапии всеми имеющимися на данный момент карбапенемами.

Эффективным выбором для лечения нозокомиальных интраабдоминальных инфекций, вызванных высокорезистентными *P. aeruginosa* и/или *Enterobacteriaceae*, является цефтолозан/тазобактам. Препарат характеризуется наивысшей активностью против синегнойной палочки среди всех бета-лактамов, в том числе в отношении многих штаммов, устойчивых к цефтазидиму, цефепиму и к карбапенемам.

Большие сложности возникают при проведении антибактериальной терапии абдоминальных инфекций, вызванных неферментирующими микроорганизмами — *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp. Оба микроорганизма характеризуются множественными механизмами резистентности к антибактериальным средствам разных классов и быстрым формированием устойчивости в процессе терапии. Наиболее надежными препаратами в случае выделения *Acinetobacter* spp. являются цефоперазон/сульбактам и карбапенемы. Чувствительность

Таблица 11. Выбор antimicrobных препаратов для лечения абдоминальной инфекции установленной этиологии

Микроорганизмы	Средства 1-го ряда ¹	Альтернативные средства ¹
Грамотрицательные		
<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> (БЛРС-)	ЦС III — IV поколения Пиперацillin/тазобактам ФХ	<ul style="list-style-type: none"> • Карбапенемы (меропенем, дорипенем, имипенем, эртапенем) • Цефоперазон/сульбактам
<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> (БЛРС+ AmpC-, без продукции карбапенемаз)	Карбапенемы (эртапенем, меропенем, дорипенем, имипенем) Цефтолозан/тазобактам ¹¹	<ul style="list-style-type: none"> • Цефоперазон/сульбактам • Тигециклин • Фосфомицин в комбинированной терапии¹²
<i>Enterobacter</i> spp. <i>Morganella</i> spp. <i>Serratia</i> spp. <i>Proteus vulgaris</i> <i>Citrobacter</i> spp.	Карбапенемы (меропенем, дорипенем, имипенем, эртапенем)	<ul style="list-style-type: none"> • Цефепим • ФХ
<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Proteus</i> spp. <i>Citrobacter</i> spp. и другие энтеробактерии (БЛРС+, продукция карбапенемаз — ОХА-48, KPC, AmpC+)	Цефтазидим/авибактам ¹¹	<ul style="list-style-type: none"> • Колистин • Тигециклин • Фосфомицин в комбинированной терапии¹²
<i>Acinetobacter</i> spp.	Цефоперазон/сульбактам Тигециклин	<ul style="list-style-type: none"> • Карбапенемы (имипенем, меропенем, дорипенем²) • ФХ + АГ (нетилмицин или амикацин) • Ампициллин/сульбактам
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Пиперацillin/тазобактам Цефоперазон/сульбактам Цефтазидим Цефепим ³	<ul style="list-style-type: none"> • Карбапенемы (имипенем, меропенем, дорипенем²) • Ципрофлоксацин или левофлоксацин • Фосфомицин в комбинированной терапии¹² • Цефтазидим/авибактам¹¹ • Цефтолозан/тазобактам¹¹
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Тигециклин	<ul style="list-style-type: none"> • Ко-тримоксазол • Тикарциллин/клавуланат • Моксифлоксацин
Грамположительные		
Метициллин (оксациллин)-чувствительный <i>S. aureus</i> или CNS	Оксациллин ⁴ Цефазолин ⁵	<ul style="list-style-type: none"> • Телаванцин⁸ • Цеftarолин • Цефуросим • Амоксициллин/клавуланат • Клиндамицин • Левофлоксацин⁶ • Моксифлоксацин
Метициллин (оксациллин)-резистентный <i>S. aureus</i> (MRSA) или CNS	Ванкомицин ⁷ Телаванцин Линезолид Тедизолид Цеftarолин Тигециклин	<ul style="list-style-type: none"> • Даптомицин • Рифампицин⁸ • Ко-тримоксазол⁸ • Левофлоксацин^{6,8} • Моксифлоксацин (комбинации препаратов)⁸
<i>Enterococcus faecalis</i> , чувствительный к ампициллину и аминогликозидам	Ампициллин Бензилпенициллин	<ul style="list-style-type: none"> • Телаванцин⁸ • Ампициллин/сульбактам • Пиперацillin/тазобактам • Имипенем • Левофлоксацин • Моксифлоксацин
<i>Enterococcus faecalis</i> , устойчивый к ампициллину (МПК < 64,0 мкг/мл), или <i>Enterococcus faecium</i>	Ванкомицин ± Ампициллин Линезолид Тедизолид	<ul style="list-style-type: none"> • Телаванцин⁸ • Тигециклин
<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> — устойчивость к ампициллину (МПК < 64 мкг/л), устойчивость к ванкомицину ⁹	Линезолид Тедизолид	<ul style="list-style-type: none"> • Телаванцин⁸ • Даптомицин¹⁰ • Тигециклин
VRE ⁹	Тигециклин Линезолид Тедизолид	<ul style="list-style-type: none"> • Даптомицин¹⁰ • Фосфомицин
<i>Streptococcus</i> spp.	Ампициллин Цефотаксим Цефтриаксон	<ul style="list-style-type: none"> • Телаванцин⁸ • Карбапенем • Левофлоксацин • Моксифлоксацин

Примечания.

¹ При условии чувствительности к ним выделенного возбудителя.² Доза дорипенема 1,5 г может оказаться недостаточной в случае слабочувствительных возбудителей (МПК больше 2 мкг/мл).³ При необходимости может быть добавлен к любому препарату амикацин⁴ Режим дозирования: внутривенно 2 г 4–6 раз в сутки.⁵ Режим дозирования: внутривенно 2 г 3–4 раза в сутки.

⁶ Доза левофлоксацина составляет 750–1000 мг/сут.

⁷ Ванкомицин характеризуется низкой эффективностью против чувствительных к нему MRSA с МПК > 1 мкг/мл.

⁸ Только при невозможности назначения средств 1-го ряда; клинические исследования, подтверждающие эффективность, отсутствуют.

⁹ Распространенность VRE в РФ не изучена, диско-диффузионный метод не всегда позволяет выявлять VRE.

¹⁰ В случае инфекций с бактериемией.

¹¹ В РФ в процессе регистрации (по состоянию на май 2017 г.).

¹² В зависимости от выделенного микроорганизма, для комбинированной терапии предпочтительно использовать защищенные цефалоспорины, антисинегнойные цефалоспорины, карбапенемы, фторхинолоны, тигециклин. Назначение фосфомицина в качестве монотерапии не рекомендуется.

Сокращения. БЛРС — бета-лактамазы расширенного спектра; ЦС — цефалоспорины; ФХ — фторхинолоны; АГ — аминогликозиды; CNS — коагулазонегативные стафилококки; VRE — ванкомицинрезистентные энтерококки.

этого микроорганизма к цефепиму и цiproфлоксацину плохо прогнозируема, к другим бета-лактамам антибиотикам обычно наблюдается устойчивость.

Антимикробная терапия при отдельных формах абдоминальной хирургической инфекции

Инфекции желчевыводящих путей. Для антибактериальной терапии следует использовать препараты, активные против этиологически значимых микроорганизмов и создающие необходимые концентрации в желчи. Следует иметь в виду, что антибиотики не могут остановить начавшийся деструктивный процесс в желчном пузыре: они, как и во всех случаях хирургической инфекции, играют вспомогательную роль, снижая концентрацию микробных тел в очаге и предотвращая диссеминацию бактерий.

Доказательства клинических преимуществ АБП, экскретируемых в неизменном виде печенью в желчь, отсутствуют. Приемлемые концентрации для эрадикации создает большинство ингибитор-защищенных пенициллинов, цефалоспоринов, карбапенемов и фторхинолонов.

Острый холецистит, холангит. Препараты выбора: пиперациллин/сульбактам; цефотаксим или цефтриаксон, или цефепим, или цiproфлоксацин, или левофлоксацин, в комбинации с метронидазолом.

При тяжелой инфекции, гнойном холангите с выраженным системным воспалительным ответом — цефоперазон/сульбактам, эртапенем, имипенем, меропенем, дорипенем, цефтолозан/тазобактам + метронидазол, цефтазидим/авибактам + метронидазол.

Абсцесс печени/селезенки (бактериальной природы). Препараты выбора: амоксициллин/клавуланат; цефоперазон или цефотаксим, или цефепим, или цiproфлоксацин, или левофлоксацин, в комбинации с метронидазолом, цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/тазобактам.

Альтернативные препараты: моксифлоксацин, пиперациллин/тазобактам, цефтолозан/тазобактам + метронидазол, цефтазидим/авибактам + метронидазол, эртапенем.

Дивертикулит. Препараты выбора: амоксициллин/клавуланат; ампициллин/сульбактам; амоксициллин/сульбактам; цефотаксим или цефепим, или цiproфлоксацин, или левофлоксацин, в комбинации с метронидазолом.

Альтернативные препараты: цефтолозан/тазобактам + метронидазол, цефтазидим/авибактам + метронидазол, эртапенем, имипенем, меропенем, цефоперазон/сульбактам.

Инфицированный панкреонекроз. Препараты выбора: имипенем, меропенем, дорипенем, цефтазидим/авибактам.

Альтернативные препараты: цефоперазон/сульбактам; цефепим или цiproфлоксацин, или левофлоксацин, в комбинации с метронидазолом.

Осложненные формы абдоминальной инфекции. Внебольничные интраабдоминальные инфекции

Первичный перитонит (спонтанный). Препараты выбора: амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, амоксициллин/сульбактам.

Альтернативные препараты: моксифлоксацин; цефотаксим или цефепим, или цiproфлоксацин, или левофлоксацин, в комбинации с метронидазолом.

Вторичный перитонит вследствие деструкции органов брюшной полости

1. *Режимы антибиотикотерапии при отсутствии факторов риска.* Необходимо назначение препаратов, активных в отношении грамотрицательных энтеробактерий и анаэробов (группы *B. fragilis*).

С этих позиций могут быть рекомендованы следующие варианты АБТ:

- амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, амоксициллин/сульбактам;
- цефепим + метронидазол;
- пиперациллин/тазобактам;
- тикарциллин/клавуланат;
- моксифлоксацин;
- цiproфлоксацин или левофлоксацин + метронидазол.

2. *Режимы антибиотикотерапии при наличии факторов риска БЛРС+ энтеробактерий.* Выраженной активностью в отношении БЛРС-продуцентов обла-

дают карбапенемы и защищенные β-лактамы. Оптимальным представителем карбапенемов при этом является эртапенем, лишенный антисинегнойной активности, что исключает селективное давление этого класса АМП на указанного возбудителя.

Эмпирический выбор терапии должен строиться на результатах мониторинга этиологической структуры и фенотипа резистентности возбудителей к АБП в конкретном лечебном учреждении. В данном случае велика вероятность присутствия БЛРС-продуцентов и неферментирующих возбудителей (синегнойная палочка, ацинетобактер) в этиологической картине. При получении результатов микробиологического исследования терапия может быть изменена.

Рекомендуемые схемы эмпирической АБТ нозокомиальных инфекций должны включать антисинегнойные препараты в монорежиме (имипенем, меропенем, дорипенем), цефтазидим/авибактам, цефоперазон/сульбактам или комбинации (цiproфлоксацин или левофлоксацин, или цефепим, или цефтазидим, с метронидазолом). В отделениях с высоким уровнем распространения резистентных штаммов, а также при подозрении образования биопленок целесообразно рассмотреть вопрос о включении в комбинированную терапию фосфомицина.

При высокой частоте выделения MRSA необходимо добавить линезолид, тедизолид, телаванцин, ванкомицин, метронидазол. При факторах риска грибковой инфекции добавить антимикотический препарат.

Антиэнтерококковая терапия. Применение препаратов, обладающих активностью в отношении энтерококков, обязательно при нозокомиальном перитоните, включая послеоперационный перитонит, в особенности у пациентов, получивших цефалоспорины или другие антибиотики, способствующие селекции энтерококков, а также у лиц с клапанным или сосудистым протезированием. Стартовая эмпирическая терапия направлена в отношении *E. faecalis*, в последующем по результатам исследования она может быть изменена.

Эмпирическая терапия против ванкомицинрезистентных *E. faecium* не рекомендуется.

Анти-MRSA-терапия. При риске или выделении MRSA целесообразно назначение препарата, обладающего активностью против метициллинрезистентных стафилококков. Высокую активность против MRSA и VISA демонстрируют телаванцин, тедизолид, цефтаролин. Они могут быть использованы для этиотропной терапии.

Грибковая инфекция в абдоминальной хирургии. Основной вариант грибковой инфекции брюшной полости — кандидозный перитонит. Наиболее распространенными возбудителями являются *Candida albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* и *C. krusei*. Реже кандидозный перитонит вызывают *C. lusitaniae*, *C. guilliermondii*, *C. rugosa* и др.

Клинические проявления кандидозного перитонита не имеют специфических по сравнению с бактериальным перитонитом признаков, за исключением отсутствия эффекта от антибактериальной терапии. У 90–100% больных отмечают резистентные к антибиотикам повышение температуры тела и другие признаки ССВР, а также наличие гнойного отделяемого из брюшной

полости или помутнение диализата. Особенностью является высокая частота кандидемии и гематогенной диссеминации с поражением различных органов и систем (48%). Частота развития септического шока при кандидозном перитоните превышает 15%. Летальность при кандидозном перитоните выше, чем при бактериальном. Без лечения умирают практически все больные, при проведении лечения общая летальность в течение 30 сут составляет около 30%.

Антифунгальная терапия должна быть начата в течение первых 24 ч после выделения *Candida spp.* из перитонеальной жидкости, крови и других стерильных в норме субстратов. Позднее назначение антимикотиков достоверно увеличивает летальность. Основными препаратами для лечения инвазивного кандидоза являются эхинокандины (каспофунгин, микафунгин, анидулафунгин) и флуконазол. Выбор препарата зависит от вида возбудителя и состояния больного. Эхинокандины назначают при нестабильном состоянии больного, если вид кандид не определен, а также, если ранее профилактически или эмпирически применяли азольные препараты. Флуконазол

применяют при стабильном состоянии больного, чувствительном возбудителе (*C. albicans*, *C. Parapsilosis* или *C. lusitaniae*), а также когда флуконазол не использовали ранее. Если состояние больного нестабильно или вид возбудителя не идентифицирован, возможна деэскалационная терапия: вначале назначают эхинокандин, а флуконазол — после стабилизации состояния и определения вида *Candida*. Продолжительность применения антимикотиков — 14 дней после купирования клинических признаков перитонита и эрадикации возбудителя из перитонеального экссудата.

Всем пациентам с инвазивным кандидозом показано раннее удаление (замена) всех внутрисосудистых катетеров и других возможных источников возбудителя (уретральных катетеров). Важное условие успешного лечения — своевременное хирургическое вмешательство, дренирование брюшной полости, а также удаление катетера для перитонеального диализа. Эффективность лечения повышается при устранении или уменьшении выраженности факторов риска (отмена или снижение дозы глюкокортикостероидов, компенсация сахарного диабета и др.).

*

Список сокращений

АБТ	— антибактериальная терапия	ПП	— парентеральное питание
АГ	— аминогликозиды	ПС	— питательные смеси
АК	— аминокислоты	ПСБ	— пенициллин-связывающий белок
АЛТ	— аланинаминотрансфераза	РАСХИ	— Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям
АСТ	— аспартатаминотрансфераза	РДСВ	— респираторный дистресс-синдром взрослых
АХИ	— анаэробная хирургическая инфекция	РОХ	— Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов
АЧТВ	— активированное частичное тромбопластиновое время	СВР	— системная воспалительная реакция
БЛРС	— бета-лактамазы расширенного спектра	СИАГ	— синдром интраабдоминальной гипертензии
ГЭК	— гидроксипропиловый крахмал	СОЛП	— синдром острого легочного повреждения
ДО	— диастолический объем	СПОН	— синдром полиорганной недостаточности
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт	ССВР	— синдром системной воспалительной реакции
ЖЭ	— жировые эмульсии	ТВ	— тромбиновое время
ЗП	— зондовое питание	ТЭЛА	— тромбоэмболия легочной артерии
ИАИ	— интраабдоминальная инфекция	ФНО- α	— фактор некроза опухоли
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких	ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких
ИЛ	— интерлейкин	ЦВД	— центральное венозное давление
ИМТ	— индекс массы тела	ЦОГ	— циклооксигеназа
ИОХВ	— инфекции области хирургического вмешательства	APACHE	— <i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i>
КОС	— кислотно-основное состояние	ASA	— Американское общество анестезиологов (<i>American Society of Anesthesiologists</i>)
КТ	— компьютерная томография	CNS	— коагулазонегативные стафилококки (<i>coagulase-negative staphylococci</i>)
КФК	— креатининфосфокиназа	IDSA	— <i>Infectious Diseases Society of America</i>
КФК-МВ	— креатининфосфокиназа-МВ	MPI	— Мангеймский индекс перитонита (<i>Mannheim peritonitis index</i>)
КЩС	— кислотно-щелочное состояние	MRSA	— метициллинрезистентный золотистый стафилококк, <i>methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i> ,
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа	NS	— различия незначительны
МНО	— международное нормализованное отношение	PIA	— перитонеальный индекс <i>Altona</i>
МПК	— минимальная подавляющая концентрация	SAPS	— <i>Scale for the Assessment of Positive Symptoms</i>
МРТ	— магнитно-резонансная томография	SOFA	— <i>Sepsis-related (sequential) organ failure assessment</i>
МТ	— масса тела	VISA	— <i>vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus</i>
НМТ	— нутритивно-метаболическая терапия	VRE	— ванкомицинрезистентные энтерококки (<i>Vancomycin-resistant Enterococcus</i>)
НП	— нутритивная поддержка	VRSA	— <i>Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus</i>
НСПВП	— нестероидные противовоспалительные препараты	WSES	— Всемирное общество по экстренной хирургии (<i>World Society of Emergency Surgery</i>)
ОАР	— операционно-анестезиологический риск		
ОРДС	— острый респираторный дистресс-синдром		
ОРИТ	— отделение реанимации и интенсивной терапии		
ПВ	— протромбиновое время		
ПИР	— прогностический индекс релапаротомий		
ПКТ	— прокальцитонин		
ПОН	— полиорганная недостаточность		

* —————

