

2-е издание

# АБДОМИНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

*Российские национальные рекомендации*

Под редакцией

академика РАН Б.Р. ГЕЛЬФАНДА,  
академика РАН А.И. КИРИЕНКО,  
профессора Н.Н. ХАЧАТРЯН



**РАСХИ**

РОССИЙСКАЯ  
АССОЦИАЦИЯ  
СПЕЦИАЛИСТОВ  
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ  
ИНФЕКЦИЯМ



МЕДИЦИНСКОЕ  
ИНФОРМАЦИОННОЕ  
АГЕНТСТВО

**ЕСЛИ ТРЕБУЕТСЯ  
ЭМПИРИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ  
ГРАМ (+) ИНФЕКЦИЙ...**

**MSSA**

**S.AUREUS**

**ВЫСОКИЙ  
РИСК**

**S.EPIDERMIDIS**

**MRSA**

**КУБИЦИН**  
даптомицин

- ▶ **MRSA — инфекция почти вдвое повышает риск летального исхода<sup>9</sup>**
- ▶ **Отсроченная терапия бактериемии увеличивает летальность и длительность госпитализации<sup>10</sup>**
- ▶ **«...большинство экспертов готовы предпочесть бактерицидный препарат бактериостатическому при сепсисе/бактериемии...»<sup>11</sup>**
- ▶ **«...бактерицидная терапия обеспечивает лучший результат за счет более быстрой гибели бактерий...»<sup>11</sup>**

**КЛЮЧЕВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА КУБИЦИН**

**Противопоказания:** гиперчувствительность к даптомицину или к вспомогательным веществам. Возраст младше 18 лет, поскольку применение даптомицина у данных лиц не изучалось.

**Особые указания:** при подозрении на развитие инфекций смешанной этиологии, препарат Кубицин необходимо применять в комбинации с соответствующими антибактериальными препаратами, эффективными в отношении грамотрицательных и/или анаэробных микроорганизмов. При применении Кубицина отмечалось развитие анафилактических реакций/реакций гиперчувствительности. При возникновении аллергических реакций препарат следует немедленно отменить и провести соответствующую терапию. При применении почти всех антибактериальных препаратов, включая даптомицин возможно развитие псевдомембранозного колита, который по тяжести может варьировать от легкого до опасного для жизни. Длительное применение препарата Кубицин, как и других антибиотиков, может привести к избыточному росту нечувствительных микроорганизмов.

**Побочное действие:** наиболее частые нежелательные явления, связанные с применением даптомицина при его парентеральном введении, включали: головная боль ( $\geq 1/100$ ), бессонница ( $\geq 1/100$ ), анемия ( $\geq 1/100$ ), повышение артериального давления ( $\geq 1/100$ ), запор, диарея, тошнота, рвота ( $\geq 1/100$ ), сыпь ( $\geq 1/100$ ), боль в конечностях ( $\geq 1/100$ ).

**Регистрационный номер ЛСР — 005067/09,** отступает по рецепту.

Перед назначением/применением любых препаратов, упоминающихся в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полными инструкциями по медицинскому применению, предоставляемыми производителями. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкциях по применению.

- ▶ **Быстрый бактерицидный эффект в отношении широкого спектра грамположительных бактерий<sup>1,2</sup>**
- ▶ **Действует как на MRSA, так и на MSSA<sup>3,4</sup>**
- ▶ **Действует быстрее стандартной терапии<sup>5</sup>**
- ▶ **Хорошо проникает в биопленки и вегетации<sup>5,6,7</sup>**
- ▶ **Хорошо переносится<sup>8</sup>**
- ▶ **Применяется один раз в день<sup>8</sup>**

**ЛИТЕРАТУРА:** 1. Rybak MJ et al. In vitro activities of daptomycin, vancomycin, linezolid, and quinupristin/dalfopristin against staphylococci and enterococci, including vancomycin-intermediate and -resistant strains. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000;44:1062-6. 2. Tedesco KL and Rybak MJ. Daptomycin. *Pharmacotherapy.* 2004;24:41-57. 3. Arbeit RD et al. The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections. *Clin Infect Dis.* 2004;38:1673-81. 4. Fowler VG et al. Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med.* 2006;355:653-65. 5. Chalfari A-M et al. Efficacy and safety of daptomycin in the treatment of Gram-positive catheter-related bloodstream infections in cancer patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2010 Aug;36(2):192-6. Epub 2010 May 8. 6. Raad I et al. Comparative Activities of daptomycin, linezolid and teicoplanin against catheter-related methicillin-resistant *Staphylococcus bacteremic* isolates embedded in biofilm. *Antimicrob agents chemother* 2007;51:1656-1660. 7. Marco F, et al. Daptomycin is effective in treatment of experimental endocarditis due to methicillin-resistant and glycopeptide-intermediate *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008; Jul; 52 (7): 2538-43. 8. Инструкция по медицинскому применению препарата Кубицин. 9. Whitby M, et al. Risk of death from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *MAJ* 2001; 175: 264-267. 10. Lodise TP et al. Outcomes analysis of delayed antibiotic treatment for hospital-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin. Infect Dis* 2003;36:1418-1423. 11. LM, Gould. MRSA bacteremia. *International Journal of Antimicrobial Agents* 30S (2007) S66-S70.

MRSA — метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*.  
MSSA — метициллин-чувствительный *Staphylococcus aureus*.  
IKMT — инфекция кожи и мягких тканей.  
\* Ванкомицин/полусинтетические пенициллины.



ООО «МСД Фармасьютикалс, Россия, 115093, Москва, ул. Павловская, д. 7, стр. 1, 5Ц «Павловский»  
Tel.: +7 495 916-71-00; fax: +7 495 916-70-94;  
www.msdr.ru AINF-1242025-0000.12.2017

**КУБИЦИН**  
даптомицин

**Простое решение для терапии  
грамположительных инфекций**

Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям  
Российское общество хирургов  
Федерация анестезиологов и реаниматологов  
Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов  
Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии  
и антимикробной химиотерапии

# АБДОМИНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

**Российские национальные рекомендации**

2-е издание, переработанное и дополненное

*Под редакцией  
академика РАН Б.Р. Гельфанда,  
академика РАН А.И. Кириенко,  
профессора Н.Н. Хачатрян*



Медицинское информационное агентство  
Москва  
2018

УДК 616.9-089  
ББК 54.5  
А13

**А13** **Абдоминальная хирургическая инфекция** : Российские национальные рекомендации / Под ред. акад. РАН Б.Р. Гельфанда, акад. РАН А.И. Кириенко, проф. Н.Н. Хачатрян. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва : ООО «Медицинское информационное агентство», 2018. — 168 с. : ил.

ISBN 978-5-89481-927-3

В подготовке новой редакции национальных клинических рекомендаций приняли участие эксперты различных специальностей. В рекомендациях обобщены современные концепции и мировой опыт диагностики и лечения абдоминальных хирургических инфекций. Представлены рекомендации по оперативному пособию, определено место и показания к лапароскопическим методам при различных формах абдоминальных инфекций. Включены новые разделы по анестезиологическому обеспечению и нутритивной поддержке.

Прогрессирующий рост резистентности грамотрицательной флоры потребовал пересмотра ряда терапевтических схем для лечения абдоминальных инфекций. Даны дифференцированные рекомендации для лечения негоспитальной и госпитальной форм абдоминальных инфекций. Все рекомендации и схемы лечения даны с позиций доказательной медицины.

Для хирургов, анестезиологов-реаниматологов, клинических фармакологов и других врачей лечебно-диагностических учреждений.

**УДК 616.9-089**  
**ББК 54.5**

ISBN 978-5-89481-927-3

© Гельфанд Б.Р. и др., 2018  
© Оформление. ООО «Медицинское информационное агентство», 2018

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

---

## Авторский коллектив

---

*Абакумов Михаил Михайлович* — д.м.н., профессор, заместитель директора Института скорой помощи им. С.П. Склифосовского, Москва.

*Бабаянц Андрей Валерьевич* — к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела анестезиологии и реаниматологии НИИ клинической хирургии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 1 ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» МЗ РФ, Москва.

*Багненко Сергей Федорович* — академик РАН, профессор, ректор Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург.

*Белобородов Владимир Борисович* — д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва.

*Белоцерковский Борис Зиновьевич* — к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, заведующий отделением анестезиологии и реанимации больницы Святителя Алексия, Москва.

*Беляев Алексей Михайлович* — д.м.н., профессор, директор НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург.

*Быков Александр Викторович* — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград.

*Гельфанд Борис Романович* — академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, директор НИИ клинической хирургии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пиро-

- гова» МЗ РФ, президент Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям, заслуженный врач РФ, Москва.
- Гельфанд Елизавета Борисовна* — к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва.
- Голуб Алексей Викторович* — к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсом хирургии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Смоленск.
- Гостищев Виктор Кузьмич* — академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Первого Московского медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва.
- Григорьев Евгений Георгиевич* — член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом онкологии Иркутского государственного медицинского университета, научный руководитель ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», главный внештатный хирург МЗ РФ в Сибирском федеральном округе, Иркутск.
- Дибиров Магомед Дибирович* — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, вице-президент Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям, Москва.
- Ермолов Александр Сергеевич* — академик РАН, д.м.н., профессор НИИ скорой помощи им. С.П. Склифосовского, Москва.
- Ефименко Николай Алексеевич* — член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, главный хирург филиала № 1 ФГКУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ, главный научный сотрудник НИИ клинической хирургии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, вице-президент Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям, Москва.
- Затевахин Игорь Иванович* — академик РАН, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ПФ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, председатель Российского общества хирургов, Москва.
- Кириенко Александр Иванович* — академик РАН, профессор кафедры факультетской хирургии ЛФ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, вице-президент Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям, Москва.

- Кириенко Петр Александрович* — к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва.
- Климко Николай Николаевич* — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической микологии, аллергологии и иммунологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, член правления МАКМАХ, Санкт-Петербург.
- Козлов Роман Сергеевич* — д.м.н., профессор, главный внештатный специалист МЗ РФ по клинической микробиологии и антимикробной резистентности, директор НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, Смоленск.
- Краснов Владислав Григорьевич* — к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела анестезиологии и реаниматологии НИИ клинической хирургии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 11 ГБУЗ ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗ Москвы, Москва.
- Кригер Андрей Германович* — д.м.н., профессор, руководитель отделения общей абдоминальной хирургии Института хирургии им. А.В. Вишневского Росмедтехнологий, Москва.
- Левит Александр Львович* — д.м.н., профессор, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ СО СОКБ № 1 Екатеринбург, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог МЗ Свердловской области и Уральского федерального округа, заслуженный врач РФ, Екатеринбург.
- Луфт Валерий Матвеевич* — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории клинического питания НИИ скорой помощи им. И.И. Джanelidze, Санкт-Петербург.
- Магомедов Марат Адессович* — к.м.н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 8 ГБУЗ ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗ Москвы, ведущий научный сотрудник отдела анестезиологии и реаниматологии НИИ клинической хирургии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва.
- Подачин Петр Викторович* — к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследова-

тельский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва.

*Полушин Юрий Сергеевич* — академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий отделением анестезиологии и реаниматологии НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, главный анестезиолог-реаниматолог комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург.

*Попов Тарас Вячеславович* — к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, врач-анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ ГКБ № 12 им. В.М. Буянова ДЗ Москвы, Москва.

*Проценко Денис Николаевич* — к.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, главный врач ГБУЗ ГКБ им. С.С. Юдина ДЗ Москвы, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог ДЗ Москвы, Москва.

*Прудков Михаил Иосифович* — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии Уральской государственной медицинской академии, главный хирург Уральского федерального округа РФ, Екатеринбург.

*Руднов Владимир Александрович* — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, руководитель службы анестезиологии реанимации муниципального автономного учреждения ГКБ № 40, главный специалист ГУЗ администрации Екатеринбурга, вице-президент МАКМАХ, Екатеринбург.

*Сажин Александр Вячеславович* — член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 1 ЛФ ФДПО ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва.

*Сидоренко Сергей Владимирович* — д.м.н., профессор кафедры медицинской микробиологии НИИ детских инфекций ФМБА России, руководитель отдела медицинской микробиологии и эпидемиологии ФГБОУ «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург.

*Стойко Юрий Михайлович* — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии с курсом травматологии и ортопедии ФУВ Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пи-

- рогова, главный хирург Центрального федерального округа РФ, Москва.
- Филимонов Михаил Иванович* — д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва.
- Хачатрян Нана Николаевна* — д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва.
- Черкасов Михаил Федорович* — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 4 Ростовского государственного медицинского университета, главный хирург Южного федерального округа РФ, Ростов-на-Дону.
- Шабунин Алексей Васильевич* — д.м.н., профессор, главный врач ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ Москвы, заведующий кафедрой хирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, главный внештатный хирург ДЗ Москвы, Москва.
- Шестопалов Александр Ефимович* — д.м.н., профессор, консультант анестезиолог-реаниматолог ФГКУ «ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко» МО РФ, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии Российского университета дружбы народов, руководитель отдела «Клиническое питание» Российской ассоциации парентерального и энтерального питания, Москва.
- Шляпников Сергей Алексеевич* — д.м.н., профессор, руководитель клиники хирургических инфекций НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург.
- Шулутко Александр Михайлович* — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 2 Первого Московского медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва.
- Яковлев Сергей Владимирович* — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Первого Московского медицинского университета им. И.М. Сеченова, вице-президент Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов, Москва.
- Ярошецкий Андрей Игоревич* — к.м.н., заведующий отделом анестезиологии и реаниматологии НИИ клинической хирургии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, врач-реаниматолог ГБУЗ ГКБ ДЗ им. Л.А. Ворохобова ДЗ Москвы, Москва.

---

## Оглавление

---

<i>Список сокращений</i> . . . . .	9
<i>Предисловие ко второму изданию</i> . . . . .	12
<i>Предисловие</i> . . . . .	14
<b>Глава 1.</b> Классификация абдоминальной хирургической инфекции. . . . .	16
<b>Глава 2.</b> Абдоминальный сепсис . . . . .	24
2.1. Определение и критерии диагностики . . . . .	24
2.2. Критерии органно-системной дисфункции/недостаточности и общей тяжести состояния больных . . . . .	27
2.3. Эпидемиология . . . . .	30
2.4. Объективная оценка тяжести состояния больных и прогноза при абдоминальном сепсисе . . . . .	31
2.5. Биохимические маркеры сепсиса . . . . .	35
<b>Глава 3.</b> Микробиологическая структура абдоминальной хирургической инфекции . . . . .	41
<b>Глава 4.</b> Хирургическое лечение абдоминальных инфекций. . . . .	58
<b>Глава 5.</b> Особенности анестезиологического пособия у больных с абдоминальной хирургической инфекцией. . . . .	63
5.1. Оценка риска операции и анестезии по поводу АХИ. . . . .	64
5.2. Подготовка больного к операции . . . . .	69
5.3. Анестезия. . . . .	76
5.4. Послеоперационная интенсивная терапия. . . . .	80
5.5. Послеоперационная аналгезия . . . . .	82
<b>Глава 6.</b> Нутритивная терапия . . . . .	89
<b>Глава 7.</b> Принципы антибактериальной терапии при абдоминальной хирургической инфекции. . . . .	104
<b>Глава 8.</b> Антимикробная терапия при отдельных формах абдоминальной хирургической инфекции. . . . .	129
<b>Глава 9.</b> Профилактика инфекций в области хирургического вмешательства в абдоминальной хирургии . . . . .	136
<b>Глава 10.</b> Грибковая инфекция в абдоминальной хирургии . . . . .	146
<i>Литература</i> . . . . .	149

---

## Список сокращений

---

АК	— аминокислоты
АЛТ	— аланинаминотрансфераза
АСТ	— аспартатаминотрансфераза
АХИ	— анаэробная хирургическая инфекция
АЧТВ	— активированное частичное тромбопластиновое время
БЛРС	— бета-лактамазы расширенного спектра
ГЭК	— гидроксиэтиловый крахмал
ДО	— диастолический объем
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ЖЭ	— жировые эмульсии
ЗП	— зондовое питание
ИАИ	— интраабдоминальная инфекция
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких
ИЛ	— интерлейкин
ИМТ	— индекс массы тела
ИОХВ	— инфекции области хирургического вмешательства
КОС	— кислотно-основное состояние
КТ	— компьютерная томография
КФК	— креатининфосфокиназа
КФК-МВ	— креатининфосфокиназа-МВ
КЩС	— кислотно-щелочное состояние
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
МНО	— международное нормализованное отношение
МПК	— минимальная подавляющая концентрация
МРТ	— магнитно-резонансная томография
МТ	— масса тела
НМТ	— нутритивно-метаболическая терапия
НП	— нутритивная поддержка
НСПВП	— нестероидные противовоспалительные препараты
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
ПП	— парентеральное питание
ПС	— питательные смеси
ПСБ	— пенициллинсвязывающий белок
РАСХИ	— Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям
РДСВ	— респираторный дистресс-синдром взрослых
РОХ	— Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов
СВР	— системная воспалительная реакция
СИАГ	— синдром интраабдоминальной гипертензии
СОЛП	— синдром острого легочного повреждения
СПОН	— синдром полиорганной недостаточности
ССВР	— синдром системной воспалительной реакции
ТВ	— тромбиновое время
ТЭЛА	— тромбоэмболия легочной артерии
ФНО	— фактор некроза опухоли
ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких
ЦВД	— центральное венозное давление
ЦОГ	— циклооксигеназа
ЧД	— частота дыхания
ЧСС	— частота сердечных сокращений
ЩФ	— щелочная фосфатаза
APACHE	— Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ASA	— American Society of Anesthesiologists (Американское общество анестезиологов)
CNS	— coagulase-negative staphylococci (коагулазонегативные стафилококки)
IDSА	— Infectious Diseases Society of America
MPI	— Mannheim peritonitis index (мангеймский индекс перитонита)
MRSA	— methicillin-resistant Staphylococcus aureus (метициллинрезистентный золотистый стафилококк)
NS	— различия незначительны
PIA	— перитонеальный индекс Altona
SAPS	— Scale for the Assessment of Positive Symptoms
SOFA	— Sepsis-related (sequential) organ failure assessment (шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом)

- 
- VISA — vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*  
(стафилококк с умеренной резистентностью  
к ванкомицину)
- VRE — ванкомицинрезистентные энтерококки  
(Vancomycin-resistant Enterococcus)
- VRSA — Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*
- WSES — Всемирное общество по экстренной хирургии  
(World Society of Emergency Surgery)

---

## Предисловие ко второму изданию

---

Несмотря на безусловные успехи в совершенствовании хирургической тактики и оперативной техники, а также интенсивной терапии, в последние десятилетия летальность и количество послеоперационных осложнений у больных с абдоминальной хирургической инфекцией остаются на высоком уровне в связи с неуклонным ростом резистентности микроорганизмов.

Создание и внедрение в клиническую практику новых антимикробных препаратов не успевает за быстрым ростом резистентности микроорганизмов во всем мире. К примеру, доля резистентных штаммов в этиологической структуре вторичного перитонита уже достигает 30%.

Кроме того, ряд препаратов, появившись, вскоре исчезают с фармацевтического рынка в связи с выявлением серьезных побочных эффектов и нежелательных явлений. По этой причине количество препаратов, эффективных для лечения осложненных форм интраабдоминальной инфекции, крайне ограничено.

Прогрессирующий рост резистентности грамотрицательной и грамположительной флоры потребовал пересмотра ряда терапевтических схем для лечения абдоминальной хирургической инфекции.

В обновленной редакции представлена новая концепция выбора режима стартовой эмпирической терапии с учетом факторов риска резистентной флоры. Даны дифференцированные рекомендации для лечения внегоспитальных и госпитальных интраабдоминальных инфекций.

Рекомендации дополнены уровнем доказательности.

Внесены изменения также и в схемы антибиотикопрофилактики инфекций области хирургического вмешательства.

В настоящем издании представлены новые антимикробные препараты для лечения инфекций, вызванных проблемными штаммами микроорганизмов.

Расширен раздел по грибковой инфекции в абдоминальной хирургии.

Систематизирован и детализирован раздел по терминологии и классификации. Представлена расширенная и дополненная классификация абдоминальной хирургической инфекции и перитонита, предложенная Российской ассоциацией специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ).

Интраабдоминальная инфекция является второй (20%) из трех основных причин тяжелого сепсиса, уступая лишь острой пневмонии как источнику сепсиса. Рассмотрена новая концепция хирургического сепсиса. Изложены особенности абдоминального сепсиса и методы диагностики.

Включены новые разделы по анестезиологическому обеспечению и интенсивной терапии больных с интраабдоминальной инфекцией и характеру и особенностям хирургического вмешательства.

При этом основные принципы лечения хирургических инфекций остались неизменными: ранняя и адекватная санация очага инфекции в брюшной полости и забрюшинном пространстве.

Кроме того, в настоящее издание внесены различные дополнения и уточнения с учетом предложений и пожеланий экспертов, участвовавших в расширенном Пленуме РАСХИ, посвященном обсуждению новых клинических рекомендаций по абдоминальным хирургическим инфекциям и сепсису.

Авторы выражают свою признательность всем коллегам, принявшим активное участие в обсуждении и подготовке настоящих рекомендаций.

*Редакционный совет РАСХИ*

---

## Предисловие

---

Одной из наиболее сложных проблем хирургии остается лечение абдоминальных гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений. В структуре хирургической заболеваемости перитонит и вызывающие его деструктивные поражения органов брюшной полости занимают одно из первых мест. Более того, в последние годы нам все чаще приходится иметь дело с запущенными формами этих заболеваний. Резко увеличилось число больных с инфицированными формами панкреонекроза, перфорацией желудочно-кишечного тракта, различными травматическими повреждениями органов брюшной полости, распространенным перитонитом различной этиологии. Летальность при этом не имеет какой-либо тенденции к снижению и колеблется, по данным последних лет, от 19 до 60%.

Разумеется, спасение жизни больного в этих случаях зависит от своевременной диагностики и эффективного хирургического вмешательства. Однако любое деструктивное поражение органов брюшной полости является по своей сути абдоминальным инфекционным заболеванием, часто приводящим к развитию инкурабельного сепсиса. В этом аспекте роль полноценной антибактериальной терапии трудно переоценить; не заменяя, а лишь дополняя хирургическое лечение, адекватная антибиотикотерапия способна предотвратить генерализацию инфекции, развитие различных послеоперационных осложнений и фатальной полиорганной недостаточности. К сожалению, и в этом отношении ситуация неблагоприятна. С одной стороны, в последние годы арсенал антимикробных средств значительно расширился: появились новые высокоэффективные антимикробные препараты. С другой стороны,

при несвоевременном и неадекватном хирургическом вмешательстве даже эти антибиотики не могут помочь больному и оказать существенное влияние на результаты лечения. Немаловажную роль играют и «информационные пробелы» у врачей относительно средств эффективной антибактериальной терапии, тактики их использования у хирургических больных.

Ряд важных для работы хирурга и анестезиолога-реаниматолога аспектов применения антимикробных средств освещен в настоящих национальных рекомендациях.

Рекомендации, естественно, не заменяют, а дополняют руководство и монографии по этому вопросу, изданные в России за последние годы.

Эксперты на основании собственного и мирового опыта представили клиническую классификацию хирургической интраабдоминальной инфекции и ключевые вопросы стратегии и тактики лечебного и профилактического применения антимикробных средств.

После подготовки разделов все аспекты настоящих рекомендаций были обсуждены и утверждены на специальных совещаниях.

Авторы хорошо представляют значение антимикробных препаратов в экстренной абдоминальной хирургии. Мы понимаем, что решающую роль в эффективном лечении больного играют адекватная хирургическая тактика. Анализ многолетнего хирургического опыта показал, что успешный результат лечения больного с наиболее тяжелой формой абдоминальной инфекции — перитонитом — на 80% определяется эффективностью хирургической санации и лишь на 15–20% зависит от эффективной антибактериальной терапии. Задача настоящих рекомендаций — дать возможность врачу и пациенту воспользоваться этими 15–20%.

Мы намеренно не включили в рекомендации вопросы диагностики, антимикробной и интенсивной терапии больных с деструктивным панкреатитом, поскольку данная проблема имеет много специальных аспектов, требующих отдельного обсуждения и публикации целенаправленных методических рекомендаций. Этому вопросу будет посвящена наша следующая работа.

---

## Глава 1.

# Классификация абдоминальной хирургической инфекции

---

Термин «интраабдоминальная инфекция» используют для обозначения широкого спектра инфекционных процессов, как правило, развивающихся при воздействии микроорганизмов, колонизирующих желудочно-кишечный тракт и проникающих в другие, обычно стерильные области брюшной полости (исключение — так называемый первичный перитонит) [1–3]. 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 приблизительно 30%, деструктивный аппендицит — более 22%, поражения толстой кишки — 21%, тонкой кишки — 13% [2, 3, 14].

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.

С клинических позиций в отношении как хирургической тактики, так и планирования программы антимикробного лечения общепринято предложенное IDSA 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) [2, 3, 134].

*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 (ограниченного 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 микробному пейзажу толстой кишки.

Следует учитывать, что одни лишь временные интервалы в развитии 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 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 [3, 14, 64, 134].

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 [64, 134].

По классификации Всемирного общества по экстренной хирургии (WSES, 2013), к неосложненной инфекции относятся интраабдоминальные инфекции, которые могут быть разрешены хирургическим путем или антибактериальной терапией [134].

Осложненная инфекция (локальный или диффузный перитонит) требуют хирургического вмешательства и антибактериальной терапии.

Классификация, предложенная РАСХИ и РОХ (2016), учитывает распространенность процесса и тактику ведения боль-

ных с различными формами интраабдоминальной инфекции [2, 3, 14].

#### **Абдоминальная инфекция (РАСХИ, РОХ, 2016):**

- неосложненная — может быть разрешена хирургическим вмешательством или антибактериальной терапией (например, острый аппендицит, острый холецистит, острый дивертикулит);
- осложненная (местный или распространенный перитонит) — требует особого лечебного подхода, предусматривающего хирургическое устранение или отграничение источника перитонита, санацию гнойного очага и антибактериальную терапию.

Осложненные формы интраабдоминальной инфекции, как правило, проявляются перитонитом.

#### **Классификационная схема диагностики перитонита**

##### 1. *Основной диагноз.*

##### 2. *Характер развития.*

###### 2.1. Первичный.

2.1.1. Спонтанный перитонит у детей.

2.1.2. Спонтанный перитонит у взрослых.

2.1.3. Перитонит, связанный с определенными заболеваниями (туберкулез, сифилис, гонорея).

2.1.4. Перитонит у больных, находящихся на перитонеальном диализе.

###### 2.2. Вторичный.

###### 2.3. Третичный.

##### 3. *Распространенность.*

3.1. Местный (занимающий одну-две анатомические области).

3.1.1. Отграниченный (инфильтрации, абсцесс).

3.1.2. Неотграниченный.

3.2. Распространенный.

3.2.1. Диффузный (от трех до пяти анатомических областей или в пределах одного этажа брюшной полости).

3.2.2. Разлитой (более пяти анатомических областей или два этажа брюшной полости).

##### 4. *Экссудат и его примеси.*

4.1. Характер экссудата: серозный, фибринозный, гнойный, геморрагический (и их сочетания).

4.2. Примеси: кишечное содержимое, желчь, моча, кровь.

5. **Тяжесть состояния** в зависимости от выраженности системной воспалительной реакции и полиорганной дисфункции (при возможности определяется на основании шкал APACHE II, SAPS, MODS, SOFA).
6. **Осложнения.**
  - 6.1. Интраабдоминальные: оментит, несформированные кишечные свищи, абсцессы паренхиматозных органов, стресс-повреждения желудочно-кишечного тракта и др.
  - 6.2. Со стороны передней брюшной стенки и забрюшинной клетчатки: нагноение операционной раны, флегмона брюшной стенки, флегмона забрюшинной клетчатки, эвентрация и др.
  - 6.3. Экстраабдоминальные: тромбоз глубоких вен, ТЭЛА, пневмония, плеврит, медиастинит и др.

**Первичный перитонит** — крайне редкая форма перитонита гематогенного происхождения с инфицированием брюшины из экстраперитонеального источника. 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** приобретает особую значимость в связи с ростом заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией у нас в стране, а также в странах Европы и Америки. Инфицирование происходит гематогенным путем из

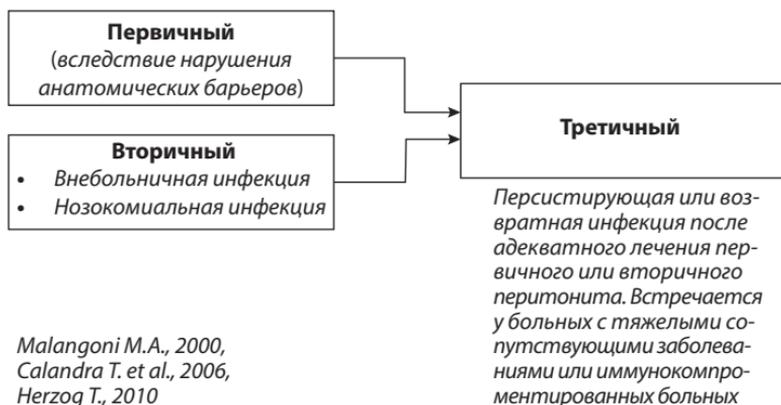


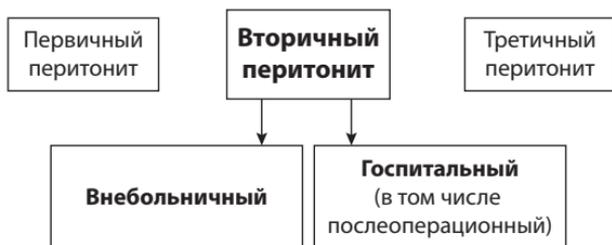
Рис. 1. Формы перитонита

пораженного кишечника при туберкулезном сальпингите или туберкулезном нефрите.

**Вторичный перитонит** — наиболее частая форма абдоминальной 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 (рис. 1) [30, 64, 146].

Клинические проявления такого перитонита стертые, характеризуются гипердинамическими нарушениями кровообращения, умеренной гипертермией, полиорганной дисфункцией без четкой местной симптоматики внутрибрюшной инфекции. При лапаротомии причины перитонита обнаружить не всегда удастся даже при повторных оперативных вмешательствах. Причиной этой формы перитонита является инфицирование мультирезистентными штаммами коагулазонегативных стафилококков, энтерококков, энтеробактерий, псевдомонад или грибами *Candida spp.*, что характерно для нозокомиальной инфекции.



*Eckmann C., Dryden M., Montravers P., Kozlov R., Sganga G., 2015*

**Рис. 2.** Осложненная абдоминальная инфекция

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 антибактериальной терапии очень важным является разделение на внебольничную и госпитальную (нозокомиальную) инфекцию. А применительно к перитониту — подразделение его на первичный, вторичный (внебольничный и нозокомиальный) и третичный (рис. 2) [64].

Выделение больных с внебольничными и нозокомиальными интраабдоминальными инфекциями при проведении многоцентровых рандомизированных исследований позволило бы повысить достоверность полученных результатов.

---

## Глава 2.

# Абдоминальный сепсис

---

### 2.1. Определение и критерии диагностики

Согласительная конференция Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины (ACCP/SCCM), состоявшаяся в Чикаго в 1991 г., впервые представила определение сепсиса как системной реакции на инфекционный очаг [48].

Клинической интерпретацией такого взгляда на патогенез сепсиса явились критерии диагностики и классификация, предложенные согласительной конференцией (*табл. 1*).

Согласованная междисциплинарная позиция экспертов по определению и клиничко-диагностической концепции сепсиса была принята Согласительной калужской конференцией по сепсису в 2004 г. Российские эксперты из практических соображений сочли необходимым расширить интерпретацию определения сепсиса, не отходя от его принципиальной сути [27].

Сепсис — это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую).

В последующие годы эта концепция подвергалась критике в связи с проблемой, связанной с клинической интерпретацией критериев системной воспалительной реакции: их низкой специфичности и высокой чувствительности, которая ведет к тому, что до 90% больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии с различной патологией могут иметь признаки СВР.

Кроме того, проявления синдрома воспалительной реакции зачастую являются адекватным ответом на инфекцию,

Таблица 1

**Критерии диагностики сепсиса и классификация ACCP/SCCM (1992)**

<b>Патологический процесс</b>	<b>Клинико-лабораторные признаки</b>
Синдром системной воспалительной реакции (ССВР) — системная реакция организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.)	Характеризуется двумя или более из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"> <li>• температура выше 38 °С или ниже 36 °С;</li> <li>• ЧСС больше <math>\geq 90</math>/мин;</li> <li>• ЧД &gt; 20/мин или гипервентиляция (PaCO<sub>2</sub> больше 32 мм рт. ст.).</li> </ul> Лейкоцитов крови больше $12 \times 10^9$ /мл или меньше $4 \times 10^9$ /мл, или незрелых форм более 10%
Сепсис — синдром системной воспалительной реакции на инвазию микроорганизмов	Наличие очага инфекции и двух или более признаков синдрома системного воспалительного ответа
Тяжелый сепсис	Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипотензией, нарушениями тканевой перфузии. Проявлениями последней, в частности, являются повышение концентрации лактата, олигурия, острое нарушение сознания
Септический шок	Сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии, гиперлактатемией (лактат плазмы крови более 2 ммоль/л) и артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов для поддержания среднего АД более 65 мм рт. ст.
<i>Дополнительные определения</i>	
Синдром полиорганной дисфункции	Дисфункция по двум и более системам органов
Рефрактерный септический шок	Сохраняющаяся артериальная гипотония, несмотря на адекватную инфузию, применение инотропной и вазопрессорной поддержки

они могут развиваться и при нетяжелых вирусных заболеваниях, которые наряду с механизмами, лежащими в основе их формирования, имеют компенсаторное значение, способствуя выздоровлению, и, наоборот, более неблагоприятным является отсутствие симптомов системной воспалительной реакции, в частности у иммунокомпрометированных пациентов.

На основании Международного сепсис-форума в 2014 г. в Париже и 3-го Международного консенсуса по определению сепсиса и септического шока в 2015 г. принято современное определение:

«Сепсис — связанная с инфекцией органная дисфункция, оцениваемая по шкале SOFA в 2 и более баллов [135]. Септический шок является клиническим вариантом течения сепсиса с развитием артериальной гипотензии, не устраняемой посредством инфузии; гиперлактатемией (лактат плазмы крови более 2 ммоль/л) и требующей назначения катехоламинов для поддержания среднего артериального давления выше 65 мм рт. ст.».

Эксперты РАСХИ в 2016 г. предложили дополненное определение сепсиса [26].

**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.**

Несмотря на несовершенство критериев синдрома системной воспалительной реакции (низкая специфичность), их чувствительность достигает 100%. Поэтому главный практический смысл диагностики ССВР состоит в выделении группы больных, вызывающих тревогу у клинициста, что требует переосмысления лечебной тактики и должного диагностического поиска, необходимого для своевременной и адекватной терапии.

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 (например, 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 суток до постановки на культивацию в лаборатории. Исследование рекомендуется проводить до назначения курса антибактериальной терапии. При необходимости анализа на фоне антимикробной терапии кровь берут 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.

## **2.2. Критерии органно-системной дисфункции/недостаточности и общей тяжести состояния больных**

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 [26, 41]. 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.

Для скрининга пациентов с высокой вероятностью развития сепсиса и в том числе рассмотрения возможности 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 высоким риском смерти в 3–14 раз в сравнении с индексом qSOFA менее 2 баллов [117].

Оценка функциональной органно-системной состоятельности при сепсисе может осуществляться также по критериям Baue A. и соавт. [41] (табл. 2).

Таблица 2

**Критерии органной дисфункции при сепсисе**  
(Baue A., Faist E., Fry D., 2000)

Система/орган	Клинико-лабораторные критерии
Сердечно-сосудистая система	Систолическое АД ниже 90 мм рт. ст. или среднее АД ниже 70 мм рт. ст. в течение не менее чем 1 ч, несмотря на коррекцию гиповолемии
Мочевыделительная система	Мочеотделение менее 0,5 мл/кг/ч в течение часа при адекватном волевическом восполнении или повышение уровня креатинина в 2 раза от нормального значения
Дыхательная система	Респираторный индекс (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ) < 250, или наличие билатеральных инфильтратов на рентгенограмме, или необходимость проведения ИВЛ
Печень	Увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2 дней или повышение уровня трансаминаз в 2 раза и более от нормы
Свертывающая система крови	Число тромбоцитов менее 100 000 мм <sup>3</sup> или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3 дней
Метаболическая дисфункция	pH < 7,3, дефицит оснований 5,0 мЭк/л, лактат плазмы в 1,5 раза выше нормы
ЦНС	Балл по шкале Глазго менее 15

Согласно современным представлениям, **абдоминальный сепсис** является СВР организма в ответ на развитие деструктивного (воспалительного) и инфекционного процесса в органах с различной локализацией в брюшной полости и/или забрюшинном пространстве и развитием полиорганной недостаточности различной степени выраженности.

При абдоминальном сепсисе источник инфекции не всегда может быть адекватно устранен или ограничен в один этап, в ходе одной операции. Именно в связи с трудностями эффективной и окончательной хирургической и антибактериальной

санации очага деструкции и инфекции абдоминальный сепсис в хирургической практике занимает особое место.

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 при абдоминальном сепсисе.
- 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.
- Очаги деструкции и инфекции при абдоминальном сепсисе характеризуются как манифестирующим клиническим течением, так и оккультной формой проявления.
- Наблюдаются существенные трудности дифференциального диагноза между абактериальным воспалительным процессом в тканях/органах и инфекционным — гнойным процессом (панкреонекроз, дисбиоз, лекарственная болезнь и другие системные заболевания).
- Быстро развиваются потенциально «фатальные» проявления сепсиса, септического шока и некорректируемой полиорганной недостаточности.
- Обязательным компонентом лечебной программы абдоминального сепсиса является адекватная антибактериальная терапия.

- Компетентная и индивидуализированная антибактериальная интенсивная терапия и анестезиологическое пособие являются не менее важным компонентом лечебной программы, чем хирургическое вмешательство, и в стратегическом плане обеспечивают больному «дожитие» до момента, когда хирургическая и лекарственная санация очага окажет переломное действие в динамике интраабдоминальной инфекции (ИАИ).

### 2.3. Эпидемиология

Унификация критериев диагноза позволила составить представление о распространенности сепсиса в отдельных регионах мира. Сепсис является основной причиной смерти в отделениях интенсивной терапии некоронарного профиля и занимает при этом 11-е место среди всех причин смертности населения [35]. Данные по распространенности сепсиса в различных странах значительно варьируют: в США — 300 случаев на 100 тыс. населения [35], во Франции — 95 случаев на 100 тыс. населения [6], в Австралии и Новой Зеландии — 77 на 100 тыс. населения [71].

В самом крупном за последние годы однодневном эпидемиологическом исследовании EPIC II [151], включившем более 14 тыс. пациентов из 76 стран по всему миру, частота инфекций среди пациентов ОРИТ составила 50,9% (в России — 58%), а частота абдоминальной хирургической инфекции — 19,3%, занимая 2-е место после инфекций респираторной системы.

В ходе европейского эпидемиологического проспективного исследования (SOAP-study, 2006) установлено, что на пациентов с сепсисом приходится 37,4% (сепсис, тяжелый сепсис, септический шок) от всех больных, прошедших через интенсивный этап лечения, при этом в 24,7% случаев он регистрировался при поступлении в ОРИТ. Первичный инфекционный очаг в легких как источник сепсиса отмечался в 68%, а в брюшной полости — в 22% от всех случаев.

В отличие от стран Европы и Северной Америки распространенность сепсиса в ОРИТ Китая заметно ниже — около 15% от всех поступлений. Причем среди его клинических форм доминировал абдоминальный сепсис — 72,3%.

## 2.4. Объективная оценка тяжести состояния больных и прогноза при абдоминальном сепсисе

Объективная оценка тяжести состояния больных с внутрибрюшной инфекцией необходима для анализа перспективных направлений, определения объема и интенсивности терапии, а также для оценки прогноза. Без эффективной оценки тяжести состояния больных невозможно определение клинической эффективности различных направлений лечения, в том числе антибактериальной терапии. Объективизация оценки тяжести состояния больных и прогноза заболевания имеет особое значение для разработки перспективных направлений лечения абдоминального сепсиса, для которого характерна гетерогенность клинических проявлений. Именно поэтому оценка тяжести состояния больных с внутрибрюшной инфекцией включена в состав обязательных критериев при исследовании эффективности антибиотиков, что отражено в нормативных документах Европы и США.

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.

В связи с тем, что популяция пациентов с сепсисом является гетерогенной не только по характеру и выраженности нарушений гомеостаза, но также по возрасту и сопутствующей хронической патологии, что отражается на особенностях течения патологического процесса, необходима оценка общей тяжести состояния по шкалам APACHE II [98] или SAPS II [101].

**Мангеймский индекс перитонита.** М. Linder и группа немецких хирургов из Мангейма разработали специально для прогнозирования исхода гнойного перитонита индекс, который первоначально включал 15 параметров. Он был опубликован в 1987 г. и получил название мангеймского индекса перитонита — Mannheim peritonitis index (МИП, MPI) (табл. 3). Проведенные позже научные исследования позволили авторам (Linder M. et al., 1992) [107] представить переработанный индекс, состоящий из восьми факторов риска:

- возраст пациента;
- пол;
- органная недостаточность;
- наличие злокачественного новообразования;
- длительность перитонита до операции более 24 ч;
- распространенный перитонит;
- место первичного очага;
- тип перитонеального экссудата.

Таблица 3

**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

Значения МРІ могут находиться в пределах от 0 до 47 баллов. Мангеймский индекс интоксикации предусматривает три степени тяжести перитонита. 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 МРІ:

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

Для объективизации оценки состояния органов брюшной полости наряду с МРІ используются перитонеальные индексы Altona — PIA и PIA II, которые имеют меньшую прогностическую значимость по сравнению с МРІ. На кафедре факультетской хирургии РГМУ под руководством академика РАМН В.С. Савельева разработаны аналогичные системы, позволяющие оптимизировать выбор лечебной тактики при распространенном перитоните и панкреонекрозе (в частности, индекс брюшной полости — ИБП) (табл. 4).

Таблица 4

**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 стенки	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
Суммарное количество баллов — индекс брюшной полости (ИБП)		
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

**Прогностический индекс релапаротомий (ПИР).** Большой практический интерес для выбора хирургической тактики лечения при перитоните представляет прогностический индекс релапаротомий (табл. 5), предложенный J. Pusaño и соавт. (1993) [131].

Для вычисления величины индекса сумма баллов, соответствующих указанным критериям, суммируется. В зависимости от величины индекса авторы предлагают алгоритм действий. Абсолютным показанием к релапаротомии является индекс более 20 баллов.

В 2015 г. Всемирным обществом экстренной хирургии предложена шкала оценки тяжести сепсиса и прогнозирования летальности у больных с осложненными интраабдоминальными инфекциями на основе проспективного об-

Таблица 5

**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

сервационного исследования, проведенного в 132 центрах и охватывшего 4533 больных с абдоминальным сепсисом [135].

Разработана WSES Sepsis Severity Score для больных с осложненными ИАИ (баллы 0–18) (табл. 6, 7).

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

Таблица 6

**Показатель тяжести сепсиса у больных с осложненными итрабдоминальными инфекциями**

Показатель	Балл
<i>Состояние при поступлении</i>	
Тяжелый сепсис	3
Септический шок	5
<i>Условия развития инфекции</i>	
Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи	2
<i>Происхождение ИАИ</i>	
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 глюкокортикостероидов, иммунодепрессантов, химиотерапия, лимфолейкозы, ВИЧ-инфекция)	3

Таблица 7

**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

**2.5. Биохимические маркеры сепсиса**

Тяжелые инфекции и сепсис сопровождаются общеизвестными клиническими и лабораторными признаками СВР, которые были рекомендованы в качестве диагностических критериев и послужили основой современной классификации сепсиса (Согласительная конференция Американского колледжа пульмонологов и Общества медицины критических состояний, Чикаго, 1991). Однако лихорадка, одышка, тахикардия и лейкоцитоз часто встречаются и при неинфекционной СВР. Аналогичные признаки нередко наблюдаются у пациентов со стерильными формами панкреонекроза, тяжелой травмой, ожогами, лекарственной реакцией, после обширных хирургических вмешательств и даже при тяжелой сердечной недостаточности. 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 специфичностью, 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 ССВР.

**Низкая специфичность критериев ССВР** 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. Из 178 биомаркеров, которые использовали у больных сепсисом в 3370 исследованиях [26, 33, 42], только небольшое число было использовано для диагностики сепсиса, более того, только у 10 биомаркеров выявлена способность дифференцировать системное воспаление инфекционного и неинфекционного генеза. Наиболее информативно использование биомаркеров для исключения инфекционного генеза ССВР. 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- $\alpha$ ) 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 иммунолюминиметрическим методом.

ПКТ в наибольшей степени отвечает следующим 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 травматичных 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 выполняться с осторожностью в силу менее значимой диагностической ценности в сравнении с ПКТ.

**Определение концентрации прокальцитонина.** Для измерения концентрации прокальцитонина в плазме крови используется количественный иммунолюминиметрический метод (LUMI test® PCT, BRAHMS Diagnostica GmbH, Германия). Аналитическая чувствительность метода составляет 0,1 нг/мл, функциональная чувствительность — примерно 0,3 нг/мл (внутренняя погрешность метода). Эффект высоких доз может влиять на точность измерения при концентрации прокальцитонина более 900 нг/мл. Для экспресс-диагностики разработан полуколичественный иммунохроматографический метод определения концентрации прокальцитонина в плазме или сыворотке крови (BRAHMS PCT-Q). Сравнение окраски опытной полоски с референсным рядом эталонных полос позволяет установить приблизительную концентрацию прокальцитонина (в пределах менее 0,5 нг/мл; от 0,5 до 2 нг/мл; от 2 до 10 нг/мл; более 10 нг/мл) и сравнить ее со справочными значениями (табл. 8–10).

К наиболее перспективным для новых разработок биомаркеров бактериального сепсиса следует отнести sTREM — рас-

Таблица 8

#### Справочные значения концентрации прокальцитонина

Группы	ПКТ, нг/мл
Здоровые люди	< 0,5
С хроническими воспалительными процессами и аутоиммунными болезнями	< 0,5
С вирусными инфекциями	< 0,5
С локальными бактериальными инфекциями	< 0,5
С синдромом системной воспалительной реакции, множественными травмами, ожогами	0,5–2,0
С тяжелыми бактериальными инфекциями, сепсисом, полиорганной недостаточностью	> 2,0 (обычно 10–100)

Таблица 9

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

творимую форму триггерного рецептора, экспрессируемого на моноцитах, и эндокан — протеогликан, синтезируемый эндотелием [26].

В связи с ограниченным объемом данных новый биомаркер **пресепсин** вводить в качестве приоритетного теста диагностики пока преждевременно. Если в первом сравнительном исследовании, выполненном в Японии, показано преимущество пресепсина над ПКТ в отношении его диагностической ценности, то в последующих работах информационная ценность оказалась сравнимой или более низкой [140, 155]. Появившийся в 2015 г. метаанализ 8 клинических исследований суммарно показал весьма высокую диагностическую значимость пресепсина: чувствительность 86%, специфичность 78% [164]. Между тем остается неясным, как будет изменяться его уровень после травмы, включая оперативные вмешательства, при вирусных инфекциях, туберкулезе, системных заболева-

Таблица 10

### Сравнительная характеристика различных параметров системной воспалительной реакции

Показатель	Специфичность	Чувствительность	Преимущества	Недостатки
Прокальцитонин	++++	+	Быстрая индукция Высокая стабильность Период полужизни 22–35 ч Широкий концентрационный диапазон Высокая специфичность	Низкая чувствительность при локальных инфекциях Возможность индукции неинфекционными факторами Относительно высокая стоимость
C-реактивный белок	++	++	Относительно низкая специфичность Низкая стоимость	Низкая специфичность — задержка ответа более 24 ч Ограниченный концентрационный диапазон Не отражает тяжесть состояния
Температура тела	+	++++	Простота измерения Высокая чувствительность	Низкая специфичность у критических больных
Лейкоциты	+	+++	Простота измерения Относительно высокая чувствительность	Низкая специфичность
Воспалительные цитокины (ИЛ-6, ИЛ-8)	+	++++	Высокая чувствительность Быстрая реакция	Короткий период полужизни Быстрое изменение концентрации — нестабильность в крови и <i>in vitro</i>

ниях соединительной ткани, нейтропенической лихорадке и других клинических ситуациях. Настораживает также и то обстоятельство, что различные исследователи дают крайне широкий разброс по диагностической точке разделения (cut-off) при идентификации сепсиса — от 362 (249–745) пг/мл до 2866 (1579–4154) пг/мл [42, 155, 164], что затрудняет принятие решения в клинической практике.

Очевидно, что абсолютизировать полученные результаты по определению содержания в крови любого из биомаркеров нельзя. Их необходимо соизмерять с конкретной клинической ситуацией и спецификой течения болезни. Уровень содержания какой бы то ни было эндогенной субстанции будет определяться реактивностью пациента, особенностями ее кинетики, характером возбудителя, локализацией очага инфекции, а также временем от начала заболевания до взятия материала и находится под влиянием отдельных компонентов лечения.

В этой связи при поступлении пациента в стационар с подозрением на сепсис, когда клинический осмотр не позволяет установить или заподозрить первичный локус инфекции, следует ориентироваться на комплекс клинико-лабораторных параметров, соответствующие изменения которых делают целесообразным расширение объема диагностического поиска и рассмотрение вопроса о старте антимикробной терапии. Таковыми условными «сигналами» могут служить температура тела более 38,3 °С; тахикардия выше 120 уд./мин; систолическое давление менее 90 мм рт. ст.; прокальцитонин более 0,5 нг/мл; число палочкоядерных форм лейкоцитов более 5%; лимфоцитопения менее  $0,5 \times 10^9/\text{л}$ ; соотношение нейтрофилов и лимфоцитов больше 10; тромбоцитопения менее  $150 \times 10^9/\text{л}$ ; лактат выше 2 ммоль/л [105].

---

## Глава 3.

# Микробиологическая структура абдоминальной хирургической инфекции

---

Данные микробиологических исследований играют определяющую роль для рациональной антибактериальной терапии абдоминальной инфекции в хирургии.

Микробиологическая диагностика позволяет идентифицировать возбудителей, определить их чувствительность к антимикробным препаратам и тем самым своевременно оптимизировать режим их назначения. Многочисленные исследования подтверждают ее полимикробный характер с возможным участием широкого спектра аэробных и анаэробных грамотрицательных и грамположительных бактерий.

Основными возбудителями инфекционных заболеваний и осложнений у хирургических больных 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 одну треть.

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

В норме неспорообразующие анаэробы являются составной частью микрофлоры полости рта, кожных покровов, ЖКТ, влагалища. Их патогенность резко возрастает в условиях иммунодефицитных состояний. Большое значение в развитии анаэробной инфекции имеет нарушение нормального природного синергизма между анаэробами и аэробами, что

наблюдается при перитонитах и других интраабдоминальных гнойно-воспалительных заболеваниях, а также под влиянием длительной антибактериальной терапии.

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 анаэробных микроорганизмов при интраабдоминальной инфекции:

- зловонный запах экссудата, содержимого 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).

Нормальная микрофлора толстой кишки характеризуется наибольшей бактериальной плотностью по сравнению с другими отделами ЖКТ. Количество микроорганизмов достигает  $10^{12}$ /г кишечной массы. В толстой кишке количество анаэробных бактерий в 1000 раз превышает количество факультативных и аэробных микроорганизмов. Проксимальные отделы ЖКТ (желудок, тонкая, двенадцатиперстная кишка) содержат меньшее количество микроорганизмов с минимальной численностью анаэробных представителей кишечной микрофлоры.

Перитонит, развивающийся в первые часы после травмы или перфорации язвы желудка либо двенадцатиперстной кишки, вызван ограниченным количеством грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. При больших сроках от момента повреждения гастродуоденальной зоны развитие синдрома кишечной недостаточности создает условия для появления и развития «толстокишечных» микроорганизмов в тонкой кишке. Развивающийся в этих условиях перитонит характеризуется полимикробным инфицированием с идентификацией до 10–13 бактериальных культур.

Следует отметить, что в микробиологической структуре абдоминальных инфекционных осложнений, развивающихся

ся в послеоперационном периоде или во время пребывания больного в стационаре, особое значение приобретают нозокомиальные штаммы возбудителей: энтерококки, энтеробактер, ацинетобактер и псевдомонады. Эти микроорганизмы отличаются высокой и поливалентной резистентностью к антибиотикам, что крайне затрудняет эффективное лечение больных. Огромную проблему в данном отношении представляют грамотрицательные неферментирующие микроорганизмы, например *Acinetobacter*, устойчивые к большинству цефалоспоринов, уреидопенициллинов и аминогликозидов.

Следует иметь в виду, что возбудители инфекционных заболеваний и осложнений по чувствительности к антибиотикам подразделяются на три группы:

- возбудители, сохранившие стопроцентную природную чувствительность к антибиотикам (например, бета-гемолитический стрептококк группы А всегда чувствителен к бензилпеницилину; анаэробы всегда чувствительны к метронидазолу);
- возбудители с «управляемой» (избирательной) резистентностью:
  - метициллинрезистентные стафилококки чувствительны к ванкомицину, тигециклину, тедизолиду, линезолиду;
  - энтеробактерии (клебсиеллы, кишечная палочка, энтеробактер и др.), продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра, чувствительны к карбапенемам (эртапенему, имипенему, меропенему и дорипенему), а также к тигециклину;
- возбудители с «неуправляемой» (неограниченной) резистентностью:
  - металлобеталактамазопродуцирующие неферментирующие возбудители — синегнойная палочка и ацинетобактер;
  - ванкомицинрезистентные энтерококки (в основном распространены в США, в меньшей степени — в европейских странах, включая Российскую Федерацию). В отношении этих возбудителей эффективны антибиотики класса оксазолидинонов (линезолид, новый препарат тедизолид) и глицилциклинов (тигеклин).

*Среди этих возбудителей в отношении хирургической практики особое место занимают энтерококки.*

Известно, что применение антибиотиков является основным фактором индукции резистентности микроорганизмов, что должно приниматься во внимание при лечении интраабдоминальных гнойно-воспалительных процессов. Антибактериальные препараты занимают особое место среди средств лекарственной терапии, так как только для антибиотиков характерно практически неизбежное снижение эффективности с течением времени вследствие развития лекарственной устойчивости, причем не только у конкретного больного, но и у других пациентов и в экологии в целом. Микроэкология и резистентность бактерий в различных странах, регионах и даже в конкретных лечебных учреждениях может иметь свою специфику, связанную главным образом со структурой и объемом используемых антибактериальных препаратов. Например, частота выделения метициллинрезистентных стафилококков (MRSA) во Франции, Италии и Греции достигает 40%, в то время как в Дании, Швеции и Нидерландах — 0%; ванкомицинрезистентные энтерококки широко встречаются в США и весьма редко — в европейских странах. В многоцентровом исследовании резистентности возбудителей нозокомиальных инфекций РеваНШ, проведенном в 34 многопрофильных стационарах России в 2006–2008 гг., распространенность MRSA составила 52,4%, а частота выработки БЛРС у энтеробактерий — 70,1%.

#### **Антибактериальные препараты для лечения инфекций, вызванных «проблемными» микроорганизмами**

*Микроорганизмы, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра (E. coli, Klebsiella spp., Proteus spp.):*

- карбапенемы (дорипенем, имипенем, меропенем, эртапенем);
- цефоперазон/сульбактам;
- тигециклин (кроме *Proteus spp.*, в отношении которого имеется природная сниженная активность).

*P. aeruginosa:*

- карбапенемы с антисинегнойной активностью (меропенем, имипенем, дорипенем);
- пиперациллин/тазобактам;
- тикарциллин/клавуланат;
- цефтазидим.

*Метициллинрезистентные S. aureus:*

- ванкомицин;
- даптомицин;

- тигециклин;
- линезолид;
- тедизолид;
- телаванцин;
- цефтаролин.

*Энтерококки:*

- ванкомицин;
- даптомицин;
- линезолид;
- тедизолид;
- тигециклин.

*Acinetobacter spp.:*

- сульбактамсодержащие препараты (цефоперазон/сульбактам, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам);
- карбапенемы с антисинегнойной активностью (имипенем, меропенем, дорипенем);
- тигециклин.

*Stenotrophomonas maltophilia:*

- ко-тримоксазол;
- тикарциллин/клавуланат;
- тигециклин.

**Микробиологическая диагностика в абдоминальной хирургии.** Прикладное значение микробиологической диагностики интраабдоминальных инфекций заключается в обосновании целенаправленной антибактериальной терапии.

Необходимо отметить, что корректность и достоверность этих исследований зависят в первую очередь от места, условий и соблюдения правил взятия биологического материала. Достоверную информацию об истинных возбудителях интраабдоминальной инфекции возможно получить лишь с помощью инвазивных методов взятия материала (интраоперационно, пункционно). Интраперитонеальная жидкость (экссудат, гной) и биоптат инфицированной ткани являются истинными локасами нахождения этиологически значимых микроорганизмов.

Следует отметить, что некоторые клиницисты подвергают сомнению целесообразность всеобъемлющего микробиологического мониторинга при ведении больных с абдоминальными инфекционными процессами. Эти специалисты выдвигают следующие аргументы: обычно назначаемая эмпирически антибактериальная терапия строится на оценке клинической ситуации, интраоперационных находок и предварительно

полученных данных по микробиологической структуре абдоминальной инфекции. То есть в целом такая терапия не «слепая», а в достаточной степени направленная. Более того, если состояние больных улучшается на фоне проводимого лечения, то не возникает необходимости в изменении схемы антибактериальной терапии в соответствии с бактериологическими данными. Если же в состоянии больного отсутствует положительная динамика, то это повод прежде всего для поиска недренированного очага инфекции, изменения хирургической тактики, а не для смены ранее назначенного антимикробного лечения. Кроме того, необходимо иметь в виду и так называемую культуральную резистентность микроорганизмов, которая объясняет выделение неприхотливых в плане культивации, а не тех, которые действительно играют приоритетную роль в запуске и поддержании абдоминального инфекционного процесса. В частности, основываясь на этом, ряд специалистов по хирургической инфекции считает значимость энтерококков при абдоминальном сепсисе минимальной, а частое выделение этих микроорганизмов именно следствием высокой «выживаемости» и природной резистентности ко многим антибиотикам.

По рекомендациям IDSA по диагностике и лечению осложненных форм абдоминальной инфекции (2010) посев крови не может обеспечить дополнительную клинически значимую информацию у больных с внебольничной интраабдоминальной инфекцией и, соответственно, не может быть рекомендован в рутинной практике при лечении всех больных [146]. **(Уровень доказательности 3В.)**

Для больных с внегоспитальной инфекцией нет доказательной базы необходимости рутинного исследования по Граму материала из очага инфекции. **(Уровень доказательности 3С.)**

Обязательно бактериологическое исследование у больных с госпитальной интраабдоминальной инфекцией. **(Уровень доказательности 3С.)**

У больных с негоспитальной инфекцией в группе высокого риска, особенно при предшествующей антибиотикотерапии, бактериологическое исследование материала из очага инфекции обязательно. **(Уровень доказательности 2А.)**

Исследование на анаэробы у больных с негоспитальной формой интраабдоминальной инфекции не обязательно, если больной получает в комплексной антибактериальной терапии

препарат, активный против анаэробов. (**Уровень доказательности 3В.**)

Таким образом, бактериологическое исследование культуры из очага инфекции обязательно у больных с госпитальной инфекцией и 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.

**Этиология абдоминальных хирургических инфекций.** Этиология абдоминальных (как и других) хирургических инфекций определяется источником инфицирования, а также условиями развития инфекции — внебольничными или госпитальными. Условия инфицирования в последнее время приобретают особое практическое значение, поскольку возбудители госпитальных инфекций характеризуются наличием разнообразных детерминант антибактериальной резистентности, существенно затрудняющих адекватную этиотропную терапию.

При первичном перитоните инфицирование брюшной полости происходит гематогенным путем, микрофлорой как желудочно-кишечного тракта, так и других областей. При вторичном перитоните инфицирование стерильных областей кишечной микрофлорой происходит при нарушении целостности желудочно-кишечного тракта. В инфицировании может

также принимать участие микрофлора кожных покровов, урогенитального тракта и инородных тел.

**Первичный перитонит.** Абдоминальные инфекции, связанные с гематогенным инфицированием, обычно вызваны одним возбудителем, они могут быть как внебольничными, так и госпитальными; как правило, проявляются в виде первичного перитонита, редко — абсцессов различной локализации (например, абсцесс селезенки на фоне эндокардита). К известным факторам риска развития первичного перитонита относятся цирроз печени, асцит и нефротический синдром, однако эта патология может возникать и у лиц без сопутствующих заболеваний, чаще у детей и беременных женщин. Инфицирование полости брюшины и перитонеальной жидкости, вероятно, происходит на фоне бактериемии, развивающейся при транслокации бактерий из кишечника в регионарные лимфатические узлы и далее в системный кровоток в условиях снижения защитных функций печени при циррозе. Определенную роль в инфицировании полости брюшины играет также изменение состава перитонеальной жидкости (снижение концентрации иммуноглобулинов, комплемента и фибронектина). В приведенную гипотезу патогенеза первичного перитонита укладываются данные о ведущей роли в этиологии заболевания кишечной микрофлоры: *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella spp.* и других грамотрицательных бактерий. Перечисленные бактерии являются причиной до 70% случаев первичного перитонита. К менее распространенным, но важным возбудителям первичного перитонита, относительно редко встречающимся при других нозологических формах абдоминальных инфекций, относятся стрептококки (*S. pneumoniae* и другие стрептококки группы *viridans*, стрептококки группы В и *S. pyogenes*). Роль стрептококков в этиологии первичного перитонита скорее всего связана с тем, что эти бактерии, колонизирующие слизистые оболочки ротоглотки и других областей, часто вызывают транзиторную бактериемию в результате микротравм и инвазивных процедур. Роль анаэробов в этиологии первичного перитонита крайне незначительна. Этиология нозокомиального первичного перитонита отличается от этиологии внебольничного — резко возрастает вероятность энтерококковой и стафилококковой этиологии, причем в значительной части случаев *S. aureus* оказываются метициллинрезистентными, более высока вероятность

устойчивости грамотрицательных бактерий к цефалоспоринам III поколения.

**Вторичный перитонит.** Основным источником инфицирования при наиболее распространенной и важной клинической форме абдоминальных инфекций — вторичном перитоните — является желудочно-кишечный тракт. По источнику инфицирования и этиологии от вторичного перитонита практически не отличается ряд других нозологических форм осложненных и неосложненных абдоминальных инфекций (острые аппендицит, холецистит, абсцессы различной локализации).

Благодаря развитию постгеномных технологий, представления о видовом разнообразии микрофлоры желудочно-кишечного тракта в последние годы претерпевают фундаментальные изменения. Общее количество бактерий в желудочно-кишечном тракте человека составляет  $10^{13}$ – $10^{14}$  клеток, что приблизительно в 10 раз больше общего количества клеток в организме человека. Концентрация бактерий в различных отделах желудочно-кишечного тракта варьирует от минимальных в желудке до максимальных значений в дистальных отделах. Несмотря на то что желудок человека в наименьшей степени обсеменен бактериями, при использовании молекулярных методов в биоптатах слизистой желудка 23 человек было выявлено 128 видов бактерий [5]. Детальный анализ состава микрофлоры толстого кишечника всего трех добровольцев позволил выявить около 400 видов бактерий, причем 60% видов были новыми, а 80% относились к некультивируемым. Подавляющая часть микрофлоры была представлена бактероидами и клостридиями, на долю протеобактерий (таксон, к которому относятся клинически значимые грамотрицательные бактерии) приходилось менее 0,1%. Следует также отметить выявленные в перечисленных исследованиях значительные различия в составе микрофлоры между отдельными индивидуумами.

При использовании традиционных микробиологических методов диагностики микрофлора очагов абдоминальных инфекций оказывается существенно отличной от кишечной. Прежде всего, следует отметить, что хотя видовое разнообразие возбудителей абдоминальных инфекций намного меньше, чем у кишечной микрофлоры, тем не менее от одного пациента достаточно часто выделяют три и более микроорганизма. В то же время нередки случаи мономикробной

этиологии абдоминальных инфекций или отрицательные результаты микробиологического исследования. В целом следует отметить, что результаты оценки этиологической структуры интраабдоминальных инфекций во многом определяются принятыми в каждой конкретной лаборатории методическими подходами к выделению и оценке клинической значимости бактерий. При тщательном микробиологическом исследовании в клиническом материале при абдоминальных инфекциях можно выделить 10 и более видов бактерий. В такой ситуации неизбежно возникает проблема оценки клинической значимости отдельных патогенов, а ее решение определяет выбор препаратов для антибактериальной терапии.

С практической точки зрения все бактерии, колонизирующие желудочно-кишечный тракт человека, можно разделить на несколько групп:

- бактерии, для которых этиологическая значимость в развитии абдоминальных инфекций доказана;
- бактерии, не имеющие существенного значения в развитии абдоминальных инфекций;
- бактерии, роль которых в развитии абдоминальных инфекций не изучена. Эта группа по своему численному составу является самой значительной, в нее входят некультивируемые бактерии, выявленные в последние годы молекулярно-биологическими методами.

Согласно принятым в настоящее время подходам, к клинически значимым бактериям в первую очередь относят представителей семейства *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 воспалительный ответ со стороны организма хозяина. Выделение коагулазонегативных 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 большим 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 комменсалы, 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), гены которых входят в состав «островка патогенности». Показано, что экспериментальные интраабдоминальные инфекции, вызываемые энтерококками, сопровождаются значимой летальностью животных; кроме того, при смешанных экспериментальных инфекциях с участием энтерококков летальность оказывается выше, чем при моноинфекциях [8, 9]. В клинике установлено, что присутствие энтерококков среди возбудителей интраабдоминальных инфекций достоверно повышает риск неудачи лечения независимо от применявшихся режимов терапии. Высказывается предположение, что энтерококки индуцируют выраженную воспалительную реакцию на начальных стадиях инфекционного процесса, не влияя на его последующее течение; провоспалительный эффект энтерококков подтвержден при экспериментальных абдоминальных инфекциях. В пользу этого предположения свидетельствуют данные о большей вероятности летального исхода при послеоперационном перитоните, если среди возбудителей присутствовали энтерококки, однако включение в режим антибактериальной терапии антиэнтерококковых препаратов не улучшало исход. Отсутствие эффекта от включения в режимы терапии антиэнтерококковых препаратов подтверждено в ряде исследований. Хотя, по другим данным, включение антиэнтерококковых препаратов в схему эмпирической терапии интраабдоминальных инфекций существенно уменьшало вероятность суперинфекции, вызванной этими бактериями. По данным другого исследования, присутствие энтерококков не приводило к увеличению летальности при вторичном перитоните, не связанном с оперативными вмешательствами. 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 2В.)** Антимикробная терапия при выделении энтерококков из очагов инфекции должна проводиться только больным с госпитальной интраабдоминальной инфекцией. **(Уровень доказательности 3В.)**

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 бациллы родов *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas* и *Fusobacterium*. В пределах рода *Bacteroides* выделяют группу видов, устойчивых к желчи (*B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*, *B. ovatus*, *B. eggerthii*, *B. merdae*, *B. stercoris*, *B. uniformis* и *B. caccae* группа *B. fragilis*), которые являются ведущими возбудителями абдоминальных инфекций. В свою очередь, в указанной группе наиболее важным видом является *B. fragilis*, обладающий рядом факторов вирулентности, обеспечивающих ему устойчивость в перитонеальной жидкости и стимулирующих образование абсцессов. На экспериментальной модели интраабдоминального сепсиса выявлено двухфазное течение этой патологии. Непосредственно после инфицирования полости брюшины кишечным содержимым отмечается интенсивная пролиферация грамотрицательных аэробов (прежде всего *E. coli*), в этот период терапевтический эффект оказывают антибактериальные препараты, активные в отношении указанных бактерий, антианаэробные препараты неэффективны. У части животных, переживших острую стадию абдоминального сепсиса, отмечают формирование абсцессов, в этиологии которых доминируют

*B. fragilis*. Предотвращение формирования абсцессов и поздней летальности возможно при включении в схемы лечения антианаэробных препаратов.

Бактерии рода *Prevotella* участвуют в развитии абдоминальных инфекций реже, чем бактериоды. *Porphyromonas* и *Fusobacterium* играют важную роль в инфекциях орофарингеальной области, но встречаются и при абдоминальных инфекциях.

Грамположительные анаэробные кокки (*Peptostreptococcus*, *Finegoldia*, *Anaerococcus* и др.) составляют значительную часть нормальной микрофлоры орофарингеальной области и играют важную роль в этиологии инфекций дыхательных путей, кожи и мягких тканей. При абдоминальных инфекциях эти бактерии обычно выделяются в составе смешанных культур, их выделение в монокультуре — большая редкость.

Грамположительные спорообразующие бактерии рода *Clostridium* составляют значительную часть микрофлоры кишечника, однако большинство из них авирулентно. Обсуждение таких клостридиальных инфекций, как ботулизм и столбняк, выходит за рамки данной работы. Поскольку подавляющее большинство клостридий относится к строгим анаэробам (отмирают в присутствии даже незначительных концентраций кислорода), они не способны размножаться в тканях с нормальной перфузией крови, соответственно, роль клостридий резко возрастает при ишемии тканей. Моноэтиологичные клостридиальные инфекции (например, вызванные *C. perfringens*) встречаются крайне редко, но присутствие клостридий в смешанных культурах при абдоминальных инфекциях обычное явление. Считается, что клостридии утяжеляют течение абдоминальных инфекций, однако это предположение четко не доказано.

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. Диапазон 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). Пато-

генез *difficile*-инфекций определяется продукцией некоторыми штаммами бактерий токсинов А и В, вызывающих поражение кишечного эпителия.

В табл. 11 приведены данные, отражающие различия в этиологии внебольничных и нозокомиальных интраабдоминальных инфекций. Результаты получены в 25 центрах в ходе многоцентрового исследования. Исследовали только материал, полученный интраоперационно. При внебольничных инфекциях достоверно чаще выделяли кишечную палочку и стрептококки, при нозокомиальных — энтерококки и синегнойную палочку.

Таблица 11

**Этиологическая структура внебольничных и нозокомиальных интраабдоминальных инфекций**

Микроорганизмы	Число пациентов, n (%)		Различия
	Внебольничные инфекции, n = 540	Нозокомиальные инфекции, n = 289	
<b>Аэробы</b>	370 (69%)	219 (76%)	0,05
<b>Грамотрицательные</b>	222 (41%)	124 (43%)	NS
• <i>Escherichia coli</i>	159 (72%)	65 (52%)	0,001
• <i>Klebsiella spp.</i>	15 (7%)	13 (10%)	NS
• <i>Enterobacter spp.</i>	28 (13%)	23 (19%)	NS
• <i>Proteus mirabilis</i>	9 (4%)	7 (6%)	NS
• <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11 (5%)	16 (13%)	0,01
<b>Грамположительные</b>	148 (27%)	95 (33%)	NS
• <i>Enterococcus faecalis</i>	28 (19%)	31 (33%)	0,05
• <i>Enterococcus faecium</i>	16 (11%)	8 (8%)	NS
• <i>Enterococcus spp.</i>	13 (9%)	13 (14%)	NS
• <i>Streptococcus spp.</i>	74 (50%)	29 (31%)	0,01
• <i>Staphylococcus aureus</i>	11 (7%)	6 (6%)	NS
• CNS	6 (4%)	8 (8%)	NS
<b>Разные</b>	37 (7%)	13 (4%)	NS
<b>Анаэробы</b>	133 (25%)	57 (20%)	NS
• <i>Bacteroides spp.</i>	74 (56%)	30 (53%)	NS
• <i>Clostridium spp.</i>	19 (14%)	10 (18%)	NS
• <i>Anaerobes spp.</i>	40 (30%)	17 (30%)	NS
<b>Всего</b>	540	289	

NS — различия незначительны, CNS — коагулазонегативные стафилококки.

### Особые случаи абдоминальных инфекций

**Инфекции женских половых органов:** *Chlamydia trachomatis*, *E. coli*, стрептококки. В группах риска возрастает вероятность *N. gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*. Не редкостью являются аэробно-анаэробные ассоциации. В этом случае анаэробы представлены группой *B. fragilis*, *Prevotella spp.*, *Peptococcus spp.*, *Mobiluncus spp.* У женщин, использующих внутриматочные контрацептивы, следует исключать довольно частую причину инфекции — *Actinomyces israelii*.

**Постоянный перитонеальный диализ.** Инфекция чаще (около 60% случаев) вызывается коагулазонегативными стафилококками, например *S. epidermidis*, при наиболее тяжелых формах — *S. aureus* (MRSA). В случае нозокомиального инфицирования приобретают значение циркулирующие в отделении нозокомиальные штаммы. Чаще это *Enterococcus spp.*, *P. aeruginosa*, редко — *Candida spp.*

**Абдоминальный туберкулез:** *Mycobacterium spp.*

Основные возбудители абдоминальной хирургической инфекции и сепсиса, частота их выделения и механизмы резистентности, а также микроэкология желудочно-кишечного тракта представлены в табл. 12–15.

Таблица 12

#### Основные возбудители абдоминальной хирургической инфекции и сепсиса

Группы микроорганизмов	Возбудители
Грамотрицательные бактерии	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Morganella morganii</i> Другие энтеробактерии <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Acinetobacter spp.</i>
Грамположительные кокки	<i>Enterococcus spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Streptococcus spp.</i>
Облигатные анаэробы	<i>Bacteroides fragilis</i> <i>Bacteroides spp.</i> <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Clostridium spp.</i> <i>Peptococcus spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>

Таблица 13

**Частота выделения возбудителей из брюшной полости  
при перитоните**

Возбудители	Частота выделения, %	Всего, %
<i>E. coli</i>	51	
<i>Klebsiella spp.</i>	14	
<i>Enterobacter spp.</i>	6	94
<i>Proteus spp.</i>	16	
<i>Pseudomonas spp.</i>	7	
Энтерококки	17	
<i>Streptococcus spp.</i>	12	42
<i>Staphylococcus spp.</i>	5	
Другие аэробы	8	
<i>Bacteroides fragilis</i>	37	72
<i>Bacteroides spp.</i>	35	
<i>Fusobacterium spp.</i>	7	
<i>Veillonella spp.</i>	2	
<i>Propionibacterium spp.</i>	5	35
<i>Peptococcus spp.</i>	8	
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	13	
<i>Clostridium spp.</i>	23	23

Таблица 14

**Микроэкология желудочно-кишечного тракта**

Отдел	Количество микробных тел в 1 г каловых масс или 1 мл аспирата		Преобладающие микроорганизмы	
	аэробы	анаэробы	аэробы	анаэробы
Ротоглотка	$10^4-10^5$	$10^5-10^7$	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Haemophilus spp.</i> , <i>Moraxella (Neisseria catarrhalis)</i> , дифтероиды	<i>Peptostreptococcus</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Porphyromonas</i>
Проксимальные отделы тонкой кишки	$10^2$	$10^1-10^2$	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i>	<i>Peptostreptococcus</i> , <i>Bacteroides</i>
Дистальный отдел тонкой кишки	$10^4-10^6$	$10^5-10^7$	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i>	<i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Clostridium</i>
Толстая кишка	$10^6-10^8$	$10^9-10^{11}$	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i>	<i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Clostridium</i>

Таблица 15

**Механизмы развития резистентности к антибактериальным препаратам, наиболее часто применяемым в абдоминальной хирургии**

<b>Антибиотик</b>	<b>Механизм действия</b>	<b>Механизм развития резистентности</b>
Бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы)	Связывание ПСБ, отвечающих за синтез клеточной стенки	<ul style="list-style-type: none"><li>• Выработка бета-лактамаз</li><li>• Мутации ПСБ</li><li>• Нарушение проницаемости клеточной стенки</li><li>• Механизм «обходного пути»</li></ul>
Гликопептид (ванкомицин)	Связывание пептидогликана клеточной стенки	<ul style="list-style-type: none"><li>• Мутация мишени</li></ul>
Аминогликозиды	Связывание с рибосомами	<ul style="list-style-type: none"><li>• Выработка ферментов, модифицирующих антибиотик</li></ul>
Клиндамицин, макролиды, хлорамфеникол	Связывание с рибосомами	<ul style="list-style-type: none"><li>• Мутации мишени на рибосомах</li><li>• Эффлюкс</li></ul>
Хинолоны, метронидазол	Нарушение функции бактериальных хромосом	<ul style="list-style-type: none"><li>• Мутации мишени</li><li>• Эффлюкс</li><li>• Нарушение проницаемости</li></ul>

---

## Глава 4.

### 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.

**Особенности хирургического пособия при осложненной абдоминальной инфекции**

- **Местный отграниченный перитонит** (абсцесс) — вскрытие и дренирование гнойника предпочтительно малоинвазивным способом (транскутанное дренирование под контролем УЗИ или КТ либо лапароскопически).
- **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.
- **Распространенный (разлитой) гнойный перитонит + сепсис или тяжелый сепсис** — *одномоментная операция*: ликвидация источника, санация и дренирование брюшной полости, как правило, используя срединную лапаротомию (может быть применена лапароскопия).

*Программируемая релапаротомия (релaparоскопия)*: используется при невозможности устранения или надежного отграничения источника перитонита и полноценной санации брюшной полости во время первичной операции, наличии СИАГ, сомнения 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 пациентов с **локализованными абсцессами** возможно дренирование абсцесса под контролем УЗИ или КТ. (Рекомендация уровня 1B.) Это касается лиц с острым аппендицитом и острым дивертикулитом. У больных острым холециститом также возможно чрезкожное дренирование полости абсцесса или желчного пузыря.

У больных **острым холециститом** операцией выбора является холецистэктомия. Ранняя лапароскопическая холецистэктомия предпочтительна по сравнению с отсроченной в связи с лучшими результатами лечения. (Рекомендация уровня 1A.) По данным зарубежных авторов, отсроченная холецистэктомия повышает частоту конверсии с 11,9 до 27,9%, а послеоперационные осложнения — с 5,7 до 13%. [32, 134].

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 1A*) 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 1A).

Несколько рандомизированных исследований сравнили результаты лечения больных открытым доступом и лапароскопически [108, 134]. Согласно международным исследованиям, 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 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 [33, 34].

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

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

Экстренное оперативное вмешательство показано больным острым дивертикулитом, осложненным диффузным перитонитом и при неэффективности консервативного лечения. (Рекомендация уровня 1В.) Операцией выбора является операция Гартмана. Однако реконструктивная операция впоследствии не всегда осуществима, особенно для лиц с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

В связи с этим 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 [134]. Первичный анастомоз не рекомендуется у больных с категорией высокого риска [134].

**Перфорация ободочной кишки вследствие рака** ассоциируется с запущенным онкопроцессом и прогрессированием перитонита, прогноз при этом неоднозначный.

Операцией выбора является операция Гартмана.

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

Ранний лапароскопический доступ предпочтителен. (Рекомендация 1С.)

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

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

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

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

У больных с распространенным перитонитом и сепсисом на сегодняшний день существуют три 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 1С.**)

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, сердечно-сосудистой и нервной систем.

Тем не менее при сравнении результатов лечения больных с открытым животом и релапаротомией по требованию в рандомизированном международном исследовании [132] летальность была существенно выше в группе больных с открытым ведением живота — 55 и 30%.

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, наличии синдрома интраабдоминальной гипертензии (СИАГ), сомнении в жизнеспособности кишечника.

Правильное установление показаний к выбору режима этапного хирургического лечения интраабдоминальной инфекции при условии соблюдения адьювантной конкретной ситуации хирургической технологии ведения больного позволяют существенно улучшить результаты лечения абдоминального сепсиса.

---

## Глава 5.

# 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, 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 [25].

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 поражениях 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  $\geq 70$  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%. [126].

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. Для существенного улучшения результатов лечения больных с абдоминальными хирургическими инфекциями требуется пересмотр существующей парадигмы оказания экстренной хирургической помощи [126] (табл. 16).

Таблица 16

**Традиционный и активный подход к оказанию экстренной помощи больным с абдоминальными хирургическими инфекциями**

<b>Традиционный подход</b>	<b>Активный подход</b>
<i>Предоперационный период</i>	
Отсроченная диагностика Запоздалая операция	Экстренная КТ при необходимости Предоперационная подготовка в ОРИТ (или с участием анестезиолога) Инфузионная нагрузка Антибиотики
<i>В операционной</i>	
Вазопрессоры Длительное хирургическое вмешательство в максимальном объеме	<i>Damage control</i> <i>Source control</i>
<i>В ОРИТ</i>	
СПОН Летальный исход в раннем послеоперационном периоде	Продолжение интенсивной терапии

### **5.1. Оценка риска операции и анестезии по поводу АХИ**

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 ОАР применяют множество различных шкал. В нашей стране большую популярность завоевала шкала, предложенная проф. В.А. Гологорским, в которой, в отличие от шкалы Американского общества анестезиологов (ASA), помимо физического состояния самого пациента, учитывается объем и тяжесть оперативного вмешательства [2].

Ведущая причина смерти в ближайшем и раннем послеоперационном периоде — развитие у пациента острого инфаркта миокарда. Были предприняты попытки выявления факторов риска осложнений после анестезии со стороны сердечно-сосудистой системы. Наиболее применимой в практической деятельности в настоящее время представляется система Goldman. Ее используют у пациентов с уже имеющимися заболеваниями сердца, которым предстоит выполнение некардиохирургических вмешательств [2]. Использование индекса Гольдмана, так же как и классификации В.А. Гологорского, способствует объективизации понимания того, что чем тяжелее состояние больного и больше объем операции, тем выше риск.

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;
- АРАСНЕ II < 15;
- молодой возраст;
- отсутствие сопутствующих заболеваний и органических дисфункций;
- нормальный иммунный статус;
- адекватное дренирование очага.

#### **Высокий риск:**

- задержка с операцией (> 24 ч);
- АРАСНЕ II > 15;

Таблица 17

## Физиологическая шкала

Балл	1	2	4	8
Возраст, лет	≤ 60	61–70	≥ 71	
Кардиальные признаки	Норма	Прием диуретиков, сердечных гликозидов, антиангинальных/антигипертензивных препаратов	Периферические отеки, прием антикоагулянтов	Повышение ЦВД
Размер сердечной тени	Нормальный		Небольшое увеличение	Кардиомегалия
Респираторные признаки	Норма	Одышка при физической нагрузке	Одышка при подъеме по лестнице	Одышка в покое
Рентгенологические признаки	Норма	Небольшие признаки ХОБЛ	Умеренные признаки ХОБЛ	Другие признаки (пневмосклероз/пневмофиброз)
Систолическое АД, мм рт. ст.	110–130	131–170 100–109	≥ 171 90–99	≤ 89
ЧСС, уд./мин	50–80	81–100 40–49	101–120	≥ 121 ≤ 39
Оценки по шкале комы Глазго	15	12–14	9–11	≤ 8
Азот мочевины, ммоль/л	< 7,5	7,6–10	10,1–15	≥ 15,1
Натрий, ммоль/л	> 136	131–135	126–130	≤ 125
Калий, ммоль/л	3,5–5	3,2–3,4 5,1–5,3	2,9–3,1 5,4–5,9	≤ 2,8 ≥ 6
Гемоглобин, г/дл	13–16	11,5–12,9 16,1–17	10–11,4 17,1–18	≤ 9,9 ≥ 18,1
Лейкоциты, × 10 <sup>12</sup> /л	4–10	10,1–20 3,1–3,9	≥ 20,1 ≤ 3,9	
ЭКГ	Норма		ФП (ЧЖС 60–90)	Другие изменения

Примечание. ЧСС — частота сердечных сокращений; ФП — фибрилляция предсердий; ЧЖС — частота желудочковых сокращений.

- 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.

Шкала POSSUM (Physiological and Operative Severity Score for the Enumeration of Mortality and Morbidity), позволяющая оценить риск летального исхода и осложнений, учитывает не только исходное состояние больного, но и объем оперативного вмешательства и интраоперационные находки [60] (табл. 17, 18).

Таблица 18

## Операционная шкала

Балл	1	2	4	8
Объем операции	Малый	Средний	Большой	Расширенный
Число операций за последние 30 дней	1		2	≥ 2
Интраоперационная кровопотеря, мл	< 100	101–500	501–999	> 100
Контаминация брюшной полости	Нет	Серьезная	Локальное скопление гноя	Кишечное содержимое, гной или кровь
Наличие злокачественного новообразования	Нет	Опухоль без метастазов	Метастазы в регионарные лимфоузлы	Отдаленные метастазы
Тип операции	Плановая		Срочная	Экстренная

$$\text{Log}_e R1/(1-R1) = -7,04 + (0,13 \times \text{ФШ}) + (0,16 \times \text{ОШ}),$$

$$\text{Log}_e R2/(1-R2) = -5,91 + (0,16 \times \text{ФШ}) + (0,19 \times \text{ОШ}),$$

где R1 — риск летального исхода, R2 — риск развития осложнений, ФШ — оценка по физиологической шкале, ОШ — оценка по операционной шкале.

Калькулятор для расчета риска по шкале POSSUM доступен по ссылке <http://www.vasgbi.com/riskscores.php>.

Целесообразно оценивать выраженность полиорганной дисфункции по шкале SOFA [25], что по современным критериям необходимо также и для диагностики сепсиса [26].

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 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.

После сбора анамнеза, тщательного предоперационного осмотра больного и изучения результатов лабораторных и инструментальных методов анестезиолог в доступной для пациента форме сообщает ему о планируемом виде обезболивания и получает информированное согласие на анестезию и все инвазивные манипуляции. Крайне важно внушить пациенту мысль, что, несмотря на тяжесть его основной хирургической и сопутствующей патологии, будут приложены все усилия для обеспечения благоприятного исхода вмешательства. В случае предстоящей анестезии недееспособному пациенту (недееспособность должна быть установлена судом!), ребенку младше 15 лет (в случае приема подростком наркотиков — младше 16 лет) информированное согласие подписывает законный представитель пациента. Во всех остальных случаях решение о проведении анестезии без согласия больного принимает консилиум в составе трех врачей.

## 5.2. 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.

Необходимый минимум предоперационного обследования при большинстве форм АХИ включает клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и определением количества тромбоцитов, общий анализ мочи, определение группы крови и резус-фактора, исследование активности альфа-амилазы крови и мочи, ЭКГ. При предполагаемом остром холецистите необходимый минимум исследований дополняют биохимическим анализом крови (билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ) и УЗ-исследованием. Всем больным с указанием на нарушение толерантности к глюкозе в анамнезе, сахарным диабетом, пациентам старше 50 лет, при наличии клиники разлитого перитонита и выраженной системной воспалительной реакции определяют содержание глюкозы в сыворотке венозной крови. Желательно определение уровня креатинина сыворотки.

Указанные исследования необходимы для диагностики основного хирургического заболевания, оценки выраженности системной воспалительной реакции и полиорганной дисфункции, а также для объективного определения тяжести сопутствующей патологии и степени операционно-анестезиологического риска.

Подготовка больного должна включать катетеризацию периферической вены катетером достаточного диаметра, инфузию сбалансированных солевых растворов, зондовое опорожнение желудка. Премедикация наркотическими анальгетиками необходима лишь при выраженном болевом синдроме, анксиолитиками — при эмоциональной лабильности пациента.

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 предоперацион-

ного обследования у таких больных целесообразно расширить за счет развернутого биохимического анализа крови (общий белок, альбумин, билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ, 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, КОС. Необходимо обеспечить как минимум два надежных венозных доступа (один из них — центральный), катетеризировать мочевой пузырь, зондировать желудок. Всем пациентам с септическим шоком, требующим вазопрессорной поддержки, и/или ОРДС следует установить артериальный катетер для инвазивного мониторинга АД и газового состава крови и желателно для мониторинга сердечного выброса и параметров преднагрузки. Неинвазивные (ЭхоКГ) и инвазивные (PiCCO и др.) методы мониторинга показателей центральной гемодинамики позволяют более объективно оценить состояние больного, улучшают контроль эффективности и безопасности инфузионной, инотропной и вазопрессорной терапии [67]. 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) коррекция дегидратации путем восполнения дефицита, в первую очередь, внеклеточной жидкости. В настоящее время научно обоснована необходимость рестриктивного подхода к введению жидкости в периоперационном периоде [62], однако у больных с абдоминальными хирургическими инфекциями в большинстве случаев имеется та или иная степень дегидратации, требующая целенаправленной инфузионной терапии.

Критерием для назначения инфузионной терапии с целью коррекции нарушений микроциркуляции является одновременное наличие трех условий [155]:

- признаков тканевой гипоперфузии (артериальная гипотензия + холодные конечности + мраморность кожного покрова + положительный симптом «бледного пятна» + лактат  $> 2$  ммоль/л);
- ответа пациента на объем;
- невысокого риска перегрузки жидкостью (например, ЦВД  $< 15$  см вод. ст.).

Наиболее точно оценить реакцию на объем у больного при проведении ИВЛ можно при помощи динамических показателей (вариабельность пульсового или систолического давления, вариабельность ударного объема) [105]; может быть использована вариабельность плетизмограммы. Для прогнозирования реакции на объем у самостоятельно дышащих пациентов применим тест пассивного поднятия нижних конечностей. О положительном результате этой пробы свидетельствует увеличение сердечного индекса на 15% и более [114].

В настоящее время выделяют четыре фазы инфузионной терапии [91]:

- Rescue — спасение жизни;
- Optimization — оптимизация;
- Stabilization — стабилизация;
- Evacuation — выведение избытка жидкости.

Периоперационный период включает первые две фазы. Фаза спасения жизни длится минуты и предусматривает введение жидкостей для восстановления АД и микроциркуляции. Мониторинг на этом этапе включает контроль АД, ЧСС, симптома сосудистого пятна и уровня лактата. В фазе оптимизации, которая длится несколько часов, следует включить в мониторинг инвазивные показатели с целью оценки реакции пациента на объем. На этом агрессивная и целенаправленная инфузионная терапия заканчивается. Последующие фазы предусматривают выведение избытка жидкости из организма. В фазу стабилизации, продолжающуюся несколько суток, следует уделять пристальное внимание гидробалансу. Установлено, что задержка жидкости является независимым предиктором неблагоприятного результата лечения. Фаза выведения избытка жидкости может длиться несколько недель. В эти две фазы поступление жидкости должно осуществляться только за счет парентерального и/или энтерального питания.

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 [67].

Необходимо стремиться к достижению следующих целевых показателей [26]:

- АДср более 65 мм рт. ст. (у больных с сопутствующей артериальной гипертензией АДср должно быть в пределах 75–85 мм рт. ст.);

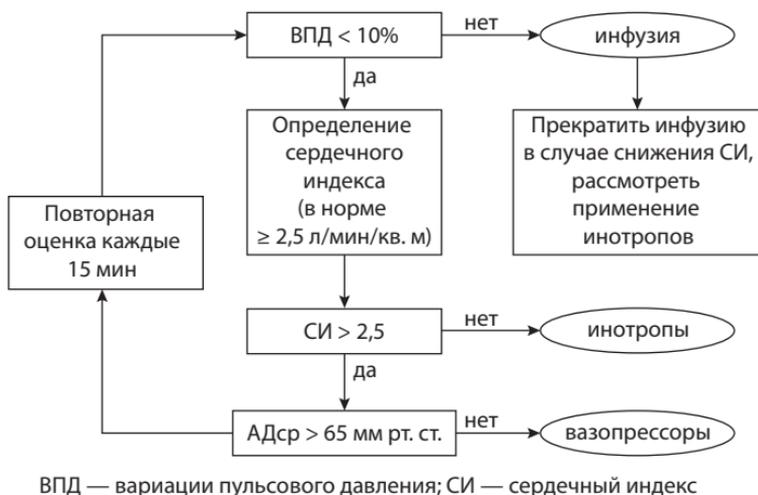
- сердечный индекс 2,5–5,0 л/мин/м<sup>2</sup>;
- вариации ударного объема и пульсового давления < 13%;
- темп мочевыделения  $\geq 0,5$  мл/кг/ч;
- лактат менее 2,0 ммоль/л;
- сатурация крови в верхней полой вене не менее 70% ( $\pm 5\%$ ).

Если не удается достигнуть целевых значений SvO<sub>2</sub>, следует предпринять дальнейшие усилия, направленные на повышение доставки кислорода (продолжение инфузии, нормализация содержания гемоглобина до гематокрита более 30%, инфузия добутамина в дозе до 20 мкг/кг/мин).

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).

Установлено, что целенаправленная гемодинамическая терапия в периоперационном периоде, основанная на мониторинге вариаций пульсового давления и сердечного индекса (рис. 3), способствует снижению частоты развития осложнений после обширных операций на органах брюшной полости [132]. Несмотря на то что подавляющее большинство больных, включенных в исследования по целенаправленной инфузионной терапии, были оперированы в плановом порядке, есть основания рекомендовать такой алгоритм оптимизации гемодинамики и транспорта кислорода и в экстренной абдоминальной хирургии.

Реанимационные мероприятия, начатые в шоковом зале или палате интенсивной терапии, необходимо продолжать во время диагностических исследований (рентгенография, КТ, МРТ), если они требуются больному перед подачей в операционную. Первые 6 ч лечения больных с сепсисом, зачастую включающие в себя время экстренной операции, называют «золотыми часами», поскольку они имеют решающее значение для достижения благоприятного результата лечения [67].



**Рис. 3.** Алгоритм оптимизации гемодинамики и транспорта кислорода

Препаратами первого ряда для начальной интенсивной терапии абдоминальных хирургических инфекций являются кристаллоиды. (**Уровень доказательности 1В.**) При назначении кристаллоидных растворов следует принимать во внимание следующие показатели: осмолярность и электролитный состав плазмы, кислотно-основное состояние, наличие нарушений углеводного обмена и функции печени. Гипонатриемия и гипохлоремия являются показаниями для использования 0,9% раствора хлорида натрия, во всех остальных случаях предпочтение следует отдавать сбалансированным полиионным растворам (табл. 19).

Большинству пациентов с сепсисиндуцированной 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.

В исследование CRISTAL включали пациентов с септическим шоком и выраженными нарушениями перфузии до начала инфузионной терапии, инфузию прекращали после восстановления перфузии. Исследование показало преимущество любых коллоидов (гидроксиэтилированный крахмал (ГЭК), препараты желатины, альбумин) перед кристаллоидами в плане снижения 90-дневной летальности при отсутствии

Таблица 19

**Выбор инфузионной среды в зависимости от вида нарушения водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния**

Вид нарушения	Инфузионные среды для коррекции
Изотоническая дегидратация	Изотонические сбалансированные кристаллоиды (стерофундин ИЗО)
Гипертоническая дегидратация	Гипотонические сбалансированные растворы (нормофундин, дисоль, ацесоль, три-соль)
Гипотоническая дегидратация	Физиологический раствор, стерофундин-5, стерофундин ИЗО
Метаболический ацидоз	Стерофундин ИЗО, плазма-лит 148, хлосоль, нормофундин Г-5, трисоль
Метаболический алкалоз	Физиологический раствор, стерофундин Г-5, раствор Рингера (без лактата)

различий во влиянии на функцию почек [37]. Учитывая то обстоятельство, что в настоящее время использование ГЭК и других искусственных коллоидных растворов при инфузионной терапии пациентам с сепсисом и септическим шоком не рекомендуется, в качестве инфузионных сред, которые могут рассматриваться в комплексе внутривенно вводимых препаратов, следует рассмотреть растворы желатини и альбумина [26].

Раствор альбумина может быть использован при потребности в большом объеме кристаллоидов и на фоне гипопро-теинемии (общий белок < 50 г/л) и гипоальбуминемии (альбумин < 25 г/л) (2С).

Низкое перфузионное давление требует немедленного применения препаратов, повышающих сосудистый тонус и/или инотропную функцию сердца. Вазопрессором первой линии для поддержания АДср  $\geq 65$  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 сердечного 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 давления наполнения сердца и снижением сердечного выброса или при сохраняющихся, несмотря на достижение адекватных показателей преднагрузки и АДср, признаках гипоперфузии (IC).

Результаты лечения абдоминальных хирургических инфекций напрямую зависят от срока начала адекватной антимикробной терапии, поэтому первую дозу антибиотика следует ввести внутривенно уже на этапе предоперационной подготовки [67]. Перед началом эмпирической антимикробной терапии следует получить доступный материал для микробиологического исследования. Выбор препарата зависит в основном от наличия у больного факторов риска инфицирования полирезистентными возбудителями (см. главу «Антимикробная терапия при отдельных формах АХИ»). Следует также учитывать степень проникновения антибиотиков в «зону интереса» и развития или усугубления дисфункции эфферентных органов. В случае, если больному предстоит операция по поводу нозокомиальной инфекции брюшной полости или антимикробная терапия была назначена ранее, анестезиологу следует ознакомиться с результатами микробиологических исследований и уточнить время последнего введения антибиотиков с тем, чтобы поддерживать их адекватные концентрации на протяжении всего периоперационного периода.

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.

В предоперационном периоде необходимо попытаться купировать наиболее опасные острые проявления сопутствующих заболеваний [14]:

- бронхообструктивный синдром;
- острая ишемия миокарда;
- пароксизм тахисистолической формы фибрилляции/трепетания предсердий;
- гипертонический криз;
- отек легких;
- гиперкалиемия и гипергидратация при почечной недостаточности;

- гипокоагуляция при заболеваниях печени;
- критическая тромбоцитопения (< 50 тыс. в мкл);
- диабетический кетоацидоз.

### 5.3. Анестезия

Перед индукцией анестезии анестезиолог должен удостовериться в том, что:

- больной получил антибиотик широкого спектра действия;
- проведена инфузионная терапия в объеме, достаточном для нормализации внутрисосудистого объема, сердечного выброса и доставки кислорода;
- имеются в наличии как минимум два ларингоскопа с клинками различной формы и размера, фиброоптический ларингоскоп, гибкие проводники, ларингеальные маски и исправный электроотсос.

Интраоперационный мониторинг складывается из неинвазивного контроля АД, ЧСС, ЭКГ-мониторинга (3 отведения), пульсоксиметрии, капнографии, контроля диуреза, температуры тела, мониторинга концентрации кислорода и ингаляционных анестетиков во вдыхаемой смеси, контроля кислотно-основного состояния, газов крови, уровня гликемии и лактата. При тяжелом сепсисе и септическом шоке мониторируют АД инвазивным способом, желателен контроль показателей центральной гемодинамики с помощью пре-/транспульмональной термодиллюции или чреспищеводной ЭхоКГ.

У больных с абдоминальными хирургическими инфекциями повышен риск регургитации с последующей аспирацией содержимого желудка. Обычно используемые при плановых операциях меры профилактики аспирации (6 ч воздержания от пищи, 2 ч — от приема жидкости, отказ от общего обезболивания в пользу местной или регионарной анестезии) малоприменимы в экстренных ситуациях [18].

При неотложных вмешательствах могут быть рекомендованы [4]:

- премедикация с метоклопрамидом и ингибиторами протонной помпы;
- в экстренной ситуации — 30 мл цитрата натрия *per os*;
- зондовое опорожнение желудка с последующим удалением зонда;

- вводный наркоз в положении Фовлера;
- преоксигенация на фоне сохраненного спонтанного дыхания 80-процентным кислородом минимум 3 мин;
- по возможности — отказ от масочной вентиляции;
- быстрая последовательная индукция;
- прием Селлика во время интубации трахеи;
- контроль степени раздувания герметизирующей манжеты на протяжении всей операции;
- экстубация исключительно после восстановления сознания, мышечного тонуса и защитных рефлексов.

Главная особенность быстрой последовательной индукции состоит в том, что после введения в наркоз и достижения полной миорелаксации выполняются интубацию трахеи без предварительной масочной вентиляции.

Алгоритм быстрой последовательной индукции может быть представлен следующим образом:

- полноценная преоксигенация;
- введение расчетной дозы внутривенного анестетика;
- выполнение приема Селлика после выключения сознания;
- введение суксаметония хлорида 1,5–2 мг/кг (целесообразность прекураризации обсуждается);
- интубация трахеи тотчас после прекращения мышечных подергиваний;
- раздувание герметизирующей манжеты эндотрахеальной трубки и начало ИВЛ;
- прекращение давления на перстневидный хрящ.

Опытные анестезиологи нередко модифицируют этот алгоритм за счет использования опиоидов, титрования дозы внутривенного анестетика и применения в качестве миорелаксанта рокурониума в дозе 1 мг/кг (так называемая модифицированная быстрая последовательная индукция) [67, 125].

В случае прогнозируемой трудной интубации следует пригласить опытного помощника и рассмотреть целесообразность интубации с помощью бронхоскопа, когда больной находится в сознании. Признаками состоявшейся аспирации являются:

- наличие содержимого желудка в трахее;
- хрипы при аускультации легких;
- повышение сопротивления вдоху;
- артериальная гипоксемия;
- «снежная буря» на рентгенограмме легких (поздний признак).

Следует помнить, что внешние клинические признаки аспирации нередко отсутствуют. В случае произошедшей аспирации можно рекомендовать следующий порядок действий:

- перевести стол в положение Транделенбурга;
- очистить ротовую полость при помощи салфетки и вакуумного аспиратора (под контролем ларингоскопа);
- интубировать трахею;
- провести аспирационную санацию трахеи (до начала ИВЛ!);
- ввести бронходилататоры и кортикостероиды при бронхоспазме;
- провести бронхоальвеолярный лаваж.

В настоящее время отсутствуют доказательства преимуществ какого-либо внутривенного анестетика для индукции анестезии. Могут быть с успехом применены пропофол, барбитураты, а также кетамин в сочетании с бензодиазепинами. Индукция анестезии должна быть хорошо продуманной и пошаговой, с использованием малых доз внутривенного анестетика, путем титрования до клинического эффекта. Осторожность, с которой проводится индукция, имеет гораздо большее значение, нежели выбор конкретного препарата. Кетамин или бензодиазепины могут в некоторой степени обеспечить гемодинамическую стабильность, а опиоиды короткого действия позволяют уменьшить дозу индукционного анестетика [67].

У больных с высоким риском гемодинамического компромисса индукцию осуществляют на фоне продолжающейся инфузионной терапии и введения вазопрессоров.

Анестезию у больных с абдоминальными хирургическими инфекциями поддерживают газовыми смесями с высоким содержанием кислорода. Доказательной базы о преимуществах ингаляционной или внутривенной анестезии в настоящее время нет. Поддержание анестезии может проводиться как ингаляционным, так и внутривенным анестетиком в сочетании с опиоидом. Применяют летучие анестетики, такие как севофлуран или десфлуран. Закись азота противопоказана при явлениях механической и динамической кишечной непроходимости до проведения декомпрессии кишечника, поскольку обладает свойством накапливаться в полостях, в том числе в просвете кишечника. Может быть использована инфузия пропофола по целевой концентрации. Показаны опиоиды короткого действия (фентанил или ремифентанил) [126].

При тяжелом сепсисе снижается максимальная альвеолярная концентрация ингаляционных анестетиков. У пациентов

с повреждением легких поддержание стабильной концентрации анестетика в головном мозге может более надежно достигаться при использовании внутривенной, а не ингаляционной анестезии. При любом виде анестезии уровень ее глубины можно оценить с помощью мониторинга биспектрального индекса [67].

Нарушения гемодинамики во время операции могут усугубляться из-за кровопотери, бактериемии или выброса эндотоксинов. Если операция осложняется большой кровопотерей, то нужно своевременно выполнить трансфузию компонентов донорской крови, при развитии коагулопатии потребления — свежезамороженной плазмы, криопреципитата и тромбоконцентрата.

Миоплегию поддерживают на уровне, обеспечивающем комфортную работу хирургов, с помощью мониторинга нервно-мышечной проводимости. Жидкость и препараты крови следует подогревать, целесообразно также использовать специальные приспособления для поддержания нормотермии на протяжении всего вмешательства. Поскольку у части септических больных имеется гипертермия, рекомендуют мониторировать температуру тела с помощью назофарингеального датчика [126].

ИВЛ во время анестезии следует проводить в протективном режиме [67, 73]. Установлено, что ИВЛ с дыхательным объемом 6–8 мл/кг ИМТ, РЕЕР 6–8–10 см вод. ст. в сочетании с маневрами рекрутмента предупреждает развитие острого повреждения легких и снижает оценку по CPIS в послеоперационном периоде. С целью предупреждения микроаспирации предложено использовать эндотрахеальные трубки адекватного диаметра с полиуретановыми манжетами, а также контролировать давление в манжете на протяжении всей анестезии.

**Регионарная анестезия.** Нейроксиальные блокады (спинальную и эпидуральную анестезии) следует проводить с большой осторожностью, поскольку гемодинамические эффекты этих методов в условиях сепсисиндуцированных изменений сердечно-сосудистой системы тяжело поддаются коррекции. В настоящее время не доказано, что установка эпидурального катетера у тяжелых септических пациентов повышает риск образования эпидурального абсцесса или гематомы, однако большинство специалистов считают, что при сепсисе риск, связанный с использованием эпидуральной анальгезии, не является оправданным [67].

Оперативные вмешательства на органах брюшной полости по поводу неосложненного аппендицита, грыж, особенно

у пациентов с низким операционно-анестезиологическим риском, можно с успехом выполнить в условиях субарахноидальной или эпидуральной анестезии. Для субарахноидальной анестезии используют раствор бупивакаина 0,5%, изо- и гипербарический, для эпидуральной — 2% раствор лидокаина, 0,5% раствор бупивакаина, 0,75–1% растворы ропивакаина.

При обширных оперативных вмешательствах на органах брюшной полости и торакоабдоминальных вмешательствах имеет смысл использовать сочетанные методики анестезии. Одной из таких методик является применение эпидуральной анестезии в сочетании с внутривенным введением анестетиков, гипнотиков, миорелаксантов на фоне проведения ИВЛ. Такая комбинация позволяет редуцировать дозы основных анестетиков и в то же время добиться адекватной аналгезии, нейровегетативного торможения, миорелаксации и исключения сознания. Важной особенностью методики является то, что по окончании операции происходит быстрое восстановление сознания, спонтанного дыхания и имеется возможность для продленного послеоперационного обезболивания.

Проводя эпидуральную анестезию, следует помнить о том, что нельзя применять местные анестетики эпидурально, пока полностью не купированы явления шока и не нормализован объем циркулирующей крови, но применение наркотических анальгетиков в такой ситуации допустимо. Противопоказаниями к применению эпидуральной анестезии являются:

- инфицирование области пункции;
- нарушения свертывания крови;
- антикоагулянтная терапия;
- выраженная гипотензия и явления шока;
- бактериемия;
- сопутствующие острые неврологические заболевания.

#### **5.4. Послеоперационная интенсивная терапия**

Динамическое наблюдение и лечение больных с абдоминальными хирургическими инфекциями в послеоперационном периоде лучше проводить в отделении реанимации. Безусловными показаниями к переводу пациента из операционной в ОРИТ служат сепсис и септический шок (оценка по ASA III и выше), массивная интраоперационная кровопотеря

и лапаростомия. Ряд факторов может обусловить необходимость продленной ИВЛ [126]:

- септический шок с дизоксией и гиперлактатемией;
- гемодинамическая нестабильность с потребностью в вазопрессорах и инотропах;
- выраженный ацидоз;
- значительная кровопотеря и коагулопатия;
- потребность в заместительной почечной терапии;
- синдром интраабдоминальной гипертензии;
- нарушения терморегуляции.

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 [2]:

- 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, побудительная спирометрия, механические методы мобилизации бронхиального секрета);
- комплексная профилактика нозокомиальной пневмонии;
- применение мультимодальной аналгезии, включая контролируемую пациентом внутривенную аналгезию опиатами;
- своевременное удаление зондов, дренажей, тампонов, сосудистых и уретральных катетеров;
- стимуляция моторики кишечника (эпидуральная анестезия, нулевой жидкостный баланс, лактулоза, солевое слабительное, антихолинэстеразные препараты);
- нутритивная поддержка в соответствии с функциональным состоянием ЖКТ;
- отказ от гиперседации при ИВЛ, регулярная оценка готовности к экстубации продуманная поэтапная система ранней мобилизации;
- мотивация пациента, вовлечение в восстановительный процесс членов семьи.

## 5.5. 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.

Боль сопровождается гиперактивностью симпатической нервной системы, что проявляется такими клиническими симптомами, как тахикардия, артериальная гипертензия, повышение сосудистого сопротивления. У лиц без сопутствующей патологии сердечный выброс обычно увеличивается, но при дисфункции левого желудочка может снижаться. Кроме того, симпатическая активация является одним из факторов, вызывающих послеоперационную гиперкоагуляцию за счет повышения адгезивности тромбоцитов и угнетения фибринолиза, и, следовательно, повышает риск тромбообразования. На этом фоне у больных с высоким риском кардиальных осложнений высока вероятность развития острого инфаркта миокарда.

Повышение активности симпатической нервной системы на фоне болевого синдрома приводит к увеличению тонуса сфинктеров и снижению перистальтической активности кишечника и моторики мочевыводящих путей, что вызывает, соответственно, послеоперационный парез или усугубляет паралитическую непроходимость, обусловленную воспалительным процессом в брюшной полости. Возможна задержка мочи.

Невозможность ранней мобилизации больных на фоне неадекватной аналгезии повышает риск развития венозных тромбозов и ТЭЛА.

*Оценка интенсивности боли необходима для контроля эффективности обезболивания. Визуально-аналоговые шкалы (ВАШ) оценки выраженности боли, основанные на оценке болевых ощущений самим больным, применимы только для больных с неосложненными формами интраабдоминальной инфекции без выраженной системной реакции.*

Для оценки интенсивности болевого синдрома у пациентов ОРИТ, которым проводится искусственная вентиляция легких и седация, предложена поведенческая шкала боли (Behavioral Pain Scale, BPS), оценка по которой может быть произведена в ходе наблюдения за больными. Интенсивность болевого синдрома оценивают по состоянию мимической мускулатуры, движениям верхних конечностей, синхронности с аппаратом ИВЛ.

Лекарственные препараты, наиболее часто используемые для послеоперационной аналгезии [14]:

- нестероидные противовоспалительные препараты (НСПВП);
- опиаты и опиоиды (наркотические анальгетики);
- парацетамол (перфалган);
- нефопам (акупан);
- местные анестетики;
- центральные  $\alpha$ -адренопозитивные препараты (клофелин и его аналоги).

#### **Опиаты и опиоиды**

*Морфин* применяется обычно в дозе 10 мг внутримышечно, действие его продолжается 3–5 ч. Высшая доза для взрослых: разовая — 0,02 г, суточная — 0,05 г. Несмотря на то что морфин имеет ряд нежелательных побочных эффектов (угнетение дыхания, тошнота и рвота), он является отличным анальгетиком и принят в качестве «золотого стандарта», в сравнении с которым оценивается действие всех остальных опиоидов.

*Тримеперидин* применяется обычно в дозе 20 мг внутримышечно, что вызывает 3–4-часовую аналгезию. По анальгетической активности он несколько слабее морфина, но значительно менее токсичен, в меньшей степени угнетает дыхательный центр, реже вызывает рвоту.

*Оmnopон* представляет собой смесь гидрохлоридов алкалоидов опия, где на долю морфина приходится около 50%, применяется в дозе 20 мг. Высшая доза для взрослых: разовая — 0,03 г, суточная — 0,1 г. Обладает меньшей анальгетической активностью, чем морфин и промедол, что обуславливает его меньшую популярность.

*Бупренорфина гидрохлорид* относится к частичным агонистам  $\mu$ -опиоидных рецепторов, одновременно являясь антагонистом  $\kappa$ -опиоидных рецепторов. Бупренорфин по анальгетической активности превосходит морфин в 30–40 раз, его разовая доза составляет при внутримышечном и внутривенном введе-

нии 0,3–0,6 мг, при сублингвальном — 0,2–0,4 мг. Длительность действия препарата 6–8 ч. Отличительная особенность бупренорфина — его высокое сродство к  $\mu$ -опиоидным рецепторам, вследствие чего депрессия дыхания, вызванная бупренорфином, лишь частично устраняется высокими дозами конкурентного антагониста налоксона.

*Трамадола гидрохлорид* — анальгетик, опосредующий обезболивающий эффект как через  $\mu$ -опиоидные рецепторы, так и путем ингибирования норадренергического и серотонинергического механизма передачи болевой импульсации. Трамадол характеризуется сравнительно высокой биодоступностью (60–70% при разных способах введения), быстрым и длительным болеутоляющим эффектом. Анальгетическая активность составляет 0,05–0,09 активности морфина (по некоторым источникам, в 5 раз ниже, чем у морфина, и в 2 раза выше активности кодеина).

После внутривенного введения трамадола болеутоляющее действие развивается через 5–10 мин,  $T_{1/2}$  составляет около 6 ч. При энтеральном введении трамадол быстро всасывается, анальгезия в этом случае наступает через 30–40 мин и не снижается в течение 9 ч. Используют трамадол в дозах 100–200 мг на 70 кг массы тела, что обеспечивает создание в крови анальгетической концентрации — 100 нг/мл и более. На фоне приема трамадола отмечают стабильность параметров кровообращения.

*Традиционное внутримышечное ведение опиоидов* является наиболее часто используемым методом анальгезии в послеоперационном периоде. Как правило, для этого используются морфин, промедол (тримеперидин) и омнопон (пантопон).

К плюсам традиционной анальгезии относятся легкость применения, дешевизна метода, а также постепенное развитие побочных эффектов, что дает больше возможностей борьбы с ними. Однако эта методика часто приводит к неадекватному обезболиванию (более 60% пациентов отмечают неудовлетворительное качество послеоперационной анальгезии).

*Внутривенное введение опиоидов* (болюс, продолжительная инфузия, контролируемое пациентом обезбоживание — КПО) [92]. Внутривенное введение морфина, особенно в режиме контролируемой пациентом анальгезии, эффективно, однако сопряжено с увеличением частоты послеоперационной тошноты и рвоты, пареза кишечника, сонливости и нарушений ритма сна и бодрствования.

*Парацетамол* блокирует ЦОГ1 и ЦОГ2, действуя преимущественно в ЦНС, влияя на центры боли и терморегуляции. В периферических тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют действие парацетамола на ЦОГ, в связи с этим препарат не оказывает противовоспалительного действия и не имеет негативного влияния на слизистую ЖКТ. Максимальная суточная доза до 60 мг/кг. Внутривенная форма парацетамола содержит 1000 мг препарата, может быть применена с интервалами не менее 4 ч. Следует помнить о возможности токсического воздействия парацетамола на печень, особенно в комбинации с другими гепатотоксичными препаратами.

*Нефопам* (акупан) — анальгетик центрального действия, который ингибирует обратный захват дофамина, серотонина и норадреналина. Может быть применен в послеоперационном периоде в виде внутримышечных инъекций или внутривенной инфузии. Разовая доза — 20 мг, при необходимости введение повторяют каждые 4 ч. Максимальная суточная доза — 120 мг. Препарат может провоцировать атропиноподобные реакции, поэтому противопоказан его прием одновременно с симпатомиметиками и м-холиноблокаторами.

*Длительная эпидуральная аналгезия* — эффективный метод купирования острой боли после операции с низким риском развития побочных эффектов и высокой степенью удовлетворенности пациентов качеством обезболивания. Эпидуральная аналгезия обеспечивает обезболивание на протяжении 5–7 дерматомов, в проекции которых находится кончик эпидурального катетера. Эта методика абсолютно показана пациентам с высоким риском развития сердечно-легочных осложнений после торакальных, ортопедических, абдоминальных операций. Доказано, что использование эпидуральной аналгезии на грудном уровне у больных после плановой срединной лапаротомии, помимо полноценного обезболивания, снижает расход опиоидов, риск легочных осложнений, длительность послеоперационного пареза кишечника и стрессорные реакции. Однако в экстренной абдоминальной хирургии применение этой методики сопряжено с рядом ограничений. Противопоказаниями к катетеризации эпидурального пространства служат сепсис и нарушения свертывающей системы, а также нестабильность гемодинамики. Возможность катетеризации эпидурального пространства может появиться в ОРИТ после стабилизации состояния больного. В качестве альтернативных нейроаксиальных методик обезболивания

могут быть использованы введение анестетика через катетер во влагалище прямой мышцы живота, в операционную рану, или блокада поперечного пространства живота (TAP-block), поэтому информированное согласие пациента на эти манипуляции следует получить до операции.

*Местные анестетики*, такие как *лидокаин* и *бупивакаин*, высокоэффективны для достижения и поддержания адекватной аналгезии. Применение лидокаина ограничено коротким периодом действия, высокой вероятностью развития тахифилаксии и появления симптомов общей интоксикации, выраженным моторным блоком. Отличительными особенностями бупивакаина при эпидуральном введении являются большая продолжительность действия и относительно дифференцированное выключение сенсорных волокон при сохранении моторной функции. Была установлена высокая кардиотоксичность бупивакаина, связанная с его высокой липофильностью и высоким сродством к натриевым каналам миокарда, а также выявлена отрицательная инотропная активность вследствие вмешательства бупивакаина во внутриклеточные токи кальция и негативное действие на синтез АТФ в митохондриях.

*Ропивакаина гидрохлорид* обладает меньшей токсичностью и большей продолжительностью действия, чем бупивакаин. При использовании равных концентраций и доз ропивакаин вызывает меньшую моторную блокаду, чем бупивакаин, при одинаковой эффективности аналгезии. Способность ропивакаина вызывать дифференцированный блок определила его клиническое преимущество над бупивакаином для эпидуральной инфузии в послеоперационном периоде. Ропивакаин в концентрации 2 мг/мл, вводимый со скоростью 8–12 мл/ч, позволяет обеспечить оптимальный баланс между адекватной аналгезией и минимальным моторным блоком.

С целью улучшения качества послеоперационного обезболивания без увеличения частоты побочных эффектов к местным анестетикам добавляют *опиатные и опиоидные анальгетики*.

Гидрофильные опиоиды (морфин) при эпидуральном введении характеризуются медленным развитием анальгетического эффекта (20–90 мин), но значительной его продолжительностью (до 24 ч).

Кроме того, используют различные комбинации местных анестетиков и опиоидов в малых дозах с целью достижения синергистического анальгетического эффекта. Считается, что малые дозы местных анестетиков облегчают связывание опио-

идов с рецепторами, потенцируют их действие на пресинаптические кальциевые каналы за счет снижения проводимости С-волокон задних корешков воротной зоны. Данная комбинация эффективна у пациентов, толерантных к опиоидным анагетикам. Наиболее часто комбинируют 0,125% бупивакаин или 0,2% ропивакаин с морфином и фентанилом.

При блокаде поперечного пространства живота местный анестетик вводят через треугольник Пти в фасциальное пространство между внутренней косой и поперечной мышцами живота. Это пространство содержит нервы от Т7 до L1. Латентный период такой блокады равен 60 мин, поэтому блокаду нужно делать до операции, с тем чтобы она начала действовать еще в течение операции и анестезии. Метод характеризуется хорошей послеоперационной аналгезией, существенно снижая потребность в опиоидах в течение двух послеоперационных суток.

**Нестероидные противовоспалительные препараты** (НСПВП) следует рассматривать как одно из наиболее перспективных и действенных патогенетических средств защиты периферических ноцицепторов. Механизм действия этих препаратов связан с ингибированием синтеза простагландинов, сенсibiliзирующих периферические болевые рецепторы.

По сравнению с опиоидами их основные преимущества — минимальное влияние на состояние систем кровообращения и дыхания, моторику желудочно-кишечного тракта, тонус сфинктеров, отсутствие наркотического потенциала. Принципиальный механизм противовоспалительного действия НСПВП обусловлен подавлением активности циклооксигеназы — ключевого фермента синтеза простагландинов. Наиболее эффективны неселективные ингибиторы циклооксигеназы.

Среди неселективных НСПВП наибольший интерес представляет кетопрофен. Препарат характеризуется быстрым и мощным аналгетическим эффектом, а потому находит оправданное применение в хирургической практике при подготовке к операции и в послеоперационном периоде. Разовая доза составляет 100 мг, суточная доза препарата — 300 мг. Кетопрофен отличается коротким периодом полувыведения (1,5–2 ч), исключая кумуляцию. Кетопрофен не оказывает угнетающего воздействия на кроветворение.

Лорноксикам является сбалансированным ингибитором ЦОГ1/ЦОГ2, что обуславливает комплексное подавление продукции провоспалительных цитокинов. Кроме того, препарат

угнетает высвобождение свободных радикалов кислорода из активированных лейкоцитов и стимулирует выработку эндогенных эндорфинов. Лорноксикам характеризуется быстрым наступлением анальгетического эффекта и коротким временем полувыведения, минимально влияет на функцию печени и почек.

*Концепция сбалансированной аналгезии* аналогична концепции сбалансированной анестезии. Для послеоперационной аналгезии можно использовать комбинацию препаратов, действующих на разные участки передачи боли: на периферии, на соматические и симпатические нервы, на уровне спинного и головного мозга [14].

Преимущество такого подхода в том, что комбинация препаратов обеспечивает отличную аналгезию, а дозу каждого из них можно уменьшить. Передача боли может блокироваться на следующих этапах:

- 1) подавление механизмов периферических ноцицепторов с помощью НСПВП;
- 2) блокада афферентной нейрональной передачи посредством регионарного блока;
- 3) воздействие как на уровне спинного мозга, так и высших центров системно вводимых опиоидов.

Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств по поводу перитонита представляет собой комплексную проблему. Тяжесть состояния пациентов с данной патологией определяется как травматичностью самой операции, так и выраженностью инфекционного процесса. Основной задачей интенсивной предоперационной подготовки является максимально возможное устранение дефицита внеклеточной жидкости, что рассматривается как основная мера профилактики ухудшения состояния пациента во время анестезии. Оптимальная методика анестезиологического обеспечения операций по поводу перитонита — сбалансированная комбинированная анестезия. Интенсивная терапия, проводимая во время операции, должна быть направлена на оптимизацию транспорта кислорода к тканям, что является основой профилактики полиорганной недостаточности.

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.

---

## Глава 6.

### Нутритивная терапия

---

Вынужденное голодание больных при развитии абдоминального сепсиса — это дополнительный деструктивный фактор, оказывающий негативное влияние на эффективность проводимой интенсивной терапии и исходы имеющегося заболевания. Ранняя адекватная нутритивно-метаболическая терапия (НМТ) больных с сепсисом, учитывающая меняющиеся особенности его клинических проявлений, является одним из приоритетных методов их лечения (категория В, С) [6, 24, 36, 58, 152].

Основные задачи НМТ больных при абдоминальном сепсисе:

- 1) оптимальное субстратное обеспечение организма с учетом состояния функции пищеварения, особенностей клинического 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 [6, 17, 152].

**Потребности больных в субстратном обеспечении.** Варианты определения фактической потребности пациентов в энергии и белке следующие.

## 1. Эмпирический (табл. 20)

Таблица 20

**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
Тяжелый сепсис	1,5–2,0	1,5–2	3–4	25–30
Септический шок	Субстратное обеспечение противопоказано, проводится только энтеральная терапия			

*Примечания:*

- расчет потребности больных в макросубстратах при ожирении (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>) осуществляется на рекомендуемую (идеальную) массу тела (белок 2 г/кг, энергия 25–30 ккал/кг/сут);
- при наличии выраженной гипотрофии (ИМТ < 16 кг/м<sup>2</sup>) — на фактическую МТ + 20%);
- учитывать — после 30 лет за каждое последующее 10-летие величина основного обмена уменьшается на 5%.

## 2. Расчетный метод:

$$\text{ДРЭ} = \text{ОО} \times \text{ФМТ} \times \text{КМП},$$

где ДРЭ — действительный расход энергии; ОО — основной обмен (муж. — 25 ккал/сут, жен. — 20 ккал/сут); ФМТ — фактическая масса тела, кг; КМП — коэффициент метаболической поправки с учетом состояния пациента:

- нестабильный (тяжелый сепсис) — 1;
- стабильный с умеренным гиперкатаболизмом (сепсис) — 1,3;
- стабильный с высоким гиперкатаболизмом (тяжелый сепсис) — 1,5.

Более точно основной обмен может быть рассчитан по формулам Харриса–Бенедикта:

$$\text{ОО}_{\text{муж.}} = 66,5 + (13,7 \times \text{МТ}) + (5 \times \text{Р}) - (6,8 \times \text{В}),$$

$$\text{ОО}_{\text{жен.}} = 655 + (9,5 \times \text{МТ}) + (1,8 \times \text{Р}) - (4,7 \times \text{В}),$$

где МТ — масса тела, кг; Р — рост, см; В — возраст, годы.

3. Проведение метаболического мониторинга с помощью непрямой калориметрии («золотой» стандарт). Витамины и микроэлементы — среднесуточная потребность. Обсуждается применение более высоких дозировок

таких микронутриентов, как витамины  $B_1$ ,  $B_6$ ,  $B_9$ ,  $C$ ,  $E$ , и микроэлементов — селена, цинка. Однако до настоящего времени в клинической практике пока не получено убедительных доказательств эффективности подобных подходов (категория В) [17, 24, 31, 58, 74, 152].

### **Противопоказания к проведению нутриционной поддержки при сепсисе**

1. Рефрактерный шок (доза дофамина более 15 мкг/кг/мин и систолическое АД менее 90 мм рт. ст.).
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 нутриционной поддержки.

### **Алгоритмический стандарт реализации НП**

- Если больной нуждается в проведении нутриционной поддержки, первым шагом является назначение энтерального питания.
- При невозможности планируемого субстратного обеспечения больных через ЖКТ в течение 3 дней следует дополнительно назначить парентеральное введение питательных субстратов в соответствующих недостающих количествах.
- При изначальной невозможности реализации энтерального питания следует в первые 48–72 ч назначить полное парентеральное питание [ESPEN 2009, ASPEN 2016].

**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 [23, 59, 74, 85, 96, 156].

Основным показанием для назначения пациентам с сепсисом зондового питания (ЗП) является невозможность оптимального перорального приема пищи, в том числе с использованием современных питательных смесей (ПС) методом сипинга (менее 60% на протяжении 5 дней) при сохраненной функциональной способности пищеварительной системы.

В настоящее время существует большое количество питательных смесей, предназначенных как для перорального, так и зондового питания больных. Они различаются по своему химическому составу, физическим свойствам, а также содержанию энергии и белка. Классификация энтеральных ПС представлена в *табл. 21*.

Таблица 21

### Классификация современных ПС для энтерального питания больных

По химическому составу	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Полимерные: <ul style="list-style-type: none"> <li>• без пищевых волокон;</li> <li>• содержащие пищевые волокна</li> </ul> </li> <li>2. Олигомерные</li> <li>3. Метаболически направленные: <ul style="list-style-type: none"> <li>• при сахарном диабете и стрессорной гипергликемии;</li> <li>• при печеночной недостаточности;</li> <li>• при почечной недостаточности;</li> <li>• при дыхательной недостаточности;</li> <li>• при иммунодефицитах</li> </ul> </li> <li>4. Модульные, в том числе представленные фармаконутриентами</li> </ol>
По содержанию энергии	Изокалорические (1 мл — 1 ккал) Гипокалорические (1 мл < 1 ккал) Гиперкалорические (1 мл > 1 ккал)
По содержанию белка	Изонитрогенные (35–50 г/л) Гипонитрогенные (менее 35 г/л) Гипернитрогенные (более 50 г/л)
По физическим свойствам	Порошкообразные Жидкие, готовые к употреблению
По осмолярности	Изоосмолярные (280–310 мосм/л) Гипоосмолярные (менее 280 мосм/л) Гиперосмолярные (более 310 мосм/л)

**Полисубстратные энтеральные питательные смеси.** Базисными и широко применяемыми при сепсисе являются стандартные сбалансированные полисубстратные энтеральные ПС, которые выпускаются в виде готовых жидких форм или готовятся из порошка (категория В).

У больных с абдоминальным сепсисом наиболее показано применение энтеральных смесей, обогащенных преимущественно растворимыми пищевыми волокнами, обладающими пребиотическим (бифидо- и лактогенным) и трофическим действием. Подобная модификация энтеральных смесей существенно снижает частоту диареи (категория В) [86, 152].

**Олигомерные (полуэлементные) питательные смеси.** Содержат гидролизат белка в виде олигопептидов с различной длиной аминокислотной цепи и небольшое количество свободных аминокислот, легко усваивающиеся среднецепочечные триглицериды (50–70%), глубоко гидролизный мальтодекстрин, а также все незаменимые микронутриенты, соответствующие суточной потребности человека в 1500 ккал. Показаны к применению при плохой переносимости полисубстратных энтеральных смесей, что может иметь место при выраженных нарушениях процессов пищеварения (мальдигестия и мальабсорбция), синдроме короткой кишки, после длительного периода голодания. Данные ПС следует применять, по возможности, временно до купирования проявлений нарушенного пищеварения, так как длительное их использование сопровождается угнетением выработки кишечных гормонов и пищеварительных энзимов, а также может способствовать повышенному бактериальному росту условно-патогенной флоры в тонкой кишке, что наиболее часто наблюдается в условиях нередко развивающейся при сепсисе энтеральной недостаточности.

**Специальные метаболически направленные питательные смеси.** Имеют адаптированный химический состав с учетом наиболее значимых метаболических нарушений, которые могут быть обусловлены инсулинорезистентностью, а также той или иной органной недостаточностью (дыхательной, печеночной, почечной). Применение этих смесей способствует целенаправленной коррекции имеющихся метаболических нарушений.

**Иммунокорригирующие питательные смеси,** содержащие такие фармаконутриенты, как глутамин, аргинин, нуклеотиды, омега-3 жирные кислоты, могут быть включены в программу энтерального питания больных с сепсисом при APACHE менее 15 баллов (категория В). Указанные ПС не рекомендованы для применения у больных с тяжелым сепсисом при APACHE больше 25 баллов в связи с выявленным повышением летальности (с 8,9 до 25%,  $p = 0,021$ ) (категория В) [21, 86].

**Фармаконутриентные модульные смеси** с содержанием глутамина, короткоцепочечных жирных кислот, антиоксидантов и электролитов по сути своей являются фармакологическим комплексом. В ряде исследований показана их эффективность при применении у больных с тяжелым абдоминальным сепсисом, сопровождающимся острой кишечной недостаточностью. Применение содержащих глутамин ПС не рекомендуется при наличии у пациентов выраженных явлений органичной дисфункции, особенно при наличии печеночной и почечной недостаточности [45, 86, 80, 124, 152].

**Методика и варианты проведения зондового питания.** Выбор методики проведения и средств ЗП определяется конкретной клинической ситуацией и состоянием моторно-эвакуаторной, переваривающей и всасывающей функций ЖКТ. Кроме того, имеет значение не только предшествующая началу ЗП выраженность нарушений питания пациентов, но и метаболический ответ организма на вводимые субстраты, что определяет скорость введения ПС и их суточный объем.

Объем и скорость вводимых ПС определяются индивидуально. Различают несколько вариантов 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. При этом при введении ПС необходимо соблюдать рекомендации по частоте перерывов в зависимости от состояния больных — у нестабильных пациентов каждые 4 ч на 30 мин, у стабильных каждые 8 ч на 30 мин.
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. Первоначальный болюс не должен превышать 50 мл. При хорошей переносимости его ежедневно увеличивают на 50–100 мл.

В большинстве случаев на начальных этапах ЗП, особенно у больных с высоким риском развития острой кишечной недостаточности, лучше начинать с непрерывного капельного введения ПС с нарастающей скоростью и контролем их усвоения с последующим переходом к сеансовому макроболусному (прерывистому) их введению каждые 3–4 ч [17].

Главным фактором, лимитирующим быструю реализацию необходимого объема ЗП, может являться синдром кишечной недостаточности, часто наблюдаемый при абдоминальном сепсисе. В настоящее время кишечник рассматривается не только как орган переваривания и всасывания питательных веществ, но и как орган, который сам по себе нуждается в соответствующей энтеральной поддержке (терапии) с целью более ранней метаболической реабилитации ЖКТ [17, 22, 24].

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

Основная цель ранней энтеральной терапии — 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):**

- 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 гомеостатирующей функции тонкой кишки;
- сохранение и поддержка процессов пищеварения.

Основные составляющие энтеральной поддержки можно условно разделить на мероприятия общего и местного назна-

чения. Причем следует отметить, что местная энтеральная терапия не будет достаточно эффективной без успешной реализации мероприятий общего назначения (табл. 22).

Таблица 22

### Мероприятия энтеральной поддержки (терапии) [57]

Общего назначения	Местного назначения
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Устранение гипоксии</li> <li>• Коррекция гиповолемии</li> <li>• Обеспечение оптимальной гемодинамики</li> <li>• Купирование болевого синдрома</li> <li>• Детоксикация</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Декомпрессия желудка, а при необходимости и тонкой кишки</li> <li>• Желудочный и (или) кишечный лаваж с энтеросорбцией</li> <li>• Поддержка моторики путем воздействия на естественные пейсмекеры ЖКТ</li> <li>• Обеспечение регенераторной трофики и барьерной функции слизистой оболочки кишечника:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– назначение раннего минимального энтерального питания;</li> <li>– применение фармаконутриентов (глутамин, антигипоксанты, антиоксиданты)</li> </ul> </li> <li>• Контроль состояния кишечного микробиоценоза (пре-, мета- и пробиотики)</li> </ul>

#### 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.

Основным показанием для назначения ПП является невозможность должного субстратного обеспечения больных через ЖКТ.

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что у 30–50% пациентов с абдоминальным сепсисом возникают проблемы с реализацией энтерального питания в необходимом объеме вследствие имеющихся морфофункциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (гастродуоденостаз,

ассоциированная с антибиотиками диарея, наличие свищей, необходимость повторных saniрующих операций по поводу перитонита и др.) [23, 24, 36, 58].

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 килокалорий;
- 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 максимально приближенного к потребностям пациентов субстратного обеспечения по всем направлениям, включая микроэлементы (водо- и жирорастворимые витамины и микроэлементы).

### **Характеристика современных питательных субстратов для ПП**

**Источники азота.** В качестве парентерально вводимых источников синтеза белка в настоящее время используются только растворы синтетических аминокислот (АК) различной концентрации, которые подразделяются на стандартные (общего назначения) и специальные (метаболически направленные), предназначенные для больных с почечной или печеночной недостаточностью, а также для детей.

Необходимый для инфузии объем выбранного раствора аминокислот с учетом реальной потребности конкретного пациента может быть рассчитан по формуле:

$$V \text{ мл/сут} = \frac{MT \times Пср}{A \times 6,25} \times 100,$$

где  $V$  — необходимый объем раствора аминокислот, мл;  $MT$  — масса тела, кг;  $Пср$  — средняя суточная потребность больного в условном белке, г/кг;  $A$  — количество общего азота в 100 мл раствора, г.

Количество и скорость инфузии растворов аминокислот в каждом конкретном случае определяются не только расчетной потребностью больных в белке, но и возможностями

их ассимиляции организмом. Лабораторным показателем, в определенной степени отражающим усвоение АК, является содержание в крови мочевины. При показателях последней более 10 ммоль/л скорость введения АК следует уменьшить.

В программу ПП больных с сепсисом рекомендуется дополнительное введение аминокислоты глутамина в количестве 0,3–0,6 г/кг/сут в виде дипептида аланил-глутамина, так как в условиях стресса и гиперкатаболизма часто возникает ее дефицит (категория А) [21, 143]. Установлено, что внутривенное введение глутамина при парентеральном питании способствует сохранению структуры слизистой оболочки кишечника и ее барьерной функции, снижению уровня бактериальной транслокации, более раннему достижению положительного азотистого баланса и улучшению мышечного анаболизма, а также активации синтеза ДНК в Т-лимфоцитах, усилению бактерицидной функции нейтрофилов и снижению частоты инфекционных осложнений.

Р.Е. Wischmeyer и соавт. (2014) в результате метаанализа 26 рандомизированных исследований по оценке эффективности внутривенно вводимого дипептида глутамина в дозе 0,3–0,5 г/кг/сут у 2484 больных в критических состояниях при отсутствии у них явлений печеночной и почечной недостаточности (критерии исключения согласно инструкции) отметили снижение на 32% летальности и уменьшение длительности их стационарного лечения на 2,5 дня. По данным другого метаанализа (Тао К.М. et al., 2014), основанного на оценке 53 рандомизированных исследований по оценке эффективности дополнительного введения глутамина у 4671 критических больных, было отмечено достоверное снижение у них частоты инфекционных осложнений, уменьшение потребности в ИВЛ и длительности стационарного лечения. При этом не было отмечено каких-либо различий в 28-дневной выживаемости больных. В то же время выявленное в некоторых исследованиях (Heyland D.K. et al., 2013; REDOXS-исследование, 2014) повышение летальности среди больных в критических состояниях при раннем применении у них глутамина, по-видимому, нельзя признать корректным, так как часто дипептид глутамина использовался у них при наличии неразрешившегося шока, а также печеночной и почечной недостаточности, что является противопоказанием для его применения [11, 36, 58, 80, 124, 152].

Таким образом, следует признать, что назначение глутамина у больных с сепсисом может улучшать результаты лечения

в предписанной дозировке при отсутствии установленных противопоказаний в виде наличия гемодинамических нарушений и выраженной полиорганной дисфункции, особенно при наличии печеночной и почечной недостаточности.

**Энергетические субстраты.** Рекомендуемое энергетическое обеспечение больных с сепсисом представлено в *табл. 20*.

В качестве основного углеводного компонента ПП в настоящее время используются только концентрированные растворы моносахарида глюкозы, при окислении в организме 1 г которой образуется 4,1 ккал. Долевое участие глюкозы в энергетическом обеспечении организма в зависимости от клинической ситуации должно составлять от 40 до 60%.

Следует помнить, что при тяжелом сепсисе в условиях присоединяющейся инсулинорезистентности и нередко имеющейся гипоксемии скорость окисления экзогенно поступающей глюкозы может существенно снижаться до 2 г/кг/ч, что сопровождается гипергликемией и активацией процессов анаэробного окисления, одним из конечных продуктов которого является лактат (развитие метаболического лактацидоза).

В этой связи изначально рекомендуется вводить глюкозу со скоростью 0,3 г/кг/ч под контролем уровня гликемии (обеспечивается максимальное ее окисление с подавлением глюконеогенеза на 80% процессов). При адекватном ее окислении и уровне гликемии в пределах 4,1–8,3 ммоль/л скорость ее введения может быть постепенно увеличена до 0,5 г/кг/ч (ESPEN 2008, ASPEN 2002, AKE 2008). Проведение корригирующей инсулинотерапии при повышении глюкозы в сыворотке крови более 8,3 ммоль/л было внесено в рекомендации и стандарты интенсивной терапии сепсиса в международном проекте «Surviving Sepsis Campaign» (2004). Необходимость строгого контроля за уровнем глюкозы крови при проведении парентерального питания обусловлена доказанной высокой прогностической ценностью феномена стрессовой гипергликемии, а также открытыми в последние годы разносторонними механизмами повреждающего воздействия гипергликемии при наличии системной воспалительной реакции организма [85, 143, 153, 156].

*Наличие у больных гиперлактатемии 4 ммоль/л и более (маркер преобладающих в организме анаэробных процессов) является противопоказанием не только к назначению глюкозы, но и проведению искусственного питания.*

**Жировые эмульсии.** Представлены в виде 10 и 20% растворов. У больных с сепсисом липиды являются наиболее расходуемым источником энергии. Для сепсиса характерен феномен предпочтительного окисления липидов, что сопровождается усилением процессов липолиза, увеличением оборота жирных кислот и торможением липогенеза [6, 75, 143].

При ПП у больных с сепсисом на долю жиров должно приходиться около 30% от общей энергетической потребности организма. При тяжелом сепсисе, когда имеют место выраженные явления гиперметаболизма-гиперкатаболизма, а нередко и дыхательная недостаточность, энергетическую квоту жиров следует увеличивать до 40–50% от общей энергетической компоненты ПП, так как дыхательный коэффициент жиров (0,7) существенно ниже, чем у глюкозы (1,0).

*Классификация жировых эмульсий:*

- на основе только длинноцепочечных триглицеридов (соевое масло);
- на основе длинноцепочечных и среднецепочечных триглицеридов (соевое и кокосовое масла 50:50);
- на основе длинноцепочечных триглицеридов и мононенасыщенных жирных кислот (соевое (20%) и оливковое (80%) масла);
- многокомпонентные жировые эмульсии с омега-3 жирными кислотами;
- на основе только омега-3 жирных кислот (рыбий жир).

Несмотря на сходные преимущества жировых эмульсий: (высокая энергетическая ценность 1 г жира — 9,3 ккал); изотоничность этих растворов, что позволяет осуществлять их введение в периферические вены; снижение нагрузки на инсулярный аппарат поджелудочной железы и инсулиновые рецепторы клеток (весьма важно в условиях постагрессивной инсулинорезистентности); являются донаторами эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот, фосфора и холина; способствуют более быстрому купированию у больных явлений гиперметаболизма-гиперкатаболизма и истощения), они в зависимости от входящих в их состав различных масел отличаются по воздействию на иммунную систему, а также по провоспалительному и противовоспалительному эффектам, который в определенной мере предопределяется соотношением омега-3 и омега-6 жирных кислот (чем меньше это соотношение, тем более выражен противовоспалительный ответ).

Применение ЖЭ на основе рыбьего жира, содержащих омега-3 жирные кислоты (эйкозапентоеновая кислота, ЭПК и декозогексаеновая кислота, ДГК), позволяет рассматривать их не только и даже не столько с позиций донаторов энергии, а как фармакологические препараты.

Многоцентровое исследование (661 пациент ОРИТ) показало, что дополнительное внутривенное введение рыбьего жира в количестве 0,15–0,2 г/кг/сут оказывало максимально положительное влияние на частоту инфекционных осложнений, потребность в антибиотиках, длительность госпитализации и выживаемость больных [110].

По данным рандомизированного исследования X. Wang и соавт. (2008), применение у больных с тяжелым панкреатитом в составе ПП жировых эмульсий на основе рыбьего жира приводило к снижению выраженности воспалительной реакции, улучшению функции дыхания и длительности госпитализации больных (17,2 по сравнению с 21,9 сут,  $p = 0,006$ ) [24].

Таким образом, с помощью жировых эмульсий, обогащенных омега-3 жирными кислотами, по-видимому, можно управлять процессами системного воспаления и способствовать снижению выраженности СВР. Применение омега-3 жирных кислот наиболее показано при развитии у больных ОРДС. Противопоказанием к их применению является наличие геморрагического синдрома.

Наряду с этим следует помнить, что ЖЭ способствуют улучшению реституции легочных сурфактантов при ОРДС и оказывают антитоксическое действие при бактериальной эндотоксемии.

**Многокамерные контейнеры.** Преимуществами «одноконтейнерного» варианта ПП, основанного на принципе «три в одном», перед традиционным «многофлаконным» являются:

- высокая технологичность, удобство и простота его применения;
- исходная сбалансированность пластического и энергетического субстратов;
- обеспечение предписанной стабильной скорости их введения;
- минимизация манипуляций с емкостями, содержащими питательные среды;
- снижение риска инфекционных и метаболических осложнений;
- экономия времени персонала, сокращение количества расходных материалов и оборудования.

Контейнеры «три в одном» подразделяются на две категории:

- а) предназначенные для ПП через центральные вены — имеют высокое содержание в 1 л энергии и азота и повышенную в этой связи осмолярность более 1000 мосм/л;
- б) предназначенные для ПП через периферические вены с меньшим содержанием энергии и азота и осмолярностью менее 850 мосм/л.

При использовании контейнеров «три в одном» незапланированное прерывание или прекращение инфузии питательных растворов наблюдается на 50–60% реже, чем при флаконной методике. ПП следует лучше проводить с использованием указанных контейнеров (категория В).

**Микронутриенты** являются эссенциальными питательными веществами — катализаторами практически всех метаболических процессов, происходящих в организме. Реализация полного ПП должна в обязательном порядке включать все эссенциальные витамины + микроэлементы (категория С).

К перспективным направлениям можно отнести концепцию «малообъемной» *нутритивной поддержки*, предназначенной для больных, которые по разным причинам плохо переносят любую внутривенную нагрузку жидкостью (абдоминальный сепсис с прогрессирующим СПОН, СОЛП/РДСВ и феноменом «капиллярной утечки»). Применение «малообъемной» нутритивной поддержки у больных абдоминальным сепсисом и высокими показателями внесосудистой воды в легких (мониторинг PiccoPlus) основывается на включении в программу парентерального питания 500 мл 15% аминокислот, 400 мл 40% глюкозы и 250 мл 20% жировой эмульсии II–III поколения. Концепция «малообъемной» НП может быть реализована и при помощи концентрированных формул «все в одном».

**Режимы проведения и противопоказания.** В зависимости от конкретной клинической ситуации полное ПП может иметь следующие режимы:

- круглосуточный — отмечается наилучшая переносимость и ассимиляция вводимых субстратов, оптимален для стационарных больных;
- продленный — введение субстратов осуществляется на протяжении 16–20 ч (как правило, хорошо переносится).

**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.

---

## Глава 7.

# Принципы антибактериальной терапии при абдоминальной хирургической инфекции

---

Антибактериальная терапия является важнейшим компонентом комплексного лечения больных с абдоминальной хирургической инфекцией [1, 3, 7, 29, 38].

В последние годы были получены убедительные данные, что ранняя адекватная эмпирическая антибактериальная терапия перитонита приводит к снижению летальности и частоты осложнений [7, 29, 64, 134, 146]. (**Уровень доказательности 1А.**) 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 1А.**)

**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 микроорганизмов, вызвавших инфекционный процесс в брюшной полости, а также на предотвращение продолжающегося после операции реинфицирования очага инфекции.
- Антибактериальная терапия — основной метод лечения экстраабдоминальных нозокомиальных инфекций (нозокомиальная пневмония, инфекции мочевыводящих путей, ангиогенные инфекции, включая катетер-ассоциированные) при условии устранения причины их раз-

вития (санация трахеобронхиального дерева, удаление центрального венозного 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 лиц с предшествующей антибактериальной терапией или тяжелыми сопутствующими заболеваниями необходимо выбирать режим терапии с активностью против БЛРС — продуцирующих штаммов энтеробактерий.

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

По результатам исследования SMART (Study of Monitoring Antimicrobial Resistance Trends), проводящего ежегодный анализ резистентности в Европе, имеется неуклонный драматический спад количества препаратов, активных против проблемных штаммов микроорганизмов [89]. Первоначальную оценку эффективности антибактериальной терапии следует проводить через 48–72 ч после ее начала на основании 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.

Для обеспечения своевременной и эффективной антибактериальной терапии у больных в критическом состоянии необходимо учитывать патофизиологические изменения, сопутствующие заболевания больного, а также фармакокинетические характеристики препарата. (**Уровень доказательности 1С.**)

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.).

В послеоперационном периоде при адекватной санации очага инфекции и отсутствии клинических признаков инфекции нецелесообразно продолжать применять антибиотики в режиме профилактики — из-за риска развития нежелательных явлений и селекции антибиотикорезистентной микрофлоры. Наличие внутрибрюшных катетеров при отсутствии ССВР и других признаков инфекции не является основанием для продолжения антибактериальной терапии.

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 отдельные подходы, определяющие тактику рационального применения антибиотиков в абдоминальной хирургии.

**Применение принципов доказательной медицины при выборе антимикробных средств.** Рекомендации по выбору антимикробных средств для лечения абдоминальной инфекции основаны как на данных систематических обзоров и метаанализов, рандомизированных контролируемых исследований, так и на мнении 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. Также следует с осторожностью экстраполировать данные зарубежных клинических исследований в отечественную клиническую практику, учитывая возможные существенные региональные различия в распространении антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных и нозокомиальных абдоминальных инфекций.

**Показания к антимикробной терапии.** При абдоминальных инфекциях 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 являются 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.

Диагностика этих состояний при тщательном наблюдении за больным не вызывает больших затруднений. Отметим, что умеренная гипертермия в ближайшем послеоперационном

периоде является обычным следствием хирургической травмы и не должна рассматриваться как единственное показание к антибактериальной терапии.

**Обеспечение адекватной антимикробной терапии.** Для реализации этого правила необходимы своевременная диагностика заболеваний брюшной полости, требующих назначения антибактериальных средств, и незамедлительное назначение в этих ситуациях адекватной эмпирической антибактериальной терапии. 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.

Подразумевается, что при назначении адекватной эмпирической терапии с наибольшей вероятностью ожидается достижение клинической эффективности лечения.

Рациональный выбор эмпирического режима антибактериальной терапии невозможен без современных знаний об этиологической структуре инфекций брюшной полости и антибиотикорезистентности их возбудителей, которые могут различаться в конкретных клинических ситуациях. 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 (коагулазонегативными 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 антисе-

негнойной 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, неферментирующих бактерий, метициллин-резистентных стафилококков, грибов и др. [52, 63, 79, 89].

По результатам многоцентрового наблюдательного исследования (СIAO) [115, 134] по анализу микробной флоры при осложненных интраабдоминальных инфекциях в Европе, проведенного в 66 больницах и университетских клиниках, имеются существенные различия у больных с негоспитальной и госпитальной инфекцией (табл. 23).

Таблица 23

**Различия в микробной флоре у больных с негоспитальной и госпитальной формами абдоминальной инфекции**

Негоспитальная инфекция	Изоляты	Госпитальная инфекция	Изоляты	<i>p</i>
<i>Aerobic bacteria</i>	498 (100%)	<i>Aerobic bacteria</i>	199 (100%)	
<i>Escherichia coli</i>	252 (52,2%)	<i>Escherichia coli</i>	55 (27,6%)	0,0002
<i>Escherichia coli</i> , резистентная к цефалоспорином III поколения	21 (4,2%)	<i>Escherichia coli</i> , резистентная к цефалоспорином III поколения	14 (7%)	NS
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	31 (6,2%)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	24 (12%)	0,0275
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , резистентная к цефалоспорином III поколения	6 (1,2%)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , резистентная к цефалоспорином III поколения	13 (6,5%)	0,0005
<i>Pseudomonas</i>	22 (4,4%)	<i>Pseudomonas</i>	10 (5%)	NS
<i>Enterococcus faecalis</i>	37 (7,4%)	<i>Enterococcus faecalis</i>	33 (16,6%)	0,002
<i>Enterococcus faecium</i>	17 (3,4%)	<i>Enterococcus faecium</i>	14 (7%)	NS

### **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 бактероидов. (**Уровень доказательности 2В.**)
- У взрослых не рекомендуется рутинное использование аминогликозидов против грамотрицательных факультативных и аэробных бактерий в отсутствие 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 кандиды 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, цефтазидима/авибактама (*препарат зарегистрирован в РФ 15 мая 2017 года*) и цефтолозана/тазобактама (*препарат 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 присутствия MRSA. (**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 [40, 88, 112, 141]. Можно использовать новые, более безопасные препараты с анти-MRSA-активностью — цеftarолин, телаванцин, линезолид, тедизолид, даптомицин, тигециклин [9, 15, 34, 78, 97].

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 [84]. Если пневмония выявлена и купируется в амбулаторных условиях, может быть назначен цефдиторен.

Важно отметить, что в случае внебольничных абдоминальных инфекций также следует учитывать риск присутствия полирезистентных возбудителей, который отмечается у некоторых категорий пациентов. В таких ситуациях эмпирический режим терапии подразумевает назначение антибиотиков, преодолевающих наиболее частые механизмы антибиотикорезистентности либо обладающих быстрым бактерицидным эффектом с двойным механизмом действия, то есть используются такие же подходы, как при лечении нозокомиальных инфекций.

К общим факторам риска полирезистентных возбудителей относятся:

- предшествующая антибактериальная терапия или профилактика (в течение 3 мес.);
- перевод пациента из другого стационара;
- госпитализация в течение 2 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.

По рекомендациям IDSA и SIS выбор адекватного режима антибактериальной терапии также основывается на факторах риска возможной неэффективности терапии.

К факторам риска неадекватности терапии при интраабдоминальной инфекции относят:

- задержку с вмешательством (более 24 ч);
- тяжесть состояния (по АРАСНЕ II);
- преклонный возраст больного;
- сопутствующую патологию с недостаточностью органов;
- низкий уровень альбумина;
- истощение;
- диффузный перитонит;
- невозможность полного устранения источника инфекции или достижения контроля над ним (неадекватное дренирование);
- злокачественное заболевание;
- госпитальную инфекцию.

Согласно этим критериям все больные подразделяются на больных с низким и высоким риском неблагоприятного течения заболевания.

По аналогичному принципу (по наличию или отсутствию факторов риска) построена оценка риска неблагоприятного исхода заболевания (летальность) в сроки пребывания в стационаре в европейском исследовании CIAO (табл. 24).

Таблица 24

**Факторы риска летальности в течение периода пребывания в стационаре**

Факторы риска	Уровень летальности больных с факторами риска	Уровень летальности больных без факторов риска	P
Критическое состояние при поступлении (тяжелый сепсис, септический шок)	31,7% (40/126)	2,2% (18/786)	< 0,0001
Госпитальная инфекция	12,9% (20/155)	5% (38/757)	0,0015
Неаппендикулярный источник	10,1% (57/562)	0,3% (1/350)	< 0,0001
Генерализованный перитонит	12,4% (42/338)	2,8% (16/574)	< 0,0001
Задержка в первичном оперативном вмешательстве (более 24 ч)	11% (29/263)	4,5% (29/643)	0,0013
Злокачественные заболевания	13,8% (21/152)	4,9% (37/760)	0,0003
Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания	17,4% (25/144)	3,5% (28/768)	< 0,0001

Однако эти классификации недостаточны для оптимизации антибактериальной терапии и выбора адекватного режима.

Наиболее удобной и простой нам представляется стратификация пациентов по факторам риска наличия резистентных или полирезистентных микроорганизмов в качестве возбудителей инфекций. Ключевыми параметрами стратификации здесь могут выступать легко определяемые возраст, факты антибактериальной терапии в анамнезе, как и предшествующий (текущий) контакт с системой здравоохранения, а также наличие тяжелой сопутствующей патологии [28, 53].

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 антибактериальной терапии в предшествующие 90 дней;
- отсутствие 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-продуцирующих энтеробактерий) 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);
- антибактериальная терапия 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 ингибиторозащищенных пенициллинов 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 предшествующим оказанием медицинской помощи, препаратами выбора являются антибиотики с высокой активностью в отношении БЛРС-продуцирующих представителей семейства *Enterobacteriaceae*, но неактивные 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 энте-

робактерии, а также неферментирующие грамотрицательные возбудители, такие как синегнойная палочка и ацинетобактер. Круг antimicrobных препаратов, способных преодолеть уже возникшие механизмы резистентности карбапенемазопро- дукторов 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 необ- ходимость профилактики и терапии инвазивного микоза. Профилактика инвазивного микоза показана в случае разви- тия инфицированного панкреонекроза, а также у пациентов с несостоятельностью анастомоза ЖКТ и распространенной колонизацией кандидами [46, 128, 129].

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

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

При этом высока вероятность, что вторично в этиологи- ии перитонита значительную роль будут играть *non-albicans Candida*, в частности *C. glabrata* [46, 47]. В условиях роста ре- зистентности *Candida spp.* к флуконазолу [5, 19, 46, 47] можно рекомендовать для профилактики азол второго поколения (позаконазол) и эхинокандин для эмпирической терапии (каспофунгин). Выбор каспофунгина для терапии инвазив- ного кандидоза в контексте интраабдоминальной патологии у ненейтропенических больных хирургического профиля одобрен современными руководствами [127]. При рефрак- терности к терапии инвазивных кандидозов, развившихся после лечения перитонита, возможно использовать в лечении позаконазол.

При интраабдоминальных инфекциях, возникших в ста- ционаре, необходимо учитывать широкое распространение в медицинских учреждениях нашей страны (особенно в мно- гопрофильных стационарах, отделениях реанимации и интен- сивной терапии) метициллинрезистентных стафилококков (MRSA), некоторых энтеробактерий (*Klebsiella spp.*, *E. coli*,

*P. mirabilis*) — продуцентов бета-лактамаз расширенного 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 [43].

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* (устойчивы к бета-лактамам антибиотикам и может быть к ванкомицину), *Stenotrophomonas maltophilia* (устойчивы 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.** После появления в клинической практике антибактериальных препаратов широкого спектра уменьшилась актуальность назначения комбинаций антибиотиков для подавления большого количества потенциальных возбудителей при полимикробных инфекциях, к которым прежде всего относятся абдоминальные. Например, потенциальный антимикробный спектр карбапенемов или новых фторхинолонов шире, чем комбинаций цефалоспоринов или пенициллинов с аминогликозидами или линкозамидами. В настоящее время нет убедительных данных преимущества присоединения аминогликозидных антибиотиков к цефалоспорином III–IV поколения или фторхинолонам по сравнению с монотерапией этими препаратами.

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 возбу-

дителей 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. 25.

Таблица 25

**Выбор антимикробных препаратов для лечения абдоминальной инфекции установленной этиологии**

Микроорганизмы	Средства 1-го ряда <sup>1</sup>	Альтернативные средства <sup>1</sup>
<i>Грамотрицательные</i>		
<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> (БЛРС–)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ЦС III–IV поколения</li> <li>• Пиперациллин/тазобактам</li> <li>• ФХ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Карбапенемы (меропенем, дорипенем, имипенем, эртапенем)</li> <li>• Цефоперазон/сульбактам</li> </ul>
<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> (БЛРС+ AmpC–, без продукции карбапенемаз)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Карбапенемы (эртапенем, меропенем, дорипенем, имипенем)</li> <li>• Цефтолозан/тазобактам<sup>11</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Цефоперазон/сульбактам</li> <li>• Тигециклин</li> <li>• Фосфомицин в комбинированной терапии<sup>12</sup></li> </ul>
<i>Enterobacter spp.</i> <i>Morganella spp.</i> <i>Serratia spp.</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Citrobacter spp.</i>	Карбапенемы (меропенем, дорипенем, имипенем, эртапенем)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Цефепим</li> <li>• ФХ</li> </ul>
<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Citrobacter spp.</i> и другие энтеробактерии (БЛРС+, продукция карбапенемаз — ОХА-48, КРС, AmpC+)	Цефтазидим/авибактам	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Колистин</li> <li>• Тигециклин</li> <li>• Фосфомицин в комбинированной терапии<sup>12</sup></li> </ul>
<i>Acinetobacter spp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Цефоперазон/сульбактам</li> <li>• Тигециклин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Карбапенемы (имипенем, меропенем, дорипенем<sup>2</sup>)</li> <li>• ФХ + АГ (нетилмицин или амикацин)</li> <li>• Ампициллин/сульбактам</li> </ul>

Микроорганизмы	Средства 1-го ряда <sup>1</sup>	Альтернативные средства <sup>1</sup>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пиперациллин/тазобактам</li> <li>• цефепим/сульбактам</li> <li>• Цефтазидим</li> <li>• Цефепим<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Карбапенемы (имипенем, меропенем, дорипенем<sup>2</sup>)</li> <li>• Ципрофлоксацин или левофлоксацин</li> <li>• Фосфомицин в комбинированной терапии<sup>12</sup></li> <li>• Цефтазидим/авибактам</li> <li>• Цефтолозан/тазобактам<sup>11</sup></li> </ul>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Тигециклин	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ко-тримоксазол</li> <li>• Тикарциллин/клавуланат</li> <li>• Моксифлоксацин</li> </ul>
<i>Грамположительные</i>		
Метициллин-/оксациллинчувствительный <i>S. aureus</i> или CNS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Оксациллин<sup>4</sup></li> <li>• Цефазолин<sup>5</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Телаванцин<sup>8</sup></li> <li>• Цеftarолин</li> <li>• Цефуроским</li> <li>• Амоксициллин/клавуланат</li> <li>• Клиндамицин</li> <li>• Левофлоксацин<sup>6</sup></li> <li>• Моксифлоксацин</li> </ul>
Метициллин-/оксациллинрезистентный <i>S. aureus</i> (MRSA) или CNS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ванкомицин<sup>7</sup></li> <li>• Телаванцин</li> <li>• Линезолид</li> <li>• Тедизолид</li> <li>• Цеftarолин</li> <li>• Тигециклин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Даптомицин</li> <li>• Рифампицин<sup>8</sup></li> <li>• Ко-тримоксазол<sup>8</sup></li> <li>• Левофлоксацин<sup>6,8</sup></li> <li>• Моксифлоксацин (комбинации препаратов)<sup>8</sup></li> </ul>
<i>Enterococcus faecalis</i> , чувствительный к ампициллину и аминогликозидам	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ампициллин</li> <li>• Бензилпенициллин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Телаванцин<sup>8</sup></li> <li>• Ампициллин/сульбактам</li> <li>• Пиперациллин/тазобактам</li> <li>• Имипенем</li> <li>• Левофлоксацин</li> <li>• Моксифлоксацин</li> </ul>
<i>Enterococcus faecalis</i> , устойчивый к ампициллину (МПК ≤ 64,0 мкг/мл), или <i>Enterococcus faecium</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ванкомицин ± ампициллин</li> <li>• Линезолид</li> <li>• Тедизолид</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Телаванцин<sup>8</sup></li> <li>• Тигециклин</li> </ul>
<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> — устойчивость к ампициллину (МПК < 64 мкг/л), устойчивость к ванкомицину <sup>9</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Линезолид</li> <li>• Тедизолид</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Телаванцин<sup>8</sup></li> <li>• Даптомицин<sup>10</sup></li> <li>• Тигециклин</li> </ul>
VRE <sup>9</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тигециклин</li> <li>• Линезолид</li> <li>• Тедизолид</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Даптомицин<sup>10</sup></li> <li>• Фосфомицин</li> </ul>

Продолжение →

Окончание табл. 25

Микроорганизмы	Средства 1-го ряда <sup>1</sup>	Альтернативные средства <sup>1</sup>
<i>Streptococcus spp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ампициллин</li> <li>• Цефотаксим</li> <li>• Цефтриаксон</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Телаванцин<sup>8</sup></li> <li>• Карбапенем</li> <li>• Левофлоксацин</li> <li>• Моксифлоксацин</li> </ul>

**Примечания.**

- <sup>1</sup> При условии чувствительности к ним выделенного возбудителя.
  - <sup>2</sup> Доза дорипенема 1,5 г может оказаться недостаточной в случае слабочувствительных возбудителей (МПК > 2 мкг/мл).
  - <sup>3</sup> При необходимости может быть добавлен к любому препарату амикацин.
  - <sup>4</sup> Режим дозирования: внутривенно 2 г 4–6 раз в сутки.
  - <sup>5</sup> Режим дозирования: внутривенно 2 г 3–4 раза в сутки.
  - <sup>6</sup> Доза левофлоксацина составляет 750–1000 мг/сут.
  - <sup>7</sup> Ванкомицин характеризуется низкой эффективностью против чувствительных к нему MRSA с МПК > 1 мкг/мл.
  - <sup>8</sup> Только при невозможности назначения средств 1-го ряда; клинические исследования, подтверждающие эффективность, отсутствуют.
  - <sup>9</sup> Распространенность VRE в РФ не изучена, диско-диффузионный метод не всегда позволяет выявлять VRE.
  - <sup>10</sup> В случае инфекций с бактериемией.
  - <sup>11</sup> В РФ в процессе регистрации (по состоянию на май 2017 г.).
  - <sup>12</sup> В зависимости от выделенного микроорганизма для комбинированной терапии предпочтительно использовать защищенные цефалоспорины, антисинегнойные цефалоспорины, карбапенемы, фторхинолоны, тигециклин. Назначение фосфомицина в качестве монотерапии не рекомендуется.
- БЛРС — бета-лактамазы расширенного спектра; ЦС — цефалоспорины; ФХ — фторхинолоны; АГ — аминогликозиды; CNS — коагулазонегативные стафилококки; VRE — ванкомицинорезистентные энтерококки.

В настоящее время в этиологической структуре абдоминальных инфекций доминируют кишечная палочка и другие энтеробактерии [43, 52, 115]. Наибольшие проблемы возникают при выделении штаммов энтеробактерий, характеризующихся множественной резистентностью (главным образом в результате продукции бета-лактамаз расширенного 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, меро-

пенем, имипенем/циластатин) на раннем этапе лечения. При отсутствии риска *P. aeruginosa* целесообразно использовать эртапенем в дозе 1 г/сут. К альтернативным режимам терапии с документированной эффективностью следует отнести ингибиторзащищенные антисинегнойные бета-лактамы (цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/тазобактам), а также первый представитель глицилциклинов — тигециклин.

Другим важным, но менее распространенным механизмом резистентности грамотрицательных бактерий является индуцибельная гиперпродукция хромосомных бета-лактамаз класса C, гидролизующих защищенные пенициллины и цефалоспорины I–III поколения. Данный механизм резистентности характерен для *Enterobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*. В отношении этих микроорганизмов сохраняют надежную активность цефепим и карбапенемы. Практически ситуация осложняется тем, что в настоящее время многие энтеробактерии продуцируют одновременно разные бета-лактамазы (например, БЛРС + + AmpC), что снижает эффективность антибиотиков и затрудняет прогнозирование их клинической эффективности на основании результатов чувствительности *in vitro*.

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. В США в 2015 г. был зарегистрирован новый препарат с активностью в отношении данных возбудителей — цефтазидим/авибактам. В РФ цефтазидим/авибактам зарегистрирован 15 мая 2017 года. Механизм действия нового препарата заключается в подавлении активности  $\beta$ -лактамаз (БЛРС, хромосомных бета-лактамаз класса C, а также ОХА-48 и карбапенемаз, вырабатываемых *Klebsiella pneumoniae*, — KPC и др.) за счет авибактама и сохранения тем самым активности цефтазидима в отношении резистентных возбудителей, в т.ч. устойчивых к карбапенемам представителей семейства *Enterobacteriaceae* и полирезистентных штаммов *P. aeruginosa* [54, 111].

Эффективным выбором для лечения нозокомиальных интраабдоминальных инфекций, вызванных высокорезистент-

ными *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 карбапенемам. Данный комбинированный препарат отличает более высокая аффинность к пенициллинсвязывающим белкам (1b, 1c, 2, 3) *P. aeruginosa*; он не индуцирует AmpC и не расщепляется AmpC и пеницилиназами. Тазобактам защищает антибиотик от расщепления бета-лактамазами класса A, включая ESBL. Мутации, связанные с активацией эффлюксных систем, и утрата поринов незначительно влияют на активность цефтолозана *in vitro*. Эти свойства препарата делают его оправданным выбором для лечения нозокомиальных интраабдоминальных инфекций, а также тяжелых инфекций мочевых путей как осложнений у хирургических пациентов.

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

Общепринятым стартовым режимом терапии псевдомонадной инфекции является цефтазидим или цефепим в сочетании с амикацином либо пиперациллин/тазобактам. Однако планировать терапию псевдомонадных инфекций в стационаре сложно без учета локальных данных антибиотикорезистентности. В качестве потенциально эффективных препаратов для лечения псевдомонадных инфекций следует рассматривать также карбапенемы (меропенем, дорипенем, имипенем), цефтолозан/тазобактам, цефтазидим/авибактам, цефоперазон/сульбактам, фторхинолоны (левофлоксацин, ципрофлоксацин). В качестве второго препарата комбинированной терапии госпитальных интраабдоминальных инфекций у пациентов с высоким риском выделения поли-, экста- и панрезистентных штаммов грамотрицательных

бактерий — продуцентов БЛРС и карбапенемаз можно рассматривать внутривенную форму фосфомицина. Препарат обладает синергизмом с цефалоспоридами, фторхинолонами, карбапенемами, аминогликозидами, хорошо проникает в органы и ткани, а также биопленки. Также отмечается улучшение проникновения в биопленки защищенных цефалоспоринов, введенных через 60 мин после инфузии фосфомицина. Препарат характеризуется низкой токсичностью и разрешен к применению с периода новорожденности, что позволяет его рассматривать в качестве альтернативы аминогликозидам, фторхинолонам и гликопептидам у пациентов с поражением почек и детей [163].

Выбор препаратов для «покрытия» анаэробного компонента интраабдоминальных инфекций в настоящее время в подавляющем большинстве случаев основан на эмпирическом подходе, а целесообразность оценки антибиотикочувствительности анаэробов в рутинной практике в течение многих лет подвергалась сомнению. Это связано с недостаточной оснащенностью многих лабораторий, высокой стоимостью и трудоемкостью исследований анаэробов. Следует также отметить, что для многих комбинаций микроб–антибиотик критерии чувствительности необоснованны, а между критериями, предлагаемыми European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) и Clinical and Laboratory Standards Institution (CLSI), существуют различия.

Кроме ссылки на сложности лабораторных процедур нецелесообразность рутинной оценки антибиотикочувствительности анаэробов обосновывается предсказуемостью чувствительности анаэробов и наличием антибиотиков, устойчивость к которым практически отсутствует (карбапенемы, защищенные бета-лактамы, метронидазол). Однако в последнее время эти положения постепенно утрачивают справедливость в связи с ускорением распространения резистентности.

В спектре природной чувствительности анаэробов можно выделить некоторые общие закономерности. Все анаэробные бактерии проявляют природную устойчивость к аминогликозидным антибиотикам, что объясняется необходимостью аэробного метаболизма для транспорта этих антибиотиков внутрь бактериальных клеток. Подавляющее большинство клинически доступных фторхинолонов также лишены антианаэробной активности, за исключением моксифлоксацина и не зарегистрированного в РФ препарата тровафлоксацина,

а также некоторых экспериментальных соединений. Однако в последние годы наблюдается рост устойчивости анаэробов к моксифлоксацину.

Подавляющее большинство грамположительных бацилл, роль которых в этиологии абдоминальных инфекций незначительна или практически отсутствует (*Actinomyces spp.*, *Bifidobacteria*, *Eubacteria*, *Lactobacilli*, *Propionibacteria*), проявляют высокую чувствительность ко всем бета-лактамам, начиная с бензилпенициллина, и другим антибиотикам, за исключением метронидазола. Бактерии рода *Clostridium* представляют собой более гетерогенную группу. Большинство видов этого рода (*C. perfringens*, *C. butyricum*, *C. clostridioforme*, *C. innocuum*, *C. ramosum*, *C. septicum*, *C. sordellii*, *C. tertium*) природно чувствительны ко всем бета-лактамам, тетрациклам, хлорамфениколу, макролидам и линкозамидам, метронидазолу, ванкомицину, линезолиду и рифампину. Однако в последнее время описывают штаммы, устойчивые ко всем перечисленным антибиотикам, в ряде случаев механизмы устойчивости до сих пор не расшифрованы.

*C. difficile* в сравнении с другими клостридиями отличаются более узким спектром природной чувствительности. Практически полную чувствительность *C. difficile* сохраняют лишь к гликопептидам, рифампину и метронидазолу. МПК других антибиотиков варьирует в очень широких пределах. Бактерии высокоустойчивы к цефалоспорином, но относительно чувствительны к пенициллинам, клиническое значение последнего факта не установлено. Из новых высокоэффективных препаратов в отношении *C. difficile* активен телаванцин [82].

Грамположительные кокки (*Peptostreptococcus spp.*, *Finegoldia magna*, *Parvimonas micra* и *Peptinophilus harei*) проявляют переменную чувствительность к пенициллинам, но существенно более чувствительны к цефалоспорином и карбапенемам. Это одна из немногих групп анаэробов, среди которых распространена приобретенная устойчивость к метронидазолу. К клиндамицину и фторхинолонам чувствительность варьирует, причем устойчивость к моксифлоксацину в последние годы нарастает. В связи с этим перспективным может быть использование телаванцина с учетом его высокой активности (МПК < 0,5 мкг/мл<sup>3</sup>) против указанных выше возбудителей [82].

Грамотрицательные анаэробы в сравнении с грамположительными характеризуются более узким спектром природной чувствительности и большей частотой распространения при-

обретенной резистентности. В первую очередь это связано с продукцией многими грамотрицательными анаэробами хромосомных бета-лактамаз.

Подавляющее большинство представителей группы *B. fragilis* продуцируют бета-лактамазы класса А, опосредующие устойчивость к природным и полусинтетическим пенициллинам. Бета-лактамы, устойчивые к гидролизу этими ферментами (ингибиторзащищенные пенициллины, цефамицины и карбапенемы), проявляют высокий уровень активности в отношении бактерий группы *B. fragilis*. Однако следует отметить и неблагоприятные тенденции последних лет. Так, отмечается значительный рост устойчивости к цефокситину (по данным некоторых исследований, до 30%), появляются изоляты, устойчивые к защищенным пенициллинам и карбапенемам. В последние годы существенно возросла (до 50–60%) устойчивость к клиндамицину, традиционно эффективным антианаэробным препаратам. Наблюдается также выраженный рост устойчивости к моксифлоксацину. Минимальный уровень устойчивости наблюдают к метронидазолу и тигециклину.

Спектр природной чувствительности бактерий родов *Porphyromonas* и *Prevotella* сходен с таковым группы *B. fragilis*, однако распространение резистентности существенно ниже. Частота устойчивости к пенициллину, цефокситину и клиндамицину не превышает 5–15%, устойчивость к другим антианаэробным препаратам практически отсутствует. *Fusobacterium* и *Veillonella*, относительно редко выделяемые при интраабдоминальных инфекциях, чувствительны к большинству антианаэробных препаратов.

#### **Путь введения и дозирования antimicrobных средств.**

Выбор пути введения определяется тяжестью состояния пациента, фармакодинамическими и фармакокинетическими особенностями препаратов. В начале лечения большинство пациентов с абдоминальной инфекцией должны получать antimicrobные препараты внутривенно. В дальнейшем у пациентов с клинической эффективностью терапии (при достижении стабильного состояния) и при восстановлении функции ЖКТ возможно продолжение лечения пероральными лекарственными формами препаратов, обладающих хорошей биодоступностью (ингибиторзащищенные бета-лактамы, фторхинолоны, метронидазол, линезолид, тедизолид). В то же время при стойкой стабилизации состояния пациента следует обсудить вопрос о прекращении антибактериальной терапии.

Необходимо помнить, что некоторые антибактериальные препараты плохо проникают в органы брюшной полости (например, аминогликозиды), и возможная неэффективность лечения может быть связана с тем, что не достигаются терапевтические концентрации антибиотика в очаге инфекции или снижаются его бактерицидные свойства при низкой рН. В этой связи эффективность аминогликозидов в режиме монотерапии кажется сомнительной. В то же время некоторые антибиотики создают наиболее высокие концентрации в отдельных локусах, что целесообразно использовать для повышения вероятности достижения эффекта. Например, наиболее высокие по сравнению с другими бета-лактамами антибиотиками концентрации в желчи создаются при применении цефоперазона, цефоперазона/сульбактама и цефтриаксона.

Следует также помнить, что эффективность некоторых антибактериальных препаратов (например, бета-лактамов) зависит от длительности поддержания их концентрации в очаге инфекции выше минимальной подавляющей концентрации (МПК) возбудителя, это требует частого их введения. Перспективным подходом также является назначение бета-лактамов методом длительной инфузии, что имеет определенные фармакокинетические, экономические и, возможно, клинические преимущества.

Эффективность других антибактериальных препаратов (например, фторхинолонов и аминогликозидов) зависит от их концентрации в очаге инфекции, т.е. назначение этих препаратов в высоких дозах приводит к повышению эффективности терапии. Кроме того, для аминогликозидов было показано, что при однократном введении их правильно рассчитанной суточной дозы (с учетом должной массы тела пациента и функции почек) повышается не только их эффективность, но и безопасность. Дозы препаратов, используемые для терапии абдоминальных инфекций, представлены в *табл. 26*.

Частое развитие пневмонии у больных в послеоперационном периоде может существенно ухудшить результаты лечения больных с перитонитом. Некоторые антибактериальные препараты создают чрезвычайно высокие концентрации в жидкости, выстилающей альвеолы, и альвеолярных макрофагах, при этом не оказывая негативного влияния на сурфактант и бактерицидно действуя на внутриклеточно расположенных возбудителей. Наилучшей доказательной базой обладает телаванцин [40, 84]. Подобные препараты необхо-

димы при длительном пребывании больных в ОРИТ с почти неизбежной при этом ИВЛ-ассоциированной пневмонией.

Таблица 26

**Дозы antimикробных препаратов при внутривенном введении для терапии интраабдоминальных инфекций у взрослых с нормальной функцией печени и почек**

<b>Пенициллины</b>	
Ампициллин	2 г 4–6 раз в сутки
Оксациллин	2 г 4–6 раз в сутки
<b>Цефалоспорины I–III поколения без антисинегнойной активности</b>	
Цефазолин	2 г 3–4 раза в сутки
Цефотаксим	2 г 3–4 раза в сутки <sup>1</sup>
Цефтриаксон	2 г 1 раз в сутки <sup>1</sup>
<b>Цефалоспорины III–IV поколения с антисинегнойной активностью</b>	
Цефепим	2 г 2–3 раза в сутки <sup>2</sup>
Цефтазидим	2 г 3 раза в сутки
Цефоперазон	2–3 г 3 раза в сутки
<b>Карбапенемы</b>	
Дорипенем	0,5 г 3 раза в сутки (4-часовая инфузия) <sup>3</sup>
Имипенем <sup>4</sup>	0,5 г 4 раза в сутки или 1 г 3–4 раза в сутки
Меропенем <sup>4,5</sup>	0,5–2 г 3 раза в сутки
Эртапенем	1–2 г 1 раз в сутки
<b>Комбинации бета-лактамов с ингибиторами бета-лактамаз</b>	
Амоксициллин/клавуланат	1,2 г 3–4 раза в сутки
Ампициллин/сульбактам	1,5–3 г 3–4 раза в сутки
Пиперациллин/тазобактам	4,5 г 3–4 раза в сутки
Цефоперазон/сульбактам	2–4 г 2–3 раза в сутки
Цефтазидим/авибактам	2,5 г 3 раза в сутки
Цефтолозан/тазобактам*	1,5 г 3 раза в сутки
<b>Аминогликозиды</b>	
Амикацин	15–20 мг/кг 1 раз в сутки <sup>6</sup>
Гентамицин	5–7 мг/кг 1 раз в сутки <sup>6</sup>
Нетилмицин	6,5 мг/кг 1 раз в сутки
<b>Линкозамиды</b>	
Клиндамицин	600 мг 3–4 раза в сутки
Линкомицин	600 мг 3–4 раза в сутки
<b>Фторхинолоны без антисинегнойной активности</b>	
Моксифлоксацин	400 мг 1 раз в сутки
Офлоксацин	400 мг 2 раза в сутки
Пефлоксацин	400 мг 2 раза в сутки

Продолжение ⇨

Окончание табл. 26

<b>Фторхинолоны с антисинегнойной активностью</b>	
Левифлоксацин <sup>7</sup>	500 мг 1–2 раза в сутки или 1 г 1 раз в сутки
Ципрофлоксацин	600 мг 2 раза в сутки или 400 мг 3 раза в сутки
<b>Препараты, активные в отношении MRSA</b>	
Ванкомицин	1 г 2 раза в сутки <sup>8</sup>
Цефтаролин	600 мг 2 раза в сутки
Телаванцин	10 мг/кг 1 раз в сутки
Даптомицин	4–6 мг/кг 1 раз в сутки <sup>9</sup>
Линезолид	600 мг 2 раза в сутки
Тедизолид	200 мг 1 раз в сутки
Рифампицин	300–450 мг 2 раза в сутки
<b>Глицилциклины</b>	
Тигециклин	100 мг в первое введение, затем 50 мг 2 раза в сутки
<b>Препараты других классов</b>	
Фосфомицин	4 г 3–4 раза в сутки
Ко-тримоксазол	960–1920 мг 2 раза в сутки
Метронидазол	500 мг 3–4 раза в сутки

**Примечания.**

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

- <sup>1</sup> При стафилококковых инфекциях (MSSA) требуются более высокие дозы.
- <sup>2</sup> На основании фармакодинамического моделирования наиболее надежный эффект прогнозируется при суточной дозе 6 г.
- <sup>3</sup> Максимально разрешенная доза; может быть недостаточна при выделении слабощувствительных возбудителей (МПК > 2 мкг/мл).
- <sup>4</sup> При инфекциях, вызванных *Enterobacteriaceae*, эффективны в суточной дозе 1,5–2 г, при инфекциях, вызванных *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*, обычно требуются более высокие дозы — 3–4 г в сутки.
- <sup>5</sup> В случае штаммов *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.* с низкой чувствительностью суточная доза может быть увеличена до 6 г. Введение препарата в виде продленных (3-часовых) инфузий повышает вероятность достижения эффекта.
- <sup>6</sup> Остаточные концентрации гентамицина и амикацина должны быть соответственно менее 1 мкг/мл и менее 4–5 мкг/мл.
- <sup>7</sup> В случае *P. aeruginosa* суточная доза должна быть 1 г.
- <sup>8</sup> Максимально разрешенная доза; может быть недостаточна в случае MRSA со значением МПК более 1 мкг/мл.
- <sup>9</sup> При инфекциях мягких тканей эффективность документирована в дозе 4 мг/кг, при бактериемии и/или эндокардите — 6 мг/кг.

---

## Глава 8.

# 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, а играют, как и во всех случаях хирургической инфекции, вспомогательную роль, снижая концентрацию микробных тел в очаге и предотвращая диссеминацию бактерий.

Доказательства клинических преимуществ АБП, экскретуемых в неизменном виде печенью в желчь, отсутствуют. Приемлемые концентрации для эрадикации создает большинство ингибиторзащищенных пенициллинов, цефалоспоринов, карбапенемов и фторхинолонов.

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

При тяжелой инфекции, гнойном холангите с выраженным системным воспалительным ответом — цефоперазон/сульбактам, эртапенем, имипенем, меропенем, дорипенем, цефтолозан/тазобактам (*в процессе регистрации в РФ*) + метронидазол, цефтазидим/авибактам + метронидазол.

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

Альтернативные препараты: моксифлоксацин, пиперацillin/тазобактам, цефтолозан/тазобактам (*в процессе регистрации в РФ*) + метронидазол, цефтазидим/авибактам + метронидазол, эртапенем.

**Дивертикулит.** Препараты выбора: амоксициллин/клавуланат; ампициллин/сульбактам; амоксициллин/сульбактам; цефотаксим или цефепим или цiproфлорксацин или левофлорксацин в комбинации с метронидазолом.

Альтернативные препараты: цефтолозан/тазобактам (*в процессе регистрации в РФ*) + метронидазол, цефтазидим/авибактам + метронидазол, эртапенем, имипенем, меропенем, цефоперазон/сульбактам.

**Инфицированный панкреонекроз.** Препараты выбора: имипенем, меропенем, дорипенем.

Альтернативные препараты: цефоперазон/сульбактам; цефепим или цiproфлорксацин, или левофлорксацин 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 цiproфлорксацин, или левофлорксацин в комбинации с метронидазолом.

**Вторичный перитонит вследствие деструкции органов брюшной полости.** Выбор схемы определяется наличием или отсутствием факторов риска затяжного течения и неблагоприятного исхода, каковыми являются:

- запоздалое оперативное вмешательство (более 24 ч);
- клинико-лабораторные проявления тяжелого сепсиса с ПОН;
- тяжесть состояния по шкале APACHE II > 15 баллов;
- декомпенсированная сопутствующая патология;
- предшествующая антибиотикотерапия (в последние 90 дней перед госпитализацией);
- кровопотеря более 30% объема циркулирующей крови;
- иммуносупрессивные состояния;
- кахексия;
- злокачественные новообразования.

*Режимы антибиотикотерапии при отсутствии факторов риска.* Необходимо назначение препаратов, активных в от-

ношении грамотрицательных энтеробактерий и анаэробов (группы *B. fragilis*).

С этих позиций могут быть рекомендованы следующие варианты антибактериальной терапии:

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

Не рекомендуется использование схем эмпирической антибактериальной терапии с добавлением следующих антимикробных препаратов (табл. 27).

Таблица 27

**Не рекомендуемые для использования препараты у лиц без факторов риска**

Препараты	Обоснование
Ампициллин	Высокий уровень устойчивости <i>E. coli</i> к ампициллину
Клиндамицин, линкомицин	Высокий уровень устойчивости <i>Bacteroides fragilis</i>
Аминогликозиды	Отсутствуют доказательства клинической пользы
Противогрибковые препараты	Не имеют значения в этиологии

*Режимы антибиотикотерапии при наличии факторов риска БЛРС + энтеробактерий.* Выраженной активностью в отношении БЛРС-продуцентов обладают карбапенемы и защищенные  $\beta$ -лактамы. Оптимальным представителем карбапенемов при этом является эртапенем, лишенный антисинегнойной активности, что исключает селективное давление этого класса АМП на указанного возбудителя.

Рекомендуемые варианты антибактериальной терапии:

- эртапенем;
- тигециклин;
- цефоперазон/сульбактам.

**Нозокомиальные интраабдоминальные инфекции. Вторичный госпитальный и третичный перитонит.** Эмпирический выбор терапии должен строиться на результатах мониторинга этиологической структуры и фенотипа рези-

стенности возбудителей к антибактериальным препаратам 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 антибактериальной терапии нозокомиальных инфекций должны включать антисинегнойные препараты в монорежиме (имипенем, меропенем, дорипенем), цефтазидим/авибактам, цефоперазон/сульбактам или комбинации (ципрофлоксацин 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, цефтаролин. При факторах риска грибковой инфекции добавить антимикотический препарат (см. главу 10).

**Антиэнтерококковая терапия.** Применение препаратов, обладающих активностью в отношении энтерококков, обязательно при нозокомиальном перитоните, включая послеоперационный перитонит, в особенности у пациентов, получавших 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 [55, 106, 142, 134].

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, хотя исследования при интраабдоминальной инфекции не проводились.

**Антибактериальные препараты, обладающие активностью против метициллинрезистентных стафилококков.** MRSA штаммы, которые ранее ассоциировались лишь с го-

спитальной инфекцией, в настоящее время получили широкое распространение во внебольничных условиях. Обнаруживаются они у 74% больных [112, 148].

В течение многих лет *ванкомицин* оставался препаратом выбора при выделении, а также при высокой вероятности метициллинрезистентных штаммов стафилококка. Токсичность препарата, непрерывное повышение уровня минимальной подавляющей концентрации, а также появление в последние годы штаммов с промежуточной устойчивостью к ванкомицину (в 1996 г. в Японии) и ванкомицинустойчивых штаммов *Staphylococcus aureus* (в 2002 г. в США) [112, 138] стимулировали поиск и апробацию ряда новых препаратов с высокой активностью и низкой токсичностью [120, 137]. Кроме того, плохая пенетрация препарата в инфицированные ткани легких, головного мозга и мозговых оболочек ограничивает использование его при генерализованных формах инфекции с развитием сепсиса и полиорганной недостаточности.

*Линезолид* — первый препарат из группы оксазолидинонов, обладающий высокой активностью на грамположительную флору, включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы золотистого стафилококка, коагулазонегативного стафилококка, ванкомицинчувствительных и ванкомицинрезистентных штаммов *E. faecium* и *E. faecalis*, стрептококки, включая пенициллинрезистентные штаммы [93, 139]. Препарат бактериостатического действия. Назначается по 600 мг 2 раза в сутки. В связи с наличием внутривенной и таблетированной формы возможно проведение ступенчатой терапии.

*Тедизолид* — новый представитель класса оксалидинонов с бактериостатическим эффектом, активен в отношении всех клинически значимых грамположительных патогенов, включая линезолидрезистентные штаммы *S. aureus* и *Enterococcus spp.*

По результатам исследований активность тедизолида в отношении грамположительных возбудителей, включая MRSA, выше в 4–32 раза, чем активность линезолида, при этом сохраняется активность препарата в отношении *cfr*-положительных линезолидрезистентных штаммов золотистого стафилококка. Зарегистрирован в России в мае 2016 г. Клиническая эффективность препарата доказана в международных рандомизированных исследованиях 3-й фазы ESTABLISH-1 и ESTABLISH-2 [120, 130]. Шестидневный курс тедизолида по 200 мг 1 раз в день был так же эффективен, как и десятидневный курс

линезолида по 600 мг 2 раза в день при лечении больных с инфекцией кожи и мягких тканей. Вероятность развития устойчивых штаммов в 16 раз ниже по сравнению с линезолидом, что крайне важно в условиях растущей резистентности.

Тедизолид характеризуется хорошей переносимостью и меньшим по сравнению с линезолидом количеством побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и гематологических показателей (тромбоцитопения). Тедизолид удобен в применении, имеет короткий курс лечения (6 дней) и однократный прием в день, что может способствовать сокращению длительности пребывания больного в стационаре. Наличие и пероральной, и внутривенной лекарственных форм, высокая биодоступность пероральной формы (> 90%) позволяют проводить ступенчатую терапию без подбора дозы.

*Даптомицин* — первый представитель нового класса циклических липопептидов с быстрым дозозависимым бактерицидным действием на грамположительную флору, включая штаммы, резистентные к метициллину, ванкомицину и линезолиду [154, 162]. В международных исследованиях была доказана эффективность препарата в дозировке по 4 мг/кг веса однократно в сутки внутривенно при сравнении с пенициллинарезистентными пенициллинами по 4–12 г в сутки и ванкомицином по 1 г два раза в сутки внутривенно. Возможность сохранять активность в биопленках расширяет возможности применения препарата. Даптомицин способен ингибировать MRSA в биопленках после 24 ч экспозиции в сравнении с ванкомицином и линезолидом [9, 83, 121]. Чуть меньшей ингибирующей активностью обладает тигециклин.

Высокая бактерицидная активность, сохраняющаяся в биопленках, удобный режим дозирования и безопасность позволяют использовать препарат и при генерализованных формах MRSA инфекции: бактериемии, септическом эндокардите и др.

В конце 2012 г. в России был зарегистрирован новый цефалоспориин V поколения *цефтаролина фосамил* для лечения осложненных инфекций кожи и мягких тканей (РУ № ЛП-001912 от 20.11.2012). Цефтаролин является представителем нового подкласса парентеральных цефемов — «цефалоспорины с анти-MRSA-активностью».

Появление новых поколений цефалоспоринов сопровождается снижением их активности на грамположительную и повышением активности на грамотрицательную флору. У цефалоспоринов V поколения отмечается высокая активность и на

грамотрицательную, и на грамположительную флору, включая и метициллинрезистентные стафилококки [15, 51].

*Цефтаролин* благодаря действию на резистентные грамположительные и грамотрицательные аэробные возбудители имеет оптимизированный спектр активности. Препарат обладает заметной активностью в отношении метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Staphylococcus aureus* с умеренной резистентностью к ванкомицину (VISA), гетерорезистентного *Staphylococcus aureus* с умеренной резистентностью к ванкомицину (hVISA) и ванкомицинрезистентного *Staphylococcus aureus* (VRSA). Активность цефтаролина против MRSA, которая объясняется его высокой аффинностью к модифицированному пенициллинсвязывающему белку-2а (ПСБ-2а), делает данный препарат ценным дополнением к имеющимся вариантам лечения резистентных стафилококков MRSA. Цефтаролин также обладает хорошей переносимостью, а профиль его нежелательных эффектов сходен с таковым у других цефалоспоринов [78].

*Телаванцин* — новый антибактериальный препарат, первый представитель группы липогликопептидов, полусинтетический дериват ванкомицина, обладающий высокой активностью против аэробной и анаэробной грамположительной флоры, в том числе метициллинрезистентных стафилококков, включая штаммы с промежуточной устойчивостью к ванкомицину и пенициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus pneumoniae*. Обладает дозозависимой быстрой бактерицидной активностью с двойным механизмом активности, включающим в себя ингибирование синтеза клеточной оболочки и разрушение мембраны, а также длительным постантибиотическим эффектом. Высокая клиническая активность препарата для лечения больных с осложненной инфекцией кожи и мягких тканей доказана в двух больших рандомизированных двойных слепых исследованиях. При этом в группе больных, которые получали телаванцин по 10 мг/кг веса внутривенно 1 раз в сутки и у которых этиологическим агентом являлся метициллинрезистентный стафилококк, клиническая эффективность была выше, чем в группе больных, получавших ванкомицин в дозировке по 1 г внутривенно 2 раза в сутки. Аналогичные данные получены и в отношении нозокомиальных пневмоний, включая ИВЛ-ассоциированные пневмонии. При этом телаванцин отличается от других препаратов очень высокой концентрацией в альвеолярных макрофагах и жидкости выстилающей альвеолы [82].

---

## Глава 9.

# Профилактика инфекций в области хирургического вмешательства в абдоминальной хирургии

---

Число послеоперационных гнойных осложнений в плановой абдоминальной хирургии составляет 6–8%. При этом если при чистых операциях гнойные осложнения развиваются в 0,8–2% случаев, то при контаминированных количество нагноений ран увеличивается до 20%.

Антибиотикопрофилактика при проведении оперативных вмешательств с формированием условно-чистых и контаминированных ран приводит к снижению частоты послеоперационной инфекции с 10 до 1–2% и с 22 до 10% соответственно.

Таким образом, тщательное соблюдение правил асептики, антисептики и профилактическое применение антибиотиков дает возможность значительно уменьшить риск послеоперационных раневых инфекционных осложнений [2, 7, 8, 10].

### **Принципы антибактериальной профилактики**

- Антибактериальную профилактику следует проводить только по показаниям:
  - антибиотик необходимо выбрать с учетом анатомической области, в которой проводится вмешательство, так как она определяет спектр возбудителей инфекций в области хирургического вмешательства (ИОХВ), что в свою очередь влияет на выбор препарата;
  - предпочтительным путем введения препарата является внутривенный болюсный; для некоторых препаратов (ванкомицин, ципрофлоксацин) приемлема внутривенная инфузия; в исключительных случаях (колоректальные и урологические операции) применяются пероральные схемы.
- Болюсное ведение необходимо выполнить за 10–15 мин до разреза кожи (начать инфузию за 30 мин), чтобы

к моменту разреза в тканях были достигнуты бактерицидные концентрации. Первое введение антибактериального средства через 3–4 ч после контаминации неэффективно и не играет никакой профилактической роли в отношении ИОХВ.

- Продолжительность профилактического применения антибиотиков в большинстве случаев не должна превышать 24 ч. Более длительное курсовое введение антибиотика носит не профилактический, а терапевтический характер, сопровождается риском развития нежелательных явлений и селекции устойчивости возбудителей.
- При оперативных вмешательствах, сопровождающихся массивной кровопотерей или длительностью более 3 ч (с превышением T1/2 большинства рекомендуемых для антибактериальных препаратов в 2–3 раза), необходимо повторное введение антибиотика с целью поддержания бактерицидных концентраций в тканях к моменту закрытия раны.

### **Факторы риска послеоперационных инфекционных осложнений и профилактика инфекций области хирургического вмешательства**

#### ***Факторы, связанные с состоянием больного, свойствами возбудителя и состоянием окружающей среды***

##### *Состояние больного:*

- пожилой возраст;
- нарушение питания;
- курение;
- алкоголизм;
- сопутствующие заболевания (сахарный диабет, онкологические заболевания и др.);
- ожирение > 20%;
- бактериальная колонизация верхних дыхательных путей патогенными микроорганизмами (особенно MRSA);
- иммуносупрессия (применение стероидных и других иммуносупрессивных препаратов);
- истощение;
- длительное пребывание пациента в стационаре до и после оперативного вмешательства.

##### *Факторы возбудителя:*

- степень контаминации раны;
- вирулентность возбудителя;
- антибиотикорезистентность возбудителя.

*Факторы окружающей среды:* санитарно-гигиеническое состояние операционной, отделений реанимации, интенсивной терапии, палат.

***Факторы, обусловленные особенностями оперативного вмешательства, инструментального обследования:***

- продолжительность терапии;
- тип предоперационной подготовки (использование антисептиков, виды обработки кожи и др.);
- протяженность разреза (нарушение анатомических барьеров);
- кровопотеря;
- использование чужеродных материалов (протезы, дренажи, шовный материал);
- степень травматичности операции;
- переливание крови;
- тип перевязочного материала и др.

***Неадекватность анестезиологического обеспечения:*** выбор метода обезболивания, степень обезболивания, интраоперационная поддержка витальных показателей и др.

В зависимости от риска развития послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений все хирургические вмешательства принято подразделять на четыре категории [8, 72].

- **Чистые** — операции, выполняемые в плановом порядке, не затрагивающие ротоглотку, без вскрытия просвета дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы (мастэктомия, струмэктомия, несложненное грыжесечение, венэктомия у больных без трофических нарушений, операции на аорте и артериях конечностей, операции на сердце, нейрохирургические вмешательства, операции на мягких тканях, костях и суставах, включая эндопротезирование, и т.д.).
- **Условно-чистые** — плановые операции на ротоглотке, пищеварительном тракте, женских половых органах, урологические и пульмонологические операции без признаков сопутствующей инфекции, венэктомия при трофических нарушениях, но без трофических язв, повторные операции доступом через чистую рану.
- **Контаминированные** операции на органах и тканях с признаками острого негнойного воспаления или при значительном нарушении принципов асептики и антисептики (операции на желчных и мочеполовых путях при наличии инфекции, попадание значительного коли-

чества содержимого ЖКТ в брюшную полость, острый аппендицит и холецистит без перфорации; операции при травматических повреждениях, выполненные в течение 4 ч после травмы).

- **Грязные** — операции на заведомо инфицированных органах, полостях и тканях (перитонит и плеврит, вскрытие абсцесса или флегмоны, проникающие ранения и травматические ранения с давностью более 4 ч, венэктомия при трофических нарушениях и язвах и др.) (табл. 28, 29).

Антибиотикопрофилактика необходима при всех условно-чистых и контаминированных операциях. При чистых операциях профилактику проводят при наличии у больного факторов риска развития послеоперационной инфекции, использовании любых имплантов (сетка, клапан, сосудистый протез, сустав и т.д.), а также в ситуациях, когда даже редко развивающиеся ИОХВ имеют катастрофические последствия (все кардиологические и нейрохирургические вмешательства). При грязных операциях антибиотикопрофилактика не проводится. Возможное пред- и интраоперационное введение антибиотиков при выполнении грязных операций является началом полноценной антибактериальной терапии.

С 1992 г. используется модифицированная классификация послеоперационных инфекционных осложнений (Surgical Site Infection). Согласно этой классификации инфекции в области операции подразделяются на две группы:

- 1) инфекционные осложнения в области операционной раны:
  - поверхностная раневая инфекция (с вовлечением кожи и подкожной клетчатки);
  - глубокая раневая инфекция (глубже фасции с вовлечением других мягких тканей);
- 2) инфекционные осложнения в области органов и полостей, имеющих отношение к операционному доступу.

**Критерии выбора препарата для антимикробной профилактики.** К антибактериальному препарату, используемому в качестве основного профилактического средства, предъявляют следующие требования:

- спектр активности препарата должен быть узким, но охватывать наиболее частых возбудителей ИОХВ в данной анатомической области (обязательна высокая актив-

Таблица 28

**Характеристика оперативных вмешательств**

<b>Операции</b>	<b>Характеристика</b>
Чистые	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Плановые операции</li> <li>• Первичный шов раны</li> <li>• Без технических погрешностей</li> <li>• Отсутствие воспалительного процесса в области операции</li> <li>• Не затрагивающие пищеварительный тракт, мочеполовые пути и ротоглотку (операции на молочной железе; в области головы и шеи вне ротоглотки и пазух носа; сердечно-сосудистые, ортопедические и нейрохирургические вмешательства, грыжесечение; орхиэктомия, операция при варикоцеле)</li> </ul>
Условно-чистые	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Нетравматичные</li> <li>• Затрагивающие пищеварительный тракт, мочеполовые пути и ротоглотку (без чрезмерной контаминации)</li> <li>• Незначительные технические погрешности</li> <li>• Необходимость использования дренажей (аппендэктомия; операция на желчных путях без бактериохолии; плановые операции на толстой кишке; операции в области головы и шеи с вовлечением ротоглотки; операции на желудке и двенадцатиперстной кишке; кесарево сечение, гистерэктомия; нефрэктомия; простатэктомия при отсутствии уроинфекции)</li> </ul>
Контаминированные	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Травматичные</li> <li>• В условиях воспалительного процесса</li> <li>• Значительные технические погрешности (экстренные операции на толстой кишке, операции при инфекции желчных путей; урологические операции при уроинфекции)</li> </ul>
Грязные	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Травматичные</li> <li>• Отсроченные вмешательства при наличии инородных тел, нежизнеспособных тканей, значительной бактериальной контаминации</li> <li>• Перфорации полых органов</li> <li>• Области гнойно-воспалительных процессов (операции по поводу деструктивного аппендицита, проникающей травмы и др.)</li> </ul>

Таблица 29

**Риск контаминации при оперативных вмешательствах**

<b>Показатели</b>	<b>Риск, баллы</b>
Контаминация соответственно классификации Altemeier	0 — чистые, условно-чистые 1 — контаминированные и грязные
Шкала ASA	0 — класс 1–2 по ASA 1 — класс 3–4 по ASA
Продолжительность операции	0 — менее 75% стандартного времени; 1 — более 75% стандартного времени для оперативного вмешательства

- ность по отношению к стафилококкам, ответственным за 80% общего числа послеоперационных нагноений);
- приемлемая фармакокинетика, обеспечивающая создание бактерицидных концентраций в тканях и жидкостях операционной раны;
  - период полувыведения антибактериального препарата после однократного введения должен быть достаточным для поддержания бактерицидной концентрации в крови и тканях в течение всего периода операции;
  - отсутствие токсичности и фармакокинетического взаимодействия с препаратами для анестезии, особенно миорелаксантами;
  - оптимальное соотношение стоимость/эффективность.

Для профилактики раневой инфекции чаще всего назначают цефалоспорины I и II поколения (препараты III поколения менее активны по отношению к стафилококкам, существенно дороже и оказывают селективное давление на очень широкий спектр микроорганизмов) или защищенные аминопенициллины — амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам (табл. 30).

При высоком риске контаминации анаэробными бактериями к цефалоспоринам целесообразно добавлять клиндамицин или метронидазол.

Фторхинолоны могут применяться в ряде случаев как препараты первого ряда или как альтернатива в случае аллергии на бета-лактамы.

Не следует назначать аминогликозиды с целью профилактики из-за высокого риска нейромышечной блокады при одновременном назначении с миорелаксантами.

Приведенные ниже режимы профилактики являются в определенной степени ориентировочными и могут быть модифицированы в зависимости от конкретной ситуации в хирургическом стационаре (объем и характер оперативной деятельности, микробиологический «пейзаж» операционных и отделений, эпидемиология резистентности возбудителей, доступность лекарственных средств и т.д.).

Профилактическое применение антибиотиков является эффективным при чистых, условно-чистых и контаминированных вмешательствах при условии соблюдения принципов, описанных выше. Послеоперационное назначение антибиотиков в таких случаях (отсутствие очага инфекции, полностью санированный очаг инфекции без распространения процесса

**Препараты антибиотикопрофилактики в зависимости от вида оперативного вмешательства**

Локализация или вид операции	Препараты выбора	Альтернативные препараты при аллергии на бета-лактамы
<i>Хирургия ЖКТ</i>		
Со вскрытием просвета желудка и/или двенадцатиперстной кишки Без вскрытия просвета ЖКТ (антирефлюксные вмешательства, селективная ваготомия) у пациентов с факторами риска развития ИОХВ <sup>5</sup>	Цефазолин 1–2 г в/в Цефуроксим 1,5 г в/в	Ванкомицин 1 г в/в <sup>1,2</sup> Клиндамицин 1,5 г в/в <sup>3</sup>
Со вскрытием просвета желчевыводящих путей, в т.ч. при лапароскопическом доступе <sup>4</sup>	Цефуроксим 1,5 г в/в Амоксицилин/клавуланат 1,2 г в/в Ампициллин/сульбактам 1,5 г в/в	Ципрофлоксацин 0,5 г в/в
Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография	Цефуроксим 1,5 г в/в Амоксицилин/клавуланат 1,2 г в/в Ампициллин/сульбактам 1,5 г в/в	Ципрофлоксацин 0,5 г в/в
Тонкая кишка без обструкции	Цефазолин 1,2 г в/в Амоксицилин/клавуланат 1,2 г в/в Ампициллин/сульбактам 1,5 г в/в	Клиндамицин 1,5 г в/в <sup>3</sup> + + ципрофлоксацин 0,5 г в/в
Тонкая кишка с обструкцией	Цефазолин 1–2 г в/в + метронидазол 0,5 г в/в Амоксицилин/клавуланат 1,2 г в/в Ампициллин/сульбактам 1,5 г в/в	Ципрофлоксацин 0,5 г в/в + + метронидазол 0,5 г в/в
Толстая кишка Прямая кишка	Амоксицилин/клавуланат 1,2 г в/в Ампициллин/сульбактам 1,5 г в/в Цефазолин 1–2 г в/в + метронидазол 0,5 г в/в	Ципрофлоксацин 0,5 г в/в + + метронидазол 0,5 г в/в

	Цефуроксим 1,5 г в/в + метронидазол 0,5 г в/в Эртапенем 1,0 г в/в <sup>5</sup>	Цифрофлоксацин 0,5 г в/в + + метронидазол 0,5 г в/в
Аппендэктомия	Амоксициллин/клавуланат 1,2 г в/в Ампициллин/сульбактам 1,5 г в/в Цефазолин 1–2 г в/в + метронидазол 0,5 г в/в Цефуроксим 1,5 г в/в + метронидазол 0,5 г в/в Цефазолин 1–2 г в/в	Ванкомицин 1 г в/в <sup>1,2</sup> Клиндамицин 1,5 г в/в <sup>2</sup> Цифрофлоксацин 0,5 г в/в + + метронидазол 0,5 г в/в
Грыжесечение с имплантацией сетки	Амоксициллин/клавуланат 1,2 г в/в Ампициллин/сульбактам 1,5 г в/в	
Грыжесечение осложненной грыжи		
<i>Акушерство и гинекология</i>		
Кесарево сечение <sup>6</sup>	Цефазолин 1–2 г в/в Цефуроксим 1,5 г в/в Амоксициллин/клавуланат 1,2 г в/в Ампициллин/сульбактам 1,5 г в/в	
Гистерэктомия (трансвагинальная и трансабдоминальная)	Цефазолин 2 г в/в Цефуроксим 1,5 г в/в Амоксициллин/клавуланат 1,2 г в/в Ампициллин/сульбактам 1,5 г в/в	Цифрофлоксацин 0,5 мг в/в + метронидазол 0,5 г в/в Ванкомицин 1 г в/в + + ципрофлоксацин 500 мг в/в
Аборт, I–II триместр	Доксициклин 0,2 г внутрь	
<i>Трансплантология</i>		
Трансплантация печени	Амоксициллин/клавуланат 1,2 г в/в Ампициллин/сульбактам 1,5 г в/в	Ванкомицин 1 г в/в + ципрофлоксацин 0,5 г в/в Клиндамицин 1,5 г в/в <sup>3</sup> + + ципрофлоксацин 500 мг в/в

Продолжение ⇨

Локализация или вид операции	Препараты выбора	Альтернативные препараты или при аллергии на бета-лактамы
Трансплантация поджелудочной железы или комплекса «поджелудочная железа — почки»	Амоксициллин/клавуланат 1,2 г в/в Ампициллин/сульбактам 1,5 г в/в Цефазолин 1–2 г в/в	Ванкомицин 1 г в/в + ципрофлоксацин 0,5 г в/в, Клиндамицин 1,5 г в/в <sup>3</sup> + ципрофлоксацин 0,5 г в/в

**Примечания.**

- 1 Может использоваться как препарат выбора при частом выделении MRSA в структуре возбудителей ИОХВ.
- 2 Если эпидемиологические наблюдения указывают на существенную роль грамотрицательных возбудителей в этиологии ИОХВ, необходимо рассмотреть возможность комбинации ванкомицина или клиндамицина (линкомицина) с гентамицином или ципрофлоксацином.
- 3 Большинство исследований эффективности линкозамидов для профилактики ИОХВ были проведены с клиндамицином. С учетом особенностей лекарственного обеспечения в России с этой целью может быть рекомендовано использование линкомицина.
- 4 Антибактериальная профилактика показана при лапароскопических вмешательствах у пациентов с факторами риска развития ИОХВ, к которым относятся экстренные показания, острый холецистит, диабет, затянувшееся вмешательство, интраоперационный разрыв пузыря и/или истечение желчи, возраст больше 70 лет, конверсия на открытую лапаротомию, анестезиологический риск 3 и более (согласно классификации ASA), колики в анамнезе (менее 30 дней до операции), желтуха, беременность, отключенный желчный пузырь, иммуносупрессия, имплантация протезов. Исходя из столь широкого списка показаний, возможно уже присутствующих или имеющих риск появления во время операции, рекомендуется всем пациентам, которым планируется лапароскопическое вмешательство на желчевыводящих путях, проводить антибактериальную профилактику.
- 5 В случае частого выделения БЛРС-продуцентов при ИОХВ.
- 6 В настоящее время считается, что антибактериальная профилактика при кесаревом сечении должна быть начата до пережатия пуповины, т.е. препарат необходимо ввести до разреза.

---

на окружающие ткани) является абсолютно неприемлемым. Если хирургическое вмешательство носит грязный характер (в инфекционный процесс вовлечены окружающие органы и ткани), необходима полноценная антибактериальная терапия в послеоперационном периоде.

---

## Глава 10.

### 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. По данным многоцентрового проспективного исследования ARTEMIS Disk, в РФ к флуконазолу *in vitro* чувствительны большинство штаммов *C. albicans* (96%), *C. kefyr* (96%) и *C. lusitaniae* (98%), ниже показатели у *C. parapsilosis* (87%) и *C. tropicalis* (82%). Сниженная чувствительность к флуконазолу отмечена у 40% изолятов *C. glabrata*. Практически все штаммы *C. krusei* (91%) устойчивы к флуконазолу. Частота резистентности или сниженной чувствительности к флуконазолу *in vitro* среди изолятов кандид, выделенных в хирургических ОРИТ и хирургических отделениях, составляет 24–26% [116, 127, 128]. Установлено, что чувствительность к флуконазолу значительно ниже у больных, ранее получавших азолы.

Эхинокандины (каспофунгин, микафунгин, анидулафунгин) активны *in vitro* против большинства грибов рода *Candida*. Повышенные показатели минимально подавляющей концентрации отмечены у некоторых штаммов *C. parapsilosis*, хотя эхинокандины в обычных дозах успешно применяют при инфекциях, обусловленных этими возбудителями.

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 отделяе-

мого 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 [66, 128]. 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 эксудата.

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.).

**Антифунгальная профилактика.** Применение антимикотиков для первичной профилактики инвазивного кандидоза показано только пациентам с высоким (не менее 10%)

риском возникновения этого осложнения. Показанием для антифунгальной профилактики в абдоминальной хирургии является повторная перфорация ЖКТ и инфицированный панкреонекроз.

Для выделения группы больных с повышенной вероятностью развития инвазивного кандидоза рекомендовано применение прогностических правил и шкал. Согласно Российским национальным рекомендациям [2, 13], риск инвазивной грибковой инфекции повышен при сочетании колонизации *Candida spp.* двух и более нестерильных в норме локусов с двумя и более предрасполагающими факторами. К ним относят наличие внутривенного катетера, применение антибиотиков широкого спектра действия, панкреатит, гемодиализ, парентеральное питание, применение стероидов в течение 3 дней, использование иммуносупрессоров в течение 7 сут, пребывание в ОРИТ более 3 дней в сочетании с факторами риска инвазивного кандидоза.

Установлено, что частоту инвазивного кандидоза снижает профилактическое применение только системных антимикотиков в адекватных дозах (например, флуконазола в дозе 400 мг). Профилактическое применение малых доз флуконазола, а также антифунгальная профилактика в группах больных с низким риском инвазивного кандидоза не только бесполезны, но и вредны, поскольку приводят к нежелательным реакциям и лекарственным взаимодействиям, способствуют селекции резистентных к противогрибковым препаратам штаммов *Candida spp.*, а также увеличивают стоимость лечения. Первичная профилактика поверхностного кандидоза (полости рта, пищевода и др.) не показана.

---

## Литература

---

1. Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия. Практическое руководство под ред В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. — М.: Литерра, 2006. — 168 с.
2. Абдоминальная хирургия. Национальное руководство: краткое издание / Под ред. И.И. Затевахина, А.И. Кириенко, В.А. Кубышкина. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2016. — 912 с.
3. Абдоминальная хирургическая инфекция: Российские национальные рекомендации / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. — 2011. — 98 с.
4. Анестезиология и интенсивная терапия: практическое руководство / Под ред. Б.Р. Гельфанда. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: Литтера, 2013. — 672 с.
5. *Веселов А.В., Климко Н.Н., Кречикова О.И. и др.* *In vitro* активность флуконазола и вориконазола в отношении более 10 000 штаммов дрожжей: результаты 5-летнего проспективного исследования ARTEMIS Disk в России // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* — 2008. — Т. 10. — С. 345–354.
6. *Гельфанд Б.Р., Мамонтова О.А., Белоцерковский Б.З., Шенилова О.С., Попов Т.В.* Эффективность дипептивена как компонента нутритивной терапии у больных с абдоминальным сепсисом // *Консилиум медикум.* — 2005. — Т. 7. — № 2.
7. *Голуб А.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С.* Антибактериальная терапия осложненных интраабдоминальных инфекций: от чего зависит успех? // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* — 2011. — Т. 13. — № 2. — С. 1–5.
8. *Гостищев В.К.* *Инфекции в хирургии.* — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2007. — 761 с.
9. *Дехнич А.В., Данилов А.И.* Даптомицин: обзор фармакологических, клинических и микробиологических параметров //

- Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. — 2010. — Т. 12. — № 4.
10. Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н. Новые возможности профилактики послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии // Хирургия. — 2011. — № 5. — С. 56–61.
  11. Ермолов А.С., Попова Т.С., Пахомова Г.В., Утешиев Н.С. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии. — М.: МедЭкспертПресс, 2005. — 460 с.
  12. Инфузионная терапия и парентеральное питание при сепсисе / Под ред. Б.Р. Гельфанда. — М.: Планида, 2013. — 94 с.
  13. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение: Руководство для врачей. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ВидЖиГрупп, 2008. — 336 с.
  14. Клиническая хирургия: национальное руководство: в 3 т. / Под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2008. — Т. 1. — 864 с. — (Серия «Национальные руководства»).
  15. Козлов Р.С., Голуб А.В. Цефтаролин — *suigeneris* // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. — 2013. — Т. 15. — № 2. — С. 1–7.
  16. Крейман Г. Какую жировую эмульсию выбрать для пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии? // Анестезиол. и реаниматол. — 2014. — № 3. — С. 46–49.
  17. Луфт В.М. Энтеральное клиническое питание в интенсивной медицине: фармаконутриентная характеристика и возможности дифференцированного выбора // Клин. анест. и реаниматол. — 2007. — Т. 4. — № 5. — С. 1–15.
  18. Морган-мл. Д.Э., Михаил М.С. Клиническая анестезиология. В 3 кн. — М.; СПб.: Издательство Бинوم Невский Диалект, 2001.
  19. Национальные рекомендации «Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии». — М.: Боргес, 2010. — 92 с.
  20. Никулин А.А., Вухнич А.В. Обзор рекомендаций Британского общества по антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению инфекций, вызванных метициллинрезистентными штаммами *Staphylococcus aureus* (MRSA) во внебольничных условиях // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. — 2010. — Т. 12. — № 1. — С. 4–21.

21. Основы клинического питания. Материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парентерального питания / Под ред. Л. Сobotки: пер. с англ. — М., 2015. — 751 с.
22. Парентеральное и энтеральное питание: Национальное руководство / Под редакцией М.Ш. Хубутия, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 800 с.
23. *Попова Т.С., Шестопалов А.Е., Лейдерман И.Н.* Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. — М.: М-Вести, 2002.
24. Руководство по клиническому питанию / Под ред. В.М. Луфта, С.Ф. Багненко. — СПб.: ART-XPRESS, 2016. — 490 с.
25. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / Под ред. В.С. Савельева. — М.: Триада-Х, 2004. — 640 с.
26. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение / Под ред. акад. РАН Б.Р. Гельфанда. — 4-е изд., доп. и перераб. — М.: Медицинское информационное агентство, 2017. — 408 с.
27. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. — М.: Медицинское информационное агентство, 2010. — 352 с.
28. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России. Российские национальные рекомендации / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, С.В. Яковлева. — 2012. — 94 с.
29. *Хачатрян Н.Н., Муслимов Б.Г., Чупалов М.О., Фесенко Т.А.* Выбор адекватной стартовой антибактериальной терапии у больных с вторичным перитонитом // Инфекции в хирургии. — 2010. — Т. 8. — № 4. — С. 58–64.
30. Хирургические инфекции: Практическое руководство / Под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. — Изд. 2-е, перераб. и доп. — М.: Литерра, 2006. — 736 с.
31. Хирургические инфекции / Руководство под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. — М.-СПб.: Питер, 2003. — 853 с.
32. *Agresta F., Ansaloni L., Baiocchi G.L., Bergamini C., Campanile F.C., Carlucci M., Cocorullo G., Corradi A., Franzato B., Lupo M., Mandalà V., Mirabella A., Pernazza G., Piccoli M., Staudacher C., Vettoretto N., Zago M., Lettieri E., Levati A., Pietrini D., Scaglione M., De Masi S., De Placido G., Francucci M.,*

- Rasi M., Fingerhut A., Uranüs S., Garattini S. Laparoscopic approach to acute abdomen from the consensus development conference of the società italiana di chirurgia endoscopica e nuove tecnologie (SICE), associazione chirurghi ospedalieri italiani (ACOI), società italiana di chirurgia (SIC), società italiana di chirurgia d'Urgenza e del trauma (SICUT), società italiana di chirurgia nell'Ospedalità privata (SICOP), and the European association for endoscopic surgery (EAES) // *Surg. Endosc.* — 2012. — 26(8). — P. 2134–2164.
33. Alba George A., Truong Quynh A., Gaggin Hanna K. et al. Diagnostic and prognostic utility of procalcitonin in patients presenting to the emergency department with dyspnea. — 2016. — V. 129. — Is. 1. — P. 96–104.
  34. Amy P.J., Terribilini R.G., Ghobadi F., Azhir A., Barber A. Antibiotics for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections: the challenge of outpatient therapy // *Am. J. Emerg. Med.* — 2014. — 32. — P. 135–138.
  35. Angus D.C., Linde-Zwirble W.T., Lidicker J., Clermont G., Carcillo J., Pinsky M.R. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care // *Crit. Care Med.* — 2001. — 29. — P. 1303–1310.
  36. AKE (Austrian Society of Clinical Nutrition). Recommendations for parenteral and enteral nutrition in adults. Version 2008–2010. — 143 p.
  37. Annane D. et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock. The CRISTAL randomized trial // *JAMA.* — 2013. — 310. — P. 1809–1817.
  38. Armstrong Carrie updated guideline on diagnosis and treatment of intraabdominal infections // *Am. Family Physician.* — 2010. — V. 82. — № 6. — P. 697–709.
  39. Banz V., Gsponer T., Candinas D., Güller U. Population-based analysis of 4113 patients with acute cholecystitis: defining the optimal time-point for laparoscopic cholecystectomy // *Ann. Surg.* — 2011. — 254(6). — P. 964–970.
  40. Barcia-Macay M., Lemaire S., Mingeot-Leclercq M.P., Tulkens P.M., Van Bambeke F. Evaluation of the extracellular and intracellular activities (human THP-1 macrophages) of telavancin versus vancomycin against methicillin-susceptible, methicillin-resistant, vancomycin-intermediate and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2006. — 58(6). — P. 1177–1184.

41. Baue A., Faist E., Fry D. Multiple organ failure: pathophysiology, prevention and therapy. — Springer, 2000. — 712 p.
42. Behnes M., Bertsch T., Lepiorz D. et al. Diagnostic and prognostic utility of soluble CD 14 subtype (presepsin) for severe sepsis and septic shock during the first week of intensive care treatment // *Critical Care*. — 2014. — V. 18. — P. 507.
43. Bert F., Andreu M., Durand F., Degos F., Galdbart J.O., Moreau R., Branger C., Lambert-Zechovsky N., Valla D. Nosocomial and community-acquired spontaneous bacterial peritonitis: comparative microbiology and therapeutic implications // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 2003. — 22(1). — P. 10–15.
44. Bik E.M., Eckburg P.B., Gill S.R., Nelson K.E., Purdom E.A., Francois F., Perez-Perez G., Blaser M.J., Relman D.A. Molecular analysis of the bacterial microbiota in the human stomach // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2006. — 103(3). — P. 732–737.
45. Bistrian B.R. Glutamine and antioxidants in critically ill patients // *N. Engl. J. Med.* — 2013. — 369(5). — P. 482.
46. Blot S.I., Vandewoude K.H., DeWaele J.J. Candida peritonitis // *Curr. Opin. Crit. Care*. — 2007. — 13. — P. 195–199.
47. Blot S., Dimopoulos G., Rello J., Vogelaers D. Is *Candida* really a threat in the ICU // *Curr. Opin. Crit. Care*. — 2008. — 14. — P. 600–604.
48. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM consensus conference committee // *Chest*. — 1992. — 101. — P. 1644–1655.
49. Boscha K., Reijnders K., Hulstaert P.F., Algra A., van der Werken C. Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and intra-abdominal sepsis // *Br. J. Surg.* — 1997. — 84(11). — P. 1532–1534.
50. Burnett R.J., Haverstock D.C., Dellinger E.P., Reinhart H.H., Bohnen J.M., Rotstein O.D., Vogel S.B., Solomkin J.S. Definition of the role of enterococcus in intra-abdominal infection: analysis of a prospective randomized trial // *Surgery*. — 1995. — 118(4). — P. 716–721; discussion P. 721–713.
51. Campillo B., Richardet J.P., Kheo T., Dupeyron C. Nosocomial spontaneous bacterial peritonitis and bacteremia in cirrhotic patients: impact of isolate type on prognosis and characteristics of infection // *Clin. Infect. Dis.* — 2002. — 35(1). — P. 1–10.
52. Canton R., Loza E., Aznar J. et al. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms from intraabdominal infections and evolution of isolates with extended spectrum beta-lactamases

- in the SMART study in Spain (2002–2010) // *Rev. Esp. Quimioter.* — 2011. — 24(4). — P. 223–232.
53. *Carmelli Y.* The role of carbapenems. The predictive factors for multi-drug resistant gram-negatives. — 2006.
54. *Carmelli Yehuda, Jon Armstrong, Peter J. Laud et al.* Ceftazidime-avibactam or best available therapy in patients with ceftazidime-resistant Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* complicated urinary tract infections or complicated intra-abdominal infections (REPRISE): a randomized, pathogen-directed, phase 3 study // *Lancet Infect Dis.* — 2016. — Published online. April, 20.
55. *Cercenado E., Torroba L., Canton R., Martinez-Martinez L., Chaves F., Garcia-Rodriguez J.A., Lopez-Garcia C., Aguilar L., Garcia-Rey C., Garcia-Escribano Nal.* Multicenter study evaluating the role of enterococci in secondary bacterial peritonitis // *J. Clin. Microbiol.* — 2010. — 48(2). — P. 456–459.
56. *Cheong H.S., Kang C.I., Lee J.A., Moon S.Y., Joung M.K., Chung D.R., Koh K.C., Lee N.Y., Song J.H., Peck K.R.* Clinical significance and outcome of nosocomial acquisition of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis // *Clin. Infect. Dis.* — 2009. — 48(9). — P. 1230–1236.
57. *Chi-Chang Huang, Yao-Shen Chen, Han-Siong Toh et al.* Impact of revised CLSI breakpoints for susceptibility to third-generation cephalosporins and carbapenems among Enterobacteriaceae isolated in the Asia-Pacific region: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART), 2002–2010 // *International Journal of Antimicrobial Agents.* — 2012. — S4–10.
58. *Clemmesen O., Ott P., Larsen F.S.* Splanchnic metabolism in acute liver failure and sepsis // *Curr. Opin. Crit. Care.* — 2004. — 10. — P. 152–155.
59. *Clinical Nutrition Assistant.* 2006, Literature Service. Energy intake and nitrogen balance in ARF. — P. 62.
60. *Copcland G.P.* The POSSUM system of surgical audit // *Arch. Surg.* — 2002. — 137. — P. 15–19.
61. *Delinger R.P. et al.* Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2008 // *Crit. Care Med.* — 2008. — 36. — P. 296–327.
62. *Della Rocca G. et al.* Liberal or restricted fluid administration: are we ready for a proposal of a restricted intraoperative approach? // *BMC Anesthesiology.* — 2014. — 14. — P. 62.
63. *Dupont H., Guilbart M., Ntoubas A., Perquin M., Petiot S., Regimbeau J.M., Chouaki T., Mahjoub Y., Zogheib E.* Can yeast

- isolation be predicted in complicated secondary non-post-operative intra-abdominal infections? // *Crit. Care.* — 2015. — 27. — 19:60.
64. *Eckmann Ch., Dryden M., Montravers P., Kozlov R.* Alternative European Approach according to Clinical Definitions. — 2015.
  65. *Eckburg P.B., Bik E.M., Bernstein C.N., Purdom E., Dethlefsen L., Sargent M., Gill S.R., Nelson K.E., Relman D.A.* Diversity of the human intestinal microbial flora // *Science.* — 2005. — 308(5728). — P. 1635–1638.
  66. *Eggimann P., Francioli P., Bille J. et al.* Fluconazole prophylaxis prevents intra-abdominal candidiasis in high-risk surgical patients // *Crit. Care Med.* — 1999. — 27. — P. 1066–1072.
  67. *Eissa D., Carton G., Buggy D.J.* Anaesthetic management of patients with severe sepsis // *British J. Anaesthesia.* — 2010. — 105(6). — P. 734–743.
  68. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French ICUs // *Crit. Care Med.* — 2004. — 30. — P. 580–588.
  69. EUCAST data. Antimicrobial wild type distributions of microorganisms. Дата заповна 5.05.2015.
  70. *Farrel David, Castanheira Mariana et al.* In vitro Activity of Ceftaroline Against Multidrug-Resistant *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus Pneumoniae*: A Review of Published Studies and the AWARE Surveillance Program (2008-2010) // *Clin. Infect. Dis.* — 2012. — 55(S3). — P. 206–214.
  71. *Finfer S., Bellomo R., Lipman J., French C., Dobb G., Myburgh J.* and the ANZICS Clinical Trials Group Sepsis Investigators. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units // *Intensive Care Med.* — 2004. — 30. — P. 589–596.
  72. *Foord R., Cruise Peter J.E.* The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62939 wounds // *Surg. Clin. North Am.* — 1980. — 60. — P. 27–40.
  73. *Futier E., Jaber S.* Lung-protective ventilation in abdominal surgery // *Curr. Opin. Crit. Care.* — 2014. — 20. — P. 426–430
  74. *Garnacho-Montero J., Sa-Borges M., Sole-Violan J. et al.* Optimal management therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: An observational, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy // *Crit. Care Med.* — 2007. — 25. — P. 1888–1895.

75. *Garnacho-Montero J. et al.* Clinical and metabolic effects of two lipid emulsions on the parenteral nutrition of septic patients // *Nutrition*. — 2002. — 18(2). — P. 134–138.
76. *Nitenberg G.* Nutritional support in sepsis: still skeptical? // *Curr. Opin. Crit. Care*. — 2000. — 6. — P. 253–266.
77. *Garau J., Osterman H., Medina J. et al.* Current management of patients hospitalized with complicated skin and soft tissue infections across Europe (2010–2011): assessment of clinical practice patterns and real-life effectiveness of antibiotics from the REACH study // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2013, March.
78. *Garrison, M.W., N.M. Kawamura, Wen M.M.* Ceftaroline fosamil: a new cephalosporin active against resistant Gram-positive organisms including MRSA // *Expert Rev. AntiInfect. Ther.* — 2012. — 10(10). — P. 1087–1103.
79. *Gauzit R., Pean Y., Barth X., Mistretta F., Llaude O.* Epidemiology, management, and prognosis of secondary non-post-operative peritonitis: a French prospective observational multicenter study // *Surg. Infect. (Larchmt)*. — 2009. — 10(2). — P. 119–127.
80. Glutamine supplementation for critically ill adults (Review). K.M. Tao, X.Q. Li, L.Q. Yang, W.F. Yu, Z.J. Lu, Y.M. Sun, F.X. Wu Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library. — 2014. — Is. 9.
81. *Goldstein E.J.C., Citron D.M., Warren Y.A., Tyrrell K.L., Merriam C.V., Fernandez H.* In Vitro Activity of Moxifloxacin against 923 Anaerobes Isolated from Human Intra-Abdominal Infections // *Antimicrob. Agents. Chemother.* — 2006. — 50(1). — P. 148–155.
82. *Goldstein E.J., Citron D.M., Merriam C.V., Warren Y.A., Tyrrell K.L., Fernandez H.T.* In vitro activities of the new semisynthetic glycopeptide telavancin (TD-6424), vancomycin, daptomycin, linezolid, and four comparator agents against anaerobic gram-positive species and *Corynebacterium spp.* // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 2004. — 48 (6). — P. 2149–2152.
83. *Gonzalez-Ruiz A., Beiras-Fernandez A., Lehmkuhl H.* Clinical experience with daptomycin in Europe: the first 2,5 years // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2011. — 66(4). — P. 912–919.
84. *Gotfried M.H., Shaw J.P., Benton B.M., Krause K.M., Goldberg M.R., Kitt M.M., Barriere S.* Intrapulmonary distribution of intravenous telavancin in healthy subjects and effect of pulmonary surfactant on in vitro activities of telavancin and

- other antibiotics // *Antimicrob. Agents. Chemother.* — 2008. — 52(1). — P. 92–97.
85. *Grimble R.F.* Inflammatory status and insulin resistance // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* — 2002. — 5. — P. 551–559.
86. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) // *JPEN.* — 2016. — V. 40. — № 2. — P. 159–211.
87. *Hadad S.M., Vaidya J.S., Baker L., Koh H.C., Heron T.P., Hus-sain K., Thompson A.M.* Delay from symptom onset increases the conversion rate in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis // *World J. Surg.* — 2007. — 31(6). — P. 1298–1301.
88. *Harris A.D., Calfee D.P., Salgado C.D. et al.* Strategies to prevent Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus transmission and Infection in acute care hospitals: Update Infection control and Hospital Epidemiology. — 2014. — 35(2). — P. 108–133.
89. *Hawser S.P., Bouchillon S.K., Hoban Daryl J. et al.* Epidemiologic trends, occurrence of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase production, and performance of ertapenem and comparators in patients with intraabdominal infections: analysis of global trend data from 2002–2007 from the SMART Study // *Surgical Infections.* — 2010. — V. 11. — № 4. — P. 371–378.
90. *Herzog T., Janot M., Belyaev O., Sülberg D., Chromik A.M., Bergmann U., Mueller C.A., Uhl W.* Complicated sigmoid diverticulitis — Hartmann's procedure or primary anastomosis? // *Acta Chir. Belg.* — 2011. — 111(6). — P. 378–383.
91. *Hoste E.A., Maitland K., Brudney C.S. et al.* Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model // *BJA.* — 2010. — 113. — P. 740–747.
92. *Hughes M.S. et al.* Analgesia After Open Abdominal Surgery in the setting of enhanced recovery surgery. A systematic review and meta-analysis // *JAMA Surg.* — 2014. — 149(12). — P. 1224–1230.
93. *Itani K.M., Dryden M.S., Bhattachatyya H. et al.* Efficacy and safety of linezolid versus vancomycin for the treatment of complicated skin and soft tissue infections proven to be caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus // *Am. J. Surg.* — 2010. — 199(6). — P. 804–816.
94. *Jones R.N. et al.* TR-700 in vitro activity against and resistance mutation frequencies among Gram-positive pathogens // *J. Antimicrobial Chemotherapy.* — 2009. — 63. — P. 716–720.

95. Klimko N. Proceeding of the 25th ECCMID. — Copenhagen, 2015.
96. Reinhart K. et al. Diagnose and Therapie der Sepsis // Anaesthesist. — 2006. — Suppl. 1. — 55. — P. 43–56.
97. Khachatryan N.N., Dizengof I.M., Smirnov G.G. Linezolid in the complex treatment of soft tissue infections coinfecting by HIV // Intensive Care and Emergency Medicine. — Brussels, 2007. — March.
98. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P., Zimmerman J.E. APACHE II: a severity of disease classification system // Crit. Care Med. — 1985. — 13. — P. 818–829.
99. Koulaouzidis A., Bhat S., Saeed A.A. Spontaneous bacterial peritonitis // World. J. Gastroenterol. — 2009. — 15(9). — P. 1042–1049.
100. Lagace-Weins P. et al. // Core Evid. — 2014. — 9. — P. 13–25.
101. Le Gall J.R., Lemeshow S., Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European /North American multicenter study // JAMA. — 1993. — 270. — P. 2957–2963.
102. Leon C., Ruiz-Santana S., Saavedra P. et al. A bedside scoring system («Candida score») for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with *Candida* colonization // Crit. Care Med. — 2006. — 34. — P. 730–737.
103. Locke J.B. et al. Novel Ribosomal Mutations in Staphylococcus aureus strains identified through Selection with the Oxazolidinones linezolid and Torezolid // Antimicro Agents Chemotherapy. — 2009. — 53 (12). — P. 5265–5274.
104. Marik P.E. et al. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature // Crit. Care Med. — 2009. — 37. — P. 2642–2647.
105. Marik P. Don't miss the diagnosis of sepsis! // Critical Care. — 2014. — 18. — P. 529.
106. Matlow A.G., Bohnen J.M., Nohr C., Christou N., Meakins J. Pathogenicity of enterococci in a rat model of fecal peritonitis // J. Infect. Dis. — 1989. — 160(1). — P. 142–145.
107. Mannheim Peritonitis Index / M.M. Linder, H. Washa, U. Feldmannetal // Chirurg. — 1987. — V. 58. — № 5. — P. 84–92.
108. Masoomi H., Mills S., Dolich M.O., Ketana N., Carmichael J.C., Nguyen N.T., Stamos M.J. Comparison of outcomes of laparoscopic versus open appendectomy in adults: data from the

- nationwide inpatient sample (NIS), 2006–2008 // *J. Gastrointest. Surg.* — 2011. — 15(12). — P. 2226–2231.
109. *Matthaiou Dimitras, Ntani Georgia, Kontogiorgi Marina et al.* An ESICM systematic review and meta-analysis of procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms in adult critically ill patients // *Intensive Care Med.* — 2012. — 38. — P. 940–949.
  110. *Mayer K., Schaefer M., Seeger W.* Fish oil in the critically ill: from experimental to clinical data // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* — 2006. — 9. — P. 140–148.
  111. *Mazuski John E., Leanne B. Gasink, Jon Armstrong et al.* Efficacy and Safety of Ceftazidime-Avibactam plus Metronidazole versus Meropenem in the treatment of complicated intra-abdominal infection: results from a randomized, controlled, double-blind phase 3 program // *Clin. Inf. Dis.* — 2016. — 62(11). — P. 1380–1389.
  112. *Mediavilla J.R., Liang C., Matherma B., Kreiswirth B.N.* Global epidemiology of community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* // *Curr. Opin. Microbiol.* — 2012. — 15. — P. 588–595.
  113. *Menichetti F., Sganga G.* Definition and classification of intra-abdominal infections // *J. Chemotherapy.* — 2009. — 21. — P. 3–4.
  114. *Monnet X., Teboul J.L.* Passive leg raising: five rules not a drop of fluid! // *Critical Care.* — 2015. — 19. — P. 18. DOI 10.1186/s13054-014-0708-5.
  115. *Montravers P., Lepape A., Dubreuil L. et al.* Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of the French prospective, observational EBIIA study // *J. Antimicrobial Chemotherapy.* — 2009. — 63. — P. 785–794.
  116. *Montravers P., Dupont H., Gauzit R. et al.* *Candida* as a risk factor for mortality in peritonitis // *Crit. Care Med.* — 2006. — 34. — P. 646–652.
  117. *Montravers P., Andreumont A., Massias L., Carbon C.* Investigation of the potential role of *Enterococcus faecalis* in the pathophysiology of experimental peritonitis // *J. Infect. Dis.* — 1994. — 169(4). — P. 821–830.
  118. *Montravers P., Mohler J., SaintJulien L., Carbon C.* Evidence of the proinflammatory role of *Enterococcus faecalis* in polymicrobial peritonitis in rats // *Infect. Immun.* — 1997. — 65(1). — P. 144–149.

119. Moran G.J., Krishnadasan A., Gorwitz R.J. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among patients in the emergency department // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — 355. — P. 666–674.
120. Moran G.J., Fang E. et al. Tedizolid for 6 days versus linezolid for 10 days for acute bacterial skin and skin structure infections (ESTABLISH-2): a randomized, double-blind, phase 3, non-inferiority trial // *Lancet Infect. Dis.* — 2014. — June. — S1473–3099.
121. Nathwani D. Developments in outpatient parenteral antimicrobial therapy for Gram-positive infections in Europe, and the potential impact of daptomycin // *J. Antimicrob. Chemotherapy.* — 2009. — 64. — P. 447–453.
122. Ohmann C., Wittmann D.H., Wacha H. Prospective evaluation of prognostic scoring systems in peritonitis. Peritonitis Study Group // *Eur. J. Surg.* — 1993. — 159(5). — P. 267–274.
123. Onderdonk A.B., Cisneros R.L., Finberg R., Crabb J.H., Kasper D.L. Animal model system for studying virulence of and host response to *Bacteroides fragilis* // *Rev. Infect. Dis.* — 1990. — 12 (Suppl. 2.). — S169–177.
124. Wischmeyer P., Dhaliwal R., McCall M., Ziegler T.R., Heyland D.K. Parenteral glutamine supplementation in critical illness: a systematic review // *Critical Care.* — 2014. — 18. — R76.
125. Pappas P.G., Kauffman C.A., Andes D. et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America // *Clin. Infect. Dis.* — 2009. — 48. — P. 503–535.
126. Peden C., Scott M.S. Anesthesia for emergency abdominal surgery // *Anesthesiology Clin.* — 2015. — 33. — P. 209–221.
127. Pelz R.K., Hendrix C.W., Swoboda S.M. et al. Double-blind placebo-controlled trial of fluconazole to prevent candida infections in critically ill surgical patients // *Ann. Surg.* — 2001. — 233. — P. 542–548.
128. Pappas P.G., Kauffman C.A., Andes D.R., Clancy C.J., Marr K.A., Ostrosky-Zeichner L., Reboli A.C., Schuster M.G., Vazquez J.A., Walsh T.J., Zaoutis T.E. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016. Update by the Infectious Diseases Society of America.
129. Pfaller M.A., Diekema D.J. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem // *Clin. Microbiol. Rev.* — 2007. — 20. — P. 133–163.
130. Prokocimer P., De Anda C., Fang E. et al. Tedizolid phosphate versus linezolid for treatment of acute bacterial skin and skin

- structure infections. The ESTABLISH 1 Randomised Trial // JAMA. — 2013. — 309 (6). — P. 559–569.
131. *Pusajo J.F., Bumaschny E., Doglio G.R. et al.* Postoperative intra-abdominal sepsis requiring reoperation. Value of a predictive index // Arch. Surg. — 1993. — 128 (2). — P. 218–222.
  132. *Robledo F.A., Luque-de-León E., Suárez R., Sánchez P., de-la-Fuente M., Vargas A., Mier J.* Open versus closed management of the abdomen in the surgical treatment of severe secondary peritonitis: a randomized clinical trial // Surg. Infect. (Larchmt). — 2007. — 8. — P. 63–72.
  133. *Salzwedel C., Puig J., Carstens A., Bein B., Molnar Z., Kiss K., Hussain A., Belda J., Kirov M.Y., Sakka S.G., Reuter D.A.* Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study // Crit. Care. — 2013. — 17. — R191.
  134. *Sartelli et al.* WSES guidelines for management of intra-abdominal infections // World J. Emergency Surgery. — 2013. — 8. — P. 3.
  135. *Sartelli et al.* Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicenter study (WISSStudy) // World J. Emergency Surgery. — 2015. — 10. — P. 61.
  136. *Sauerland S., Jaschinski T., Neugebauer E.A.* Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis // Cochrane Database Syst. Rev. — 2010. — 6(10). — CD001546. Review.
  137. *Schaadt R. et al.* In vitro Activity of TR-700, the active ingredient of the antibacterial prodrug TR-701, a novel oxazolidinone antibacterial agent // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — 2009. — Aug. — P. 3236–3239.
  138. *Shankar N., Baghdayan A.S., Gilmore M.S.* Modulation of virulence within a pathogenicity island in vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* // Nature. — 2002. — 417(6890). — P. 746–750.
  139. *Sharpe J.N., Shively E.H., Polk H.C.Jr.* Clinical and economic outcomes of oral linezolid versus intravenous vancomycin in the treatment of MRSA-complicated, lower-extremity skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* // Am. J. Surg. — 2005. — 189. — P. 425–428.
  140. *Shozushima T., Takahashi G., Matsumoto N. et al.* Usefulness of presepsin measurement as marker for diagnosis and

- severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of SIRS. — 2011. — 17. — P. 764–769.
141. Sievert D.M., Rudrik J.T., Patel J.B. et al. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States. 2002–2006 // *Clin. Infect. Dis.* — 2008. — 46(5). — P. 668–674.
  142. Sitges-Serra A., Lopez M.J., Girvent M., Almirall S., Sancho J.J. Postoperative enterococcal infection after treatment of complicated intra-abdominal sepsis // *Br. J. Surg.* — 2002. — 89(3). — P. 361–367.
  143. Sobotka L., Soeters P.B., Raguso C.A. et al. Basics in Clinical Nutrition: Nutritional support in critically ill and septic patients // *ESPEN the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism.* — 2010. — 5. — P. 97–99.
  144. Solomkin J.S., Wilson S.E., Christou N.V., Rotstein O.D., Dellinger E.P., Bennion R.S., Pak R., Tack K. Results of a clinical trial of clinafloxacin versus imipenem/cilastatin for intra-abdominal infections // *Ann. Surg.* — 2001. — 233(1). — P. 79–87.
  145. Solomkin J.S., Yellin A.E., Rotstein O.D., Christou N.V., Dellinger E.P., Tellado J.M., Malafaia O., Fernandez A., Choe K.A., Carides A. et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intra-abdominal infections: results of a double-blind, randomized comparative phase III trial // *Ann. Surg.* — 2003. — 237(2). — P. 235–245.
  146. Solomkin J.S., Mazuski J.E., Bradley J.S., Rodvold K.A., Goldstein E.J., Baron E.J., O'Neill P.J., Chow A.W., Dellinger E.P., Eachempati S.R. et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America // *Clin. Infect. Dis.* — 2010. — 50(2). — P. 133–164.
  147. Sotto A., Lefrant J.Y., Fabbro-Peray P., Muller L., Tafuri J., Navarro F., Prudhomme M., De La Coussaye J.E. Evaluation of antimicrobial therapy management of 120 consecutive patients with secondary peritonitis // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2002. — 50(4). — P. 569–576.
  148. Stevens D.L., Bisno A.L., Chambers H.F. et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. Published by Oxford University Press on behalf of the Infectious Diseases Society of America.

149. *Tabbara M., Velmahos G.C., Butt M.U., Chang Y., Spaniolas K., Demoya M., King D.R., Alam H.B.* Missed opportunities for primary repair in complicated acute diverticulitis // *Surgery*. — 2010. — 148(5). — P. 919–924.
150. *Tepler H., McCarroll K., Gesser R.M., Woods G.L.* Surgical infections with enterococcus: outcome in patient treated with ertapenem versus piperacillin- tazobactam // *Surg. Infect. (Larchmt)*. — 2002. — 3(4). — P. 337–349.
151. The 28th ESICEM. EPIC II study investigator meeting (oral presentation, unpublished). — Brussels, 2008.
152. *Jafari T., Feizi A., Askari C., Fallah A.A.* Parenteral immunonutrition in patients with acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis // *Clinical Nutrition*. — 2014. — May. — 1/9.
153. *Townsend S., Dellinger R.P., Levy M.M., Ramsay G.* Surviving Sepsis Campaign. Implementing The Surviving Sepsis Campaign. The Society of Critical Care Medicine, the European Society of Intensive Care Medicine, the International Sepsis Forum. — 2005.
154. *Traunmuller F., Schintler M.V., Metzler J. et al.* Soft tissue and bone penetration ability of daptomycin in diabetic patients with bacterial foot infections // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2010. — 65 (6). — P. 1252–1257.
155. *Ulla M., Pizzolato E., Lucchiari M. et al.* Diagnostic and prognostic value of presepsin in the management of sepsis in emergency department: a multicenter prospective study // *Critical Care*. — 2013. — V. 17. — R:168.
156. *Van den Berghe G.* How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? // *J. Clin. Invest.* — 2004. — 114(9). — P. 1187–1195.
157. *Vincent J.L., Weil M.H.* Fluid challenge revisited // *Crit. Care Med.* — 2006. — 34. — P. 1333–1337.
158. *Vincent J.L., Rello J., Marshall J. et al.* International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units // *JAMA*. — 2009. — 302. — P. 2323–2329.
159. *Vincent J.L., Opal S., Marshall J., Tracey K.* Sepsis definition: time for change // *Lancet*. — 2013. — 381. — P. 774–775.
160. *Wang Y., Kalka-Moll W.M., Roehrl M.H., Kasper D.L.* Structural basis of the abscess-modulating polysaccharide A2 from *Bacteroides fragilis* // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. — 2000. — 97(25). — P. 13478–13483.

161. Weigelt J., Kaafarani H.M., Itani K.M. *et al.* Linezolid eradicates MRSA better than vancomycin from surgical site infections // *Am. J. Surg.* — 2004. — 188. — P. 760–766.
162. White B., Seaton R.A. Complicated skin and soft tissue infections: literature review of evidence for experience with daptomycin // *Infection and Drug Resistance.* — 2011. — 4. — P. 115–127.
163. Zdziebło Z. *et al.* Fosfomycin as an alternative therapeutic option for treatment of infections caused by multi-resistant Gram-negative bacteria // *J. Pre-Clinical and Clinical Research.* — 2014. — 8(2). — P. 51–54.
164. Zhang X., Liu D., Wang R. *et al.* The accuracy of presepsin (sCD14-ST) for the diagnosis of sepsis in adults: meta-analysis // *Crit. Care.* — 2015. — 19. — P. 323.

*Для заметок*

---



*Для заметок*

---

*Научное издание*

## **АБДОМИНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ**

**Российские национальные рекомендации**

2-е издание, переработанное и дополненное

*Под редакцией  
академика РАН Б.Р. Гельфанда,  
академика РАН А.И. Кириенко,  
профессора Н.Н. Хачатрян*

Главный редактор *А.С. Петров*

Санитарно-эпидемиологическое заключение  
№ 77.99.60.953.Д.008014.07.09 от 08.07.2009 г.

Подписано в печать 12.09.2017. Формат 84 × 108/32  
Бумага офсетная. Гарнитура «Minion Pro». Печать офсетная.  
Объем 5,25 печ. л. Тираж 2000 экз.

ООО «Медицинское информационное агентство»  
119048, Москва, ул. Усачева, д. 62, стр. 1, оф. 6  
Тел./факс: (499) 245-45-55  
E-mail: miapubl@mail.ru  
<http://www.medagency.ru>  
Интернет-магазин: [www.medkniga.ru](http://www.medkniga.ru)

Отпечатано в типографии «ВЭСТ-принт»  
107113, г. Москва, Сокольническая пл., д. 4А

ISBN 978-5-89481-927-3



9 785894 819273



**ООО «МСД Фармасьютикалс»**

Россия, 115093, Москва, ул. Павловская, 7

Бизнес-центр «Павловский»,

Tel.: +7 495 916 7100

Fax: +7 495 916 7094

[www.msd.ru](http://www.msd.ru)

AINF-1247348-0000; 02.2018



AINF-1247348-0000

Данная информация предоставлена MSD в качестве информационной поддержки врачам. Информация, относящаяся к какому-либо лекарственному препарату(ам) может не соответствовать утвержденной инструкции по применению. Перед назначением любого из упомянутых препаратов, пожалуйста, ознакомьтесь с полной утвержденной инструкцией по применению.

© ООО «Медицинское информационное агентство», 2018

Все права защищены. Количество копий не ограничено.



# ЗАДУМАЙТЕСЬ

# ИНВАНЗ®

(эртапенем, MSD) вв/вм

**ОДИН** грамм  
**ОДНА** доза  
**ОДИН** раз в день<sup>1</sup>

**ИНВАНЗ®** – препарат выбора для эмпирической терапии внебольничных инфекций у пациентов с наличием факторов риска возбудителей, вырабатывающих бета–лактамазы расширенного спектра действия (БЛРС)

- ✓ Высокая клиническая и микробиологическая активность в отношении грам–отрицательных энтеробактерий, продуцирующих бета–лактамазы расширенного спектра (БЛРС).
- ✓ Удобство дозирования и применения: 1 г 1 раз в сутки в/в или в/м.
- ✓ Высокая безопасность: разрешен к применению у детей с 3–х месяцев.
- ✓ Использование ИНВАНЗа сохраняет чувствительность микроорганизмов к карбапенемам 2–й группы.<sup>2</sup>
- ✓ Включен в международные и Российские рекомендации по лечению интраабдоминальных инфекций, инфекций мочевыводящих путей и инфекций кожи и мягких тканей.<sup>3</sup>

**Противопоказания:** повышенная чувствительность к эртапенему или другим компонентам препарата, к другим препаратам класса карбапенемов, повышенная чувствительность (например, анафилактические реакции, тяжелые кожные реакции) на любой другой антибиотик бета–лактamной группы (например, пенициллины или цефалоспорины). Инванз® не рекомендован для применения у детей в возрасте младше 3 месяцев в связи с недостаточной изученностью эффективности и безопасности. При использовании в качестве растворителя лидокаина внутримышечное введение препарата Инванз® противопоказано пациентам с известной гиперчувствительностью к амидным анестетикам местного действия, пациентам с тяжелой артериальной гипотензией или нарушением внутрисердечной проводимости (см. инструкцию по медицинскому применению лидокаина).

**Особые указания:** сообщалось о серьезных и летальных анафилактических реакциях у больных, получавших лечение бета–лактамами антибиотиками. При возникновении аллергической реакции на препарат Инванз® его следует немедленно отменить. Длительное применение препарата Инванз®, как и других антибиотиков, может привести к избыточному росту нечувствительных микроорганизмов. При применении почти всех антибактериальных препаратов, включая эртапенем возможно развитие псевдомембранозного колита, который по тяжести может варьировать от легкого до опасного для жизни. Побочные действия: наиболее частая нежелательная явления, связанные с применением эртапенема при его парентеральном введении, включали диарею (4,8%), местные постинфузионные венозные осложнения (4,5%) и тошноту (2,8%).

**Регистрационный номер** П N014496/01–201216, отпускается по рецепту.

Перед назначением/применением любых препаратов, упоминающихся в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полными инструкциями по медицинскому применению, предоставляемыми производителями. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкциях по применению.

Список литературы:

1. Инструкция по применению препарата ИНВАНЗ®
2. Carmeli Y, et al. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease . 2011; 70: 367–372.
3. Савельев В.С. и др. Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские национальные рекомендации. М., 2011. – 99 с.



ООО «МСД Фармасьютикалс»  
Россия, 115093, г. Москва, ул. Павловская, д. 7, стр. 1,  
тел.: +7 (495) 916 71 00, факс: +7 (495) 916 70 94,  
www.msd.ru  
На правах рекламы  
INFC-1213286-0000; 03,2017