

Оглавление

Список сокращений.....	9
Предисловие ко второму изданию	12
Предисловие	14
Глава 1. Классификация абдоминальной хирургической инфекции.....	16
Глава 2. 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
Глава 3. Микробиологическая структура абдоминальной хирургической инфекции	41
Глава 4. Хирургическое лечение абдоминальных инфекций.....	58
Глава 5. 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
Глава 6. Нутритивная терапия	89
Глава 7. Принципы антибактериальной терапии при абдоминальной хирургической инфекции.....	104
Глава 8. Антимикробная терапия при отдельных формах абдоминальной хирургической инфекции.....	129
Глава 9. Профилактика инфекций в области хирургического вмешательства в абдоминальной хирургии	136
Глава 10. Грибковая инфекция в абдоминальной хирургии	146
Литература	149

Список сокращений

АК	— аминокислоты
АЛТ	— аланинаминотрансфераза
АСТ	— аспартатаминотрансфераза
АХИ	— анаэробная хирургическая инфекция
АЧТВ	— активированное частичное тромбопластиновое время
БЛРС	— бета-лактамазы расширенного спектра
ГЭК	— гидроксипропиловый 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

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 клинико-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 СБР.

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

Таблица 1

Критерии диагностики сепсиса и классификация ACCP/SCCM (1992)

Патологический процесс	Клинико-лабораторные признаки
Синдром системной воспалительной реакции (СВР) — системная реакция организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.)	Характеризуется двумя или более из следующих признаков: • температура выше 38 °С или ниже 36 °С; • ЧСС больше ≥ 90/мин; • ЧД > 20/мин или гипервентиляция (РaCO₂ больше 32 мм рт. ст.). Лейкоцитов крови больше 12×10^9 /мл или меньше 4×10^9 /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.
Дополнительные определения	
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 желательно 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 ОПИТ 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 волемическом восполнении или повышение уровня креатинина в 2 раза от нормального значения
Дыхательная система	Респираторный индекс (PaO_2/FiO_2) < 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 ³ 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 многофокусных, 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.

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 адъювантной 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 ≥ 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

Традиционный подход	Активный подход
<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	Damage control Source control
<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;
- APACHE II < 15;
- молодой возраст;
- отсутствие сопутствующих заболеваний и органических дисфункций;
- нормальный иммунный статус;
- адекватное дренирование очага.

Высокий риск:

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

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 ⁹ /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

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

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

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>.

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 IC.**)

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 антис-

нежной 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, метициллинрезистентных 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	p
<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