

ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

Klinichna khirurgiia. 2018 March;85(3):5–13.
DOI: 10.26779/25221396.2018.03.05
УДК 617.55–002–08:616.9–08

Лікування внутрішньочеревних інфекцій: рекомендації консенсусної конференції WSES (2016)

**І. А. Криворучко¹, О. Ю. Усенко², В. В. Бойко³, С. А. Андреєщев⁴,
Н. М. Гончарова¹, В. В. Шафранський⁵**

¹Харківський національний медичний університет,

²Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ,

³Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України, м. Харків,

⁴Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ,

⁵Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Treatment of intraabdominal infections: recommendations of the consensus conference WSES (2016)

**I. A. Kryvoruchko¹, O. Yu. Usenko², V. V. Boyko³, S. A. Andreyeshchev⁴,
N. M. Honcharova¹, V. V. Shafranskiy⁵**

¹Kharkiv National Medical University,

²Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv,

³Zaytsev Institute of General and Urgent Surgery, Kharkiv,

⁴Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

⁵Bogomolets National Medical University, Kyiv

Внутрішньочеревні інфекції (ВЧІ) є захворюваннями, які займають важливе місце серед причин смертності. Ранній клінічний діагноз, адекватний контроль джерела інфекції, належна антибактеріальна терапія з урахуванням резистентності мікроорганізмів (МО), що виявляють у пацієнтів, усунення факторів ризику інфікування, а також адекватна реанімація є основою лікування ВЧІ. Проте принципи лікування таких пацієнтів не пов'язані кількох суттєвих розбіжностей. Застосування принципів лікування в окремих пацієнтів має вирішальне значення для оптимізації результатів. З метою уточнення цих основних розбіжностей в лікуванні ВЧІ 23 липня 2016 р. в Дубліні (Ірландія) провідні фахівці зібрались для проведення спеціалізованої багатопрофільної консенсусної конференції під егідою WSES і за підтримки Світового товариства абдомінального компартмент-синдрому (WSACS) та розробили рекомендації щодо діагностики й лікування ВЧІ [1].

До складу експертної групи, яку створив комітет WSES, було запрошено багатьох провідних фахівців у світі в лікуванні ВЧІ. Ця міждисциплінарна група експертів, яка включала загальних та спеціалізованих хірургів, хірургів з надання надзвичайних та гострих медичних послуг, спеціалістів з інфекційних хвороб та інтенсивних засобів, розглянула наукові докази та склала заяви, що стосуються набору заздалегідь визначених питань.

Заяви були сформульовані та оцінені у відповідності до ієрархії доказів G. Guyatt і співавторів (2006) (*див. таблицю*).

Учасниками конференції пропозиції були обговорені та затверджені комітетом журі, схвалені остаточні рекомендації, отримані відповіді на запитання та надані остаточні визначення.

А. Яка класифікація найбільш підходить для визначення ВЧІ?

Визначення 1. Терміном «внутрішньочеревні інфекції» позначають широкий спектр неоднорідних клінічних станів. Анатомічне поширення інфекції, передбачувані збудники, фактори ризику виникнення резистентності МО та клінічний стан пацієнта повинні оцінюватися незалежно (*рекомендація 1С*). Повної класифікації, яка б включала локалізацію джерела інфекції, анатомічні межі інфекції, передбачувані збудники та фактори ризику виникнення резистентності для основних збудників, а також клінічний стан пацієнта, не існує.

Згідно з простою та загальноприйнятою класифікацією всі ВЧІ поділяють на неускладнені та ускладнені. Неускладнені ВЧІ уражають лише один орган і не поширюються на очеревину. Коли вогнище інфекції прибирають хірургічним висіченням, післяопераційна антибіотикотерапія не потрібна. У разі ускладнених ВЧІ інфекційний процес з органу поширюється на очеревину, спричиняючи локалізований або розповсюджений перитоніт. Лікування хворих з ускладненими ВЧІ включає контроль джерела інфекції, проведення антибіотикотерапії, потенційно комплексної терапії, спрямованої на зняття або пом'якшення системної запальної реакції організму на інфекцію. Ця класифікація викликала сум-

Оцінка рекомендацій, розробка та оцінка (GRADE) ієрархії доказів				
Рекомендація	Оцінка рекомендації	Чіткість ризику/користі	Якість супровідних доказів	Наслідки
1 A	Сильна рекомендація, висока якість доказів	Користь чітко переважає ризику та тяжкість або навпаки	RCTs без значних обмежень або переважних доказів із спостережень	Сильна рекомендація; застосовується до більшості пацієнтів у більшості випадків без застережень
1B	Сильна рекомендація, якість доказів середня	Користь чітко переважає ризик та тяжкість або навпаки	RCTs з важливими обмеженнями (невідповідні результати, методологічні недоліки, непрямий аналіз або неточні висновки) або надзвичайно достовірні дані із спостережень	Сильна рекомендація; застосовується до більшості пацієнтів у більшості випадків без застережень
1C	Сильна рекомендація, низька або дуже низька якість доказів	Користь чітко переважає ризику та тяжкість або навпаки	Спостережні дослідження або серія випадків	Сильна рекомендація, але вона може змінюватись, коли стають доступними більш якісні докази
2A	Слабка рекомендація, докази високої якості	Користь тісно збалансована з ризиками і тяжкістю	RCTs без важливих обмежень або переконливих доказів із спостережень	Слабка рекомендація, найкраще дії можуть відрізнитися в залежності від стану пацієнта, обставин лікування або соціальних цінностей
2B	Слабка рекомендація, якість доказів середня	Користь тісно збалансована з ризиками і тяжкістю	RCTs з важливими обмеженнями (суперечливими результатами, методологічними недоліками, непрямими або неточними) або виключно переконливими доказами із спостережень	Слабка рекомендація, найкраще дії можуть відрізнитися в залежності від стану пацієнта, обставин лікування або соціальних цінностей
2C	Слабка рекомендація, низька або дуже низька якість доказів	Невизначеність в оцінках користі, ризиків та тяжкості; користь, ризику та тяжкість можуть бути тісно збалансованими	Спостережні дослідження або серія випадків	Дуже слабка рекомендація; альтернативні методи лікування можуть бути однаково обґрунтованими та застосованими

ніви в окремих авторів, оскільки вона часто приводила до плутанини через змішування понять «порушення анатомічного бар'єру» та «вираженість розповсюдження захворювання».

Як відомо, перитоніт – це запалення очеревини. Залежно від основної патології він може бути інфекційним або стерильним. Інфекційний перитоніт поділяють на первинний, вторинний та третинний.

Первинний перитоніт – це дифузна бактеріальна інфекція (зазвичай її викликає один МО) без порушення цілісності шлунково–кишкового тракту. Як правило, спостерігається у пацієнтів із цирозом печінки та асцитом або у пацієнтів з наявністю у черевній порожнині катетера для перитонеального діалізу. Первинний перитоніт характеризується низьким рівнем захворюваності і зазвичай лікується без будь-якого хірургічного втручання.

Вторинний перитоніт є найбільш поширеним і розцінюється як гостра перитонеальна інфекція, спричинена порушенням цілісності шлунково–кишкового тракту.

Третинний перитоніт – рецидивна інфекція черевної порожнини, яка виникає через більш як 48 год після адекватного хірургічного контролю джерела вторинного перитоніту. Частіше це еволюція та ускладнення вторинного перитоніту. Зустрічається у критичних хворих

або у хворих з порушеннями імунітету і часто характеризується наявністю мультирезистентних МО.

Новий термін «госпітальна інфекція, пов'язана з медичною допомогою» запроваджений для позначення інфекцій, які виникають у хворого під час надання йому медичної допомоги. Цим терміном позначають не тільки госпітальні інфекції, а й інфекції, які виникають у пацієнтів через нетривалий термін після лікування у стаціонарі протягом 90 днів, інфекції у хворих, яких лікували з використанням агресивних медичних методів (внутрішньовенна терапія) вдома та інвазивних методів (гемодіаліз, хіміо– та променева терапія) в амбулаторних умовах протягом 30 днів після підтвердження інфекції. Серед хворих з госпітально–асоційованими (ГА) ВЧІ збільшення смертності при післяопераційному перитоніті може бути обумовлене супутніми захворюваннями, нетиповим перебігом з неспецифічними клінічними ознаками та наявністю факторів ризику виникнення мультирезистентності МО та *Candida spp.*

Клінічна тяжкість стану пацієнтів з ускладненими ВЧІ добре описана визначеннями сепсису. Нещодавно опубліковане третє міжнародне консенсусне визначення сепсису та септичного шоку (Sepsis–3) [2, 3].

Цьому передував з'їзд Європейського співтовариства інтенсивної медицини (European Society of Intensive Care

Medicine) і Товариства реанімаційної медицини (Society of Critical Care Medicine), учасники якого прийняли рішення переглянути поняття сепсису. З цією метою в 2014 р. була створена спеціальна комісія у складі 19 провідних фахівців з реанімаційної медицини, інфекційних захворювань, хірургії та пульмонології. У 2014 і 2015 рр., шляхом особистих зустрічей, e-mail листування та голосування обговорено старі дефініції і запропоновано нові. Попередні визначення сепсису базувались на переконанні, що сепсис є результатом синдрому системної запальної реакції (ССЗР) на інфекцію. Основою початкової концепції сепсису як інфекції, що відповідає принаймні двом із чотирьох критеріїв ССЗР, була наявність надмірного запалення, а сам сепсис розглядався як виключно інфекційний процес. Однак валідність ССЗР як визначення патобіології сепсису зараз видається сумнівним. Це пов'язано перш за все з тим, що, як показали результати досліджень, при сепсисі задіяні механізми активації як про-, так і протизапальної реакції разом із суттєвими змінами не тільки в імунній, а й у серцево-судинній, нервовій, гормональній, метаболічній, коагуляційній системах, причому зміни в кожній з них мають клінічну значущість. Виходячи з цих та інших міркувань, експерти запропонували таке визначення: сепсис – дисфункція органів, яка несе загрозу життю та викликана реакцією організму хворого на інфекцію. Дисфункцію органів слід розглядати як гострі зміни та оцінювати загальною кількістю балів за шкалою Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA). Експертами запропонована спрощена шкала qSOFA – швидка динамічна оцінка недостатності органів, згідно з якою дисфункція органів визначається за наявності 2 і більше балів. Якщо вихідна кількість балів за шкалою невідома, її слід приймати як «0» для оцінки справжнього стану хворого. Два чи більше балів за шкалою qSOFA відображають ймовірність летального результату на рівні 10% в загальнолікарняній популяції [2].

Септичний шок є різновидом сепсису, при якому відбуваються досить серйозні циркуляторні, клітинні та метаболічні зміни та підвищується ризик смерті. Наявність септичного шоку у пацієнта можна констатувати, якщо його стан відповідає критеріям сепсису і виявлена персистуюча артеріальна гіпотензія, що вимагає застосування вазопресорів для підтримки середнього артеріального тиску на рівні 8,7 кПа (65 мм рт. ст.), у поєднанні з рівнем лактату в сироватці крові більше 2 ммоль/л, незважаючи на адекватну інфузійну терапію і нормоволемію. За наявності цих критеріїв ймовірність внутрішньолікарняної смертності перевищує 40%. З урахуванням прийнятої термінології діфініція «важкий сепсис» стала зайвою.

Норадреналін наразі є першим лікарським вазопресорним агентом, який використовується для корекції гіпотонії в разі септичного шоку. Він більш ефективний, ніж допамін, використання якого має бути обмежене.

Б. Які оптимальні методи діагностики ВЧІ забезпечують збалансованість переваг та ризиків?

Визначення 2. Рання клінічна оцінка ВЧІ важлива для оптимізації діагностики та більш раннього впровадження відповідного плану лікування (рекомендація 1С).

Визначення 3. Методологія «step-up approach» щодо діагностики ВЧІ повинна використовуватися та адаптуватися до конкретної клінічної ситуації, ресурсів, віку пацієнта. Починати слід з клінічного та лабораторного обстеження і поступово переходити до методів неінвазивної та інвазивної візуалізації (рекомендація 1С).

Діагностика ускладнених ВЧІ в основному клінічна. Раннє виявлення та лікування є необхідним для мінімізації ускладнень ВЧІ. У пацієнтів з ВЧІ, як правило, різко з'являються біль у животі і ознаки місцевого та системного запалення: біль, підвищення температури тіла, тахікардія та/або тахіпноє. Гіпотензія та гіперперфузійні ознаки, такі як олігурія, гостра зміна психічного стану та лактат-ацидоз, свідчать про наростання порушень гомеостазу організму. Фізична оцінка може обмежувати диференціальну діагностику для прямого прийняття рішень стосовно правильного плану лікування ВЧІ, включаючи потребу в належному діагностичному обстеженні, проведенні антибактеріальної терапії та інвазивних втручаннях. Ультразвукове дослідження (УЗД) та комп'ютерну томографію (КТ) використовували протягом останніх десятиліть для остаточної клінічної оцінки стану пацієнтів з ВЧІ. Незважаючи на те, що КТ має вищу чутливість та специфічність, занепокоєння щодо радіаційного опромінення спонукало переглянути роль УЗД з порівнянням отриманих даних з інтраопераційними результатами. Поетапний алгоритм із застосуванням поступового переходу до використання КТ, коли УЗД не було включено або мало негативний результат, запропоновано для діагностики гострого апендициту та гострого дивертикуліту. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) недоступна в більшості лікарень в екстрених випадках. Запропоновано застосовувати цей метод у вагітних жінок з болем у животі, коли УЗД не було остаточною методом діагностики.

Лапароскопія набуває дедалі більшого значення при екстрених операціях. Коли результати УЗД, КТ чи МРТ неінформативні, діагностична лапароскопія повинна використовуватися для виявлення патології в животі у хворих з гострим болем, після чого проводиться остаточно лапароскопічне лікування. Точність діагностичної лапароскопії дуже висока – 86 – 100%.

В. Які пацієнти мають високий ризик неуспішного лікування?

Визначення 4. Фактори захворювання є важливими для результатів лікування, оскільки похилий вік, наявність супутніх захворювань та фізіологічний статус сильно впливають, зокрема, на смертність (рекомендація 2С).

Визначення 5. Фактори захворювання важливі для вирішення питання ризику неуспішного лікування (рекомендація 2С).

Визначення 6. Сам вік пацієнта не є вирішальним для результату лікування, але у пацієнтів похилого віку, які мають високу вираженість захворювання та сепсис або септичний шок, значно підвищується ризик смерті. Паліативна допомога повинна активно обговорюватися, коли отримані дані вказують на те, що оперативне лікування непередбачуване та марне (рекомендація 2С). Загалом, щодо ВЧІ високий ступінь ризику визнача-

ється негативними факторами, які має хворий (похилий вік, імуносупресія, злоякісне захворювання, супутня патологія), та тяжкістю самого захворювання, яку оцінюють за шкалами Американського товариства анестезіологів (ASA), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), Sepsis-related Organ Failure (SOFA), а також такими факторами: затримка хірургічного втручання (завжди більше 24 год), нездатність отримати контроль над джерелом ВЧІ та наявність госпітальної інфекції. Літні пацієнти перебувають у зоні високого ризику несприятливих результатів лікування, включаючи й смерть.

Основним фактором, з яким пов'язуються незадовільні результати лікування, є зменшення фізіологічного резерву та обмежена реакція на будь-який незначний або значний фактор стресу, що настають з віком і позначаються узагальненим поняттям «фізична слабкість». Слабкість важко визначити в невідкладних ситуаціях, хоча це намагались зробити в кількох останніх дослідженнях.

У пацієнтів з ВЧІ, які мають злоякісне захворювання, особливо високий ризик поганого результату лікування.

Для всіх пацієнтів з ВЧІ наявність сепсису або септичного шоку є загальною прогностичною ознакою, яка вказує, що захворювання стало системним. Існує кілька специфічних рекомендацій щодо хворих з ВЧІ, пов'язаними з різними органами (апендицит, дивертикуліт, перфоративні виразки). Для них достатньо важко передбачити результати за наявності сепсису або септичного шоку. Щодо цих хворих необхідно активно обговорити доцільність використання сучасних методик, особливо мініінвазивних, та паліативних заходів лікування.

Г. Чи корисні прогностичні оцінки в клінічній практиці?

Визначення 7. Прогностичні оцінки можуть бути корисними в клінічній практиці для визначення тяжкості перебігу ускладнених ВЧІ, ефективності лікування і при проведенні досліджень (*рекомендація 2А*). Системи оцінювання загалом поділяються на дві групи. Перша група – загальна оцінка тяжкості стану хворого за допомогою сучасних шкал, які використовуються у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ). Шкали APACHE II та Simplified acute physiology score (SAPS) – спрощена шкала оцінки фізіологічних розладів базуються на показниках, зібраних в перші 24 год перебування хворого в ВІТ, та можуть застосовуватися також у пацієнтів з перитонітом. Шкала SOFA передбачає відносно просту оцінку тяжкості ступеня недостатності органів за шістьма параметрами, які стосуються дихальної, серцево-судинної, коагуляційної, нервової систем, а також функції печінки та нирок, що дає змогу стежити за станом хворого та перебігом хвороби. Друга група – перитоніт – специфічні (хірургічні) оцінки, які розраховуються одноразово під час операції і часто передбачають інтраопераційне визначення ступеня забруднення черевної порожнини. Хірургічні оцінки можуть бути специфічними, наприклад, показник тяжкості перитоніту внаслідок лівобічної колоректальної перфорації. Існує багато оцінок, які розраховуються для виявлення перфорації виразки шлунка або дванадцятипалої кишки, наприклад, Boey Score, Jabalpur Index, Haccettepe Score, а також (The Peptic Ulcer Perforation) PULP Score.

Прогностичні оцінки Mannheim Peritonitis Index (MPI), Peritonitis Index Altona (PIA) є загальноприйнятими і можуть застосовуватися при інфекціях різної етіології, так само як оцінка тяжкості сепсису за шкалою WSES. Цей показник тяжкості ВЧІ було отримано після багатоцентрового проспективного дослідження (2015), яке базувалося на результатах лікування 4533 пацієнтів та включало оцінку клінічного стану при госпіталізації хворого, при встановленні діагнозу, при затримці контролю джерела інфекції та фактори загального ризику (строки переведення у ВІТ, вік хворого та імуносупресія).

Всі ці шкали оцінки тяжкості стану хворого є корисними інструментами для досліджень, однак вони не є достатньо точними для індивідуального прогнозу у конкретного пацієнта.

Д. Яка корисність контролю джерела інфекції? Коли слід контролювати джерело інфекції? Чи необхідний контроль джерела інфекції у всіх пацієнтів з ускладненими ВЧІ? Які підходи слід використовувати для контролю джерела інфекції?

Визначення 8. Більшості пацієнтів із ускладненими ВЧІ та сепсисом чи септичним шоком необхідно пройти процедуру негайного контролю джерела інфекції. Контроль джерела інфекції може бути відкладений у пацієнтів з менш тяжким станом, коли обставини для цього є прийнятними (*рекомендація 2С*).

Контроль джерела інфекції включає всі заходи, спрямовані на усунення джерела інфікування та контроль за поточним забрудненням. Своєчасний та адекватний контроль джерела інфекції наразі є найважливішим у лікуванні ускладнених ВЧІ, оскільки неадекватне та несвоєчасне втручання може негативно вплинути на результат. Оптимальний термін контролю джерела інфекції ретельно не вивчений.

Згідно з рекомендаціями Хірургічної асоціації Північної Америки з інфекцій і Асоціації інфекційних хвороб Америки (SIS/IDSA) контроль джерела інфекції повинен бути здійснений якомога швидше у пацієнтів із розповсюдженим перитонітом. Втручання може бути затримане з локальних причин протягом 24 год у пацієнтів з локальною інфекцією, якщо буде налагоджено відповідну антимікробну терапію та ретельний клінічний моніторинг стану хворого.

Визначення 9. Ретельно відібраних пацієнтів з перфоративним дивертикулітом (у тому числі з абсцесом діаметром менше 4 см), хворих з апендикулярним інфільтратом або перфоративною пептичною виразкою (ППВ) можна лікувати без належного контролю джерела інфекції, якщо вони задовільно відповідають на антимікробну терапію та інші допоміжні терапевтичні заходи (*рекомендація 1В*). Оперативне втручання залишається оптимальною стратегією лікування внутрішньочеревного сепсису. Окремі дослідники вважають, що ретельно відібраних пацієнтів можна лікувати без належного хірургічного контролю джерела інфекції, якщо вони задовільно відповідають на антимікробну терапію. Локалізовані осередки скупчення рідини з відповідною щільністю та консистенцією (тобто немає розповсюдженості) можна лікувати, застосовуючи пункційні та пункційно-дренувальні мініінвазивні втручання за наявності високого ризику виконання операції.

Останні рекомендації WSES щодо лікування гострого дивертикуліту лівої частини товстої кишки зводяться до того, що пацієнтів, у яких за допомогою КТ вільного газу і дифузної рідини в черевній порожнині не виявлено, можна лікувати консервативно, однак залишається ризик невдалого такого лікування, коли може знадобитися невідкладна операція. Антибіотики можна призначати для лікування пацієнтів з раннім неперфоративним апендицитом, хоча є значний ризик рецидиву захворювання.

Щодо пацієнтів з ускладненим апендицитом оптимальна стратегія лікування дещо суперечлива. В окремих дослідженнях встановлено, що без оперативного лікування у хворих з апендикулярними абсцесами або ускладненими інфільтратами зменшуються частота ускладнень та терміни перебування у стаціонарі. В 2010 р. опубліковано метааналіз, в якому порівняно результати консервативного лікування (антибіотикотерапії з підшкірним дренажуванням абсцесу або без) та апендектомії при апендициті, ускладненому абсцесом чи периапендикулярною флегмоною. Всього проведено 17 досліджень (16 – нерандомізованих ретроспективних та 1 – нерандомізоване проспективне), отримано клінічні дані про 1572 пацієнтів, з яких 847 лікували консервативно, а 725 виконано екстрену апендектомію. Після консервативного лікування було значно менше ускладнень у вигляді ранової інфекції, абсцесів живота чи тазу, непрхідності кишечника та додаткових операцій. Загальна тривалість перебування хворих у стаціонарі і тривалість внутрішньовенного введення антибіотиків суттєво не відрізнялись від відповідних показників у разі виконання апендектомії. В цілому клінічні дані підтверджують корисність консервативного лікування, а не апендектомії у пацієнтів, які мають периапендикулярний абсцес або флегмону.

Незважаючи на широке клінічне застосування антагоністів H_2 -рецепторів, інгібіторів протонної помпи, антибіотикотерапії, спрямованої проти *Helicobacter pylori*, та значне зниження частоти хірургічного лікування виразкової хвороби, останнім часом все ще часто виникають ускладнення, особливо перфорація. Лікування ППВ без операції може бути варіантом, хоча термінова операція є стандартним підходом у лікуванні хворих з ППВ у багатьох клінічних центрах. У кількох дослідженнях показано, що пацієнтів з ППВ можна успішно лікувати без операції, коли їх лікування включає застосування назогастрального зонда, підтримувальної терапії для корекції гіповолемії, внутрішньовенну антибіотикотерапію, штучне парентеральне харчування та дренажування внутрішньочеревних скупчень рідини під радіологічним контролем.

Відповідно до рекомендацій WSES (2013) щодо лікування ВЧІ у пацієнтів віком до 70 років, у яких немає шоку, перитоніту, витоку контрастної речовини в черевну порожнину при рентгенографії, можлива консервативна терапія. Якщо ж протягом 24 год загальний стан пацієнта не поліпшується, показане хірургічне втручання.

Е. Які показання до лапароскопічного лікування ВЧІ?

Визначення 10. Лапароскопічна апендектомія є методом вибору для лікування більшості хворих з гострим апендицитом, коли є відповідні ресурси та навички (*ре-*

комендація 1А). Про це свідчать останні рекомендації WSES щодо діагностики та лікування гострого апендициту та результати ряду рандомізованих досліджень.

Визначення 11. Немає ніяких доказів значних переваг лапароскопічного втручання над відкритим при ППВ. Проте після лапароскопічного втручання інтенсивність болю значно менша та коротші терміни перебування хворого в стаціонарі (*рекомендація 1А*).

Визначення 12. Рання лапароскопічна холецистектомія є безпечною і доцільною при гострому холециститі і повинна бути вибором, коли є відповідні ресурси та навички, за відсутності протипоказань до пневмоперитонеуму і у пацієнтів з високим ризиком (*рекомендація 1А*).

Визначення 13. Лапароскопічний лаваж не рекомендується при дивертикуліті у стадії Hinchey IV, оскільки він не може забезпечити адекватний контроль джерела інфекції. Лапароскопічний лаваж є безпечним і за ефективністю не поступається резекції сигмовидної кишки при дивертикуліті у стадії Hinchey III, але не вважається кращим вибором, оскільки немає доказів основних переваг подібного підходу (*рекомендація 1А*).

Визначення 14. Лапароскопічна резекція сигмовидної кишки є доцільною і безпечною у пацієнтів, які мають гемодинамічну стабільність, не мають суттєвих супутніх захворювань та від початку розвитку перитоніту минуло 12 – 24 год, але лише за умови проведення спеціального колоректального дослідження (*рекомендація 2С*).

Консервативний підхід, що включає лапароскопічне промивання та дренажування очеревини, розглядається в останні роки як альтернатива резекції товстої кишки. Широка дискусія на цю тему триває головним чином через невідповідність і часом невтішні результати останніх перспективних досліджень: SCANDIV (2015), Ladies (2015) та DILALA (2016). Остаточні висновки не можуть бути зроблені на даний момент. Для підтвердження кращих результатів лапароскопічного лаважу в лікуванні гострого перфоративного дивертикуліту з гнійним перитонітом потрібні додаткові докази. У 2016 році опубліковано систематичний огляд щодо використання екстреної лапароскопічної сигмоїдектомії при дивертикуліті, до якого включено лише невелику кількість пацієнтів з чотирьох серій та одного когортного дослідження (всього 104 пацієнти). На думку експертів, потрібні високоякісні перспективні або рандомізовані дослідження для визначення переваг екстреної лапароскопічної сигмоїдектомії у порівнянні з відкритою резекцією сигмовидної кишки при перфоративному дивертикуліті.

Ж. Яка найкраща стратегія релапаротомії?

Визначення 15. Планова релапаротомія не рекомендується як загальна стратегія у пацієнтів з вторинним перитонітом (*рекомендація 1А*). В окремих пацієнтів зберігається ВЧІ незалежно від ліквідації її джерела. Своєчасна релапаротомія є єдиним хірургічним варіантом, який забезпечує значно кращий результат лікування. У таких випадках одинична операція може бути достатньою для досягнення контролю джерела інфекції. У 2007 році голландська група опублікувала рандомізоване клінічне дослідження щодо лікування розповсюдженого гнійного перитоніту. Порівняні результати ре-

лапаротомії на вимогу та планової релапаротомії. У цьому дослідженні проведено рандомізацію 232 пацієнтів з тяжкою ВЧІ 116 з яких виконували релапаротомію на вимогу (1-ша група), 116 – планову (2-га група). У 2-гій групі релапаротомію виконували кожні 36 – 48 год після первинної операції для огляду, промивання та інших необхідних абдомінальних втручань при перитоніті, що продовжувався, або в разі появи нових інфекційних вогнищ у черевній порожнині. У 1-шій групі повторне втручання проводили тільки у пацієнтів з клінічним погіршенням після первинної операції. У цій групі не було значно меншої частоти несприятливих результатів у порівнянні з 2-гою групою, але суттєво зменшилися кількість втручань та медичні витрати.

3. Коли і як треба використовувати тактику хірургічного контролю пошкоджень «damage control surgery» у пацієнтів з тяжкими ускладненими ВЧІ?

Визначення 16. Доказів для просування тактики «damage control surgery» як загальної стратегії у пацієнтів з вторинним перитонітом недостатньо (*рекомендація 1С*).

Визначення 17. Тактика «damage control surgery» може бути варіантом у відібраних пацієнтів з фізіологічними порушеннями на тлі сепсису (*рекомендація 2С*).

«Damage control surgery» розробили в 1980–х рр. Н. Stone і співавтори, детально описали J. M. Burch і співавтори на початку 1990–х рр. Ця тактика визначається як скорочена лапаротомія для пацієнтів із травмами з початковим хірургічним контролем кровотечі за допомогою простих оперативних методів, таких як тампонада. Пацієнту після цього проводять реанімаційні заходи, спрямовані на ліквідацію гіпотермії, ацидозу та коагулопатії. При цьому використовують відкриту методику лікування у вигляді лапаростомії для ранньої санації будь-якої залишкової інфекції та контролю стійкого джерела інфекції, запобігання абдомінальному компартмент-синдрому, відкладаючи остаточне втручання та формування анастомозу порожнистого органа доти, доки пацієнт не буде гемодинамічно стабільним. Проте роль лапаростомії в лікуванні хворих з важким перитонітом все ще обговорюється. Поточні клінічні рекомендації передбачають, що методика «відкритого живота» не повинна використовуватися звичайно, а має бути індивідуалізована для кожного пацієнта з абдомінальним сепсисом. Крім того, переваги використання цієї тактики ще не зрозумілі з позиції доказової медицини.

Визначення 18. Тимчасове застосування методу лікування з використанням керованого негативного тиску (КНТ) щодо органів черевної порожнини може бути корисним для того, щоб зменшити період до остаточного закриття черевної порожнини (*рекомендація 1В*). Тривале застосування методу КНТ може збільшити ризик розвитку кишкових фістул. Ускладнення, пов'язані з лікуванням хворих за методикою «відкритого живота», такі як кишкові нориці, бокова ретракція з втратою частини черевної стінки та розвиток масивних гриж, є недоліками лікування цієї категорії хворих. Раннє остаточне закриття черевної порожнини є основою для запобігання або зменшення ризику виникнення цих ускладнень, коли цьому сприяє фізіологічний стан пацієнта. Раннє закриття черевної порожнини залежить від адек-

ватності післяопераційного лікування, а відкладене – від методу тимчасового закриття черевної порожнини під час лікування хворих за методикою лапаростомії. У разі першого підходу черевну порожнину закривають через 4 – 7 днів, другого – через 20 – 40 днів (відстрочене закриття). Проаналізовані результати 74 досліджень, проведених щодо 4358 пацієнтів, у 3461 (79%) із них був розповсюджений гнійний перитоніт. Найкращими результатами лікування були у хворих, у яких використовували метод КНТ та покриття внутрішніх органів сіткою, що вело до зниження ризику розвитку кишкових нориць. Проте автори заявили, що загальна якість наявних доказів недостатня і розробити єдині рекомендації на цьому етапі дослідження можливості немає.

1. Коли і як проводити мікробіологічні дослідження?

Визначення 19. Забір внутрішньочеревних зразків для мікробіологічної оцінки з місця інфікування завжди рекомендують для пацієнтів з ГА ВЧІ або з СА ВЧІ, що мають ризик виникнення резистентних збудників внаслідок попередньої антибактеріальної терапії, та у критично хворих пацієнтів (*рекомендація 1В*).

Визначення 20. Забір внутрішньочеревних зразків слід здійснювати під час кожної повторної операції (*рекомендація 1С*).

Визначення 21. Внутрішньочеревний зразок (очеревинна рідина/тканина) повинен бути взятий з місця інфікування (*рекомендація 1С*).

Визначення 22. Достатній об'єм черевної рідини (щонайменше 1 – 2 мл тканини) слід забирати та транспортувати до мікробіологічної лабораторії за допомогою транспортної системи, в якій зразки належним чином зберігаються і їх пошкодження чи порушення цілісності неможливе (*рекомендація 1С*).

Визначення 23. У лабораторії має бути проведене ґрунтовне дослідження внутрішньочеревного зразка для виявлення аеробних та анаеробних культур та перевірки чутливості до антибіотиків (*рекомендація 1С*).

Початкова антибіотикотерапія для ВЧІ повинна бути емпіричною, оскільки для мікробіологічних досліджень може потребуватися більше 24 год, перш ніж їх результати будуть доступні для детальнішого аналізу. У критичних хворих стратегія деескалації є основою в антибактеріальній терапії. Рекомендований початковий антибіотик для пацієнтів з високим ризиком резистентності повинен визначатися відповідно до регіональних епідеміологічних даних та профілю резистентності лікарні. Найважливіші збудники, що спричиняють спільно придбані (СП) ВЧІ, пов'язані з власною мікрофлорою пацієнта та включають Enterobacteriaceae (переважно Escherichia coli і Klebsiella spp.), Streptococcus групи viridans і анаероби, особливо Bacteroides fragilis. Крім того, Enterococcus spp. є ізольованими грампозитивними збудниками у 7,7 – 16,5% пацієнтів з СП ВЧІ. Основна проблема антибіотикорезистентності пов'язана з бета-лактамазами розширеного спектру (БЛРС). Їх виробляють Enterobacteriaceae, які часто зустрічаються у хворих з СП ВЧІ, і є потужним захистом цих бактерій від антибіотиків.

К. Які принципи антибактеріальної терапії?

Визначення 24. Емпірична антибактеріальна терапія повинна ґрунтуватися на місцевій епідеміології, ін-

дивідуальних чинниках ризику для пацієнтів, виявленні патогенних МО, які важко піддаються лікуванню, тяжкості клінічного перебігу інфекційного захворювання, контролі джерела інфекції (рекомендація 1С).

Принципи емпіричного лікування антибіотиками слід визначати, враховуючи мікроорганізми, які мають найбільшу частоту виділення, та завжди беручи до уваги місцеву тенденцію до їх стійкості. Стійкість до хінолонів, карбапенемів, поширеність бактерій, які продукують БЛРС, слід завжди враховувати, призначаючи емпіричну антибактеріальну терапію. Попередня антибактеріальна терапія є одним з найбільш важливих факторів ризику розвитку стійких патогенних МО.

Визначення 25. Правильне застосування антибактеріальних препаратів включає: навантажувальну дозу, особливо у хворих, які перебувають у критичному стані; тривалу внутрішньовенну інфузію бета-лактамічних антибіотиків; їх перитонеальний розподіл (рекомендація 2С).

Визначення 26. Призначення антибактеріальних препаратів повинно бути переоцінено після отримання результатів мікробіологічного дослідження. Необхідно розглянути питання про продовження стратегії дескалації або відміну антибіотиків та перехід на етіотропне лікування (рекомендація 1С).

Визначення 27. Коли є висока ймовірність виникнення БЛРС, що продукуються Enterobacteriaceae, застосування цефалоспоринів слід обмежувати, щоб запобігти розвитку резистентності (рекомендація 1С).

Визначення 28. Слід обмежувати використання фторхінолонів. Їх слід застосовувати у пацієнтів з алергією на бета-лактамічні антибіотики (рекомендація 1С).

Л. Який вплив резистентності бактерій на перебіг ВЧІ?

Визначення 29. У пацієнтів з СП ВЧІ варто застосовувати препарати з вужчим спектром активності. Проте, враховуючи дані місцевих епідеміологічних досліджень, питання про використання препаратів з анти-бета-лактамазними властивостями повинно розглядатися. Натомість у пацієнтів з ГА ВЧІ мають переважати антибіотики широкого спектру активності (рекомендація 1В).

Визначення 30. Використання карбапенемів варто уникати для лікування ВЧІ, особливо коли є висока ймовірність наявності *K. pneumoniae* (рекомендація 1В). Останнім часом клініцисти стали залежними від карбапенемів у лікуванні інфекцій, спричинених збудниками, що продукують БЛРС. Використання комбінацій бета-лактамічних антибіотиків з інгібіторами бета-лактамази суперечливе, навіть незважаючи на те, що в останніх публікаціях повідомляється про позитивне застосування таких комбінацій при інфекціях, збудники яких продукують БЛРС. Експерти вважають, що хоча тігециклін не має активності *in vitro* щодо *P. aeruginosa* або деяких Enterobacteriaceae (*Proteus spp.*, *Serratia spp.*, *Morganella morganii*, *Providencia stuartii*), він є ефективним при ВЧІ з огляду на його активність *in vitro* щодо анаеробних МО, ентерококів, деяких МО, що продукують БЛРС та карбапенемазу, Enterobacteriaceae. Тігециклін не слід вважати препаратом першої лінії у пацієнтів з пневмонією та бактеріємією, викликаними госпітальною інфекцією, пов'язаною з медичною допомогою.

Виклики, що виникли у лікуванні хворих з ВЧІ, спричиненими грамнегативними мультирезистентними МО, змусили повернутися до застосування в клінічній практиці поліміксинів та фосфоміцину. Недавно в окремих національних рекомендаціях для лікування ВЧІ було схвалено застосування цефтолозану/тазобактаму і цефразидиму/авібактаму. Цефтолозан/тазобактам є новим антибіотиком. Він схвалений для лікування ускладнених ВЧІ (у комбінації з метронідазолом), включаючи ВЧІ, спричинені МО, що продукують БЛРС, та *P. aeruginosa*. Крім того, його використання може бути корисним для лікування інфекцій, викликаних грамнегативними мультирезистентними МО, з метою збереження карбапенемів як резервних антибіотиків для застосування у критичних хворих з факторами ризику виділення БЛРС або у пацієнтів з виділеними БЛРС, продукованими ентеробактеріями чи мультирезистентним *P. aeruginosa*.

Визначення 31. Резистентність ентерококових інфекцій до ампіциліну, гентаміцину або ванкоміцину виявляють в основному при госпітальному (післяопераційному або третинному) перитоніті. Якщо ентерококи стійкі до ванкоміцину лікування з використанням лінезоліду (мономікробна інфекція) або тігецикліну (полімікробна інфекція) є найбільш обґрунтованим (рекомендація 1В).

Серед грампозитивних МО ентерококи відіграють важливу роль у розвитку ВЧІ і частіше призводять до стаціонарних інфекцій. Згідно з дослідженням CIAOW (2014) серед усіх аеробних грампозитивних бактерій, виділених з черевної порожнини, найчастіше зустрічались ентерококи (*E. faecalis* та *E. faecium*). Вони становили 15,9% всіх аеробних ізолятів і були більш поширені при ГА ВЧІ – 22,3%. При ВЧІ частота поширення ентерококів становила 13,9%. В окремих дослідженнях отримані погані результати щодо пацієнтів з документально підтвердженими ентерококковими інфекціями, особливо у тих, які мали післяопераційні ВЧІ. Останні практично завжди були спричинені ентерококами. Емпірична антибактеріальна терапія з урахуванням ентерококів зазвичай не рекомендується у пацієнтів з СП ВЧІ. Багато факторів можуть збільшити ризик виникнення інфекції, спричиненої збудниками, стійкими до ванкоміцину, та стійкості до глікопептидів. До таких факторів відносять попередню антибіотикотерапію, тривалу госпіталізацію, госпіталізацію у ВІТ, тяжкі захворювання або супутню патологію, інвазивні процедури, операції на органах травлення, трансплантацію органів та близькість до інших пацієнтів з інфекціями, стійкими до ванкоміцину. Більшість резистентних до ванкоміцину ентерококових інфекцій пов'язані з *E. faecium*. Зустрічаються стійкі до глікопептиду *E. faecalis* та інші Enterococcus spp. Препаратами вибору для лікування інфекцій, стійких до ванкоміцину, є лінезолід або тігециклін.

М. Як впливає внутрішньочеревний кандидоз на результати лікування?

Визначення 32. Наявність *Candida spp.* у зразках очеревини – фактор несприятливого прогнозу (рекомендація 1С).

Визначення 33. Призначення емпіричної противірусної терапії виправдане у пацієнтів з септичним шоком та інфекціями, що виникли поза лікарнею, або

у пацієнтів з післяопераційними інфекційними ускладненнями (рекомендація 2С).

Н. Яка оптимальна тривалість антибактеріальної терапії?

Визначення 34. У разі неускладненого перебігу гострого апендициту і гострого холециститу антибактеріальна терапія після операції не потрібна (рекомендація 1А).

Визначення 35. У хворих з ВЧІ контроль за джерелом інфекції передбачає після операції короткий курс (3 – 5 днів) антибактеріальної терапії (рекомендація 1А).

Визначення 36. При ВЧІ, якщо інфекційний процес триває або персистує, рішення про продовження, перегляд або припинення антибактеріальної терапії приймається на підставі клінічних та лабораторних даних (рекомендація 1А).

У зв'язку з високою смертністю внаслідок абдомінального сепсису ця категорія пацієнтів потребує ретельного контролю, що включає лабораторні дослідження із застосуванням маркерів запальної реакції. Найбільш значущими біомаркерами в клінічних умовах є визначення рівнів С-реактивного білка і прокальцитоніну.

О. Як можна поліпшити практику призначення антибіотиків у пацієнтів з ВЧІ?

З метою поліпшення практики призначення антибіотиків у пацієнтів з ВЧІ повинні бути отримані дані на двох різних рівнях. Перший – це оцінка стану пацієнта, коли визначаються клінічний перебіг, епідеміологічний вплив, супутні захворювання, попередньо використані антибіотики, перенесені інфекції або колонізація джерела інфекції, спричиненої мультирезистентними МО. Другий – це рівень стаціонару: наявність в лікарнях програм антибактеріальної терапії, місцевих правил та оновлених мікробіологічних даних, політика контролю за інфекціями, освітня діяльність та структурні ресурси (наприклад, доступ до системи даних за допомогою комп'ютера).

Компоненти практики призначення антибіотиків, які можуть впливати на результат і ризик розвитку суперінфекції та резистентності до антибіотиків: адекватність емпіричної антибактеріальної терапії; строки початку антибактеріальної терапії; відповідне фармакокінетичне дозування препарату; деескалаційний підхід до лікування; тривалість лікування; уникнення зайвої антибактеріальної терапії.

Визначення 37. Найвірогідніше, поліпшать практику призначення антибіотиків цілеспрямовані втручання, а не прості пасивні втручання. Лише дидактичні освітні програми зазвичай неефективні (рекомендація 1В).

Продовження вивчення багатопланової програми, яка включала в себе локально розроблені спеціальні протоколи, використання системи автоматизованого ведення обліку інфекцій та сприяння фармацевтам у ВІТ, продемонструвало відповідність протоколам та стійке зменшення кількості мультирезистентних збудників. Rorovski і співавтори (2015) дослідили різнопланові втручання для оптимізації використання антибіотиків при ВЧІ та запропонували адаптацію опублікованих рекомендацій на основі даних про місцеву сприйнятливність з урахуванням типу інфекції, створення навчальних інструментів та освітніх програм із застосуванням міждисциплінарних груп дослідників.

Визначення 38. Реалізація локально адаптованих міждисциплінарних доказів, що базуються на керівних принципах, які включають стратифікацію ризиків (СА ВЧІ і ГА ВЧІ) та локальні дані про стійкість, найбільш послідовно покращує компоненти практики призначення антибіотиків для лікування ВЧІ (рекомендація 1В).

Визначення 39. Запровадження системи автоматизованого замовлення, полегшення медичного обслуговування та моніторинг терапевтичних препаратів сприяють покращенню компонентів практики призначення антибіотиків, якщо вони доступні (рекомендація 2В).

П. Які є критерії результатів лікування хворих з ускладненими ВЧІ у ВІТ?

Визначення 40. Недостатній контроль джерел інфекції, дисфункція органу та неадекватність антибактеріальної терапії є єдиними модифікованими факторами ризику смертності у пацієнтів з ускладненими ВЧІ, які лікуються у ВІТ. Наявність дисфункції органів погіршує результати лікування (рекомендація 1В).

Р. Яка оптимальна тривалість лікування критичних пацієнтів з ускладненими ВЧІ? Які основні критерії вибору антибіотиків?

Визначення 41. Якщо хворий перебуває у критичному стані, початок лікування може бути відкладено до проведення багатопрофільної ретельної оцінки (рекомендація 1В). Неадекватний контроль джерела інфекції та неприйнятні антибіотики є ключовими чинниками смертності у пацієнтів з внутрішньочеревним сепсисом та пов'язаною з ним бактеріємією.

Визначення 42. Є три основних критерії вибору антибіотиків у критичних пацієнтів: тяжкість захворювання; місцева екологія та фактори ризику у хворого (коморбідність). Попереднє використання антибіотиків призводить до більш частого розвитку мультирезистентних МО. Пацієнтам із септичним шоком і високим показником мультирезистентних МО, яким попередньо призначали антибіотики, слід комбінувати різні класи антибіотиків з урахуванням можливих збудників інфекцій (рекомендація 1В).

С. Яке лікування пацієнтів з абдомінальним сепсисом є найкраще?

Визначення 43. Рання ідентифікація сепсису, швидке внутрішньовенне введення рідин та вазопресорів завжди обов'язково з відновленням середнього системного артеріального тиску на рівні 8,7 – 9,3 кПа (65 – 70 мм рт. ст.) при гемодинамічній підтримці на початку лікування хворих із сепсисом (рекомендація 1А).

Визначення 44. У пацієнтів з генералізованим перитонітом слід уникати переважання судинного русла рідиною, яка вводиться внутрішньовенно (рекомендація 1С), що може викликати синдром «капілярного витоку», посилення набряку кишечника та підвищення внутрішньочеревного тиску. Через підвищення внутрішньочеревного тиску зменшується як регіональна, так і глобальна перфузія, внаслідок чого розвивається значна органна недостатність. Неконтрольована внутрішньочеревна гіпертензія вище 2,7 кПа (20 мм рт. ст.) і нова дисфункція органів призводять до розвитку абдомінального компартмент-синдрому, який є потенційно смертельним ускладненням, що впливає на спланхнічну, серцево-судинну, легеневу, ниркову та центральну нервову системи.

Т. Яка роль допоміжної терапії при сепсисі?

Визначення 45. Досі немає достатніх доказів доцільності використання будь-якої допоміжної терапії у пацієнтів з септичним шоком унаслідок ВЧІ (без рекомендацій).

У. Які запальні медіатори залучаються до внутрішньочеревного сепсису? Чи є вони корисними маркерами в клінічній практиці?

Визначення 46. Оцінка ролі запальних біомаркерів потребує додаткових контрольованих досліджень. Немає доказів, що їх визначення допомагає в лікуванні критичних пацієнтів як при ВЧІ, так і при травмі (без рекомендацій).

Визначення 47. Питання щодо ліквідації накопичення рідини у черевній порожнині у критичних пацієнтів з перитонітом має бути розглянуте, особливо якщо це пов'язано з внутрішньочеревною гіпертензією (*рекомендація 1С*).

References

1. Sartelli M, Catena F, Abu-Zidan Fikri M, Ansaloni L, Biffi WL, Boermeester MA, et al. Management of intra-abdominal infections: recommendations by the WSES 2016 consensus conference. *World J Emerg Surg.* 2017;12:22. doi: 10.1186/s13017-017-0132-7. Published online 2017 May 4. PMID: PMC5418731
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287. PMID: PMC4968574
3. Sartelli M, Kluger Y, Ansaloni L, Hardcastle TC, Rello J, Watkins RR, et al. Raising concerns about the Sepsis-3 definitions. *World J Emerg Surg.* 2018;13:6. doi: 10.1186/s13017-018-0165-6. Published online 2018 Jan 25. PMID: PMC5784683.