

УДК 616.381

DOI: 10.22141/2224-0586.1.88.2018.124967

Мальцева Л.А.¹, Мосенцев Н.Ф.², Лисничая В.Н.²¹ ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина² КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова», г. Днепр, Украина

Интраабдоминальная инфекция в свете последних международных рекомендаций и ее роль в развитии септической энцефалопатии

Резюме. Цель данных рекомендаций: представить международную позицию, основанную на доказательствах, по вопросам тактики ведения интраабдоминальных инфекций и влияние интраабдоминальных инфекций на развитие септической энцефалопатии. Осложненная интраабдоминальная инфекция является важной причиной заболеваемости и смертности. В представлении Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) сепсис определяется как угрожающая жизни дисфункция органа, вызванная дисрегулируемым ответом хозяина на инфекцию. Дисфункция органа может быть представлена увеличением показателя на более чем 2 балла по шкале Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). Раннее выявление пациентов с абдоминальным сепсисом является важным шагом для эффективного лечения с целью улучшения исхода. Микрососудистая дисфункция, глобальное повреждение тканей могут привести к развитию септической энцефалопатии, которая ассоциируется с плохим прогнозом. Ключевыми факторами эффективного лечения интраабдоминальных инфекций являются оперативный диагноз, адекватная реанимация, раннее начало соответствующей антибактериальной терапии, ранний контроль источника инфекции и постоянная переоценка клинического ответа на тактику ведения. Оценка эффективности рекомендаций и качества доказательств представлены в соответствии с Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE).

Ключевые слова: обзор; интраабдоминальная инфекция; сепсис; септическая энцефалопатия

В статье представлены рекомендации последних руководств по тактике ведения пациентов с интраабдоминальными инфекциями. Рекомендации сформулированы и оценены в соответствии с системой градации доказательности Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE).

Терминология. Термин «интраабдоминальная инфекция» (ИАИ) включает в себя множество факторов: происхождение источника инфекции, область инфицирования, предполагаемые патогены, факторы риска антибиотикорезистентности инфекционных агентов и клиническое состояние

пациента. Чтобы классифицировать пациентов, каждый из этих факторов следует оценивать независимо (1С). Неосложненная ИАИ подразумевает поражение одного органа брюшной полости без распространения на брюшину. В этом случае фокус инфекции saniруется хирургическим путем и антибактериальная терапия не нужна. При осложненных ИАИ инфекционный процесс выходит за пределы одного органа с распространением на брюшину. Проводятся хирургическая санация очага, антибактериальная терапия с использованием новых методов лечения, направленных на модулирование воспалительного ответа [1, 2].

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanj»), 2018

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2018

Для корреспонденции: Мосенцев Николай Федорович, КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова», пл. Соборная, 14, г. Днепр, 49000, Украина; e-mail: n_f_mosentsev@ukr.net; конт. тел.: +38 (096) 5375366

For correspondence: Mykola Mosentsev, Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital, Soborna sq., 14, Dnipro, 49000, Ukraine; e-mail: n_f_mosentsev@ukr.net; phone: +38 (096) 5375366

Перитонит — воспаление брюшины. В зависимости от основной патологии перитонит может быть инфекционным и стерильным. Инфекционный перитонит подразделяют на первичный, вторичный и третичный. Первичный перитонит — это диффузная бактериальная инфекция (обычно вызванная одним микроорганизмом), протекающая без повреждения целостности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Как правило, лечение проводится без хирургического вмешательства. Вторичный перитонит — острая перитонеальная инфекция, возникшая вследствие нарушения целостности ЖКТ. Третичный перитонит является рецидивирующей инфекцией брюшной полости, которая возникает через 48 часов после адекватной санации вторичного перитонита. Часто встречается у критических пациентов, пациентов с ослабленным иммунитетом, ассоциируется с мультирезистентными штаммами микроорганизмов [3, 4].

Термин «инфекция, связанная с медицинским обслуживанием» (healthcare-associated infections) — новое определение для инфекций, приобретенных в ходе получения медицинской помощи. К ним относятся инфекции, полученные в условиях больницы; инфекции у пациентов, живущих в медицинских учреждениях или получавших стационарное лечение в течение последних 90 дней; инфекции, полученные при проведении агрессивной медицинской терапии в домашних условиях (внутривенные инъекции, перевязки ран) или инвазивной терапии (химиотерапия, лучевая терапия, гемодиализ) в амбулаторных клиниках в течение 30 дней после индекса инфекции [5].

Диагностика. Диагностика ИАИ в основном клиническая. Для диагностики осложненной ИАИ необходима ранняя клиническая оценка, что позволяет оптимизировать диагностическую программу и приводит к более ранней реализации необходимого лечения (1С). К диагностике следует подходить с учетом клинических условий, ресурсов, возраста пациента, начиная с клинического, лабораторного обследования и подготовки пациента к визуализирующим методам диагностики (1С). Сонография и компьютерная томография (КТ) использовались в течение двух последних десятилетий с целью диагностики ИАИ. Хотя КТ имеет более высокую чувствительность и специфичность, осторожность по поводу лучевого облучения ограничивает его рутинное использование. Для диагностики аппендицита и дивертикулита рекомендован ступенчатый подход с применением КТ в случаях неуверительных или отрицательных данных сонографии [6, 7]. Магнитно-резонансную томографию рекомендовано использовать у беременных с болью в животе при неуверительных данных сонографии [8]. Диагностическая лапароскопия может быть использована с целью верификации очага при недостоверных данных визуализирующих методов диагностики с последующим лечением [9, 10].

Прогноз. Факторы риска, такие как пожилой возраст, ассоциированная сопутствующая патология, предшествующие болезни, физиологический статус, оказывают значительное влияние на результаты лечения и исход (2С). Факторы риска необходимо учитывать с целью предупреждения неудач в лечении (2С). Хотя возраст не является решающим фактором, влияющим на исход, пациенты с множеством факторов риска, включая пожилой возраст, тяжелое состояние, наличие сепсиса и септического шока, имеют высокий риск смерти. Следует рассмотреть паллиативную помощь, если состояние указывает на то, что оперативное лечение будет бесполезно (2С) [1].

ИАИ с высоким риском определяются факторами пациента (пожилой возраст, иммуносупрессия, злокачественные заболевания, коморбидная патология) и факторами заболевания (высокий риск по оценочным шкалам ASA, SOFA, APACHE; задержка или невозможность получить контроль над очагом ИАИ (диагностика, реанимация, своевременное начало лечения)), связанными с ресурсами здравоохранения [11]. Прогностические системы оценки тяжести осложненных ИАИ могут быть полезны в клинической практике и особенно для аудита и исследований. Оценочные шкалы могут быть разделены на две группы: оценка тяжести нарушений жизненно важных органов (анестезиологическая), специфическая оценка перитонита (хирургическая). Шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) позволяет оценивать органные нарушения в процессе болезни у критических пациентов отделений интенсивной терапии (ОИТ) (2А). Перитонит-специфические шкалы (Peritonitis-Specificscores) оценивают однократно во время операции и включают интраоперационные характеристики степени загрязнения. Хирургические шкалы могут быть специфическими по этиологическому признаку и универсальными при перитонитах любой этиологии (P-POSSUM, Mannheim Peritonitis Index — MPI, Peritonitis Index Altona). MPI легко рассчитывается интраоперационно с использованием простых факторов, таких как степень перитонита, возраст, пол, время от перфорации до операции, источник сепсиса, вид экссудата (чистый, гнойный, фекальный) [1, 12–14].

Контроль источника инфекции. Контроль источника инфекции у пациентов с осложненной ИАИ, сепсисом/септическим шоком должен быть проведен urgently; может быть отложен у менее тяжелых пациентов при соответствующих обстоятельствах (2С). Контроль источника инфекции охватывает меры, направленные на устранение очага инфекции и контроль за текущим загрязнением. Сроки и адекватность контроля источника инфекции являются наиболее важными проблемами в тактике ведения ИАИ, поскольку неадекватная и поздняя санация очага может отрицательно повлиять на исход [1]. Тщательно отобранные пациенты с перфорированным дивертикулитом (в том числе с

абсцессом менее 4 см в диаметре), периаппендикулярным абсцессом или перфорацией пептической язвы могут управляться без окончательного контроля источника, если удовлетворительно реагируют на проводимую антибактериальную терапию и другие поддерживающие меры (1B). У 15–20 % пациентов с дивертикулитом обнаруживают абсцесс брюшной полости при проведении КТ. В зависимости от размера абсцесса может быть проведена антибактериальная терапия с чрескожным дренированием абсцесса или без него. Например, антибактериальная терапия без чрескожного дренирования при диаметре абсцесса 3–6 см [15, 16]. Хотя абсолютная распространенность перфорированного дивертикулита, осложненного генерализованным перитонитом, низкая, сохраняется высокая смертность независимо от выбранной хирургической тактики. Наличие газа, по данным КТ (известный предиктор для проведения оперативного вмешательства), не обязывает выбирать хирургическую тактику лечения. Пациентам с дивертикулитом левостороннего толстого кишечника и наличием газа в брюшной полости без диффузного распространения жидкости, по данным КТ, может проводиться консервативное лечение в отдельных случаях, но существует риск неудачи и необходимости проведения ургентного оперативного вмешательства [17].

Лечение пациентов с ранним неперфоративным аппендицитом может ограничиваться только антибиотикотерапией, хотя существует значительный риск развития рецидива. Пациентам с перфорированной пептической язвой в отдельных случаях (возраст менее 70 лет, отсутствие шока, перитонита, затекания водорастворимого контраста парагастрально и парадуоденально) рекомендовано консервативное ведение. При отсутствии положительной динамики в течение 24 часов показано оперативное лечение (WSES, 2013). Лапароскопическая аппендэктомия является приоритетом у большинства пациентов с острым аппендицитом при наличии соответствующих ресурсов и навыков (1A) [18]. Нет никаких доказательств каких-либо существенных преимуществ между лапароскопическим и открытым хирургическим вмешательством при перфорированной пептической язве. Однако при проведении лапароскопической операции менее выражена послеоперационная боль и отмечаются более короткие сроки пребывания в больнице (1A). Лапароскопическая холецистэктомия безопасна и должна быть предпочтительным выбором при отсутствии показаний к пневмоперитонеуму даже у пациентов с высоким риском при наличии соответствующих ресурсов и навыков (1A).

Лапароскопический лаваж не рекомендован при дивертикулите Hinchey IV, так как адекватный контроль инфекции не достигается. Лапароскопический лаваж является безопасным и не уступает резекции сигмовидной кишки при Hinchey III, но не считается предпочтительным выбором с учетом отсутствия существенных преимуществ

(1A). Лапароскопический лаваж не рекомендован при дивертикулите Hinchey IV, так как адекватный контроль инфекции не достигается. Лапароскопический лаваж является безопасным и не уступает резекции сигмовидной кишки при Hinchey III, но не считается предпочтительным выбором с учетом отсутствия существенных преимуществ (1A). Лапароскопическая резекция сигмовидной кишки возможна и безопасна у отдельных пациентов: со стабильной гемодинамикой, без значительных сопутствующих заболеваний, при развитии перитонита менее 12–24 часов, при условии компетентности в лапароскопической хирургии в колоректальной области (2C) [19, 20].

Плановая релапаротомия не рекомендована в качестве общей стратегии у пациентов с вторичным перитонитом (1A). Некоторые пациенты склонны к персистенции ИАИ независимо от того, санирован источник или нет первоначально, и своевременная релапаротомия является единственным хирургическим вариантом, который улучшает исход [21, 22]. Нет достаточных доказательств в пользу хирургической стратегии damage control, чтобы рекомендовать ее в качестве общей стратегии у пациентов с вторичным перитонитом (1C). Концепция damage control surgery, принятая как хирургическая тактика ведения травмы, может быть принята при сепсисе как спасательная стратегия у нестабильных пациентов. Стратегия damage control surgery может быть вариантом выбора у нестабильных пациентов с текущим сепсисом (2C). При тяжелом абдоминальном сепсисе концепция damage control surgery с использованием стратегии открытого живота может обеспечить раннее дренирование источника инфекции и последующий его контроль, предотвратить развитие абдоминального компартмент-синдрома, дать возможность отложить окончательное оперативное вмешательство до стабилизации пациента. Временное закрытие брюшной полости с использованием терапии отрицательного давления (negative pressure therapy — NPT) сокращает время до окончательного закрытия брюшной полости (1B). Длительное проведение NPT увеличивает риск развития кишечных свищей [23, 24].

Микробиологическое исследование. Интраперитонеальные образцы для микробиологической оценки из места инфицирования всегда рекомендуется брать у пациентов с осложненными ИАИ, подверженных риску поражения резистентными патогенами, у пациентов, находящихся в критическом состоянии (1B). Интраперитонеальные образцы следует исследовать при каждой повторной операции (1C). Подходящим интраперитонеальным образцом является жидкость/ткань, взятая из места инфицирования (1C). Достаточный объем жидкости/ткани брюшной полости (обычно не менее 1–2 мл) следует собирать и транспортировать в микробиологическую лабораторию с использованием транспортной системы, которая надлежащим образом сохраняет и защищает образцы от повреж-

дения (1С). В лаборатории интраперитонеальный образец должен быть окрашен по Граму, исследован на аэробную и анаэробную культуры и тестирован на чувствительность к антибиотикам (1С) [1, 25].

Антибактериальная терапия. Первоначальная антибактериальная терапия ИАИ является эмпирической, поскольку может потребоваться более 24 часов, прежде чем микробиологические данные (культура и чувствительность) станут доступны для более детального анализа. ИАИ являются полимикробными. Рекомендуемый исходный режим антибактериальной терапии должен определяться в соответствии с региональными эмпирическими данными и профилем резистентности. Основные патогены ИАИ преимущественно связаны с собственной флорой и включают: *Enterobacteriaceae* (преимущественно — *Escherichia coli* и *Klebsiella* spp.), *Streptococci* группы *viridans* и анаэробы (особенно *Bacteroides fragilis*), изолированно могут наблюдаться *Enterococcus* spp. Резистентная флора представлена Extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) [1, 26].

Эмпирическая антибактериальная терапия должна быть основана с учетом местных эпидемиологических данных, индивидуальных факторов риска пациента по отношению к проблемным микроорганизмам, клинической тяжести инфекции и источника инфекции (1С). Наиболее значимыми факторами при прогнозировании инфицирования MDR-патогенами (Multiple drug resistance) являются инфицирование в условиях медицинских учреждений (особенно во время пребывания в ОИТ более 1 недели), терапия кортикостероидами, трансплантация органов, сопутствующая патология легких или печени, предшествующая антибактериальная терапия. Правильная доза и правильное введение антибактериальных препаратов должны включать: нагрузочную дозу, когда она предусмотрена, особенно у критических пациентов; длительную или прерывистую инфузию β-лактамов антибиотиков; перитонеальное распределение (2С). Для обеспечения своевременного и эффективного применения антимикробной терапии у пациентов с тяжелой инфекцией клиницисты должны учитывать также фармакокинетические и фармакодинамические свойства применяемых препаратов. Эффект разведения, известный также как феномен третьего интервала (third spacing phenomenon), очень важен для гидрофильных агентов. Для обеспечения максимальной экспозиции в месте инфицирования необходимо вводить большие стандартные дозировки (LD) гидрофильного агента, такого как β-лактамы, поддерживая терапевтический порог с учетом функции почек. После введения соответствующей начальной нагрузочной дозировки рекомендована ежедневная переоценка режима введения антимикробных препаратов, поскольку патофизиологические изменения могут существенно влиять на доступность препарата [1, 27, 28]. Следует учитывать механизмы действия анти-

биотиков при установлении поддерживающей дозы. Некоторые антибиотики (β-лактамы) проявляют времязависимую и оптимальную бактерицидную активность, когда концентрация лекарственного средства поддерживается выше МИК. Следовательно, чем продолжительнее время, в течение которого уровень лекарственного средства превышает значение МИК, тем больше вероятность клинического эффекта. Рекомендовано длительное или непрерывное введение времязависимых антибиотиков, чтобы увеличить время, в течение которого концентрация препарата превышает минимальную ингибирующую концентрацию. Антибиотики с дозозависимой активностью (аминогликозиды) рекомендовано вводить в высокой дозировке с длинным интервалом (1 раз в день). Использование мониторинга терапевтической концентрации препарата (therapeutic drug monitoring) рекомендовано для препаратов с узким диапазоном между эффективностью и токсичностью (гликопептиды, аминогликозиды). Антимикробным веществам необходимо достичь места вне плазмы. Факторы, связанные с заболеванием и лекарственными препаратами, способствуют дифференцированному распределению антибиотиков между тканями. Градиент концентрации между плазмой и интраперитонеальным пространством отличается для разных антибактериальных препаратов. Для достижения адекватной концентрации препарата в интраперитонеальном пространстве увеличение дозы необходимо для цефтазидима, имипенема, меропенема и не требуется для цефепима и цефотаксима [29, 30].

После получения результатов микробиологического исследования следует переоценивать необходимость и режим антибактериальной терапии с возможным проведением дээскалации или отмены препарата (1С). В учреждениях с высокой частотой ESBLs-producing *Enterobacteriaceae* использование цефалоспоринов должно ограничиваться патогеннаправленной терапией в связи с их избирательной антимикробной активностью, которая приводит к развитию резистентности (1С). Ceftolozane/tazobactam и ceftazidime/avibactam являются двумя новыми цефалоспоринами, которые содержат ингибиторы β-лактамаз и одобрены для применения при ИАИ. Новые антибактериальные агенты следует сочетать с метронидазолом в связи с их ограниченной активностью относительно *Bacteroides* spp. Ceftazidime/avibactam продемонстрировал активность относительно *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPCs), а ceftolozane/tazobactam — относительно мультирезистентных *Pseudomonas*. Длительное использование фторхинолонов следует ограничить в связи с их избирательным влиянием (в основном ESBLs-producing *Enterobacteriaceae* и MRSA). Они должны быть применены у пациентов с аллергией к β-лактамам (1С) [1, 31–33].

Для пациентов с внебольничными ИАИ рекомендовано использование антимикробных средств

с более узким спектром активности. Однако защита от ESBLs-producing *Enterobacteriaceae* может быть оправдана с учетом особенностей микрофлоры окружения. Для пациентов с госпитальными ИАИ рекомендованы схемы антибиотикотерапии широкого спектра активности (1B). Рекомендуется избегать использования карбапенемов, если существует высокая вероятность инфицирования карбапенемрезистентной *K. pneumoniae* (1B). Хотя тигецилин не обладает активностью *in vitro* против *P. aeruginosa* и некоторых *Enterobacteriaceae* (*Proteus* spp., *Serratia* spp., *Morganella morganii*, *Providencia stuartii*), он по-прежнему является вариантом лечения при осложненных ИАИ из-за его высокой активности *in vitro* против анаэробов, энтерококков, некоторых ESBLs и некоторых штаммов *Enterobacteriaceae*, продуцирующих карбапенемазу. Из-за низкой поддерживающей концентрации в плазме тигецилин плохо работает у лиц с бактериемией, поэтому его не следует рассматривать как терапию первой линии у пациентов с бактериемией и пневмонией, которые обуславливают тяжесть состояния пациента. Резистентность антимикробных препаратов среди энтерококковых изолятов (устойчивость к ампициллину, гентамицину, ванкомицину) в основном встречается при нозокомиальном (послеоперационном или третичном) перитоните. В случаях инфицирования ванкомицинрезистентным энтерококком (vancomycin-resistant *Enterococcus*) рекомендовано лечение линезолидом (мономикробная инфекция) или тигецилином (полимикробная инфекция) (1B) [34–36].

Наличие *Candida* spp. в перитонеальных образцах является фактором плохого прогноза (1C). Факторы, ассоциированные со смертностью при полимикробном перитоните при наличии *Candida* spp.: оценка по APACHE II более 17 баллов, респираторная недостаточность при поступлении, происхождение перитонита из верхних отделов ЖКТ, обнаружение *Candida* spp. в перитонеальной жидкости. Эмпирическая противогрибковая терапия оправдана у пациентов с внебольничными инфекциями и септическим шоком и у пациентов с послеоперационным перитонитом (2C). Руководство EUCAST указывает на наличие *Candida glabrata*, которая встречается в 22 % случаев интраабдоминального кандидоза и является устойчивой к азольным агентам. В качестве эмпирической противогрибковой терапии у критических пациентов с осложненными ИАИ следует использовать эхинокандины. В других случаях первой линией может быть флуконазол [37–39].

При неосложненном остром аппендиците и остром холецистите послеоперационная антибактериальная терапия не требуется (1A). При неосложненных ИАИ, когда инфекция затрагивает один орган, источник инфекции эффективно удаляется хирургическим методом и антибактериальная терапия не нужна. У пациентов с осложненными ИАИ при нетяжелом состоянии,

когда контроль источника инфекции выполнен, рекомендован короткий курс антибактериальной терапии в послеоперационном периоде (3–5 дней) (1A). У пациентов с персистирующей ИАИ решение продолжить, пересмотреть или прекратить антибактериальную терапию должно рассматриваться на основании клинической оценки и данных лабораторного исследования (1A). Биомаркерами в клинических условиях являются белки острой фазы и прокальцитонин. Прокальцитонин может быть полезен в определении сроков и уместности эскалации антибактериальной терапии при сепсисе [40, 41].

Вмешательства по улучшению практики назначения антибактериальных препаратов у пациентов с ИАИ должны быть направлены на два уровня:

1) уровень пациента, который включает в себя клиническую тяжесть, эпидемиологическое воздействие, факторы пациента и факторы болезни, сопутствующие заболевания, предварительное воздействие антибиотиков, предшествующую инфекцию или колонизацию MDRO, источник инфекции;

2) уровень больницы, который включает наличие внутрибольничных антимикробных систем, наличие локальных руководств и обновленных микробиологических данных, инфекционный контроль, образовательные мероприятия, структурные ресурсы.

Составляющие антибактериальной терапии, которые могут влиять на риск развития суперинфекции и устойчивой к антибактериальной терапии инфекции:

- а) адекватность эмпирической антибактериальной терапии;
- б) время первоначальной антибактериальной терапии;
- в) соответствующее фармакокинетическое дозирование;
- г) деэскалация антибактериальной терапии;
- д) длительность лечения;
- е) избежание ненужной антибактериальной терапии.

Разносторонние вмешательства с большей вероятностью улучшат практику назначения антибиотиков, чем простые пассивные вмешательства. Дидактические образовательные программы в целом неэффективны (1B). Внедрение локально адаптированных междисциплинарных руководств, которые включают стратификацию риска (отличие внебольничной от госпитальной ИАИ), данные о локальной резистентности, наиболее успешно улучшает антибактериальную терапию при ИАИ (1B). Компьютеризованное ведение документации, помощь врачам, мониторинг вводимых препаратов могут улучшить практику назначения антибиотиков при наличии ресурсов (2B). Отсутствие контроля источника и адекватной антибактериальной терапии является единственным модифицируемым фактором ри-

ска смертности у пациентов с внегоспитальными осложненными ИАИ, находящихся в ОИТ. Органная недостаточность ассоциирована с худшим прогнозом (1B) [42–44].

У критических пациентов длительность лечения может быть увеличена до проведения междисциплинарной тщательной оценки (1B). Неадекватный контроль источника инфекции и неадекватная антибактериальная терапия являются ключевыми определяющими факторами смертности у пациентов с интраабдоминальным сепсисом и связанной с ним бактериемией. Основные детерминанты выбора антибиотиков у критических пациентов основаны на трех параметрах: тяжести заболевания, местной экологии, факторах риска хозяина. Предыдущее применение антибиотиков связано с высоким риском развития MDRO. Антибиотикотерапия широкого спектра действия, включая комбинацию различных классов антибиотиков, должна быть проведена пациентам с септическим шоком, высоким риском инфицирования MDRO и данными о предыдущей антибактериальной терапии (1B) [45].

Раннее распознавание сепсиса, быстрое введение инфузионных растворов и вазопрессоров всегда обязательны. Восстановление систолического артериального давления до 65–70 мм рт.ст. является адекватным целевым значением у пациентов с сепсисом (1A). Следует избегать перенагрузки жидкостью у пациентов с генерализованным перитонитом (1C). На данный момент нет достаточных доказательств эффективности любой дополнительной терапии у пациентов с септическим шоком при ИАИ (No Recommendation). Биомаркеры воспаления требуют дальнейшего клинического исследования до того, как их внедрят для лечения критических пациентов (No Recommendation). Следует рассмотреть вопрос о дренировании асцита у критических пациентов с перитонитом, особенно если асцит связан с ИАИ (1C) [1, 46, 47].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. Sartelli M. Management of intra-abdominal infection: recommendation by the WSEC 2016 consensus conferens / M. Sartelli, F. Catena, F.M. Abu-Zidan, L. Ansaloni et al. // *World Journal of Emergency Surgery*. — 2017. — № 12. — 20. doi: 10.1186/s13017-017-0132-7.
2. Gelot S. Intra-abdominal infection in adult / S. Gelot, E. Nakhla // *US Pharm*. — 2016. — № 41(4). — P. 5–12.
3. Montravers P. Dynamic changes of microbial flora and therapeutic consequences in persistent peritonitis / P. Montravers, G. Dufour, J. Gadlieminotti, M. Desmard et al. // *Crit Care*. — 2015. — № 19. — 70.
4. Mazuski J.E. The surgical infection society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection / J.E. Ma-

zuski, J.M. Tessier, A.K. May, R.G. Sawyer et al. // *Surgical infections* — 2017. — № 18(1). — P. 76. doi: 10.1089/sur.2016.261.

5. Cardoso T. Classification of healthcare-associated infection: a systematic review 10 years after the first proposal / T. Cardoso, M. Almeida, N.D. Friedman, I. Aragao et al. // *BMC Med*. — 2014. — № 12. — 40.

6. Toorenvliet B.R. Routine ultrasound and limited computed tomography for the diagnosis of acute appendicitis / B.R. Toorenvliet, F. Wiersma, R.F. Bakker, J.W. Merkus et al. // *World J. Surg*. — 2010. — № 34. — P. 2278–2285.

7. Andeweg C.S. Toward an evidence-based step-up approach in diagnosing diverticulitis / C.S. Andeweg, J.A. Wegdam, J. Groenewoud, G.J. van der Wilt et al. // *Scand J. Gastroenterol*. — 2014. — № 49. — P. 775–784.

8. Burke L.M. Magnetic resonance imaging of acute appendicitis in pregnancy: a 5-year multiinstitutional study / L.M. Burke, M.R. Bashir, F.N. Miller, E.S. Siegelman et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol*. — 2015. — № 213. — 693. — 1–6.

9. Stefanidis D. The role of diagnostic laparoscopy for acute abdominal conditions: an evidence-based review / D. Stefanidis, W.S. Richardson, L. Chang, D.B. Earle et al. // *SurgEndosc*. — 2009. — № 23. — P. 16–23.

10. Gaitan H.G. Laparoscopy for the management of acute lower abdominal pain in women of childbearing age / H.G. Gaitan, L. Reveiz, C. Farquhar, V.M. Elias et al. // *Cochrane Database Syst. Rev*. — 2014. — № 5. — CD007683.

11. Shirah G.R. Intra-abdominal infection / G.R. Shirah, P.J. O'Neill // *Surg. Clin. North Am*. — 2014. — № 94. — P. 1319–1333.

12. Neri A. Re-evaluation of Mannheim prognostic index in perforative peritonitis: prognostic role of advanced age. A prospective cohort study / A. Neri, D. Marrelli, M. Scheiterle, G. Di Mare et al. // *Int. J. Surg*. — 2015. — № 13. — P. 54–59.

13. Moller M.N. The Peptic Ulcer Perforation (PULP) score: a predictor of mortality following peptic ulcer perforation. A cohort study / M.N. Moller, M.C. Engebjerg, S. Bendix, R.W. Thomson // *Acta Anaesthesiol. Scand*. — 2012. — № 56. — P. 655–662.

14. Billing A. Prediction of outcome using the Mannheim peritonitis index in 2003 patients / A. Billing D. Frohlich, F.W. Schildberg // *Br. J. Surg*. — 1994. — № 81. — P. 209–213.

15. Tellor B. Inadequate source control and inappropriate antibiotics are key determinants of mortality in patients with intra-abdominal sepsis and associated bacteremia / B. Tellor, L.P. Skrupky, W. Symons, E. High et al. // *Surg. Infect. (Larchmt)*. — 2015. — № 16. — P. 785–793.

16. Rhodes A. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 / A. Rhodes, L.E. Evans, W. Alhazzani, M.M. Levy et al. // *Intensive Care Med*. — 2017.

17. Andersen J.C. Danish Surgical Society. Danish national guidelines for treatment of diverticular disease / J.C. Andersen, L. Bundgaard, H. Elbrond, S. Laurberg et al. // *Dan. Med. J*. — 2012. — № 59. — P. 4453.

18. Sallinen V. Metaanalysis of antibiotics versus appendicectomy for non-perforated acute appendicitis / V. Sallinen, E.A. Aki, J.J. You, A. Agarwal et al. // *Br. J. Surg*. — 2016. — № 103. — P. 656–667.

19. Sallinen V.J. Nonoperative management of perforated diverticulitis with extraluminal air is safe and effective in selected patients / V.J. Sallinen, P.J. Mentula, A.K. Leppaniemi // *Dis. Colon. Rectum*. — 2014. — № 57. — P. 875–881.

20. Sartelli M. WSES Guidelines for the management of acute left sided colonic diverticulitis in the emergency setting / M. Sartelli, F. Catena, L. Ansaloni, F. Griffiths et al. // *World J. Emerg. Surg.* — 2016. — № 11. — 37.
21. Koperna T. Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection / T. Koperna, F. Schulz // *World J. Surg.* — 2000. — № 24. — P. 32-37.
22. Van Ruler O. Decision making for relaparotomy in secondary peritonitis / O. Van Ruler, B. Lamme, R. de Vos, H. Obertop et al. // *Dig. Surg.* — 2008. — № 25. — P. 339-346.
23. Sartelli M. The role of the open abdomen procedure in managing severe abdominal sepsis: WSES position paper / M. Sartelli, F.M. Abu-Zidan, L. Ansaloni, M. Bala et al. // *World J. Emerg. Surg.* — 2015. — № 10. — 35.
24. Demetriades D. Management of the open abdomen / D. Demetriades, A. Salim // *Surg. Clin. North Am.* — 2014. — № 94. — P. 131-153.
25. Montravers P. Characteristics and outcomes of anti-infective de-escalation during health care-associated intra-abdominal infections / P. Montravers, P. Augustin, N. Grall, M. Desmard et al. // *Crit. Care.* — 2016. — № 20. — 83.
26. Tabah A. A systematic review of the definitions, determinants, and clinical outcomes of antimicrobial de-escalation in the intensive care unit / A. Tabah, M.O. Cotta, J. Garnacho-Montero, J. Schouten et al. // *Clin. Infect. Dis.* — 2016. — № 62. — P. 1009-1017.
27. Sartelli M. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intraabdominal infections (AGORA) / M. Sartelli, D.G. Weber, E. Ruppe, M. Bassetti et al. // *World J. Emerg. Surg.* — 2016. — № 11. — 33.
28. Jeon H.G. Bacteriology and changes in antibiotic susceptibility in adults with community-acquired perforated appendicitis / H.G. Jeon, H.U. Ju, G.Y. Kim, J. Jeong et al. // *PLoS One.* — 2014. — № 9. — e111144.
29. Castellanos-Ortega A. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocol on hospital length of stay and mortality in sepsis shock patients: results of a three-year follow-up quasi-experimental study / A. Castellanos-Ortega, B. Suberviola, L.A. Garcia-Astudillo, M.S. Holanda et al. // *Crit. Care Med.* — 2010. — № 38. — P. 1036-1043.
30. Puskarich M.A. Association between timing of antibiotic administration and mortality from septic shock in patients treated with a quantitative resuscitation protocol / M.A. Puskarich, S. Trzeciak, N.I. Shapiro, R.C. Arnold et al. // *Crit. Care Med.* — 2011. — № 39. — P. 2066-2071.
31. Schuts E.C. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis / E.C. Schuts, M.E. Hulscher, J.W. Mouton, C.M. Verduin et al. // *Lancet Infect. Dis.* — 2016. — № 16. — P. 847-856.
32. Eckmann C. Ceftiozane/tazobactam for the treatment of complicated intra-abdominal infections / C. Eckmann, J. Solomkin // *Expert Opin. Pharmacother.* — 2015. — № 16. — P. 271-280.
33. Mawal Y. Ceftazidime-avibactam for the treatment of complicated urinary tract infections and complicated intra-abdominal infections / Y. Mawal, I.A. Critchley, T.A. Riccobene, A.K. Talley et al. // *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* — 2015. — № 8. — P. 691-707.
34. Gutierrez-Gutierrez B. A multinational, preregistered cohort study of β -Lactam/ β -Lactamase inhibitor combinations for treatment of bloodstream infections due to extended-spectrum- β -lactamase-producing Enterobacteriaceae / B. Gutierrez-Gutierrez, S. Perez-Galera, E. Salamanca, M. de Cueto et al. // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 2016. — № 60. — P. 4159-4169.
35. Montravers P. Tigecycline use in critically ill patients: a multicentre prospective observational study in the intensive care setting / P. Montravers, H. Dupont, J.P. Bedos, P. Bret et al. // *Intensive Care Med.* — 2014. — № 40. — P. 988-997.
36. Eckmann C. Efficacy of tigecycline for the treatment of complicated intra-abdominal infection in real-life clinical practice from five European observational studies / C. Eckmann, P. Montravers, M. Bassetti, K.F. Bodmann et al. // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2013. — № 68. — P. 988-997.
37. Montravers P. A multicentre study of antifungal strategies and outcome of *Candida* spp. Peritonitis in intensive-care units / P. Montravers, J.P. Mira, J.P. Gangneux, O. Leroy et al. // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2011. — № 17. — P. 1061-1067.
38. Bassetti M. A multicenter multinational study of abdominal candidiasis: epidemiology, outcomes and predictors of mortality / M. Bassetti, E. Righi, F. Ansaldi, M. Merelli et al. // *Intensive Care Med.* — 2015. — № 41. — P. 1601-1610.
39. EUCAST Clinical breakpoints (Bacterial v 6.0 and Fungal v 8.0). Режим доступа: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints. — Accessed 05.02.2017.
40. Carr J.A. Procalcitonin-guided antibiotic therapy for septic patients in the surgical intensive care unit / J.A. Carr // *J. Intensive Care.* — 2015. — № 3. — 36.
41. Barbic J. Kinetics of changes in serum concentrations of procalcitonin, interleukin-6, and C-reactive protein after elective abdominal surgery. Can it be used to detect postoperative complications? / J. Barbic, D. Ivic, T. Alkhamis, D. Drenjancevic et al. // *Coll. Antropol.* — 2013. — № 37. — P. 195-201.
42. Popovski Z. Multifaceted intervention to optimize antibiotic use for intra-abdominal infections / Z. Popovski, M. Mercuri, C. Main, N. Sne et al. // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2015. — № 70. — P. 1226-1229.
43. Kullar R. The “epic” challenge of optimizing antimicrobial stewardship: the role of electronic medical records and technology / R. Kullar, D.A. Goff, L.T. Schulz, B.C. Fox et al. // *Clin. Infect. Dis.* — 2013. — № 57. — P. 1005-1013.
44. De Waele J. Abdominal infections in the intensive care unit: characteristics, treatment and determinants of outcome / J. De Waele, J. Lipman, Y. Sakr, J.C. Marshall et al. // *BMC Infect. Dis.* — 2014. — № 14. — 420.
45. Ferrer R. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program / R. Ferrer, I. Martin-Loeches, G. Phillips, T.M. Osborn et al. // *Crit. Care Med.* — 2014. — № 42. — P. 1749-1755.
46. Garnacho-Montero J. Antibiotic de-escalation in the ICU: how is it best done? / J. Garnacho-Montero, A. Escosca-Ortega, E. Fernandez-Delgado // *Curr. Opin. Infect. Dis.* — 2015. — № 28. — P. 193-198.
47. Xiao Z. Inflammatory mediators in intra-abdominal sepsis or injury — a scoping review / Z. Xiao, C. Wilson, H.L. Robertson, D.J. Roberts et al. // *Crit. Care.* — 2015. — № 19. — 373.

Получено 15.12.2017 ■

Мальцева Л.О.¹, Мосенцев М.Ф.², Лісничка В.М.²

¹ ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

² КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечнікова», м. Дніпро, Україна

Інтраабдомінальна інфекція у світлі останніх міжнародних рекомендацій та її роль у розвитку септичної енцефалопатії

Резюме. Мета цих рекомендацій: представити міжнародну позицію, засновану на доказах, із питань застосування методів ведення внутрішньоабдомінальних інфекцій та вплив внутрішньоабдомінальних інфекцій на розвиток септичної енцефалопатії. Ускладнена інтраабдомінальна інфекція є важливою причиною захворюваності та смертності. В уявленні Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) сепсис визначається як загрозна для життя дисфункція органа, що викликана дисрегуляторною відповіддю хазяїна на інфекцію. Дисфункція органа може бути подана як збільшення показника на більше ніж 2 бала за шкалою Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). Раннє виявлення пацієнтів з абдомінальним сепсисом є важливим кроком для ефективного

лікування з метою покращання результатів. Мікросудинна дисфункція, глобальне пошкодження тканин можуть призвести до розвитку септичної енцефалопатії, що асоціюється з поганим прогнозом. Ключовими факторами ефективного лікування внутрішньоабдомінальних інфекцій є оперативний діагноз, адекватна реанімація, ранній початок відповідної антибактеріальної терапії, ранній контроль джерела інфекції та постійна переоцінка клінічної відповіді на тактику ведення. Оцінка ефективності рекомендацій та якості доказів подані відповідно до Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE).

Ключові слова: огляд; інтраабдомінальна інфекція; сепсис; септична енцефалопатія

L.O. Maltseva¹, M.F. Mosentsev², V.M. Lisnycha²

¹ State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

² I.I. Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital, Dnipro, Ukraine

Intra-abdominal infection in the light of the recent international guidelines, and its role in the development of septic encephalopathy

Abstract. The purpose of these recommendations is to present an evidence-based international consensus position on the management of intra-abdominal infections, and the influence of intra-abdominal infections on the development of septic encephalopathy. Complicated intra-abdominal infection is an important cause of morbidity and mortality. In the presentation of the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3), sepsis is defined as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. Organ dysfunction can be represented by an increase in the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score of 2 points or more, and impaired mental status is one of frequent signs in quick SOFA score. Early detection of patients with ab-

dominal sepsis is an essential step for an effective treatment in order to improve outcome. Microvascular dysfunction, global tissue damage can lead to septic encephalopathy that was associated with poor prognosis. The key factors in the effective treatment of intra-abdominal infections are a prompt diagnosis, adequate resuscitation, early initiation of appropriate antibiotic therapy, early infection source control and reassessment of the clinical response to the management. Grading strength of recommendation and quality of evidence in clinical guidelines are presented in comparison with the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation methodology.

Keywords: review; intra-abdominal infection; sepsis; septic encephalopathy