

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ
ТЕРАПИЯ
ВАЖНЕЙШИХ ИНФЕКЦИЙ В СТАЦИОНАРЕ
ХИРУРГИЯ



ПЕРИТОНИТ:

**ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ,
ДИАГНОСТИКА И
ЛЕЧЕНИЕ С ПОЗИЦИЙ
ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ
МЕДИЦИНЫ**

МЕТОДИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ



Научно-информационный центр ООО «АБОЛмед»

2008

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ:

ЗОРЬКИН А.А., к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии с курсом хирургии факультета усовершенствования врачей имени проф. И.И. Неймарка (зав. – член-корр. РАМН, Заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор Я.Н. Шойхет) АГМУ, г. Барнаул

МУКОНИН А.А., к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсом хирургии ФПК и ППС (зав. – академик РАЕН, д.м.н., профессор В.Г. Плешков), СГМА, г. Смоленск

МОСКАЛЕВ А.П., к.м.н., главный хирург ДЗ Смоленской области, г. Смоленск

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

ГАНКОВ В.А., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии (зав. – д.м.н., профессор В.И. Оскретков) Алтайского государственного медицинского университета, главный хирург комитета по здравоохранению администрации Алтайского края

ШЛЯПНИКОВ С.А., д.м.н., профессор, Лауреат премии Правительства РФ, руководитель отдела хирургических инфекций СПб НИИ скорой помощи им. Джанелидзе и Городского центра по лечению тяжелого сепсиса, заведующий курсом хирургических инфекций ФПК СПб ГМА им. Мечникова

Все права защищены. Никакая часть этого пособия не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения ООО «АБОЛмед»

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
Классификация	4
Этиология	6
Патогенез	12
Клинические проявления и диагностика	14
Лечение	18
Список литературы	30

ВВЕДЕНИЕ

Интраабдоминальные инфекции являются одной из наиболее актуальных тем современной медицины. Это обусловлено их большой распространенностью и высокими показателями летальности, которые остаются стабильно высокими на протяжении длительного времени, несмотря на последние разработки и достижения современной медицины.

Под **интраабдоминальной инфекцией** подразумевают **инфекционные процессы, развивающиеся, как правило, под воздействием микроорганизмов, колонизирующих желудочно-кишечный тракт и проникающих в другие, обычно стерильные области брюшной полости.**

Все **интраабдоминальные инфекции** делятся на **неосложненные и осложненные**. В отличие от неосложненных, для осложненных интраабдоминальных инфекций характерно развитие перитонита, присутствие признаков системной воспалительной реакции и сепсиса с последующим развитием полиорганной недостаточности.

Если ведение пациентов с неосложненными интраабдоминальными инфекциями в большинстве случаев не представляет серьезной проблемы для клиницистов, то при осложненных интраабдоминальных инфекциях именно рациональное посторенние диагностического и лечебного алгоритмов в большинстве случаев определяет непосредственные и отдаленные результаты лечения.

Под перитонитом понимают **воспалительный процесс брюшины любой этиологии, формы, локализации и степени выраженности.**

КЛАССИФИКАЦИЯ

Существует множество классификаций перитонитов, наиболее полной и отражающей современное понимание проблемы из которых является классификация В.С. Савельева с соавт., 2005 [33]:

I. Основное заболевание

II. Этиологическая характеристика

1. Первичный
 - а) спонтанный у детей
 - б) спонтанный у взрослых
 - в) туберкулезный
2. Вторичный
 - а) в результате перфорации и деструкции органов брюшной полости
 - б) послеоперационный
 - в) посттравматический в результате тупой травмы или проникающих ранений живота
3. Третичный

III. Распространенность

1. Местный
 - а) ограниченный (инфильтрат, абсцесс)
 - б) неограниченный
2. Распространенный

IV. Характеристика экссудата

1. Серозно-фибринозный
2. Фибринозно-гнойный
3. Гнойный
4. Каловый
5. Желчный

6. Геморрагический
7. Химический
8. Мочевой

V. По микробиологическому фактору (почти всегда смешанный с преобладанием условных патогенов кишечной группы и анаэробов)

VI. По фазе течения процесса

1. Отсутствие признаков сепсиса
2. Сепсис
3. Тяжелый сепсис (с указанием объема и степени полиорганной дисфункции)
4. Септический шок

VII. Осложнения

1. Внутрибрюшные (инфильтраты и абсцессы на фоне перитонита)
2. Раневая инфекция
3. Инфекции верхних и нижних дыхательных путей (трахеобронхит, нозокомиальная пневмония)
4. Ангиогенные инфекции
5. Инфекции мочевых путей

Классификация сепсиса по клиническим критериям R. C. Bone с соавт., принятая на Чикагской согласительной конференции Американского общества пульмонологов и Общества медицины критических состояний (ACCP/SCCM) в 1991 [61]:

- **инфекция** – воспалительная реакция, вызванная инвазией или транслокацией микроорганизмов в обычно интактные ткани организма;

- **бактериемия** – наличие или обнаружение бактерий в крови;

- **синдром системного воспалительного ответа (SIRS)** – системный воспалительный ответ при различных тяжелых клинических ситуациях (механическая травма, ожоги, панкреатит, тяжелые отравления и т.д.); проявляется при наличии двух и более признаков:

а. гипертермия > 38 град. С или гипотермия < 36 град. С,

б. тахикардия, более 90 в минуту, тахипноэ более 20 в минуту или $PaO_2 < 32$ мм.рт.ст.,

с. лейкоцитоз > 12 тыс., или лейкопения < 4 тыс./мл, или число незрелых форм лейкоцитов более 10%;

- **сепсис** – системный воспалительный ответ на инфекцию, проявляется при наличии двух и более признаков SIRS;

- **тяжелый сепсис** – сепсис, ассоциированный с органной дисфункцией, гипоперфузией тканей и органов или гипотензией; гипотензия или нарушения перфузии могут присутствовать, но они не лимитированы; лактацидоз, олигурия, различные расстройства сознания;

- **септический шок** – сепсис с гипотензией, несмотря на адекватно проводимую инфузионную терапию; основные признаки септического шока:

а. гипотензия или нарушения перфузии могут присутствовать, но они не лимитированы (у пациентов, получающих инотропную или вазопрессорную терапию, гипотензии может не быть, но нарушения перфузии имеются),

б. лактацидоз, олигурия, различные расстройства сознания,

с. систолическое давление < 90 мм.рт.ст. или снижено > 40 мм.рт.ст. от исходного.

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

Система/орган	Клинико-лабораторные критерии
Сердечно-сосудистая система	- систолическое АД < 90 мм.рт.ст. - среднее АД < 70 мм.рт.ст. в течение не менее 1 ч (при адекватной коррекции гиповолемии)
Мочевыделительная система	- мочеотделение < 0,5 мл/кг/ч в течение 1 ч (при адекватной инфузии) - повышение уровня креатинина в 2 раза от нормального значения
Дыхательная система	- гипоксемия (PaO ₂ менее 72 мм.рт.ст. на спонтанном дыхании воздухом) - респираторный индекс (PaO ₂ /FiO ₂) 250 и менее - наличие билатеральных инфильтратов на рентгенограмме - необходимость проведения искусственной вентиляции легких
Печень	- увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2 дней - повышение уровня трансаминаз в 2 раза и более от нормы
Свертывающая система крови	- число тромбоцитов < 100 000 мм ³ - снижение тромбоцитов на 50% от наивысшего значения в течение 3 дней
Метаболическая дисфункция	- pH < 7,3 - дефицит оснований > 5,0 мк/л - лактат плазмы в 1,5 раза выше нормы
Центральная нервная система (ЦНС)	< 15 баллов по шкале ком Глазго

ЭТИОЛОГИЯ

Первичный перитонит

Наиболее частыми ситуациями, при которых развивается первичный перитонит, являются:

- цирроз печени с портальной гипертензией и асцитом,

- нефротический синдром,
- туберкулез с вовлечением в процесс брюшины,
- инфекции гениталий у женщин,
- длительный перитонеальный диализ,
- гидроцефалия после установки вентрикулоперитонеальных шунтов.

Этиология первичных перитонитов [9, 141]

Вид перитонита	Основные возбудители (преобладает моноинфекция)
Спонтанный бактериальный перитонит при циррозе печени	<i>Enterobacteriaceae</i> (чаще <i>E.coli</i> – 79%, реже <i>Enterobacter</i> spp., <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Klebsiella</i> spp.) Грамположительные кокки (чаще <i>S.pneumoniae</i> или <i>S.viridans</i> – 45,5%, реже <i>S.agalactiae</i> , <i>Enterococcus</i> spp. – 6-10%, <i>S.aureus</i>), анаэробы – менее 1%.
Спонтанный бактериальный перитонит при нефротическом синдроме	<i>S.pneumoniae</i>
Туберкулез с поражением брюшины	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Инфекции гениталий у женщин	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i>
Длительный перитонеальный диализ	<i>S.epidermidis</i> , коагулазонегативные стафилококки, <i>S.aureus</i> , <i>Ps.aeruginosa</i> – 7%, <i>Enterococcus</i> spp., <i>Enterobacteriaceae</i> – 11%, <i>Candida</i> spp., <i>Mycobacterium fortuitum</i>
Вентрикулоперитонеальный шунт	<i>S.epidermidis</i> , коагулазонегативные стафилококки, <i>H.influenzae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>S.pneumoniae</i>

Механизм инфицирования брюшной полости при первичном перитоните – это транслокация возбудителей гематогенным или иным путем из других органов. При этом нарушение целостности полых органов (травма, деструкция) отсутствуют.

Вторичный перитонит

Это наиболее частый вариант перитонита, на долю которого приходится 80 и более процентов всех перитонитов.

Вторичный перитонит развивается при:

- перфорации полого органа не-травматического или травматического характера,

- деструктивных воспалительных процессах полых и паренхиматозных органов брюшной полости и забрюшинного пространства,

- деструктивных невоспалительных процессах полых органов брюшной полости,

- проникающих ранениях брюшной полости,

- после операций на органах брюшной полости (послеоперационные перитониты) вследствие несостоятельности анастомозов, некроза кишки и т.д.

Следовательно, основными механизмами микробной контаминации брюшной полости будут:

- нарушение целостности стенки полого органа (перфорация),

- последовательное распространение инфекции из первичного локуса без перфорации стенки органа (пропотевание),

Таблица 3.

Этиология вторичных внебольничных перитонитов [9]

Основные возбудители (преобладают ассоциации микроорганизмов)	Особенности (по первоисточнику)	Частота, %
<i>E.coli</i>		56,8-68,4
<i>Klebsiella spp.</i>		15,4-17
<i>P.aeruginosa</i>	Осложненные инфекции желчных путей, чаще у больных с опухолями билиарного тракта	14,8-19,1
<i>Enterobacter spp.</i>		6,1-13,5
<i>Citrobacter spp.</i>		Редко
<i>Serratia marcescens</i>		Редко
<i>Morganella morganii</i>		
<i>Streptococcus spp.</i>		25,9-35,8
<i>S.aureus</i>		Редко
<i>Enterococcus spp.</i>	Перфорация толстой кишки, осложненные инфекции желчных путей	10,5-23,5
<i>Bacteroides fragilis</i>	Перфорация толстой кишки, осложненные инфекции желчных путей	22,8-44,5
<i>Bacteroides spp.</i>		Редко
<i>Clostridium perfringens</i>	Осложненные инфекции желчных путей	Редко
<i>Candida spp.</i>	Спонтанная перфорация полого органа	Редко

- транслокация из просвета полого органа,

- проникновение инфекции извне при нарушении целостности париетальной брюшины.

В последнее время этиологическая структура вторичных перитонитов претерпевает изменения. Если ранее основной их причиной были различные формы острого аппендицита, то в последние годы на первое место выш-

ли перфорации острых и хронических гастродуоденальных язв (30%). Деструктивный аппендицит как причина перитонита встречается в 22%, патология толстой кишки – в 21%, тонкой кишки – в 13%.

Вторичный перитонит – классический вариант микст-инфекции, где ведущую роль играет ассоциация аэробов и анаэробов (табл. 3-6).

Таблица 4.

Сравнение этиологии внебольничного и послеоперационного вторичного перитонита [9, 128]

Внебольничный вторичный перитонит	Основные возбудители (преобладают ассоциации микроорганизмов)	Послеоперационный вторичный перитонит
	<i>E.coli</i>	
	<i>Klebsiella spp.</i>	
	<i>Ps.aeruginosa</i>	
	<i>Enterobacter spp.</i>	
	<i>Citrobacter spp.</i>	
	<i>Proteus spp.</i>	
	<i>Acinetobacter spp.</i>	
	<i>Serratia spp.</i>	
	<i>S.aureus</i> (MSSA)	
	<i>S.aureus</i> (MRSA)	
	<i>Streptococcus spp.</i>	
	<i>Enterococcus faecalis</i>	
	<i>Enterococcus faecium</i>	
	<i>Bacteroides fragilis</i>	
	<i>Bacteroides spp.</i>	
	<i>Candida spp.</i>	

Примечание:

	- часто встречаются		- редко встречаются
--	---------------------	--	---------------------

Этиология послеоперационного и внебольничного перитонита [127]

Возбудитель	Частота встречаемости, %		P<
	Внебольничный	Послеоперационный	
<i>E.coli</i>	36	19	0,005
<i>Enterobacter spp.</i>	3	12	0,05
<i>Klebsiella spp.</i>	7	7	
<i>Pseudomonas spp.</i>	2	6	
<i>Bacteroides spp.</i> (в т.ч. <i>Bacteroides fragilis</i>)	10	7	
<i>Enterococcus spp.</i>	5	21	0,001
<i>S.aureus</i>	1	6	0,05
Коагулазонегативные стафилококки	1	5	0,05
<i>Streptococcus spp.</i>	14	4	0,005
<i>Candida spp.</i>	7	4	
Прочие	9	1	

Третичный перитонит

Это вариант перитонита, развивающийся в послеоперационном периоде у больных с выраженной недостаточностью функции иммунной системы различного генеза.

Условиями для его развития могут быть:

- а) нарушение питания (истощение) больного,
- б) снижение концентрации плазменного альбумина,
- в) наличие проблемных возбудителей, резистентных к большинству используемых антибиотиков,
- г) развивающаяся органная недостаточность.

При этом защитные силы организма не в состоянии сформировать адекватную местную и системную воспалительную реакцию на инфекционный процесс в брюшной полости.

При третичном перитоните чаще всего выделяются полирезистентные возбудители, характерные для нозокомиальных инфекций: метициллин-резистентные стафилококки (MRSA), ванкомицинрезистентные энтерококки (VRE), коагулазонегативные стафилококки, энтеробактерии – продуценты бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*), грибы *Candida* (табл. 6).

Факторами риска кандидозной инфекции являются [71, 78]:

- продолжительная или комбинированная антибактериальная терапия (комбинированная или продолжительная);
- наличие центрального сосудистого катетера;

- повторные перфорации желудочно-кишечного тракта;
- операции по поводу деструктивного панкреатита;
- спленэктомия;
- повторные операции у больных с циррозом печени;

- несостоятельность анастомозов;
- наличие злокачественных опухолей;
- доказанная иммуносупрессия;
- получение *Candida* spp. из основного или вторичного очага инфекции.

Таблица 6.

Частота встречаемости различных возбудителей у больных с вторичным и третичным перитонитом (в %) [17]

Возбудитель	Вторичный перитонит	Третичный перитонит
Грамотрицательные аэробы		
<i>E. coli</i>	48,9	34,3
<i>Enterobacter</i> spp.	9,8	5,2
<i>Klebsiella</i> spp.	16,3	13,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6,5	26,3
<i>Proteus</i> spp.	4,3	2,6
Грамположительные аэробы		
<i>Streptococcus</i> spp.	23,9	7,9
<i>Enterococcus</i> spp.	8,7	18,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	14,1	2,6
<i>S. epidermidis</i>	-	13,1
Анаэробы		
<i>Bacteroides fragilis</i>	32,5	47,4
<i>Bacteroides</i> spp.	16,3	13,1
<i>Fusobacterium</i> spp.	13	5,2
Анаэробные и микроаэрофильные грамположительные кокки	4,3	5,2
Грибы		
<i>Candida</i> spp.	-	5,2

ПАТОГЕНЕЗ

В патогенезе перитонита выделяют два взаимосвязанных звена:

1. Эволюция локальных воспалительных процессов в брюшной полости;
2. Эволюция системных воспалительных процессов (развитие абдоминального сепсиса).

Развитие воспалительного процесса в брюшной полости подчиняется классическим законам течения воспалительного процесса. Для перитонитов, вызванных неспецифической флорой, характерно преобладание процессов альтерации и экссудации, значительная активизация местных систем противoinфекционной защиты. Это сопровождается изменением характера экссудата от серозного к гнойному, образованием значительных фибриновых наложений, отграничивающих первичный и вторичные источники инфекции. Выраженность этих процессов определяется характером источника перитонита, особенностями возбудителей, индивидуальными особенностями иммунитета больного.

При местных вариантах перитонита в большинстве случаев воспалительный процесс локализован и редко сопровождается жизнеугрожающими системными процессами. Последние более характерны для распространенных перитонитов.

Разработка вопросов эпидемиологии, этиологии, патогенеза, гистоморфологии сепсиса и полиорганной недостаточности в группе пациентов с неотложной абдоминальной патологией позволила выделить **абдоминальный сепсис** – системную воспалительную реакцию организма в ответ на развитие первоначального деструктивного

процесса в органах брюшной полости и (или) забрюшинного пространства и характеризующую совокупностью процессов эндотоксикоза и ПОН [12].

Распространенный перитонит (вторичный внебольничный и послеоперационный, а также как осложнение инфицированного панкреонекроза) в настоящее время является наиболее частой причиной развития абдоминального сепсиса [4, 12, 22, 50].

Факторами риска развития сепсиса являются [43, 50, 149]:

- пожилой возраст,
- иммунодефицит,
- оперативные вмешательства,
- травмы,
- агранулоцитоз,
- лечение цитостатиками и иммунодепрессантами,
- злокачественные новообразования,
- сахарный диабет,
- хроническая почечная недостаточность,
- цирроз печени,
- длительное нахождение в стационаре,
- инвазивные диагностические и лечебные процедуры,
- внутривенные катетеры,
- длительное внутривенное введение лекарств и растворов, прежде всего с целью проведения парентерального питания.

Инфекционный агент инициирует в макроорганизме сложный комплекс иммуновоспалительных реакций. Индукция воспалительного процесса при грамположительной инфекции связана с ферментолитическим повреждением клеточных мембран экзотоксинами, что запускает каскадные ферментативные системы организма [7, 59, 119]; компоненты клеточной стенки бактерий стимулируют иммунокомпетентные клетки [30].

Основным пусковым фактором грамотрицательного сепсиса считается эндотоксин – липополисахарид клеточной стенки грамотрицательных бактерий, клетками-мишенями для которого являются эндотелий сосудов и иммунокомпетентные клетки [27, 37, 103].

Ключевыми медиаторами реакций системного воспаления являются провоспалительные цитокины, продуцируемые макрофагами, нейтрофилами и Т-клетками в ответ на антигенную стимуляцию. К провоспалительным цитокинам относятся фактор некроза опухоли (tumor necrosis factor) альфа и бета (TNF- α и TNF- β) интерлейкины (IL) 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, интерфероны, колониестимулирующие факторы [21, 44, 65, 66, 102, 125]. Одним из важнейших дистальных эффектов цитокинов следует считать генерализованное воздействие на эндотелиальные клетки, в результате чего активируются метаболизм простагландинов, каскадные системы плазмы крови и возникает феномен «капиллярной утечки» жидкости, что является основой для блока системы микроциркуляции как в воспалительном очаге, так и вне его [35, 42]. TNF- α повышает прокоагулянтные свойства эндотелия, активирует адгезию нейтрофилов, выработку и выброс других провоспалительных цитокинов иммунокомпетентными клетками, «острофазных белков», увеличивает проницаемость мембран клеток [6, 26, 39, 45, 83], стимулирует катаболизм [30].

Многие авторы отмечают характерные для сепсиса лабораторные и клинические проявления иммунодефицита и иммунодепрессии [1, 25, 40, 113, 145].

Доказано, что одним из ведущих звеньев в патогенезе сепсиса является гиперпродукция оксида азота (NO) [62,

81, 92, 140, 143], что в значительной степени и определяет выраженность клинических проявлений сепсиса и септического шока: рефрактерную к вазопрессорам гипотонию, поражение системы микроциркуляции, миокардиальную депрессию, синдром кишечной недостаточности, синдром острого легочного повреждения (СОПЛ) и многие другие [97, 152].

Основной причиной развития полиорганной дисфункции при абдоминальном сепсисе многие авторы считают повреждение эндотелия сосудов [47, 68, 131] цитокинами, продуктами перекисного окисления липидов, метаболитами системы комплемента калликреин-кининовой системы, циркулирующими иммунными комплексами и другими биологически активными веществами и продуктами метаболизма. Повреждение эндотелия всеми перечисленными выше механизмами ведет к нарушению функционирования различных органов и систем с формированием ПОН.

Непосредственной причиной развития ПОН при сепсисе является прогрессирующая кислородная задолженность тканям и гипоксия в результате нескольких взаимоотношающихся механизмов [2, 60, 130]:

- снижения доставки кислорода, что обусловлено прогрессирующим снижением минутного объема кровотока (МОК), прежде всего, за счет гиповолемии [91, 124];

- снижения тканевой экстракции кислорода, что связано с неэффективностью периферической гемодинамики в связи с вазодилатирующими эффектами NO, цитокинов, продуктов ПОЛ;

- интерстициальным отеком и блокадой системы микроциркуляции с формированием субклинических форм ДВС-синдрома [3, 24, 35, 111, 131];

- увеличением потребления кислорода или гиперметаболического синдрома [23, 53].

Проведенные исследования показали общую закономерность формирования ПОН: сначала возникают дыхательные расстройства (СОПЛ), затем энцефалопатия, затем острая почечная недостаточность (ОПН), затем – печеночная (ОПечН), затем – стресс-язвы ЖКТ [20].

Кишечник играет центральную роль в патогенезе развития сепсиса и ПОН. Гипоксическое повреждение слизистой ЖКТ приводит к нарушению барьерной функции кишечника с последующей транслокацией условно-патогенной микрофлоры сначала в порталный, а затем и в системный кровоток, что является причиной активации медиаторных механизмов воспаления и появления клинических признаков системного воспаления [108]. Возможность развития реперфузионных повреждений на фоне проводимой интенсивной терапии делают этот механизм еще более значимым в патогенезе сепсиса и ПОН [14, 117, 147].

В последние годы в качестве одного из неблагоприятных факторов, оказывающих влияние на течение перитонита, формирование полиорганной недостаточности и увеличение летальности, рассматривают синдром интраабдоминальной гипертензии (abdominal compartment syndrom). Это симптомокомплекс, развивающийся вследствие повышения давления в брюшной полости и характеризующийся развитием полиорганной недостаточности (ПОН) [67, 138]. Частота развития интраабдоминальной гипертензии при перитоните составляет около 30%, при этом последняя является непосредственной причиной развития полиорганной дисфункции примерно в 5–5,5% случаев

[80]. Непосредственными патогенетическими факторами интраабдоминальной гипертензии являются:

- снижение венозного возврата из-за сдавления нижней полой вены [86, 107, 146],

- повышение давления в грудной полости, малом круге кровообращения и механическая компрессия сердца [72, 93],

- нарушение биомеханики дыхания с быстрым развитием острой дыхательной недостаточности [106],

- нарушение почечной гемодинамики с развитием олигоанурии [138],

- нарушение кишечной гемодинамики с ишемизацией кишечной стенки, возрастанием водных потерь и транслокацией микроорганизмов в порталный кровоток и лимфатическую систему [75, 84].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ДИАГНОСТИКА

Диагностика перитонита основывается в большинстве случаев на клинических данных.

Местная (со стороны брюшной полости) симптоматика складывается из известных любому хирургу классических признаков:

- локальная или распространенная боль в животе,

- локальная или распространенная болезненность при пальпации живота,

- локальная или распространенная мышечная защита (напряжение, дефанс) при пальпации живота,

- положительная перитонеальная симптоматика.

Общие признаки перитонита складываются из:

- диспептического синдрома (проявление пареза кишечника) в виде тошноты, рвоты застойным желудочным содержимым, вплоть до «фекальной», вздутия живота, нарушения отхождения кала и газов, отсутствия перистальтики кишечника при аускультации,

- совокупных признаков дегидратации, гиповолемии и эндотоксикоза, характеризующихся как SIRS, сепсис, тяжелый сепсис или септический шок,

- проявлений моноорганной или полиорганной недостаточности.

Определенное значение в диагностике этой патологии имеет критический анализ динамики симптомов и оценка факторов риска развития этой патологии.

Всем больным показано рутинное лабораторное обследование по экстренным показаниям:

- развернутый анализ крови с формулой,

- общий анализ мочи,

- определение группы крови и резус-фактора,

- биохимический анализ крови с обязательным определением количества общего белка (или альбумина), азотемических показателей (мочевина, креатинин), билирубина, сахара, электролитов (K⁺, Na⁺, Cl⁻), показателей системы коагуляции, желателен – показатели КЩР,

- ЭКГ,

- обзорная рентгенография легких.

Из инструментальных методов исследования наиболее полезными могут оказаться:

• ультразвуковое сканирование брюшной полости,

• компьютерная томография брюшной полости (преимущество имеет спиральная компьютерная томография),

• обзорная рентгенограмма органов

брюшной полости (простая и с контрастированием водорастворимыми контрастными веществами),

• лапароскопия.

Методы дополнительной диагностики должны проводиться при неясной клинической картине совместно с предоперационной интенсивной терапией. **Методом выбора является диагностическая лапароскопия** [55, 69]. Альтернативными методами в случае невозможности проведения лапароскопии и методами выбора для диагностики отграниченных перитонитов (инфильтрат, абсцесс) являются УЗИ и КТ [52, 116].

Если проведение лапароскопии невозможно или она малоинформативна и исключить перитонит другими методами не представляется возможным, показана операция с диагностической целью.

Чрезвычайно важной является объективизация состояния больного, что в целом определяет прогноз и особенности лечебной тактики [64, 98]. Она производится путем оценки тяжести состояния пациента при помощи балльных шкал. Эта процедура является обязательной у больных с интраабдоминальной инфекцией, что отражено в нормативных документах стран Европы и США [58]. Наибольшее распространение получили системы интегральной оценки тяжести состояния больного с хирургической инфекцией: **APACHE II** [94], **APACHE III** [95](США), **SAPS I** [100], **SAPS II** [99] (Франция), с сепсисом и полиорганной недостаточностью: **MODS** [109] (Канада) и **SOFA** [144] (Бельгия), с перитонитом: **Мангеймский индекс перитонита (Mannheim Peritonitis Index)** [104], **индекс брюшной полости (ИБП)** [33] и некоторые другие (табл. 7, 8).

Мангеймский индекс перитонита

Параметр	Значение	Баллы
Возраст, лет	<50	0
	>50	5
Пол	Мужской	0
	Женский	5
Органная недостаточность	Нет	0
	Есть	7
Злокачественное новообразование	Нет	0
	Есть	4
Длительность перитонита перед операцией > 24 часов	Нет	0
	Есть	4
Источник	Не толстая кишка	0
	Толстая кишка	4
Распространенный перитонит	Нет	0
	Есть	6
Характер экссудата	Серозный	0
	Фибринозный	6
	Каловый	12
Признаки органной недостаточности		
Шок	Гипердинамический Гиподинамический	
Легкие	PaO ₂ <50 мм.рт.ст. PaCO ₂ >50 мм.рт.ст.	
Почки	Олигурия <20 мл/час Мочевина >16,7 ммоль/л Креатинин >177 ммоль/л	
Кишечная непроходимость	Полная непроходимость Парез кишечника 24 часа и более	
Оценка		
Степень тяжести	Баллы	Летальность, %
1	0-20	0
2	21-30	29
3	Более 30	100

Индекс брюшной полости

Параметр	Значение	Баллы
Распространенность	Местный или абсцесс	1
	Распространенный	3
Характер экссудата	Серозный	1
	Гнойный	3
	Геморрагический	4
	Каловый	4
Наложения фибрина	В виде панцыря	1
	В виде рыхлых масс	4
Состояние кишечника	Инфильтрация стенки	3
	Отсутствие спонтанной и стимулированной перистальтики	3
	Кишечный свищ или несостоятельность анастомоза	4
Состояние раны	Нагноение или некроз краев операционной раны	3
	Эвентрация	3
Неудаленные девитализированные ткани		3
Оценка		
Баллы	Прогноз	Показания к программированной релапаротомии
Менее 13	Благоприятный	Нет
13-23	Сомнительный	Да
Более 23	Неблагоприятный	Да

Микробиологическая диагностика во время первой операции при распространенном перитоните целесообразна:

- при первичном перитоните (повторный эпизод спонтанного бактериального перитонита, наличие катете-

ров, шунтов и имплантов),

- при вторичном внебольничном перитоните тяжелого и крайне тяжелого течения,

- при вторичном послеоперационном перитоните,

- при третичном перитоните.

В этих случаях забор материала из источника инфекции должен сопровождаться исследованием крови на гемокультуру. В последних двух ситуациях следует учитывать высокий риск развития инвазивного кандидоза [71] и энтерококковой суперинфекции [133].

Целесообразность рутинной микробиологической диагностики при первом эпизоде спонтанного бактериального перитонита и вторичном внебольничном перитоните среднетяжелого течения подвергается сомнению [18, 137]. Так, микробиологическая верификация перитонита при перфоративном и гангренозном аппендиците не улучшает результатов лечения [139], но может быть полезна при другой абдоминальной патологии для коррекции антибиотикотерапии [101, 114].

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение тяжелых форм перитонита представляет собой сложную задачу, требующую комплексного подхода [34].

Основой комплекса лечебных мероприятий является своевременное оперативное вмешательство с обязательной ликвидацией источника перитонита, качественной санацией брюшной полости и ее адекватным дренированием.

Перитонит является абсолютным показанием к экстренному или срочному оперативному вмешательству. Исключением является первичный бактериальный перитонит, не связанный с неотложной хирургической патологией (в т.ч. у больных на длительном амбулаторном перитонеальном диализе), при котором ведущая роль в лечении отводится антибиотикотерапии в со-

четании с удалением или без удаления лапаропорта [123].

Предоперационная подготовка проводится в течение не более 1 – 2 часов, в течение которых необходимо:

- обеспечить адекватный венозный доступ,

- провести срочную коррекцию гиповолемии и водно-электролитных нарушений,

- перед операцией за 30–40 минут внутривенно ввести антибиотики широкого спектра действия (цефалоспорины 2–3 поколений цефуроксим (ЦЕФУРАБОЛ®), цефтриаксон (ЦЕФТРИАБОЛ®), цефотаксим (ЦЕФАБОЛ®) в сочетании с метронидазолом или защищенные аминопенициллины (амоксциллин/клавуланат (ЛИКЛАВ®), ампициллин/сульбактам или цефалоспорин с антианаэробной активностью цефокситин (АНАЭРОЦЕФ®)),

- скорректировать дыхательную недостаточность с помощью ИВЛ (по показаниям),

- провести декомпрессию верхних отделов ЖКТ путем постановки постоянного назогастрального зонда и аспирации желудочного содержимого.

Операция проводится под общим обезболиванием.

Доступ определяется локализацией первоисточника и распространенностью перитонита. При распространенных перитонитах показана срединная лапаротомия, при местных – локальные доступы.

Проведение видеозендоскопических вмешательств с санацией брюшной полости возможно при малых сроках заболевания, наличии оборудования и опыта оператора [51, 96, 150]. В этом случае целесообразно оставление инертного лапаропорта для про-

ведения динамической лапароскопии и этапных эндоскопических санаций брюшной полости [115].

Основными целями операции являются ликвидация источника перитонита, декомпрессия кишечника по показаниям и тщательная санация брюшной полости.

После лапаротомии обязательным является срочное удаление экссудата из брюшной полости. Источник перитонита чаще обнаруживается в области с наиболее выраженными макроскопическими изменениями брюшины.

Ликвидация источника перитонита должна быть по возможности радикальной и обеспечивать неосложненное течение послеоперационного периода. Крайне тяжелое состояние больного иногда делает вынужденным выполнение минимального вмешательства, аналогичного концепции «damage control» [36].

Показания для интубации кишечника при распространенном перитоните следующие [16, 33]:

- явления выраженной вторичной кишечной недостаточности (парез кишечника с расширением тонкой кишки более 4 см в диаметре),

- дефект или дефекты стенки кишечника (или ятрогенное повреждение, или резекция участка кишки) на фоне выраженного пареза кишечника,

- дефект или дефекты стенки кишечника (или ятрогенное повреждение, или резекция участка кишки) на фоне распространенного гнойного перитонита с формированием множественных межпетельных абсцессов,

- множественные перфорации стенки кишечника или формирование кишечных свищей.

При малом сроке течения перитонита и отсутствии выраженного пареза

кишечника декомпрессия кишечника назогастральным зондом является достаточной. В остальных случаях методом выбора является назоинтестинальная интубация кишечника зондом Миллера–Эббота. Наложение гастростомы или цекостомы специально для декомпрессии кишечника не целесообразно.

Проводится тщательная санация брюшной полости промыванием ее большим объемом любого изотонического раствора. По возможности удаляются фибриновые наложения.

Брюшная полость дренируется по общепринятым правилам.

Интенсивная терапия послеоперационного периода проводится в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Обязательными компонентами лечения являются [4, 13, 23, 31, 38, 126]:

- адекватное обезболивание,
- инфузионная терапия,
- гемотрансфузии и плазмотрансфузии по показаниям,
- применение медикаментов с инотропным действием (дофамин, добутамин, норадrenalин, сердечные гликозиды),
- антибиотикотерапия,
- коррекция полиорганной недостаточности (ИВЛ, гемодиализ),
- нутритивная поддержка (комбинированное парентеральное питание с переходом на возможно раннюю энтеральную коррекцию гомеостаза элементными смесями),
- иммуномодулирующая терапия (пентаглобин).

В комплексном лечении больных с абдоминальным сепсисом имеют определенное значение и в ряде случаев могут использоваться такие методы, как [3, 13, 38, 82, 121, 148, 151]:

- контроль гликемии,

- применение малых доз кортикостероидов,

- применение гепаринов и других мер для профилактики тромбоза глубоких вен голени,

- применение H₂-блокаторов для профилактики образования стресс-язв ЖКТ,

- применение активированного протеина С и антитромбина III,

- медикаментозная деблокада системы микроциркуляции.

Однако эти методы не имеют самостоятельного значения в лечении больного с перитонитом.

В ряде случаев имеется необходимость в повторных санациях брюшной полости [85, 89, 110, 142], основным видом которых, по современным представлениям, является релапаротомия «по требованию».

Показания для проведения **релапаротомии «по требованию»** следующие:

- отсутствие эффекта от проводимой комплексной интенсивной терапии,

- появление явных признаков внутрибрюшных осложнений,

- появление признаков «конкурирующих» заболеваний, требующих экстренного или срочного оперативного лечения.

Показания к проведению **релапаротомий «по программе»** (метод программированных релапаротомий) при перитоните – это:

- невозможность одномоментно качественно санировать брюшную полость,

- неуверенность хирурга в полноценной санации,

- нестабильный гемостаз,

- острые нарушения мезентериального кровообращения,

- синдром интраабдоминальной гипертонии.

Открытое ведение брюшной полости (метод лапаротомии) показано при:

- крайне тяжелом течении процесса, связанном с прогрессирующим деструктивным процессом брюшной полости и забрюшинного пространства,

- формировании множественных абсцессов брюшной полости и кишечных свищей.

Метод дает возможность ежедневного контроля над инфекционным очагом и позволяет проводить ежедневную санацию брюшной полости, хотя и сопровождается повышением риска осложнений и стоимости лечения [46, 120].

Антибактериальная терапия является одним из базовых компонентов комплексного лечения перитонита.

Основные принципы антибактериальной терапии (АБТ) в абдоминальной хирургии перечислены ниже [11]:

1. АБТ, являясь обязательным компонентом комплексной терапии интраабдоминальной инфекции, лишь дополняет хирургическое лечение, но не заменяет его;

2. АБТ направлена на предотвращение продолжающегося после операции реинфицирования в очаге инфекции и, таким образом, на профилактику рецидивирующей интраабдоминальной инфекции;

3. АБТ является основным методом лечения экстраабдоминальных нозокомиальных инфекций (пневмония, уроинфекция) при условии устранения причины ее развития;

4. АБТ, в отличие от других видов лекарственной терапии, имеет существенную направленность – специфическое действие против основных возбудителей хирургической инфекции. В связи с этим, действие антибиотика зависит от его способности проникать в инфици-

рованные органы и ткани, т.е. создания оптимальной концентрации в очаге воспаления, что определяется фармакодинамической характеристикой антибиотика;

5. АБТ хирургической инфекции должна проводиться с учетом потенциальных побочных и токсических реакций препарата, тяжести основной и сопутствующей патологий;

6. АБТ не может не учитывать и экономические вопросы. Решающую роль для результатов комплексного лечения больного с абдоминальным сепсисом играет адекватная эмпирическая терапия, т.е. терапия до получения микробиологических данных у конкретного больного.

В соответствии с этими принципами необходимо отметить, что антибиотикотерапия абсолютно показана всем больным с распространенным перитонитом.

Не являются показанием для проведения системной антибиотикотерапии:

- травматические и ятрогенные перфорации тонкой кишки, оперированные в первые 12 часов,

- перфорации желудка и двенадцатиперстной кишки, оперированные в первые 24 часа,

- острый аппендицит (в т.ч. гангренозный) без перфорации,

- острый холецистит (в т.ч. гангренозный) без перфорации,

- трансмуральный некроз кишки вследствие тромбоза или эмболии мезентериальных сосудов без перфорации, перитонита или абсцесса.

В этих ситуациях показана антибиотикопрофилактика по общим принципам в течение не более 24 часов [18]. Исключение составляют стационары, где страдает качество противоэпидемического режима [76], в этом случае показана антибиотикотерапия.

Антибиотикотерапия интраабдоминальной инфекции проводится в 2 этапа:

- эмпирический этап (начинается во время предоперационной подготовки),

- антибиотикотерапия с учетом чувствительности выделенной микрофлоры (коррекция схем лечения через 48–72 часа) [10, 73].

Таблица 9.

Чувствительность возбудителей, выделенных при вторичном перитоните, к некоторым антибиотикам [19, 41]

Возбудитель	Чувствительность, %					
	Цефазолин	Цефотаксим	Цефтазидим	Ципрофлоксацин	Гентамицин	Амоксициллин/клавуланат
<i>E.coli</i>	46	93	91	100	93	66
<i>Klebsiella spp.</i>	20	80	87	94	80	60
<i>Ps.aeruginosa</i>	0	66	100	84	84	0
<i>Proteus spp.</i>	25	75	100	100	75	50
<i>B.fragilis</i>	0	0	0	0	0	90
<i>Streptococcus spp.</i>	91	95	95	64	5	95

Антибиотики могут назначаться как в режиме монотерапии, так и в комбинациях. В любом случае, лечебная схема должна быть активной как против грамотрицательных аэробов, так и анаэробов.

Условно, комбинированная антибиотикотерапия показана в следующих клинических ситуациях [11]:

- при полимикробной этиологии патологического процесса,
- при распространенном перитоните любой этиологии,
- при тяжелом сепсисе и септическом шоке,
- при наличии у хирургического больного иммунодефицита,
- при выделении резистентных возбудителей,
- при возникновении вторичных экстраабдоминальных очагов инфекции, связанных с нозокомиальным инфицированием.

Ввиду высокой клинической и микробиологической эффективности монотерапии антибиотиками с широким и ультрашироким спектрами активности (**ингибитор-защищенные пенициллины и цефалоспорины, карбапенемы**) и при наличии последних в отделениях, отношение к комбинированной терапии сегодня довольно критичное.

Вопросу преимуществ той или иной схемы назначения антибиотиков были посвящены многочисленные сравнительные клинические рандомизированные исследования [48, 49, 54, 56, 63, 79, 90, 105, 112, 118, 122, 134, 135, 136].

Результаты метаанализа 79 рандомизированных клинических исследований, проведенного R.G. Holzheimer с соавт. [88], представлены в таблицах 10 и 11.

Основой антибактериальной терапии первичного перитонита являются

цефалоспорины III поколения – цефотаксим (**ЦЕФАБОЛ®**) и цефтриаксон (**ЦЕФТРИАБОЛ®**), которые комбинируют с аминогликозидами II-III поколений и метронидазолом. Поскольку вероятность анаэробной инфекции при первичном перитоните мала (<1%), то комбинация с метронидазолом не является обязательной. Ингибитор-защищенные пенициллины (пиперациллин/тазобактам, тикарциллин/клавуланат) также рекомендуются для эмпирической терапии. При выделении резистентных энтеробактерий – продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра действия (EBSL+), препаратами выбора являются карбапенемы или, при непереносимости бета-лактамов, фторхинолоны (левофлоксацин, гатифлоксацин или моксифлоксацин) (табл. 11).

В зависимости от этиологии вторичного перитонита (внебольничный или послеоперационный) и тяжести течения заболевания существует несколько подходов к назначению антибиотика.

При внебольничном перитоните среднетяжелого течения (тяжесть по APACHE-II менее 12 баллов) назначаются ингибитор-защищенные аминопенициллины (амксициллин/клавуланат (**ЛИКЛАВ®**), ампициллин/сульбактам, тикарциллин/клавуланат) и цефалоспорины II поколения с антианаэробной активностью (цефокситин (**АНАЭРОЦЕФ®**)). Актуальны цефалоспорины II-III поколения (цефуросим (**ЦЕФУРАБОЛ®**), цефтриаксон (**ЦЕФТРИАБОЛ®**), цефотаксим (**ЦЕФАБОЛ®**)) в сочетании с метронидазолом внутривенно в режиме эскалации. Альтернативная терапия основана на фторхинолонах (ципрофлоксацин, левофлоксацин) в комбинации с метронидазолом или азтреонаме с клиндамицином или линкомицином.

**Клинические неудачи при лечении схемами на основе
некоторых базовых антибиотиков [88]**

Антибиотик	Общее количество исследований	Общее количество больных	Частота неудач, %
Аминогликозиды	24	3192	5 – 48,7
Цефалоспорины	39	2634	6 – 43,1
Карбапенемы	34	2337	10,7 – 34,9
Монобактамы	5	241	10,6
Фторхинолоны	7	606	5 – 18
Пенициллины	15	1190	9,6 – 53

Клиническая эффективность некоторых лечебных схем [88]

Препарат (комбинация)	Клиническая эффективность, %
Амоксициллин/клавуланат	90
Ампициллин/сульбактам	87
Пиперациллин/тазобактам	65
Тикарциллин/клавуланат	79
Цефокситин	88
Цефотетан	92
Моксалактам	84
Цефотаксим+метронидазол	87
Цефтриаксон+метронидазол	93,7
Цефтазидим+клиндамицин	91
Цефоперазон/сульбактам	82
Цефепим+метронидазол	94
Имипенем/циластатин	86
Меропенем	89
Гентамицин+клиндамицин	81
Тобрамицин+клиндамицин	92
Азтреонам+клиндамицин	90

Внебольничный перитонит тяжелого течения (тяжесть по АРАСНЕ-II более 12 баллов, имеются клинические проявления тяжелого сепсиса или септического шока) является основанием для назначения максимальной (деэскалационной) антибактериальной монотерапии карбапенемами (меропенем (**МЕРОПЕНАБОЛ**[®])) или пиперациллин/тазобактамом в ранние сроки, предпочтительно с предоперационного периода. Подобный подход при оценке тяжести состояния в 15 и более баллов по АРАСНЕ-II дает наилучшие результаты лечения [12]. При непереносимости бета-лактамов назначается комбинация фторхинолонов с метронидазолом или азтреонама с линкозамидами. При назначении клиндамицина следует помнить о возрастающей резистентности *Bacteroides* spp. к этому препарату (16-44%).

При послеоперационном перитоните при стартовой антибиотикотерапии нужно учитывать высокую вероятность инфекции, вызванной полирезистентными энтеробактериями (*Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp.), неферментирующими грамотрицательными бактериями (*P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.) (особенно у пациентов с иммунодефицитом, прочих больных из групп риска), *Enterococcus* spp. Препаратами выбора для эмпирической антимикробной терапии будут цефепим (**МАКСИЦЕФ**[®]) в сочетании с метронидазолом, карбапенемы (имипенем, меропенем), цефоперазон/сульбактам (**СУЛЬПЕРАЦЕФ**[®]) или ингибитор-защищенные уреидо- и карбоксипенициллины (пиперациллин/тазобактам, тикарциллин/клавуланат). Особенности локальной микробиологической ситуации в ряде случаев диктуют необходимость проведения стартовой комбинированной те-

рапии антисинегнойными цефалоспоридами III – IV поколений (цефтазидим (**ВИЦЕФ**[®]), цефоперазон (**ЦЕФОПЕРАБОЛ**[®]), цефепим (**МАКСИЦЕФ**[®])) с метронидазолом или монотерапии цефоперазон/сульбактамом (**СУЛЬПЕРАЦЕФ**[®]). При непереносимости бета-лактамов оптимальным выбором будут амикацин или фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин) в комбинации с метронидазолом.

Учитывая исходно тяжелое или критическое состояние больных с третичным перитонитом, деэскалационный подход является абсолютно оправданным. Базис антимикробной терапии составляют карбапенемы (меропенем (**МЕРОПЕНАБОЛ**[®]), имипенем/циластатин), ингибитор-защищенный цефалоспорин цефоперазон/сульбактам (**СУЛЬПЕРАЦЕФ**[®]) или цефепим (**МАКСИЦЕФ**[®]) в комбинации с метронидазолом. При непереносимости бета-лактамов, безуспешности стартовой терапии, а также с учетом данных микробиологического мониторинга стационара, назначают фторхинолоны (ципрофлоксацин, пefлоксацин, моксифлоксацин) в комбинации с метронидазолом или азтреонам в сочетании с линкозамидами [28, 29].

Коррекцию стартовой терапии тяжелого внебольничного, послеоперационного и третичного перитонитов проводят после получения результатов микробиологического исследования; при необходимости, базовые антибиотики (карбапенемы, цефалоспорины III-IV поколений, фторхинолоны, ингибитор-защищенные пенициллины) комбинируют с противогрибковыми средствами (флуконазол, интраконазол) и препаратами, активными в отношении энтерококков, метициллинрезистентных штаммов *S.aureus*,

коагулазонегативных стафилококков (ванкомицин, линезолид), синегнойной палочки (аминогликозиды).

В настоящее время пересматривается роль аминогликозидов при лечении интраабдоминальных и иных инфекций [77]. Приверженность к их рутинному применению при различных видах сепсиса в России составляет около 90% [32]. Обоснованность столь широкого использования этого класса токсичных антибактериальных средств, особенно с учетом значительного роста уровня антибиотикорезистентности к ним основных патогенов, сомнительна. Тем не менее, их эффективность подтверждена рядом исследований, особенно с учетом новых возможностей однократного дозирования в сутки [8, 74, 85].

Рутинное назначение средств с противозерококковой активностью также не показано [9, 18]. Они могут быть полезны у больных [57]:

- с септическим шоком,
- при длительном лечении цефалоспоридами,
- с иммуносупрессией,
- с протезированными клапанами сердца,
- при рецидивирующем перитоните с клиникой тяжелого сепсиса.

Показаниями к назначению противогрибковых средств являются [9, 71, 78]:

- кандидемия в послеоперационном периоде,
- выделение *Candida* spp. из перитонеального экссудата или отделяемого абсцесса,
- третичный перитонит,
- тяжелый послеоперационный перитонит, неоднократно леченый антибиотиками,
- повторные перфорации ЖКТ.

Последние рекомендации по рациональной антибиотикотерапии первич-

ного и вторичного перитонитов представлены в таблице 13.

Антибактериальные препараты при перитоните назначаются внутривенно. Эффективность применения антибактериальных средств эндолимфатически, внутриартериально, местно внутрибрюшинно в ходе исследований не доказана, но может приводить к усилению токсических и иных побочных действий [58, 73]. При нетяжелом течении перитонита возможно применение степ-терапии комбинацией фторхинолона с метронидазолом [70].

Длительность антибиотикотерапии определяется клинической эффективностью проводимой терапии [132], но не должна превышать 5–7 суток [129]. При отсутствии положительной динамики в состоянии больного и течении заболевания показаны активный поиск и дополнительная санация остаточных и новых очагов инфекции, а не пролонгирование курса антибактериальной терапии [15, 57].

По данным ряда авторов [12, 58], полезной может оказаться проведение селективной деконтаминации кишечника (СДК). Она показана при:

- распространенном перитоните любой этиологии,
- множественных абсцессах брюшной полости,
- комплексном лечении инфицированного панкреонекроза, панкреатогенного абсцесса и перитонита,
- острой кишечной непроходимости,
- тяжелом сепсисе и полиорганной недостаточности при осложненной интраабдоминальной инфекции любой этиологии.

При перечисленных выше клинических ситуациях использование СДК сопровождается снижением летальности почти на 10% (с 43,8 до 34,1%).

**Препараты, рекомендованные для лечения внебольничных
абдоминальных инфекций [5, с дополнениями]**

Режим	Среднетяжелые инфекции	Тяжелые инфекции
Монотерапия		
Защищенные бета-лактамы	Ампициллин/сульбактам Амоксициллин/клавуланат (ЛИКЛАВ®) Тикарциллин/клавуланат Цефоперазон/сульбактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®)	Пиперациллин/тазобактам Цефоперазон/сульбактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®)
Антианаэробные цефалоспорины	Цефокситин (АНАЭРОЦЕФ®)	-
Карбапенемы	Эртапенем	Имипенем/циластатин Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®)
Комбинированная терапия		
На основе цефалоспоринов	Цефуроксим (ЦЕФУРАБОЛ®) +метронидазол	Цефатоксим (ЦЕФАБОЛ®) +метронидазол Цефтриаксон (ЦЕФТРИАБОЛ®) +метронидазол Цефтазидим (ВИЦЕФ®) +метронидазол Цефоперазон (ЦЕФОПЕРАБОЛ®) +метронидазол Цефепим (МАКСИЦЕФ®) +метронидазол
На основе фторхинолонов	Ципрофлоксацин +метронидазол Левифлоксацин +метронидазол Моксифлоксацин ±метронидазол Гатифлоксацин +метронидазол	Ципрофлоксацин +метронидазол Левифлоксацин +метронидазол Моксифлоксацин +метронидазол Гатифлоксацин +метронидазол
Примечание: при использовании ампициллин/сульбактама необходим учет локальной антибиотикорезистентности основных патогенов (особенно <i>E.coli</i>); комбинация фторхинолонов с метронидазолом обязательна (рост резистентности <i>B.fragilis</i> к хинолонам).		

**Препараты выбора при различных вариантах перитонита
[28, 29, 141, с дополнениями]**

Ситуация	Препарат	Доза, г	Частота введения, в сутки	Чем заменить
1	2	3	4	5
Первичный (спонтанный бактериальный перитонит)	Цефотаксим (ЦЕФАБОЛ®)	2,0	3-6 (в зави- симости от тяже- сти)	Тикарциллин/клаву- ланат Пиперациллин/тазо- бактам
	Цефтриаксон (ЦЕФТРИАБОЛ®)	1,0- 2,0	1-2	Ампициллин/сульбак- там
	Эртапенем	1,0	1	Амоксициллин/клаву- ланат (ЛИКЛАВ®)
Первичный (спонтанный бактериальный перитонит) при выделении <i>E.coli, Klebsiella</i> spp. – проду- центов БЛРС	Имипенем/циласта- тин	0,5	4	Ципрофлоксацин Левифлоксацин Гатифлоксацин Моксифлоксацин
	Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®)	1	3	
Вторичный перитонит (среднетяжелое течение)	Пиперациллин/тазо- бактам	3,375 4,5	4 3	Ципрофлоксацин или левифлоксацин + метронидазол; Цефуросксим (ЦЕФУРАБОЛ®) или
	Ампициллин/суль- бактам	3,0	4	Цефотаксим (ЦЕФАБОЛ®) или
	Амоксициллин/кла- вуланат (ЛИКЛАВ®)	1,2	3	Цефтриаксон (ЦЕФТРИАБОЛ®) или
	Тикарциллин/клаву- ланат	3,1	4	Цефоперазон (ЦЕФОПЕРАБОЛ®) или
	Цефокситин (АНАЭРОЦЕФ®)	2,0	3-4	Цефтазидим (ВИЦЕФ®) или
	Эртапенем	1,0	1	Цефепим (МАКСИЦЕФ®) + метронидазол Азтреонам (АЗТРЕАБОЛ®) + клиндамицин Цефоперазон/ сульбактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®)

Таблица 13 (продолжение).

1	2	3	4	5
Вторичный перитонит (тяжелое течение, у больных в ОРИТ)	Имипенем/ циластатин	0,5	4	Ампициллин + метронидазол
	Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®)	1,0	3	+ ципрофлоксацин или левофлоксацин
	Цефоперазон/суль- бактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®)	2,0	2-3	Ампициллин + метронидазол +
	Цефепим (МАКСИЦЕФ®) + метронидазол	2,0 0,5	2 3	амикацин, или гентами- цин, или тобрамицин
Третичный перитонит (стартовая терапия)	Имипенем/ циластатин	0,5	4	Цефоперазон/сульбак- там (СУЛЬПЕРАЦЕФ®)
	Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®)	1,0	3	Офлоксацин, или пеф- локсацин, или моксиф- локсацин + амикацин + метронидазол
	Цефепим (МАКСИЦЕФ®) + метронидазол	2,0 0,5	2 3	Азтреонам (АЗТРЕАБОЛ®) + клиндамицин Тикарциллин/клавуланат + амикацин

Таблица 13 (окончание).

1	2	3	4	5
Третичный перитонит (при выделении метициллинрезистентных <i>S.aureus</i>)	Ванкомицин	1,0	2	Линезолид Рифампицин + моксифлоксацин
Третичный перитонит (при выделении <i>Enterococcus spp.</i>)	Ванкомицин	1,0	2	Линезолид
Третичный перитонит (при выделении <i>Ps.aeruginosa</i>)	Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®)	1,0	3	Цефоперазон/сульбактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®) + амикацин
	Цефтазидим (ВИЦЕФ®) + амикацин	2,0 15 мг/кг	3 1	Цефепим (МАКСИЦЕФ®) + амикацин
Третичный перитонит (при выделении <i>Candida spp.</i>)	Флуконазол	6-12 мг/кг/сут.	1-2	Амфотеррицин В Каспофунгин
Перитонит у больных на хроническом амбулаторном перитонеальном диализе	Ванкомицин +	1,0 1,0-2,0 1,0-2,0 2,0	2 3 3 2	Ванкомицин + амикацин, или гентамицин, или тобрамицин
	цефтазидим (ВИЦЕФ®) или			
	цефоперазон (ЦЕФОПЕРАБОЛ®) или			
	цефоперазон/сульбактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®)			

Лечение абсцессов брюшной полости, вне зависимости от их локализации, оперативное; объем операции – вскрытие и дренирование (иногда с отграничивающей тампонадой) гнойника. Основным принципом хирургического вмешательства является максимально возможный внебрюшинный доступ к абсцессу. Доступ определяется локализацией гнойника. В настоящее время распространены малоинвазив-

ные методы – пункционное дренирование гнойных полостей под контролем УЗИ или КТ. Проведение антибиотикотерапии в послеоперационном периоде является обязательным.

Больные, оперированные по поводу перитонита, нуждаются в длительной реабилитации, направленной на профилактику образования спаечного процесса в брюшной полости, и иммунокорректирующей терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Альес В.Ф. Патологическое обоснование применения пентаглобина при синдроме системного воспалительного ответа и сепсисе. / В.Ф. Альес, А.И. Салтанов. // Вестник интенсивной терапии. – 2000. – № 1. – С. 29 – 33.
2. Альес В.Ф. Патологические механизмы нарушений доставки, потребления и экстракции кислорода при критических состояниях. Методы их интенсивной терапии. / В.Ф. Альес, Н.А. Степанова, О.А. Гольдина, Ю.В. Горбачевский. // Вестник интенсивной терапии. – 1998. – № 2. – С. 8 – 12.
3. Баркаган З.С. Обоснование тактики применения и эффективность криоплазменно-антиферментной терапии при сепсисе и инфекционно-деструктивных процессах. / З.С. Баркаган, Я.Н. Шойхет. // Гематол. и трансфузиол. – 1989. – Т. 34, № 10. – С. 8 – 12.
4. Белобородов В.Б. Сепсис – современная проблема клинической медицины. / В.Б. Белобородов. // Русский Медицинский Журнал. – 1997. – Т. 5, № 24. – С. 1589 – 1596.
5. Белобородов В.Б. Антибактериальная терапия абдоминальных инфекций. / В.Б. Белобородов. // Consilium medicum. – 2005. – Т. 7, №1
6. Брюсов П.Г. Послеоперационный перитонит – актуальная проблема абдоминальной хирургии. / П.Г. Брюсов, Н.А. Ефименков. // Воен. – мед. Журнал. – 1998. – Т. 319, № 9. – С. 25 – 29.
7. Васильев И.Т. Механизм развития эндотоксикоза при острых гнойных заболеваниях органов брюшной полости. / И.Т. Васильев. // Хирургия. – 1995. – № 2. – С. 54 – 58.
8. Васина Т.А. Комбинированная антибактериальная терапия гнойно-септических осложнений и заболеваний в хирургии. / Т.А. Васина. – Дисс. ... докт.мед.н. – М., 1996.
9. Гарау Х. Основы рационального выбора антимикробных препаратов при интраабдоминальных инфекциях. / Х. Гарау. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2002. – Т. 4, № 3. – С. 278 – 287.
10. Гельфанд Б.Р. Антибактериальная терапия интраабдоминальных хирургических инфекций. / Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич, Е.Б. Гельфанд, Т.В. Попов. // Фарматека. – 2003. – № 1. – С. 68 – 73.
11. Гельфанд Б.Р. Антибактериальная терапия осложненных интраабдоминальных инфекций и абдоминального сепсиса. / Б.Р. Гельфанд, В.А. Гологорский, С.З. Бурневич, Е.Б. Гельфанд, Е.Ц. Цыденжапов. // Клиническая антимикробная химиотерапия. – 2000. – Т. 2, № 1.
12. Гельфанд Б.Р. Абдоминальный сепсис. / Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич. // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т. 6, №. 11. – С. 1443 – 1451.
13. Гостищев В.К. Перитонит. / В.К. Гостищев, В.П. Сажин, А.Л. Авдовенко. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 240 с.
14. Громов М.И. Реаниматологические проблемы хирургического сепсиса (оценка тяжести, прогнозирование исхода, иммунотерапия). / М.И. Громов. – Автореф.дисс. ... докт. мед.наук. – СПб, 1998. – 46 с.
15. Деллинджер Э.П. Длительность антибиотикотерапии у хирургических пациентов. / Э.П. Деллинджер. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – Т. 2, № 3. – С. 63 – 67.
16. Ерюхин И.А. Кишечная непроходимость. Руководство для врачей. / И.А. Ерюхин, В.П. Петров, М.Д. Ханевич. – СПб: Изд-во «Питер», 1999. – 448 с.
17. Ерюхин И.А. Доказательная терапия сепсиса: от Барселоны до Калуги. / И.А. Ерюхин, С.А. Шляпников. // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6, № 2.
18. Ефименко Н., Базаров А. Антимикробная терапия интраабдоминальных инфекций (По материалам рекомендаций Североамериканского общества по хирургическим инфекциям). – Новые медицинские технологии. – 2004. – №6. – С. 32 – 45.
19. Н.А. Ефименко, И.А. Гучев. Антибактериальная терапия и профилактика цефалоспоринов III поколения (без антисинегнойной активности) в абдоминальной хирургии. – Consilium medicum. – 2005. – Т7, №1
20. Зильбер А. П. Медицина критических состояний: общие проблемы. / А.П. Зильбер. – Петрозаводск, Изд-во ПГУ, 1995. – 360 с.
21. Кашкин К. П. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность. / А.П. Кашкин // Клиническая диагностика. – 1998. – N 11. – С. 21 – 32.

22. Кузин М. И. Актуальные вопросы классификации и лечения распространенного гнойного перитонита. / М.И. Кузин. // Хирургия. – 1996. – N 5. – С. 9 – 15.
23. Лейдерман И. Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы / И.Н. Лейдерман. // Вестник интенсивной терапии. – 1999. – N 2. – С. 8 – 13.
24. Лычев В. Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. / В.Г. Лычев. – М.: Медицина, 1993.–160 с.
25. Малиновский Н. Н. Иммунотерапия хирургического сепсиса. / Н.Н. Малиновский, Е.А. Решетников, Г.Ф. Шипилов и соавт. // Хирургия. – 1997. – N 1. – С. 4 – 8.
26. Онищенко Н. А. Полиорганная недостаточность как проявление иммунной дисрегуляции репаративных процессов в органах при критических состояниях / Н.А. Онищенко, В.С. Сускова, А.Б. Цыпин и соавт.// Анест. и реаниматол. – 2001. – N 3. – С. 54 – 57.
27. Останин А. А. Иммунопатогенетические аспекты и цитокиноterapia хирургических инфекций. / А.А. Останин. // Автореф. дисс. ... докт.мед.наук. – Новосибирск, 1999. – 44с.
28. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – Москва, 2002. – 381 с.
29. Рациональная антимикробная терапия. Руководство для практикующих врачей. /Под ред. В. П. Яковлева, С. В. Яковлева. – М.: Литерра, 2003. – 1008 с.
30. Руднов В. А. Сепсис. Терминология, патогенез, оценка тяжести и интенсивная терапия (современные представления). Часть 1. / В.А. Руднов. // Вестник интенсивной терапии. – 1997. – N 3. – С. 33 – 36.
31. Руднов В. А. Сепсис на пороге XXI века: основные итоги, новые проблемы и ближайшие задачи / В.А. Руднов, Д.А. Вишницкий. // Анест. и реаниматол. – 2000. – N 3. – С. 64 – 69.
32. Руднов В. А. Фармакоэпидемиологический анализ лечения сепсиса в отделениях реанимации и интенсивной терапии. / В.А. Руднов, С.Н. Ложкин, Ф.С. Галеев и соавт.// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2003. – Т. 5. - N 2. – С. 144 – 152.
33. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. / Под ред. В.С. Савельева. – М.: Триада-Х, 2005. – 640 с.
34. 50 лекций по хирургии. /Под ред. В. С. Савельева. – М.: Медиа Медика, 2003. – 408 с.
35. Симоненков А. П. О генезе нарушений микроциркуляции при тканевой гипоксии, шоке и диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови / А.П. Симоненков, В.Д. Федоров.// Анест. и реаниматол. – 1998. – N 3. – С. 32 – 35.
36. Соколов В.А. «Damage control» - современная концепция лечения пострадавших с критической политравмой. / В.А. Соколов. // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2005. – N 1. – С. 81 – 84.
37. Соринсон С. Н. Сепсис: этиология, патогенез, клиника, диагностика, терапия. Краткое справочное руководство. / С.Н. Соринсон. – Нижний Новгород, 2000. – 27 с.
38. Шалимов А. А. и соавт. Острый перитонит. / А.А. Шалимов и соавт. – Киев, 1981.
39. Шано В. П. Сепсис и синдром системного воспалительного ответа / В.П. Шано, А.Н. Нестеренко, Ф.И. Гюльмамедов, П.Ф. Гюльмамедов. // Анест. и реаниматол. – 1998. – N 4. – С. 60 – 64.
40. Шляпников С. А. Принцип цитокиновой терапии сепсис-синдрома / С.А. Шляпников, Н.А. Бубнова, И.А. Ерюхин. // Вестник хирургии им. Грекова. – 1997. – Том 156, N 2. – С. 51 – 54.
41. Шляпников С.А. Вторичный и третичный перитонит: роль антибактериальной терапии в комплексном лечении. / С.А. Шляпников, И.С. Ефимова. // Антибиотики и химиотер. – 2001. – N 46 (12). – С. 35–41.
42. Шойхет Я. Н. Значение ликвидации микроциркуляторных нарушений в зоне воспалительного очага при лечении сепсиса / Я.Н. Шойхет, Ю.М. Дедерер, И.П. Рощев. // Хирургия.–1989.–N 6. – С. 58 – 61.
43. Яковлев С. В. Современный взгляд на антибактериальную терапию интраабдоминальных инфекций. / С.В. Яковлев. // Consilium – Medicum. - 2002. – Том 4, N 6. – С. 35 – 42.
44. Ярилин А. А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А.А. Ярилин. // Иммунология. – 1997. – N 5. – С. 7 – 14.
45. Abraham E., Anzueto A., Gutierrez G., et al. Double-blind randomized controlled trial of monoclonal antibody to tumor necrosis factor in treatment of septic shock. NORASEPT II Study Group. // Lancet. – 1998. – Vol. 351. – P. 929-933.
46. Adkins AL, Robbins J, Villalba M, Bendick P, Shanley CJ. Open abdomen management of intra-abdominal sepsis. Am Surg. 2004 Feb;70(2):137-40; discussion 140.

47. Ahmed N., Christou N. SIRS: Interaction between immune cells and endothelium. // *Shock*. – 1996. – Vol. 6, Supp. 1. – P. 39 – 42.
48. Allo MD, Bennion RS, Kathir K et al. Ticarcillin/clavulanate versus imipenem/cilastatin for the treatment of infections associated with gangrenous and perforated appendicitis. *Am Surg* 1999; 65: 99–104.
49. Angeras MH, Darle N, Hamnstrom K et al. A comparison of imipenem/cilastatin with the combination of cefuroxime and metronidazole in the treatment of intra-abdominal infections. *Scand J Infect Dis* 1996; 28: 513–8.
50. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. // *Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 29. – P. 1303 – 1310.
51. Balague Ponz C, Trias M. Laparoscopic surgery and surgical infection. *J Chemother.* 2001 Nov;13 Spec No 1(1):17-22.
52. Bartels H, Siewert JR. Diagnostic procedure in postoperative complications *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd.* 1991;:130-4
53. Barton R., Cerra F. The hypermetabolism multiple organ failure syndrome // *Chest.* – 1989. – Vol. 5. – P. 1153 – 1160.
54. Basoli A, Meli EZ, Mazzocchi P, Speranza V. Imipenem/cilastatin (1.5 g daily) versus meropenem (3.0 g daily) in patients with intra-abdominal infections: results of a prospective, randomized, multicentre trial. *Scand J Infect Dis* 1997; 29: 503–8.
55. Bender JS, Talamini MA. Diagnostic laparoscopy in critically ill intensive-care-unit patients. *Surg Endosc.* 1992 Nov-Dec;6(6):302-4.
56. Berne TV, Yellin AE, Appleman MD et al. Meropenem versus tobramycin with clindamycin in the antibiotic management of patients with advanced appendicitis. *J Am Coll Surg* 1996; 182: 403–7.
57. Blot S, De Waele JJ. Critical issues in the clinical management of complicated intra-abdominal infections. *Drugs.* 2005;65(12):1611-20.
58. Bohnen J.M.A. Intra-abdominal sepsis. 1997: 431–440.
59. Bone R. C. Gram – positive organisms and sepsis. // *Arch. Intern. Med.* – 1994. – Vol. 154. – P. 26 – 34.
60. Bone R. C. Reevaluation of the role of cellular hypoxia and bioenergetic failure in sepsis. // *JAMA.* – 1992. – Vol. 18. – P. 1503 – 1510.
61. Bone R. C., Balk R. A., Cerra F. B. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM consensus conference // *Chest.* – 1992. – Vol. 101. – P. 1644 – 1655.
62. Bossink A. W., Groeneveld A. B., Koffeman G. I., Becker A. Prediction of shock in febrile medical patients with a clinical infection. // *Crit. Care Med.* - 2001. – Vol. 29, N 1. – P. 25 – 31.
63. Brismar B, Malmberg AS, Tunevall G et al. Meropenem versus imipenem/cilastatin in the treatment of intra-abdominal infections. *J Antimicrob Chemother* 1995; 35: 139–48.
64. Brun-Buisson C. Incidence, risk factors and outcome of severe sepsis and septic shock in adults / C. Brun-Buisson, F. Doyon, J. Carlet et al. // *JAMA.*- 1995.- Vol.274.- P.968-974.
65. Cavillon J. M. Pathophysiological role of pro – and anti – inflammatory cytokines in sepsis. // *Sepsis.* – 1998. – Vol. 2. – P. 127 – 140.
66. Cavallo M.G., Rozzilli P., Thorpe R. Cytokines and autoimmunity. // *Clin. Exp. Immunol.* - 1994. – Vol. 96, N 1. – P. 1 – 7.
67. Cheatham ML. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *New Horiz* 1999; 7: 96–115.
68. Cines D.B., Pollak E.S., Buck C.A., et al. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. // *Blood.* - 1998. Vol. 91. – P. 3527 – 3561.
69. Coburg AJ, Carus T, Kempf U. Laparoscopy in intra-abdominal infection. Its diagnostic value and therapeutic possibilities *Zentralbl Chir.* 1999;124(12):1137-42.
70. Cohn S.M., Lipsett P.A., Buchman T.G., et al. Comparison of intravenous/oral ciprofloxacin plus metronidazole vs piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections. – *Ann.Surg.* – 2000. – Vol.232. – P. 254-256.
71. Conference Participants, Edwards JE. International conference for the development of a consensus on the management and prevention of severe Candidal infections. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 43–59.
72. Cullen DJ, Coyle JP, Teplick R, Long MC. Cardiovascular, pulmonary, and renal effects of massively increased intra-abdominal pressure in critically ill patients. *Crit Care Med* 1989; 17: 118–21.
73. Cuncha B.A., Gill M.V. Antimicrobial therapy in sepsis. 1997: 483–492.
74. De Vries P.J., Verkooyen R.P., Leguit P., et al. Prospective randomized study of once-daily vs thrice daily netilmycin regimens in patients with intraabdominal infections. – *Eur.J.Clin/Microbiol. Infect.Dis.* – 1990. – Vol.9. – P. 161-168.

75. Diebel LN, Dulchavsky SA, Brown WJ. Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 1997 Nov; 43 (5): 852–5.
76. Dionigi R, Rovera F, Dionigi F et al. Risk factors in surgery. *J Chemother* 2001; 13(1): 6–11.
77. Dupont H., Csrbon C., Carlet J. The Severe Generalized Peritonitis Study Group. Monotherapy with a broad-spectrum beta-lactam is as effective as its combination with an aminoglycoside in treatment of severe generalized peritonitis: a multicenter randomized controlled trial. – *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2000. – Vol.44. – P. 2028-2033.
78. Edwards JE. *Candida species*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Churchill Livingstone, 1995; 2289–306.
79. Eklund AE, Nord CE. A randomized multicenter trial of piperacillin/tazobactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of severe intraabdominal infections. Swedish Study Group. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31 (Suppl. A): 79–85.
80. Ertel W, Oberholzer A, Platz A, Stocker R, Trentz. Incidence and clinical pattern of the abdominal compartment syndrome after «damage-control» laparotomy in 311 patients with severe abdominal and/or pelvic trauma. *Crit Care Med* 2000; 28: 1747–53.
81. Fisher S. R., Bone H. G., Harada M., Jourdain M., Traber D. Nitric oxide scavengers in sepsis. // *Sepsis.* – 1998. – Vol. 1. – P. 135 – 143.
82. Fourrier F., Chopin C., Goudemand J. et al. Septic shock, multiple organ failure, and disseminated intravascular coagulation: compared patterns of antithrombin III, protein C, and protein S deficiencies. // *Chest.* - 1992. Vol. 101. – P. 816 – 823.
83. Gando S., Kamene T., Nanzaki S. Cytokines, soluble thrombomodulin and disseminated intravascular coagulation in patients with SIRS. // *Thrombosis Research.* – 1995. – Vol. 80, Issue 6. – P. 519 – 526.
84. Gargiulo NJ, Simon RJ, Leon W, Machiedo GW. Hemorrhage exacerbates bacterial translocation at low levels of intra-abdominal pressure. *Arch Surg* 1998; 133: 1351–5.
85. Guy RJ. Mortality and morbidity of planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for secondary peritonitis, *Br J Surg* 2004; 91: 1046-1054.
86. Ho KW, Joynt GM, Tan P. A comparison of central venous pressure and common iliac venous pressure in critically ill mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1998; 26: 461–4.
87. Hollender L.F., Bahnini J., De Manzini N., et.al. A multicentric study of netilmycin once daily vs thrice daily in patients with appendicitis and other intraabdominal infections. – *J.Antimicrob. Chemother.* – 1989. – Vol.23. – P.773-783.
88. Holzheimer R.G., Dralle H. Antibiotic therapy in intra-abdominal infections: A review on randomized clinical trials. – *Eur.J.Med.Res.* – 2001. – Vol.6. – P. 277-291.
89. Hutchins RR, Gunning MP, Lucas DN, Allen-Mersh TG, Soni NC. Relaparotomy for suspected intraperitoneal sepsis after abdominal surgery. *World J Surg.* 2004 Feb;28(2):137-41.
90. Jaccard C, Troillet N, Harbarth S et al. Prospective randomized comparison of imipenem-cilastatin and piperacillin-tazobactam in nosocomial pneumonia or peritonitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 2966–72.
91. Jakob S. M., Takala J. Splanchnic hemodynamics in critical illness. // *Current Opinion in Crit. Care.* - 2000. – Vol. 6. – P. 123-129.
92. Kirkeboen K. A., Strand O. A. The role of nitric oxide in sepsis – an overview. // *Acta Anaesth. Scand.* – 1999. – Vol. 43. – P. 275 – 288.
93. Kitano Y, Takata M, Sasaki N, Zhang Q, Yamamoto S, Miysaka K. Influence of increased abdominal pressure on steady-state cardiac performance. *J Appl Physiol* 1999; 86: 1651–6.
94. Knaus W. APACHE II: A severity of disease classification system / W. Knaus, E. Drapper, D. Wagner et al. // *Crit. Care Med.*- 1985.- Vol.13.- P.818.
95. Knaus W. The APACHE III Prognostic System: Risk Prediction of Hospital Mortality for Critically III Hospitalized Adults / W. Knaus, P. Douglas, D. Wagner et al. // *Chest.*- 1991.- Vol.100.- P.1619-1636.
96. Kok KY, Yapp SK Laparoscopic drainage of postoperative complicated intra-abdominal abscesses. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2000 Oct;10(5):311-3.
97. Lefer A. M. Nitric oxide donors in endotoxic and septic shock: evidence against nitric oxide as a mediator of shock. // *Sepsis.* – 1998. – Vol. 1. – P. 101 – 106.
98. Le Gall J.P. The grading of infection in critical care // *HOST.*- 1992.- Vol.7.- P.4-5.]
99. Le Gall J.P., Lemeshow S., Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study // *JAMA.*- 1993.- Vol.270.- P.2957-2963.

- 100.** Le Gall J.P. A simplified acute physiology score for ICU patients / J.P. Le Gall, P. Loirat, A. Alperovich et al. // *Crit. Care Med.*- 1984.- Vol.12.- P.975.
- 101.** Lennard ES, Dellinger EP, Wertz MJ, Minshew BH. Implications of leukocytosis and fever at conclusion of antibiotic therapy for intraabdominal sepsis. *Ann Surg* 1982; 195: 19-24.
- 102.** Levi M., Poll T., Cate H. et al. The cytokine mediated imbalance between coagulant and anticoagulant mechanisms in sepsis and endotoxaemia. // *Eur. J. Clin. Invest.* - 1997. - Vol. 27. - P. 3 - 9.
- 103.** Lin E., Lowry S. F. The human response to endotoxin. // *Sepsis.* - 1998. - Vol. 2. - P. 255 - 262.
- 104.** Linder M.M. Der Mannheimer Peritonitis Index / M.M. Linder, H. Washa, U. Feldmann et al. // *Chirurg.*- 1987.- Vol.58.N5.-P.84-92.
- 105.** Luke M, Iversen J, Sondergaard J et al. Ceftriaxone/metronidazole is more effective than ampicillin/netilmicin/metronidazole in the treatment of bacterial peritonitis. *Eur J Surg* 1991; 157: 397-401.
- 106.** Malbrain MLNG. Abdominal pressure in the critically ill. *Curr Opin Crit Care* 2000. 6: 17-29.
- 107.** Manu LN G. Malbrain and al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in mixed population of critically ill patients: A multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med* 2005; 33: 315-22.
- 108.** Marshall L. F., Camp P. E., Bowers Sh. A. The gastrointestinal tract: the "undraind abscess" of multiple organ failure // *Ann. Surg.* - 1993. - Vol. 218, N 1. - P. 111 - 119.
- 109.** Marshall J.C. et al. Multiple organ dysfunction score // *Crit. Care* 1995; 23: 1638-52.
- 110.** Martinez-Ordaz JL, Suarez-Moreno RM, Filipez-Aguilar OJ, Blanco-Benavides R. Relaparotomy on demand: factors related to mortality. *Cir Cir.* 2005 May-Jun;73(3):175-8.
- 111.** McGilvray I. D., Rotstein O. D. Role of coagulation system in the local and systemic inflammatory response. // *World J. Surg.* - 1998. - Vol. 22. - P. 179 - 186.
- 112.** Mehtar S, Dewar EP, Leaper DJ, Taylor EW. A multi-centre study to compare meropenem and cefotaxime and metronidazole in the treatment of hospitalized patients with serious infections. *J Antimicrob Chemother* 1997; 39: 631-8.
- 113.** Mengozzi M., Cherri P. Cytokine down - regulation in endotoxin tolerance. // *Eur. Cytokine Netw.* - 1993. - Vol. 4, N 1. - P. 89 - 98.
- 114.** Mosdell DM, Morris DM, Voltura A et al. Antibiotic treatment for surgical peritonitis. *Ann Surg* 1991; 214: 543-9.
- 115.** Nassar AH, Htwe T, Hefny H, Kholeif Y. The abdominal drain. A convenient port for second-look laparoscopy. *Surg Endosc.* 1996 Nov;10(11):1114-5.
- 116.** Norwood SH, Civetta JM. Abdominal CT scanning in critically ill surgical patients. *Ann Surg.* 1985 Aug;202(2):166-75.
- 117.** Ogawa M. Mechanisms of the development of organ failure following surgical insults: the "second attack" theory. // *Clin. Intens. Care.* - 1996. - Vol. 7. - P. 34 - 38.
- 118.** Ohlin B, Cederberg A, Forssell H et al. Piperacillin/tazobactam compared with cefuroxime/metronidazole in the treatment of intra-abdominal infections. *Eur J Surg* 1999; 165: 875-84.
- 119.** Opal S. M, Cohen J. Clinical gram-positive sepsis: does it fundamentally differ from gram-negative bacterial sepsis? // *Crit. Care Med.* - 1999. - Vol. 27. - P. 1608 - 1616.
- 120.** Pick AW, Mackay J. Laparostomy: a technique for the management of severe abdominal sepsis. *Aust N Z J Surg.* 1993 Nov;63(11):888-93.
- 121.** Pimentel M, Roberts DE, Bernstein CN, Hoppensack M, Duerksen DR. Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients in an era of prophylaxis. *Am J Gastroenterol.* 2000 Oct;95(10):2801-6.
- 122.** Polk HC Jr, Fink MP, Laverdiere M et al. Prospective randomized study of piperacillin/tazobactam therapy of surgically treated intraabdominal infection. The Piperacillin/Tazobactam Intra-Abdominal Infection Study Group. *Am Surg* 1993; 59: 598-605
- 123.** Prasad N., Gupta A. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients // *Perit. Dial. Int.*, 2005 May-Jun;25(3):207-22.
- 124.** Preiser J. C. Role of nitric oxide in cardiovascular alterations. // *Sepsis.* - 2000. - Vol. 4. - P. 99 - 109.
- 125.** Pugin J., Ulevitch R. J., Tobias P. S. Tumor necrosis factor - α and Interleukin - 1β mediate human endothelial cells activation in blood at low endotoxin concentrations. // *J. of Inflammation.* - 1995. - Vol. 45, N 1. - P. 49 - 55.
- 126.** Rodriguez A, Rello J, Neira J, Maskin B, Ceraso D, Vasta L, Palizas F. Effects of high-dose of intravenous immunoglobulin and antibiotics on survival for severe sepsis undergoing surgery. *Shock.* 2005 Apr;23(4):298-304.
- 127.** Roehrborn A, Thomas L, Potreck O, et al. The microbiology of postoperative peritonitis. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1513-9.

128. Rotstein OD, Pruett TL, Simmons RL. Microbiologic features and treatment of persistent peritonitis in patients in the intensive care unit. *Can J Surg.* 1986 Jul;29(4):247-50.
129. Schein M., Assalia A., Bachus H. Minimal antibiotic Therapy after emergency abdominal surgery: a prospective study. – *Br.J.Surg.* – 1994. – Vol. – 81. – P. 989-991.
130. Schwartz D. R., Malhotra A., Fink M. P. Cytopathic hypoxia in sepsis: an overview. // *Sepsis.* – 1998. – Vol. 2. – P. 279 – 289.
131. Seeger B. H., Blessing E., Gu L. et al. Fibrinogen induces chemotactic activity in endothelial cells // *Acta Physiol. Scandinavica.* – 2002. – Vol. 176, Issue 2. – P. 109.
132. Smith J.A., Bell G.A., Murphy J., et al. Evaluation of the use of a protocol in the antimicrobial treatment of intra-abdominal sepsis. – *J.Hosp.Infect.* – 1985. – Vol.6. – P. 60-64.
133. Solomkin JS, Antibiotic resistance in postoperative infections. *Crit Care Med* 2001; 29: 97-9.
134. Solomkin JS, Reinhart HH, Dellinger EP et al. Results of a randomized trial comparing sequential intravenous/oral treatment with ciprofloxacin plus metronidazole to imipenem/cilastatin for intra-abdominal infections. The Intra-Abdominal Infection Study Group. *Ann Surg* 1996; 23: 303-15.
135. Solomkin JS, Wilson SE, Christou NV et al. Results of a clinical trial of clinafloxacin versus imipenem/cilastatin for intraabdominal infections. *Ann Surg* 2001; 233: 79-87.
136. Solomkin JS, Yellin AE, Rotstein OD et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections: results of a double-blind, randomized comparative phase III trial. *Ann Surg* 2003; 237: 235-45.
137. Sotto A, Lefrant JY, Fabbro-Peray P, Muller L, Tafuri J, Navarro F, Prudhomme M, De La Coussaye JE, Evaluation of antimicrobial therapy management of 120 consecutive patients with secondary peritonitis. *J Antimicrob Chemother.* 2002 Oct;50(4):569-76).
138. Sugrue M, Jones F, Deane SA, Bishop G, Bauman A, Hillman K. Intra-abdominal hypertension is an independent cause of postoperative renal impairment. *Arch Surg* 1999; 134: 1082-5.]
139. Taylor E, Dev V, Shah D et al. Complicated appendicitis: is there a minimum intravenous antibiotic requirement? A prospective randomized trial. *Am Surg* 2000; 66: 887-90.
140. Tavares – Murta B. M., Machado J. C., Ferreira S. H., Cuncha F. Q. Nitric oxide mediates the inhibition of neutrophil migration by systemic administration of LPS. // *Inflammation.* – 2001. – Vol. 25, N 4. – P. 247 – 253.
141. *Stanford Guide to Antimicrobial Therapy.* 35rd ed. Vermont: Antimicrobial Therapy, Inc; 2005.
142. Van Goor H. Interventional management of abdominal sepsis: when and how. *Langenbecks Arch Surg.* 2002 Oct;387(5-6):191-200.
143. Vincent J. L. Nitric oxide directed strategy. // *Sepsis.* – 1997. – Vol. 1. – P. 17 – 18.
144. Vincent J.-L. Organ dysfunction as an outcome measure: The SOFA Score // *Sepsis.* – 1997.- Vol.1(1).- P.53-54.
145. Volk H. D., Docke W. D., Zuckermann H. et al. Immunoparalysis in fatal septic shock. Disease – restitution by plasmaferesis. // *Int. Care Med.* – 1994. – Vol. 20, Supp. 1 – abstr. 126.
146. Wachsberg RH, Sebastiano LL, Levine CD. Narrowing of the upper abdominal inferior vena cava in patients with elevated intraabdominal pressure. *Abdom Imaging* 1998 Jan-Feb; 23 (1): 99-102.]
147. Wanner G. A., Ertel W., Miller P. et al. Liver ischemia and reperfusion induces the SIRS through Kupfer cell activation. // *Shock.* – 1996. – Vol. 5, Issue 1. – P. 24 – 40.
148. Warren B. L., Eid A., Singer P. et al. High-dose antithrombin III in severe sepsis: a randomized controlled trial // *JAMA.* - 2001. Vol. 286, N 15. – P. 1869 – 1878.
149. Wheeler A. P., Bernard G. R. Treating patients with severe sepsis. // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 340. – P. 207 – 214.
150. Wullstein C, Barkhausen S, Gross E. Results of laparoscopic vs. conventional appendectomy in complicated appendicitis. *Dis Colon Rectum.* 2001 Nov;44(11):1700-5.
151. Yan S. B., Helderbrand J.D., Hartman D.L., Wright T.J., Bernard G.R. Low levels of protein C are associated with poor outcome in severe sepsis. // *Chest.* - 2001. – Vol.120, N 3. – P. 915 – 922.
152. Yin K., Wilmanski J., Wang C., Qiu J., Tanamont M. Lung compartmentalization of inflammatory cells in sepsis. // *Inflammation.* – 2000. – Vol. 24, N 6. – P. 547 – 557.

**ПЕРИТОНИТ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ
(методические рекомендации)**

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ:

ЗОРЬКИН А.А., к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии с курсом хирургии факультета усовершенствования врачей имени проф. И.И. Неймарка (зав. – член-корр. РАМН, Заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор Я.Н. Шойхет) АГМУ, г. Барнаул

МУКОНИН А.А., к.м.н., доцент кафедры общей хирургии с курсом хирургии ФПК и ППС (зав. – академик РАЕН, д.м.н., профессор В.Г. Плешков), СГМА, г. Смоленск

МОСКАЛЕВ А.П., к.м.н., главный хирург ДЗ Смоленской области, г. Смоленск

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

ГАНКОВ В.А., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии (зав. – д.м.н., профессор В.И. Оскретков) Алтайского государственного медицинского университета, главный хирург комитета по здравоохранению администрации Алтайского края

ШЛЯПНИКОВ С.А., д.м.н., профессор, Лауреат премии Правительства РФ, руководитель отдела хирургических инфекций СПб НИИ скорой помощи им. Джанелидзе и Городского центра по лечению тяжелого сепсиса, заведующий курсом хирургических инфекций ФПК СПб ГМА им. Мечникова

Верстка – Сухоруков Е.В.
Корректор – Афанасьева С.В.

Формат 84 x 108 ¹/₃₂. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Печ.л. 1,25. Тираж 3000 экз. Заказ №2008/44&&&.

Отпечатано в ООО «Типография Михайлова», г. Смоленск, ул. Коммунистическая, 5.
Тел.: (4812) 356 000, 356 111.