

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ АСЦИТ-ПЕРИТОНИТА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

УДК 617

DOI: 10.17816/RCF16249-56

© С.Я. Ивануса, И.Е. Онницев, А.В. Хохлов, П.Н. Зубарев, А.В. Янковский, С.А. Бугаев

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Ивануса С.Я., Онницев И.Е., Хохлов А.В., и др. Антибактериальная терапия в лечении асцит-перитонита при циррозе печени // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2018. – Т. 16. – № 2. – С. 49–56. doi: 10.17816/RCF16249-56

Поступила в редакцию 16.05.2018

Принята к печати 29.06.2018

◆ **Резюме.** Асцит-перитонит (АП) является тяжелым осложнением у пациентов с декомпенсированным циррозом печени. Эффективность лечения АП во многом зависит от его ранней диагностики. Основной компонент лечения АП — комплексная и целенаправленная антибактериальная терапия. Рекомендуемая эмпирическая антибактериальная терапия — цефалоспорины третьего поколения. В статье представлены результаты лечения АП в зависимости от способа введения антибактериального препарата — цефбактама.

Препарат вводили тремя способами: внутривенным, эндолимфатическим и комбинированным. Приведены результаты фармакокинетики препарата в зависимости от способа введения, а также результаты эффективности антибактериального эффекта в сравниваемых группах больных.

◆ **Ключевые слова:** цирроз печени; портальная гипертензия; асцит-перитонит; асцитическая жидкость; эндолимфатическая антибактериальная терапия.

ANTIBACTERIAL THERAPY IN THE TREATMENT OF ASCITES PERITONITIS IN LIVER CIRRHOSIS

© S.Y. Ivanusa, I.E. Onnitsev, A.V. Khokhlov, P.N. Zubarev, A.V. Yankovskii, S.A. Bugayev

Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

For citation: Ivanusa SY, Onnitsev IE, Khokhlov AV, et al. Antibacterial therapy in the treatment of ascites peritonitis in liver cirrhosis. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2018;16(2):49-56. doi: 10.17816/RCF16249-56

Received: 16.05.2018

Accepted: 29.06.2018

◆ **Abstract.** Ascites-peritonitis is a severe complication in patients with decompensated cirrhosis. The effectiveness of treatment of ascites of peritonitis depends largely on its early diagnosis. The main component of the treatment of ascites-peritonitis – a complex and targeted antibiotic therapy. Third-generation cephalosporins are recommended as empirical antibiotic therapy. The article presents the results of treatment of ascites peritonitis depending on the method of administration of antibacterial drug – cefbactam. The drug

was administered in three ways: intravenous, endolymphatic and combined. The results of pharmacokinetics of the drug depending on the method of administration, as well as the results of the effectiveness of the antibacterial effect in the compared groups of patients.

◆ **Keywords:** liver cirrhosis; portal hypertension; ascites peritonitis; ascitic fluid; endolymphatic antibacterial therapy.

Асцит-перитонит (АП) является тяжелым осложнением у пациентов с декомпенсированным циррозом печени (ЦП). Его частота, по различным данным, колеблется от 15 до 25 % [14]. Присоединение инфицирования асцитической жидкости (АЖ) влечет за собой высокую летальность (29–33 %) [10]. На фоне АП у 30 % больных нарастает печеночная недостаточность с нефротическим синдромом [1].

Первичный асцит-перитонит, или, по данным зарубежной литературы, спонтанный бактериальный перитонит, вызывает трудности при диагностике.

Причиной возникновения спонтанного бактериального АП служит проникновение микроорганизмов через кишечную стенку в мезентериальные лимфатические узлы и полость брюшины.

Вторичный АП у больных ЦП возникает вследствие воспалительных процессов в брюшной полости и малом тазу, перфорации полых органов, ущемления грыж, хирургических вмешательств.

Эффективность лечения АП во многом зависит от его ранней диагностики. По данным литературы, на сегодняшний день решающее значение имеет

диагностический парацентез с лабораторным исследованием АЖ. Обязательным считается определение числа полиморфноядерных лейкоцитов, содержания белка, концентрации альбумина и амиллазы [14]. «Золотым стандартом» диагностики АП является микробиологический метод исследования АЖ. Бесспорное преимущество метода заключается в его абсолютной специфичности. С другой стороны, невысокая частота выделения культуры и, следовательно, чувствительность [7] резко снижают диагностическую значимость. Чувствительность микробиологического метода не превышает 25–42 % [11].

Основное диагностическое значение имеет показатель количества лейкоцитов в АЖ и содержания их нейтрофильных форм. Если количество нейтрофилов превышает 250 клеток в 1 мм³, а общее число лейкоцитов — более 800 в 1 мм³, устанавливают диагноз асцит-перитонита. Помимо этих показателей происходит увеличение лактата более 25 мг/дл, снижение глюкозы менее 60 мг/дл, а также уменьшение рН ниже 7,35.

Основной компонент лечения АП — комплексная и целенаправленная антибактериальная терапия. В соответствии с рекомендациями Международного клуба по изучению асцита (International Ascites Club — IAC) (2014) до получения результатов посева АЖ всем больным при превышении числа нейтрофилов АЖ > 250 кл/мм³ рекомендуется эмпирическая антибактериальная терапия цефалоспорином третьего поколения [9, 12].

Эндолимфатический путь введения позволяет создавать большую концентрацию антибактериальных препаратов в очаге воспаления и делает подход к лечению АП более целенаправленным [2, 5].

Оптимальным критерием эффективности считается снижение числа нейтрофилов в АЖ через два дня после начала антибактериальной терапии по сравнению с исходными показателями [14]. В связи с этим в ходе терапии рекомендуется проводить хотя бы один повторный парацентез через 48 часов от начала терапии. Критериями неэффективности считается ухудшение состояния в течение первых часов антибактериальной терапии, а также снижение числа нейтрофилов в АЖ менее чем на 25 %. В отсутствие эффекта от антибактериальной терапии рекомендуется смена антибиотика с учетом чувствительности микрофлоры или с более широким спектром действия.

Несмотря на определенные успехи в диагностике и лечении АП, наличие большого числа экспериментальных и клинических исследований, многие тактические вопросы антибактериального лечения и профилактики АП вызывают дискуссию и до сих пор не решены.

Цель исследования — улучшить результаты лечения больных с АП путем обоснования рациональной программы антибактериальной терапии в комплексном лечении пациентов с ЦП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов лечения 23 больных ЦП, осложненным АП. Мужчин было 10 (43,5 %), женщин — 13 (56,5 %). Средний возраст составил 57,5 ± 11,4 года. По степени печеночной декомпенсации в соответствии с критериями Child–Turcotte–Pugh пациенты распределились следующим образом: класс В — 3 пациента, класс С — 20 больных. По характеру асцита у 8 пациентов имел место транзиторный асцит, у 15 — резистентный.

Первичный асцит-перитонит диагностирован у 16 больных. Вторичный бактериальный перитонит выявлен у 7 больных: у 2 пациентов — как следствие гангренозного калькулезного холецистита, у 1 — флегмонозный аппендицит. Четверо пациентов с диагностированным вторичным бактериальным перитонитом имели в анамнезе инвазивные манипуляции, сопровождавшиеся нарушением целостности брюшины: у 2 пациентов — лапароцентез, в одном случае — мезентерикокаваальный-Н анастомоз, у одного — гернеопластика по поводу пупочной грыжи.

Всем пациентам под УЗИ-контролем выполняли пункцию полости брюшины. У 11 (52,3 %) пациентов при УЗИ брюшной полости выявлена акустическая неоднородность АЖ: визуализировались флотирующие нити фибрина, взвешенные частицы белка, фибриновые наложения. Однако их наличие не являлось строго патогномичным для АП.

Диагноз асцит-перитонита устанавливали при увеличении общего цитоза в АЖ свыше 800 клеток в 1 мкл и повышении количества нейтрофильных лейкоцитов более 250 клеток в 1 мкл. Для исключения инфицирования АЖ в каждом случае производили ее бактериологический контроль путем посева на среды обогащения.

По данным исследования 23 образцов АЖ у больных АП, рост микрофлоры выявлен у 9 пациентов (табл. 1).

Чувствительность микробиологического метода составила 42 %.

У 13 (56,5 %) больных выявлены признаки системной воспалительной реакции (лейкоциты ≥ 12,0 · 10⁹/л и сдвиг лейкоцитарной формулы влево).

■ **Таблица 1. Микрофлора асцитической жидкости у больных с асцит-перитонитом (n = 9)**

Микрофлора	Количество больных (n)
<i>Escherichia coli</i>	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
<i>Streptococcus faecalis</i>	1
<i>Enterococcus faecium</i>	1

Современная программа лечения АП включает в себя три основных элемента:

- антибиотикотерапия цефалоспоридами третьего поколения;
- эвакуация АЖ из полости брюшины в случае наличия напряженного асцита, ухудшения общего состояния или нарастания нейтрофильных лейкоцитов АЖ на фоне антибактериальной терапии;
- медикаментозная коррекция расстройств, обусловленных эндогенной интоксикацией и декомпенсацией ЦП (инфузионная, дезинтоксикационная, гепатотропная, трансфузионная терапия).

Цефоперазон + [сульбактам] (НПЦ «Эльфа», Москва) активен *in vitro* в отношении большинства клинически значимых микроорганизмов и перекрывает весь спектр микроорганизмов, вызывающих АП. В нашем исследовании при микробиологическом исследовании АЖ у 9 пациентов выделено 11 микроорганизмов. Все микроорганизмы были чувствительны к цефбактаму, имипенему. К амоксициклаву оказались не чувствительны *Pseudomonas aeruginosa*, к ципрофлоксацину — *Streptococcus faecalis* и *Klebsiella pneumoniae*, к аминогликозидам (амикацин) — *Enterococcus faecium*. Антибактериальная терапия во всех случаях начиналась эмпирически с препарата цефбактам.

Для оптимизации антибактериальной терапии у больных ЦП, осложненным АП, нами проведено исследование фармакокинетики антибактериального препарата цефбактам по данным динамики его содержания в сыворотке крови (СК) и АЖ в зависимости от метода введения антибиотика (внутривенный и эндолимфатический).

Исследование проведено у 13 больных декомпенсированным ЦП (класса С по Child – Turcotte – Pugh) с признаками АП. Первую группу составили 5 пациентов с асцит-перитонитом, которым назначали внутривенную антибактериальную терапию. В качестве антибиотиков первой линии выступал цефалоспориин III поколения (цефбактам 2 г в сутки).

Во второй группе (5 больных) использована методика эндолимфатического введения антибиотика. Всем пациентам в день поступления в паховый лимфатический узел справа устанавливали катетер для введения антибактериального препарата. Инфузию цефбактама осуществляли с помощью инфузомата в дозе 2 г в сутки.

В третьей группе (3 пациента) выполнена комбинированная (внутривенная и эндолимфатическая) антибактериальная терапия. Все группы были сопоставимы по возрасту, выраженности печеночно-клеточной недостаточности и характеру асцита.

Пробы крови в объеме 7,0 мл получали из установленного в локтевой вене катетера до введения антибиотика, а также через 1, 6, 12 ч после инфузии. В эти же временные интервалы проводили забор АЖ в количестве 10,0 мл.

Количественный анализ содержания сульбактама и цефоперазона после применения лекарственного препарата цефбактам в образцах АЖ и плазме крови выполняли по разработанной методике количественного и качественного содержания исследуемых веществ с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Условия хроматографического разделения и детектирования представлены в табл. 2.

■ Таблица 2. Условия хроматографического разделения и детектирования

Хроматографическая система	Жидкостной хроматограф Agilent 1260 Infinity фирмы Agilent Technologies			
Хроматографическая колонка	RESTEK Ultra PFPP, длина 150 мм, внутренний диаметр 2,1 мм			
Подвижная фаза	<ul style="list-style-type: none"> • компонент А — 10 mM ацетата аммония в деионизированной воде, доведенной до pH 4,2 муравьиной кислотой; • компонент В — 10 mM ацетата аммония в смеси метанола с деионизированной водой (1 : 1 по объему), доведенной до pH 4,2 муравьиной кислотой 			
Режим хроматографического элюирования	Градиентный			
	Время, мин	Соотношение компонентов подвижной фазы		Скорость потока, мкл/мин
		A, %	B, %	
	0,00		15	200
	4,00		15	200
	7,00		100	200
20,00		100	200	
22,00		15	200	
Температура термостата колонки	35 °C			
Объем ввода пробы	20 мкл			
Время анализа	22 мин			
Ионизация/режим	Dual ESI/MS Positive			
Детектирование УФ	210, 230, 260 нм			

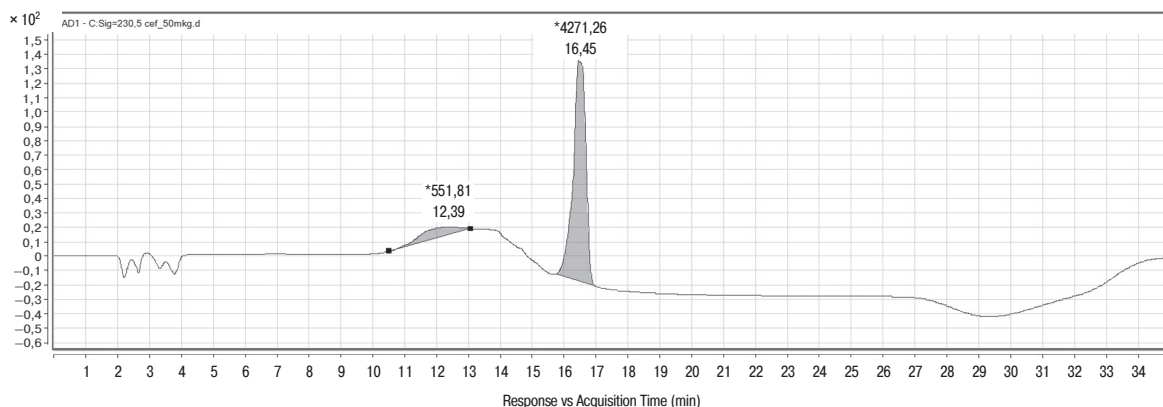


Рис. 1. УФ-хроматограмма водного раствора, содержащего сульбактам и цефоперазон в концентрации 50 мкг/мл

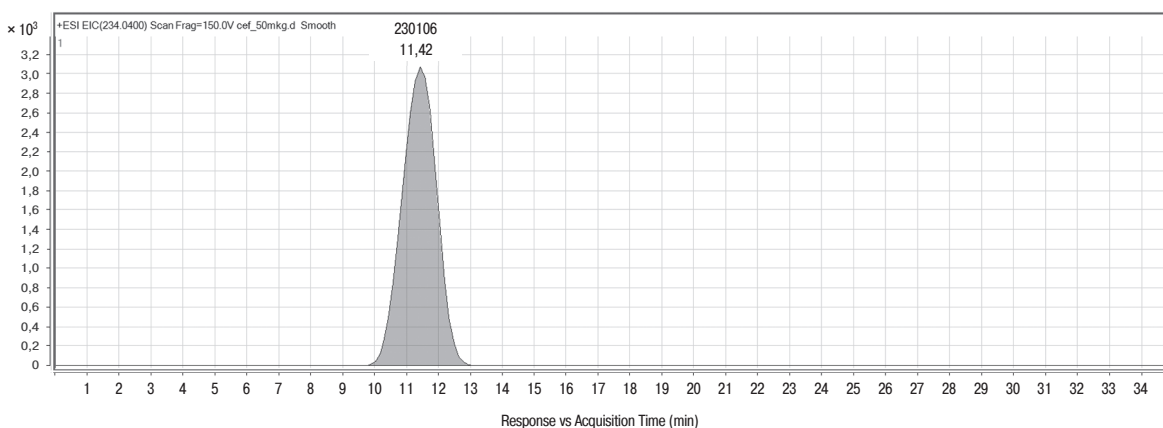


Рис. 2. MS-хроматограммы водного раствора, содержащего сульбактам в концентрации 50 мкг/мл (время удерживания — 11,42 мин, m/z 234,04)

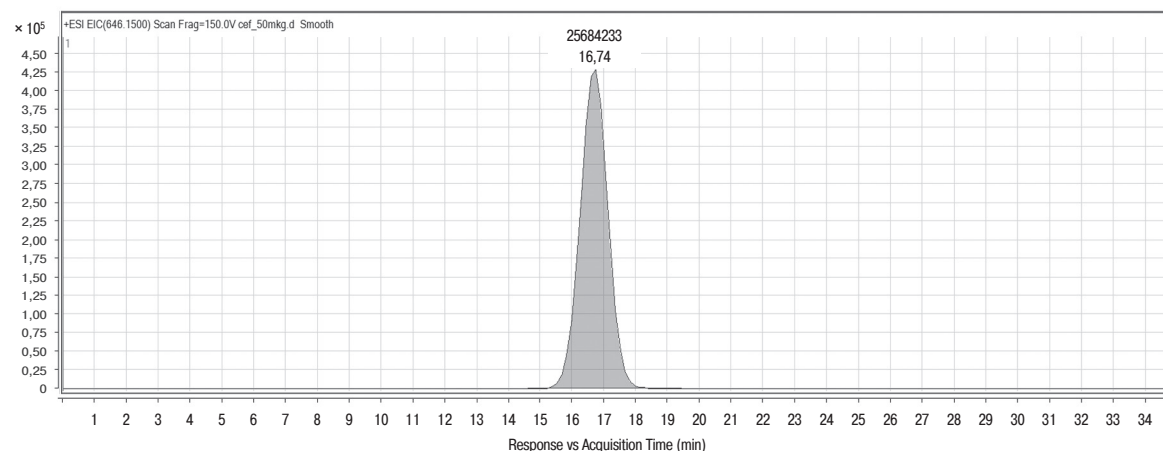


Рис. 3. MS-хроматограммы водного раствора, содержащего цефоперазон в концентрации 50 мкг/мл (время удерживания — 16,74 мин, m/z 646,15)

Хроматограмма водного раствора лекарственного препарата цефбактам представлена на рис. 1.

MS-хроматограмма водного раствора лекарственного препарата представлена на рис. 2 и 3.

Расчет количественного содержания цефоперазона и сульбактама в образцах АЖ и плазмы крови проводили методом абсолютной калибровки. Для этого с помощью метода наименьших квадратов строили калибровочный график зависимости площади хрома-

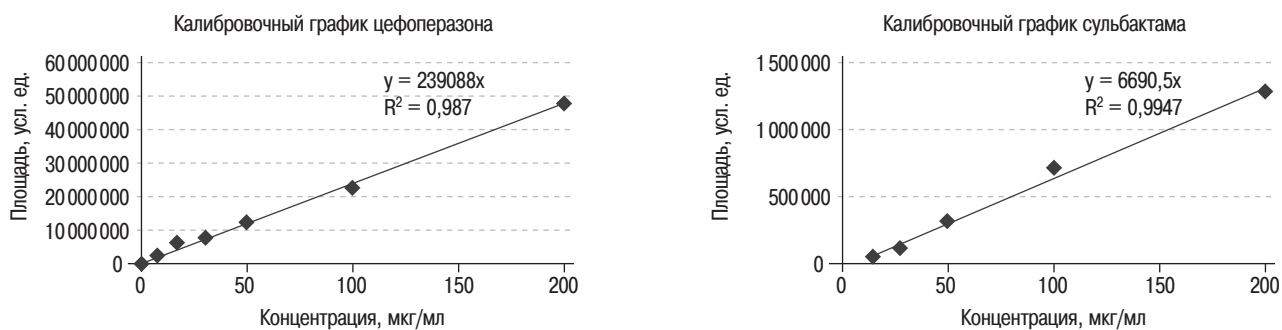


Рис. 4. Калибровочные графики зависимости площади пика от количественного содержания цефоперазона и сульбактама в асцитической жидкости

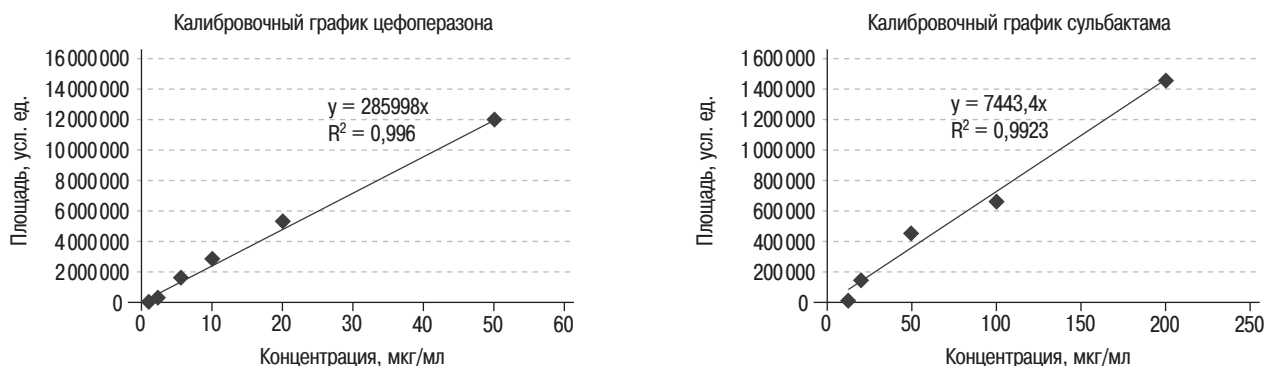


Рис. 5. Калибровочные графики зависимости площади пика от количественного содержания цефоперазона и сульбактама в плазме крови

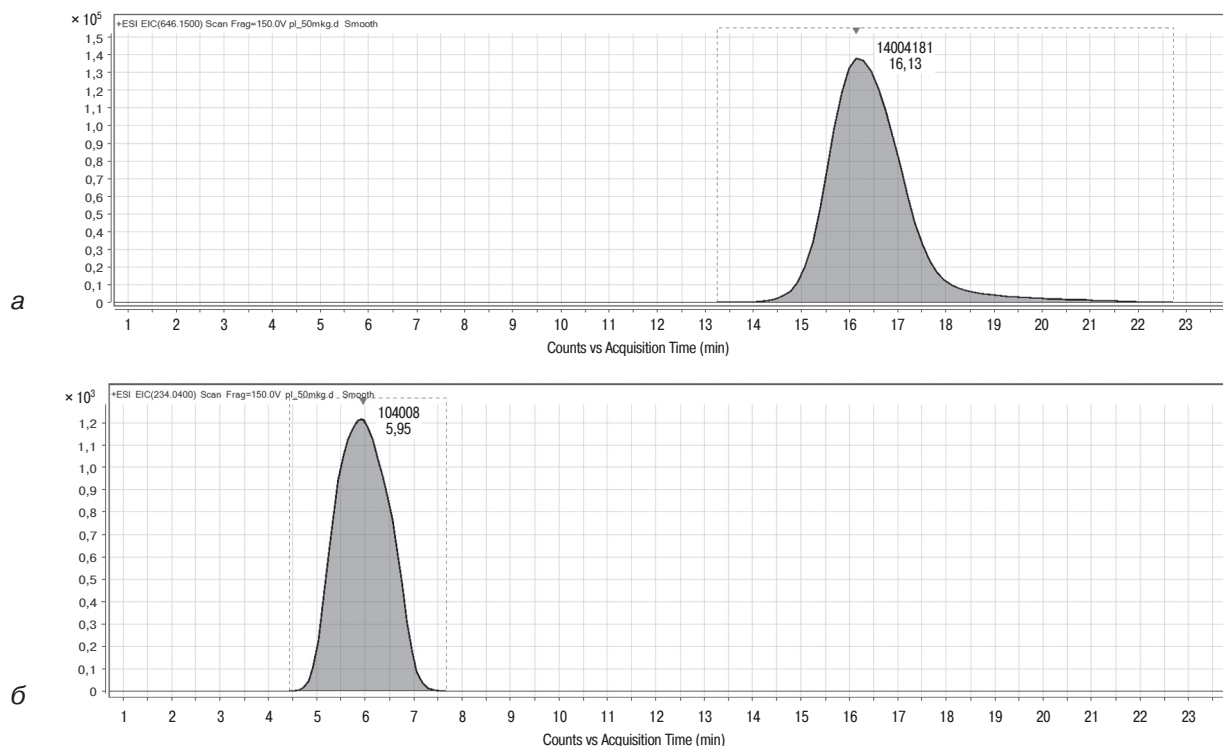


Рис. 6. MS-хроматограммы цефоперазона и сульбактама в биологических образцах: а — MS-хроматограмма цефоперазона, время удерживания — 16,13 мин, $m/z = 646,15$; б — MS-хроматограмма сульбактама, время удерживания — 8,85 мин, $m/z = 234,04$

тографического пика от количественного содержания анализа в образце АЖ и плазмы крови (рис. 4). Зависимость носит линейный характер в диапазоне 1,0–200 мкг/мл и описывается уравнениями с коэф-

фициентом корреляции не менее 0,99, что удовлетворяет критерию приемлемости методики (рис. 5).

На рис. 6 представлены MS-хроматограммы анализируемых веществ в биообразцах (АЖ, плазма).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что максимальная концентрация цефоперазона и сульбактама при внутривенном введении выявляется через 1 час после внутривенного введения препарата и снижается на 37 % к 12 часам. Динамика концентраций препарата в АЖ носила иной характер: C_{max} АЖ достигала значений на уровне $24,097 \pm 3,375$ мкг/мл через 1 час от начала внутривенного введения и снижалась в два раза к 12 часам от исходного уровня (табл. 3).

При сравнении показателей концентрации антибактериального препарата в АЖ выявлено, что концентрация цефоперазона и сульбактама во второй группе через 1 ч значимо ниже, однако к 6 и 12 ч она значительно возрастает и превышает на 64 % концентрацию в АЖ первой группы (табл. 4).

При эндолимфатическом введении антибиотика биодоступность его в асцитическую жидкость значимо выше, чем при внутривенном введении. Одна-

ко эффективная концентрация достигается только к 6 часам после введения. При внутривенном введении уже через час концентрация цефоперазона значимо больше ($24,097 \pm 3,375$ мкг/мл).

Учитывая полученные данные биодоступности цефбактама в АЖ, 3 пациентам третьей группы проведена комбинированная антибактериальная терапия. После постановки диагноза АП начинали антибактериальную терапию с внутривенного введения. Затем, после постановки катетера в паховый лимфатический узел, цефбактам в дозе 1 грамм вводили эндолимфатически. Проведено исследование концентрации цефоперазона и сульбактама в АЖ (табл. 5).

При комбинированном антибактериальном лечении действие антибиотика наступало с первых часов начала терапии и сохранялось на протяжении 12 часов.

На 2-е сутки после начала антибактериальной терапии всем больным выполняли повторное цитологическое и микробиологическое исследование АЖ. Общий цитоз в течение первых двух суток снижался приблизительно в 2 раза (табл. 6).

■ Таблица 3. Содержание компонентов препарата цефбактам в образцах плазмы и асцитической жидкости первой группы больных

Время забора пробы	Асцитическая жидкость		Плазма крови	
	цефоперазон, мкг/мл	сульбактам, мкг/мл	цефоперазон, мкг/мл	сульбактам, мкг/мл
1 ч после введения	$24,097 \pm 3,375^*$	$17,246 \pm 1,085$	$60,673 \pm 7,483^*$	$12,125 \pm 2,647$
6 ч после введения	$20,451 \pm 4,136^*$	$15,762 \pm 2,174$	$40,828 \pm 5,748^*$	$7,479 \pm 2,362$
12 ч после введения	$14,738 \pm 3,282$	$5,789 \pm 2,281$	$22,544 \pm 4,475$	0

Примечание: * $p = 0,0052$

■ Таблица 4. Содержание компонентов препарата цефбактам в образцах асцитической жидкости 1-й и 2-й групп

Время забора проб	Первая группа		Вторая группа	
	цефоперазон, мкг/мл	сульбактам, мкг/мл	цефоперазон, мкг/мл	сульбактам, мкг/мл
1 ч после введения	$24,097 \pm 3,375^*$	$17,246 \pm 1,085^{**}$	$9,256 \pm 3,762^*$	$2,125 \pm 0,647^{**}$
6 ч после введения	$20,451 \pm 4,136^*$	$15,762 \pm 2,174^{**}$	$72,654 \pm 4,538^*$	$50,134 \pm 2,362^{**}$
12 ч после введения	$14,738 \pm 3,282^*$	$5,789 \pm 2,281^{**}$	$51,106 \pm 5,982^*$	$41,434 \pm 4,572^{**}$

Примечание: * $p = 0,001$; ** $p = 0,005$

■ Таблица 5. Содержание компонентов препарата цефбактам в образцах асцитической жидкости при комбинированной антибактериальной терапии

Время забора проб	Асцитическая жидкость	
	цефоперазон, мкг/мл	сульбактам, мкг/мл
1 час после введения	$21,549 \pm 5,364$	$17,705 \pm 2,743$
6 часов после введения	$50,233 \pm 4,377$	$35,640 \pm 2,392$
12 часов после введения	$44,205 \pm 3,795$	$31,193 \pm 4,546$

■ Таблица 6. Лабораторные показатели перитонеальной жидкости на фоне лечения у больных различных групп

Группа	Время исследования клеточного состава асцитической жидкости Цитоз (клеток в 1 мкл)/нейтрофилы (%)		
	При поступлении	2-е сутки	8-е сутки
	Первая группа ($n = 5$)	$1820 \pm 740/76,8 \pm 15,2^*$	$1250 \pm 340/63,2 \pm 8,4$
Вторая группа ($n = 5$)	$1612 \pm 623/80,9 \pm 7,1^*$	$1315 \pm 347/70,9 \pm 9,1$	$430 \pm 240/34,6 \pm 6,4^*$
Третья группа ($n = 3$)	$1930 \pm 806/81,7 \pm 11,1^*$	$1130 \pm 306/81,7 \pm 11,1$	$320 \pm 140/27,8 \pm 7,4^*/^{**}$

Примечание: * $p = 0,05$; ** $p = 0,164$ (по отношению к первой и второй группам)

Положительный эффект, выражающийся в снижении эндогенной интоксикации, купировании воспалительных изменений в асцитической жидкости, был отмечен у всех пациентов. Наиболее ярко он проявился в третьей группе больных, у которых эндолимфатическое введение антибиотиков сочеталось с внутривенным, однако различия были не значимы ($p = 0,164$).

Несмотря на проводимое лечение, у 4 пациентов с АП отмечено дальнейшее прогрессирование заболевания. В этих случаях по данным цитоза АЖ наблюдалось нарастание нейтрофилизма. У этой категории больных выявлено присоединение нозокомиальной инфекции (*K. pneumoniae* БЛРС + и *Enterobacter spp.*). В связи с этим производили смену антибактериальной терапии с учетом результатов микробиологического посева. Схемы комбинированной антибактериальной терапии: ванкомицин + амикацин, имипинем + амикацин. В обязательном порядке выполняли лапароцентез с полной эвакуацией АЖ и возмещением белковых потерь альбумином. В трех случаях на фоне лечения к эндогенной интоксикации присоединилась нарастающая печеночная и почечная недостаточность, приведшая к смерти больных.

ВЫВОДЫ

При постановке диагноза АП необходимо начинать своевременную комбинированную антибактериальную терапию. Она должна включать совместное, одновременное внутривенное и эндолимфатическое введение цефбактама. В случае невозможности установки эндолимфатического катетера целесообразно увеличение дозы и кратности введения антибиотика до 4000 мг/сут для больных ЦП с сохранной почечной функцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулин И.Г., Варламичева А.А. Гепаторенальный синдром: практические рекомендации по диагностике и лечению // Альманах клинической медицины. – 2014. – № 33. – С. 23–31. [Bakulin IG, Varlamicheva AA. Hepatorenal syndrome: diagnostic and therapeutic management. *Almanac of clinical medicine*. 2014;(33):23-31. (In Russ.)]
2. Бугаев С.А. Эндолимфатическое введение препаратов в комплексном лечении асцит-перитонита у больных циррозом печени // Сборник тезисов конференции «Актуальные вопросы хирургического лечения синдрома портальной гипертензии»; Санкт-Петербург, 24–25 ноября 1999 г. – СПб., 1999. – С. 33–34. [Bugayev SA. Endolymphatic introduction of drugs in complex treatment of ascites-peritonitis in patients with cirrhosis of the liver. In: Proceedings of the conference "Aktual'nye voprosy khirurgicheskogo

lecheniya sindroma portal'noy gipertenzii"; Saint Petersburg, 24–25 Nov 1999. Saint Petersburg; 1999. p. 33–34. (In Russ.)]

3. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдошенко А.Л. Перитонит. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. [Gostishchev VK, Sazhin VP, Avdoshenko AL. Peritonit. Moscow: GEOTAR-MED; 2002. (In Russ.)]
4. Ерюхин И.А., Шляпников С.А., Ефимова И.С. Перитонит и абдоминальный сепсис // Инфекции в хирургии. – 2004. – Т. 2. – № 1. – С. 2–7. [Eryukhin IA, Shlyapnikov SA, Efimova IS. Peritonit i abdominal'nyy sepsis. *Infektsii v khirurgii*. 2004;1(2):2-7. (In Russ.)]
5. Хохлов А. В. Хирургическое лечение резистентного асцита у больных циррозом печени: Дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2002. [Khokhlov AV. Khirurgicheskoe lechenie rezistentnogo astsita u bol'nykh tsirrozmom pecheni. [dissertation] Saint Petersburg; 2002. (In Russ.)]
6. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *International Ascites Club. Hepatology*. 1996;23(1):164-176. doi: 10.1002/hep.510230122.
7. Chinnock B, Afarian H, Minnigan H, et al. Physician clinical impression does not rule out spontaneous bacterial peritonitis in patients undergoing emergency department paracentesis. *Ann Emerg Med*. 2008;52(3):268-273. doi: 10.1016/j.annemergmed.2008.02.016.
8. Choi CH, Ahn SH, Kim DY, et al. Long-term clinical outcome of large volume paracentesis with intravenous albumin in patients with spontaneous bacterial peritonitis: a randomized prospective study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20(8):1215-22. doi: 10.1111/j.1440-1746.2005.03861.x.
9. European Association for the Study of the L. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*. 2010;53(3):397-417. doi: 10.1016/j.jhep.2010.05.004.
10. Figueiredo FAF, Coelho HSM, Soares JAS. Peritonite bacteriana espontânea na cirrose hepática: prevalência, fatores preditivos e prognóstico. *Rev Assoc Med Bras*. 1999;45(2):128-36. doi: 10.1590/s0104-42301999000200007.
11. Piroth L, Pechinot A, Di Martino V, et al. Evolving epidemiology and antimicrobial resistance in spontaneous bacterial peritonitis: a two-year observational study. *BMC Infect Dis*. 2014;14:287. doi: 10.1186/1471-2334-14-287.
12. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *J Hepatol*. 2000;32(1):142-153. doi: 10.1016/s0168-8278(00)80201-9.
13. Riggio O, Angeloni S, Parente A, et al. Accuracy of the automated cell counters for management of spontaneous bacterial peritonitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2008;14(37):5689. doi: 10.3748/wjg.14.5689.
14. Runyon BA. Early events in spontaneous bacterial peritonitis. *Gut*. 2004;53(6):782-784. doi: 10.1136/gut.2003.035311.

♦ Информация об авторах

Сергей Ярославович Ивануса — д-р мед. наук, профессор, начальник кафедры общей хирургии. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург. E-mail: gensurg@yandex.ru.

♦ Information about the authors

Sergey Ya. Ivanusa — Dr. Med. Sci. Professor, Head, Department of General Surgery. S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia. E-mail: gensurg@yandex.ru.

♦ Информация об авторах

Игорь Евгеньевич Онницев — канд. мед. наук, докторант кафедры общей хирургии. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург. E-mail: ionnicev@mail.ru.

Алексей Валентинович Хохлов — д-р мед. наук, профессор кафедры общей хирургии. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург. E-mail: gensurg@yandex.ru.

Петр Николаевич Зубарев — д-р мед. наук, профессор кафедры общей хирургии. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург. E-mail: gensurg@yandex.ru.

Александр Вячеславович Янковский — адъюнкт, кафедра общей хирургии. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург. E-mail: yankovskii-aleks@mail.ru.

Сергей Анатольевич Бугаев — канд. мед. наук, руководитель научно-организационного центра. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: Bugaev@ixv.ru.

♦ Information about the authors

Igor Ev. Onnitsev — PhD, Postgraduate Student, Department of General Surgery. S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia. E-mail: ionnicev@mail.ru.

Alexey V. Khokhlov — Dr. Med. Sci. Professor, Department of General Surgery. S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia. E-mail: gensurg@yandex.ru.

Petr N. Zubarev — Dr. Med. Sci. Professor, Department of General Surgery. S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia. E-mail: gensurg@yandex.ru.

Alexander V. Yankovsky — Postgraduate Student, Department of General Surgery. S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia. E-mail: yankovskii-aleks@mail.ru.

Sergey A. Bugaev — PhD, Head of the Scientific and Organizational Center of Surgery. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia. E-mail: Bugaev@ixv.ru.