

# инфекции в хирургии



РАСХИ



ИЗДАНИЕ РОССИЙСКОЙ  
АССОЦИАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ  
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ

ПРЕЗИДЕНТ РАСХИ  
И ПРЕДСЕДАТЕЛЬ  
РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА  
ЖУРНАЛА  
академик РАН и РАМН  
**В.С. Савельев**



РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ  
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ

Журнал входит в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук (индекс в общероссийском каталоге 29099)

Телефон/факс: +7 (499) 500-38-83  
E-mail: or@hpmp.ru



объединённая  
редакция

**Медицинский директор:**

Б.А. Филимонов

**Исполнительный директор:**

Э.А. Батова

**Научные редакторы:**

А.В. Шухова (руководитель отдела),  
М.Б. Капелович, Е.В. Наумова, А.С. Огнева

**Арт-директор:**

Э.А. Шадзевский



MEDIA MEDICA

**Адрес:** 115054, Москва,

Жуков проезд, стр. 19

**Почтовый адрес:** 127055, Москва, а/я 37

Телефон/факс: +7(495) 926-2983

E-mail: media@con-med.ru

**Электронная версия:** www.con-med.ru

**Директор:**

Т.Л. Скоробогат

**Директор по рекламе:**

Н.М. Сурова

**Менеджеры по рекламе:**

Т.А. Романовская,

С.Ю. Шульгина

Ю.В. Соболева

**Работа с подписчиками:**

Телефон: +7 (495) 926-2983 (доб. 125)

E-mail: subscribe@con-med.ru

Общий тираж 10 тыс. экз.

Научное производственно-практическое издание.  
Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания  
допускается без размещения знака информационной продукции.

# инфекции в хирургии

Том 11

№2, 2013

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

### Главные редакторы:

Б.Р. Гельфанд

И.А. Ерюхин

### Заместители главных редакторов:

Н.А. Ефименко, М.Д. Дибиров, С.А. Шляпников

М.С. Алексеев  
С.Ф. Багненко  
А.В. Бутров  
Е.А. Войновский  
С.Ю. Голубев (ответственный секретарь)  
Е.Г. Григорьев  
М.Д. Дибиров  
Е.А. Евдокимов  
А.А. Еременко  
И.И. Затевахин  
Р.С. Козлов  
А.Л. Левит  
О.Д. Мишнев  
В.А. Руднов  
А.В. Сажин  
А.И. Салтанов  
Д.Н. Проценко (ответственный секретарь)  
М.И. Филимонов  
Л.Е. Цыпин  
А.Е. Шестопалов  
А.М. Шулутко  
Б.К. Шуркалин  
С.В. Яковлев  
М.Б. Ярустовский

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ю.А. Амирасланов (Москва)

В.Г. Абашин (Санкт-Петербург)

К.А. Апарчин (Иркутск)

А.Г. Бебуришвили (Волгоград)

Н.В. Белобородова (Москва)

В.Б. Белобородов (Москва)

Rinaldo Bellomo (Австралия)

Л.И. Винницкий (Москва)

В.М. Волжанин (Санкт-Петербург)

Е.К. Гуманенко (Санкт-Петербург)

А.А. Звягин (Москва)

А.Б. Земляной (Москва)

Н.А. Зубарева (Пермь)

Л.П. Зуева (Санкт-Петербург)

Н.Н. Климко (Санкт-Петербург)

О.Б. Лоран (Москва)

Ю.С. Полушин (Санкт-Петербург)

В.П. Сажин (Рязань)

С.В. Свиридов (Москва)

Я.Н. Шойхет (Барнаул)

А.И. Ярошецкий (Москва)

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

- Оценка тяжести поражения органов брюшной полости при перитоните**  
B.C.Савельев, B.R.Гельфанд, M.I.Филимонов, P.V.Подачин,  
N.A.Сергеева 5

- Гнойные осложнения у пострадавших с повреждениями конечностей: причины, лечение, профилактика**  
B.M.Рахимов, O.A.Коровин 10

- Профилактика инфекционных осложнений при артродезе голеностопного сустава**  
K.A.Сливков, L.B.Брижань, D.V.Давыдов, A.A.Керимов 12

- Изменения уровня аминокислот и показателей крови у детей в критических состояниях**  
Р.Х.Гизатуллин, В.Г.Шамратова, Е.А.Тимофеева,  
Г.В.Даутова 14

- Обоснование методов дренирования плевральной полости после пневмонэктомии по поводу ненагноительных заболеваний легких**  
A.A.Дубаев, B.B.Булыгин, N.B.Солод 19

- Влияние длительной эпидуральной анестезии на частоту периоперационных осложнений у больных с острой толстокишечной непроходимостью**  
A.B.Стаканов, И.Б.Забалотских, Л.Н.Зиброва,  
О.Г.Стаканова 24

- Выбор антибактериальной терапии в лечении гнойных осложнений синдрома диабетической стопы**  
M.D.Дибиров, Р.У.Гаджимурадов, В.В.Лебедев,  
С.А.Терещенко 31

- Применение тигекциклина в стационарах Российской Федерации – первый опыт**  
Д.С.Цветков, Д.Н.Проценко 38

- ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ**  
**Эпидемиологический мониторинг нозокомиальных инфекций**  
**Часть II. Изучение эпидемиологии нозокомиальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии**  
B.R.Гельфанд, Б.З.Белоцерковский, И.А.Милюкова,  
Е.Б.Гельфанд, Т.В.Попов, Д.Н.Проценко, Б.Т.Чурадзе 44

**ORIGINAL INVESTIGATIONS**

- Rating severity of abdominal injury in peritonitis**  
V.S.Savelyev, B.R.Gelfand, M.I.Filimonov, P.V.Podachin,  
N.A.Sergeyeva 5

- Purulent complications in victims with extremity injuries: causes, treatment, prevention**  
B.M.Rakhimov, O.A.Korovin 10

- Prevention of infectious complications in the ankle joint arthrodesis**  
K.Slivkov, L.Brijan, D.Davydov, A.Kerimov 12

- Changes in the blood levels of amino acids and parameters in critically ill children**  
R.Kh.Gizatullin, V.G.Shamratova, E.A.Timofeyeva,  
G.V.Dautova 14

- Clinical reasoning of the draining techniques used after pulmonectomy procedures in patients with non-purulent lung diseases**  
A.A.Dubaev, V.V.Bulinin, N.V.Solod 19

- The effect of epidural analgesia on the incidence of perioperative complications in individuals with acute colonic obstruction**  
A.V.Stakanov, I.B.Zabolotskikh, L.N.Ziborova,  
O.G.Stakanova 24

- The choice of antibacterial therapy in treatment of suppurative complications of diabetic foot syndrome**  
M.D.Dibirow, R.U.Gadzbimuradov, V.V.Lebedev,  
S.A.Tereshchenko 31

- The first experience with tigecycline used in the hospitals of the Russian Federation**  
D.S.Tsvetkov, D.N.Protsenko 38

**REVIEWS AND LECTURES**

- Epidemiological monitoring of nosocomial infections. Part II. Study of the epidemiology of nosocomial infections in intensive care units**  
B.R.Gelfand, B.Z.Belotserkovskiy, I.A.Milukova, E.B.Gelfand,  
T.V.Popov, D.N.Protsenko, B.T.Churadze 44

# Оценка тяжести поражения органов брюшной полости при перитоните

В.С.Савельев, Б.Р.Гельфанд, М.И.Филимонов, П.В.Подачин, Н.А.Сергеева  
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ, Москва

Кафедра факультетской хирургии им. С.И.Спасокукоцкого, зав. – акад. РАН и РАМН,  
проф. В.С.Савельев; Институт клинической хирургии, дир. – акад. РАН и РАМН,  
проф. В.С.Савельев

**Резюме.** Представлены результаты применения оригинальной шкалы балльной оценки состояния органов брюшной полости – индекс брюшной полости (ИБП) у 209 больных перитонитом, оперированных в режиме релапаротомия «по требованию», и 95 больных, перенесших этапное хирургическое лечение распространенного перитонита. Установлено, что разработанная система оценки тяжести перитонита ИБП позволяет детализировать степень поражения органов брюшной полости и достоверно прогнозировать исход заболевания у больных распространенным перитонитом.

**Ключевые слова:** перитонит, балльная оценка тяжести состояния.

## Rating severity of abdominal injury in peritonitis

V.S.Savelyev, B.R.Gelfand, M.I.Filimonov, P.V.Podachin, N.A.Sergeyeva  
Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow  
The Department of Surgery, head – Academician of Russian Academy of Sciences  
and the Academy of Medical Sciences, professor V.S.Saveliev; Institute of Clinical Surgery,  
director – Academician of Russian Academy of Sciences and the Academy of Medical Sciences,  
professor V.S.Saveliev

**Summary.** The results of the application of the original scale-point assessment of the abdomen – Index of the abdominal cavity (IAC) in 209 patients with peritonitis operated in a relaparotomy mode «on demand», and 95 patients underwent surgical step by step treatment of peritonitis. Found that the severity assessment system developed peritonitis IAC allows detailing the degree of injury of the abdomen and reliably predict outcome in patients with peritonitis.

**Key words:** peritonitis, ball estimate severity.

### Сведения об авторах

**Савельев Виктор Сергеевич** – акад. РАН и РАМН, дир. Института клинической хирургии, зав. каф. факультетской хирургии им. С.И.Спасокукоцкого ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ

**Гельфанд Борис Романович** – акад. РАМН, зав. каф. анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ

**Филимонов Михаил Иванович** – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской хирургии им. С.И.Спасокукоцкого ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ

**Подачин Петр Викторович** – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской хирургии им. С.И.Спасокукоцкого ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ

**Сергеева Надежда Александровна** – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. Института клинической хирургии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ

### Введение

Еще в начале XX в. И.И.Греков с горькой иронией замечал, что «исправить» угнетающую статистику исходов перитонита довольно просто: стоит лишь «разбавить» наблюдения истинного перитонита теми его формами, для излечения которых достаточно одной адекватной и своевременно выполненной операции без каких-либо дополнительных усилий. Опыт показывает, что подобные тенденции проявляются и поныне.

В последние десятилетия разработано большое количество различных систем оценки тяжести состояния больных перитонитом. Они призваны облегчить сравнение результатов лечения, полученных в разных клиниках, а в некоторых случаях – оптимизировать выбор лечебной тактики.

В основу любой системы оценки положен комплекс практически

значимых признаков, определяющих факторы риска и прогноз течения заболевания. Предполагается, что больные с одинаковым количеством баллов будут иметь равный риск летального исхода. Основной недостаток состоит в том, что все системы позволяют сделать это лишь приблизительно.

Наиболее часто используемые системы: Мангеймский индекс перитонита (MPI), разработанный M.Linder и H.Wacha, перитонеальный индекс Altona (PIA) и его усовершенствованный вариант PIA II, оценка по Горрису (MOSF), APACHE II и III [1–5]. Любая из них позволяет достоверно прогнозировать исход лечения, а значения шкалы APACHE II могут служить относительным показанием к проведению этапных методов лечения [6].

В основе систем балльной оценки MPI и PIA лежат прогностически значимые, простые, часто встре-

чающиеся критерии, которые можно оценить до или непосредственно в момент операции. Также были включены некоторые аспекты этиологии и сопутствующие заболевания, учитывался возраст, наличие инфекционно-токсического шока [7, 8].

Шкала APACHE II основана прежде всего на определении изменений физиологических параметров, но также она учитывает наличие сопутствующих заболеваний и возраст пациента. В эту систему не включается источник перитонита, степень его распространенности, характер экссудата и состояние брюшной полости. APACHE II не «специфична» для оценки больных распространенными формами перитонита и может применяться для оценки тяжести состояния любых хирургических больных. Основное ее достоинство – может использоваться в течение всего периода

**Таблица 1. Стадии перитонита в сравнительных значениях наиболее применяемых интегральных шкал оценки тяжести состояния больного**

Стадия перитонита	APACHE II	SAPS	MODS	SOFA
Отсутствие сепсиса	<10	0–4	<8	<8
Сепсис	10–15	5–8	9–12	9–12
Тяжелый сепсис	16–25	9–12	13–16	13–16
Септический шок	>26	>13	>17	>17

**Таблица 2. ИБП**

Признак		Баллы
Распространенность перитонита	Местный (абсцесс)	1
	Диффузный	2
	Разлитой	3
Характер экссудата и патологических примесей	Серозный	1
	Гнойный	3
	Геморрагический	4
	Каловый	4
Характер фибринозных наложений и адгезивного процесса	В виде панциря фиксирован к брюшине	1
	В виде рыхлых масс	4
	Формирование конгломерата кишечника и большого сальника	1
	Адгезивный процесс не выражен или отсутствует	4
Состояние кишечника	Инфильтрация стенки более 3 мм	3
	Отсутствие спонтанной и стимулированной* перистальтики	3
	Кишечный свищ	4
Неустранимый источник или появление новых источников перитонита		4
Нагноение или некроз краев операционной раны**		3
Эвентрация**		3

\*Ответ на механическое раздражение; \*\*послеоперационный перитонит.

лечения, тогда как MPI и PIA рассчитываются однократно, определяя прогноз конкретного больного в ходе первой операции. В работах N.Demmel и соавт. подчеркивается, что прогностическая значимость систем APACHE II и MPI практически не отличаются [9].

При моноцентровом сравнительном исследовании систем APACHE II, SAPS, MODS, MPI, шкала Ренсона–Имри у пациентов с перитонитом выявлено [10, 11], что только шкалы APACHE II и MPI вносят независимый вклад в прогноз течения заболевания (отношение шансов 6,7 и 9,8 для APACHE II и MPI соответственно).

Сопоставляя показатели большинства стратификационных шкал с традиционной клинической градацией тяжести состояния больных распространенным перитонитом, были установлены следующие значения, соответствующие той или иной стадии заболевания (табл. 1) [12].

Однако большинство известных схем и шкал оценки состояния больного перитонитом не позволяют детализировать тяжесть поражения органов брюшной полости и, поскольку рассчитываются только однократно, в ходе первой операции, не позволяют оценить динамику течения распространенного

воспаления брюшины, что особенно важно при этапном хирургическом лечении.

В связи с этим на кафедре факультетской хирургии РНИМУ под руководством академика В.С.Савельева была разработана оригинальная шкала, позволяющая более объективно оценить тяжесть перитонита, сопоставлять результаты лечения этого заболевания, в частности результаты этапных реопераций и, следовательно, оптимизировать выбор лечебной тактики.

Практически шкала индекса брюшной полости (ИБП) как инструмент оценки тяжести распространенного перитонита используется в нашей клинике с 1996 г. [13].

### Материал и методы

Основу интегральной оценки степени и характера поражения органов брюшной полости – ИБП – составили 7 групп факторов, такие как распространенность перитонита, характер экссудата, фибринозных наложений и адгезивного процесса, состояние кишечника и источника перитонита, а также при выполнении повторных операций, состояние лапаротомной раны (табл. 2).

Первоначально значения ИБП по выделенным критериям были определены на основании экспертной оценки. В последующем для уточне-

ния параметров шкалы был выполнен ретроспективный анализ историй болезни 209 больных перитонитом, оперированных в режиме релапаротомия «по требованию» и 95 больных, перенесших этапное хирургическое лечение распространенного перитонита, оперированных в период 1990–2010 гг.

В качестве значимых были определены такие признаки, как частота необходимости выполнения повторных операций, связанных с прогрессированием перитонита или развитием его осложнений, и летальность.

Необходимость выполнения релапаротомии возникла у 37 (17,7%) больных и была определена такими причинами или их сочетанием, как:

- сохраняющийся или прогрессирующий распространенный перитонит – 12 (32,4%) больных;
- появление новых источников перитонита – 11 (29,7%) больных, в том числе несостоятельность швов полых органов – 6 больных;
- абсцессы брюшной полости – 5 (13,5%) больных;
- эвентрация – 3 (8,1%) больных;
- неразрешающийся парез кишечника – 2 (5,4%) больных;
- спаечная кишечная непроходимость – 2 (5,4%) больных;
- внутрибрюшное кровотечение – 1 (3%) больной.

**Таблица 3. Частота выполнения релапаротомии «по требованию» и летальность в зависимости от значений критериев ИБП у больных распространенным перитонитом**

Признак		Частота выполнения релапаротомии		Летальность		Всего больных
		абс.	%	абс.	%	
Распространенность перитонита	Местный (абсцесс)	2	8	2	8	25
	Диффузный	10	12,3	12	14,8	81
	Разлитой	25	24,3	23	22,3	103
Характер экссудата и патологических примесей	Серозный	3	5	5	8,1	61
	Гнойный	17	19,1	18	20,2	89
	Геморрагический	6	26,1	6	26,1%	23
	Каловый	11	30,5	8	22,2	36
Характер фибринозных наложений и адгезивного процесса	В виде панциря фиксирован к брюшине	3	10,3	4	13,8	29
	В виде рыхлых масс	15	21,1	14	20,6	71
	Формирование конгломерата кишечника и большого сальника	3	11,1	3	11,1	27
	Адгезивный процесс не выражен или отсутствует	12	14,6	16	19,5	82
Состояние кишечника	Инфильтрация стенки более 3 мм	12	15,1	11	13,9	79
	Отсутствие спонтанной и стимулированной* перистальтики	11	15,9	10	14,5	69
	Кишечный свищ	6	28,5	7	33,3	21
Неустранимый источник или появление новых источников перитонита		11	68,8	6	37,5	16
Нагноение или некроз краев операционной раны**		4	12,9	6	19,3	31
Эвентрация**		13	68,4	4	21	19

\*Ответ на механическое раздражение; \*\*послеоперационный перитонит.

**Таблица 4. Частота выполнения релапаротомии «по требованию» и летальность в зависимости от значений ИБП**

Значения ИБП	Релапаротомия		Летальность		Всего больных
	абс.	%	абс.	%	
ИБП<13 баллов	5	7*	5	7*	71
ИБП 14–22 балла	15	16,1*	16	17,2*	93
ИБП≥23 баллов	17	37,7*	16	35,5*	45
Всего	37	17,7	37	17,7	209

\*Различия достоверны при  $p<0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Результаты проведенного анализа показателей ИБП у 209 больных распространенным перитонитом, оперированных в режиме релапаротомии «по требованию», представлены в табл. 3.

Максимальные значения ИБП при первичной операции – 29 баллов были зарегистрированы у 21 больного, при повторных операциях – 35 баллов у 15 больных.

Представленные данные свидетельствуют, что при значениях ИБП 13 баллов и менее частота необходимости выполнения релапаротомии составила менее 7% (у каждого 10-го больного), больше 13 баллов – 20% (у каждого 5-го больного). Аналогичное соответствие 7 и 23% установлено при анализе уровня летальности (табл. 4).

Следовательно, эти показатели можно использовать для уточнения показаний к выбору тактики ведения больного перитонитом в режиме релапаротомия «по требованию» или «по программе».

Первые две группы факторов, характеризующие распространенность перитонита, характер экссудата и патологических примесей, в оценке тяжести этого заболевания общеприняты и не вызывают сомнений. Однако взгляды на такие важные критерии, как выраженность адгезивного процесса в брюшной полости и характер фибринозных наложений – неотъемлемых составляющих ограниченного и распространенного воспаления брюшины, неоднозначны, а иногда и противоречивы.

Именно эти факторы, с нашей точки зрения, определяют потенциал локализации распространенного воспаления, т.е. возможность выздоровления, или исчезновения компенсаторных механизмов и прогрессирования заболевания. Переход распространенной формы перитонита в ограниченный – абсцесс, представляющий несопоставимо меньшую угрозу жизни, вероятно, не следует считать осложнением лечения,

а, напротив, его успехом, пусть и не идеальным.

Поэтому особое внимание следует уделить третьей группе факторов, характеризующих формирование адгезивного процесса в брюшной полости за счет наложений и организации пленок фибрина, что, по нашим наблюдениям, является важным механизмом регрессии и уменьшения площади распространенного воспаления брюшины.

Для оценки этих позиций ИБП использовали следующие параметры, характеризующие состояние адгезивного процесса и фибринозных наложений.

«В виде рыхлых масс» – мутный выпот, фибрин расположен в виде свободных фрагментов (зеленовато-серых густок и пленок), его немного, адгезии органов брюшной полости практически нет.

«В виде панциря фиксирован к брюшине» – фибринозные наложения прозрачные или светло-серые, занимают более 1/3 поверхности париетальной и висцеральной

**Таблица 5. Число последующих реопераций и летальность в зависимости от выделенных критериев ИБП при этапном хирургическом лечении перитонита**

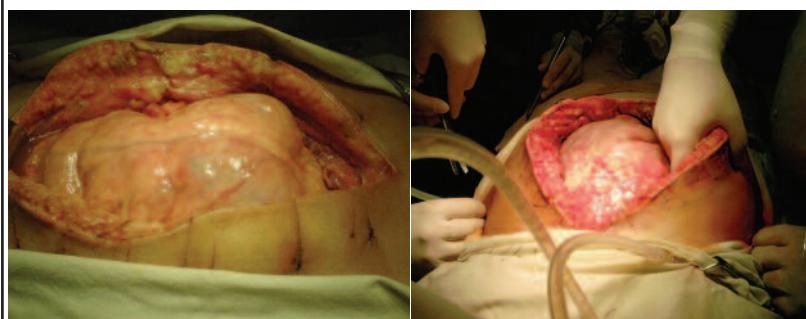
<b>Признак</b>		<b>Число реопераций</b>	<b>Летальность</b>		<b>Всего больных</b>
		<b>абс.</b>	<b>%</b>		
Характер фибринозных наложений и адгезивного процесса	В виде панциря фиксирован к брюшине	4,1±1,8	16	27,6*	58
	В виде рыхлых масс	5,7±3,5	14	48,2*	29
	Формирование конгломерата кишечника и большого сальника	3,1±1,7	17	27,7*	65
	Адгезивный процесс не выражен или отсутствует	5,5±3,5	12	41,4*	29

\*Различия достоверны при  $p<0,05$ .

**Таблица 6. Степень поражения органов брюшной полости в зависимости от количества бактерий в 1 мкл экссудата**

<b>ИБП, баллы</b>	<b>Количество бактерий, мкл</b>
менее 13	менее 100
13–15	100–1000
16–18	1000–5000
19–21	5000–15 000
22–24	более 15 000

#### Формирование конгломерата кишечника и большого сальника.



брюшины, плотно фиксированы к ней и обеспечивают формирование конгломерата органов.

При выполнении первичной операции, особенно у больных с небольшим сроком заболевания до суток, визуальных признаков локализации воспаления еще не было и эти параметры ИБП практически всегда соответствовали максимальным значениям. Прогностическое значение этого фактора в большей мере проявлялось при оценке его на фоне этапного хирургического лечения перитонита, как правило, ко второй или третьей реоперации (табл. 5).

Наш опыт выполнения этапных реопераций свидетельствует, что именно уменьшение площади поражения брюшины, в первую очередь за счет адгезии и формирования отграничивающего конгломерата кишечника и большого сальника, определяет потенциал выздоровления, отсутствие этой тенденции часто ассоциировалось с диагнозом «третичный перитонит» и фатальным исходом заболевания (см. рисунок).

С целью оценки тяжести поражения брюшины у больных распространенным перитонитом, а также для установления критериев эффективности хирургического лечения этого заболевания мы разрабо-

тали и использовали количественную оценку бактериального и грибкового поражения перитонеально-го экссудата методом проточной флуоресцентной цитометрии. Исследование проводили при помощи анализатора UF-1000i (SYSMEX, Япония), основанного на использовании суперсовременных технологий. Аппарат обладает ультравысокой чувствительностью благодаря специальному окрашиванию ДНК-бактерий. Дифференциация частиц осуществляется с помощью диодного лазера. Кроме того, полиметиновые красители, избирательно окрашающие нуклеиновые кислоты бактерий, позволяют выполнить высокочувствительный количественный анализ микробных частиц с чрезвычайно точным выявлением микроорганизмов на клинически значимых уровнях.

Обработка материала занимала в среднем не более 1 мин, т.е. непосредственно во время операции была возможность оценить степень обсемененности брюшной полости и определить дальнейшую тактику ведения данного больного. Сопоставление результатов этого микробиологического анализа и степени тяжести поражения органов брюшной полости при распространенном перитоните у 20 больных

(49 исследований) установило закономерность соответствия значений ИБП и количества микроорганизмов в 1 мкл экссудата (табл. 6).

У 12 больных на фоне этапного хирургического лечения было отмечено достоверное снижение ИБП как объективной оценки регрессии перитонита, а также снижения количества бактерий в экссудате – менее 100 ед/мкл. Данная группа больных характеризовалась 100% выживаемостью.

У 8 пациентов отмечалось отсутствие тенденции к локализации воспалительного процесса ко 2–3-этапной операции, фибринозных наложений было мало, либо они отсутствовали вовсе. Адгезивный процесс в брюшной полости практически отсутствовал, формирования конгломерата петель кишечника и большого сальника не происходило. Данные изменения сопровождались резким увеличением значений ИБП и количества бактерий в перитонеальном экссудате (более 20 000/мкл). Все 8 пациентов данной группы умерли.

Это подтверждает тот факт, что у определенного контингента больных визуальные признаки снижения реактивности брюшины не соответствуют положительной динамике течения заболевания, а напротив, являются результатом выраженной иммуносупрессии и возрастающей бактериальной инвазии на фоне тяжелого абдоминального сепсиса и скорее соответствуют драматичному понятию «третичный перитонит».

С нашей точки зрения, этот факт подтверждает объективность избранных критериев ИБП при распространенном воспалении брюшины.

Таким образом, клинические и микробиологические исследования, выполненные в нашей клинике, позволяют заключить, что предложенная шкала оценки поражения органов брюшной полости при перитоните – «ИБП» может быть использована в качестве одного из инструментов установления тяжести перитонита и вероятного прогноза заболевания (категория доказательности В), а также выбора дальнейшей лечебной тактики.

Пятнадцатилетний клинический опыт убедил нас в необходимости использования значений интегральной шкалы «ИБП» при установлении показаний к этапному хирургическому лечению распространенного перитонита и выбору режима выполнения этапных санационных реопераций [14].

В завершение следует отметить, что предложенный нами комплекс параметров, естественно, не обладает полным совершенством и не достигает значимости цифрового формата.

Детализация некоторых позиций, а возможно, и поиск новых критериев шкалы «ИБП» с нашей точки зрения желательна и реальна, но мы не выполняли ее в ходе работы, чтобы не изменять принятых стандартов интегральной оценки тяжести и выбора метода лечения распространенного перитонита.

Тем не менее совершенствование подобных систем необходимо для сопоставимости итогов лечения, а следовательно, для оптимизации выбора лечебной тактики и результатов лечения этой тяжелой категории больных.

### Выводы

- Шкала «ИБП» позволяет детализировать степень поражения органов брюшной полости и достоверно прогнозировать исход заболевания у больных распространенным перитонитом.
- Значения ИБП можно использовать для уточнения показаний к выбору тактики ведения больного перитонитом в режиме релапаротомии «по требованию» или «по программе».
- При выборе тактики этапного хирургического лечения перитонита показатели шкалы ИБП можно использовать в динамике как критерии установления режима санационных реопераций.

### Литература

- Linder MM, Wacha H, Feldmann U et al. Chirurg 1987; 58: 82–92.
- Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. Перитонит. М.: Литтера, 2006.
- Van Goor H. Interventional management of abdominal sepsis: when and how. Springer-Verlag GmbH 2002; 387 (5–6): 191–200.
- Ермолов К.К., Багдатьев В.Е. и др. Оценка Мангеймского перitoneального индекса. Вестн. хирургии им ИИ Грекова. 1996; 3 (22).
- Demmel N, Maag K, Osterholzer G. The value of clinical parameters for determining the prognosis of peritonitis – validation of the Mannheim Peritonitis Index. Langenbecks Arch Chir 1994; 379 (3): 152–8.
- Конден Р, Наихаус Л. Клиническая хирургия. М.: Практика, 1998; с. 561.
- Wittmann DH, Teichmann W, Muller M. Development and validation of the Peritonitis-Index-Altona (PIA II). Langenbecks Arch Chir 1987; 372: 834–5.
- Barie PhS, Hydo LJ, Fischer E. Development of Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Critically ill Patients with Perforated Viscus. Arch Chir 1996; 131: 37–43.
- Demmel N, Muth G, Maag K, Osterholzer G. Prognostic scores in peritonitis: the Mannheim Peritonitis Index or APACHE II? Langenbecks Arch Chir (Germany) 1994; 379 (6): 347–52.
- Bosscha K, Reijnders K, Hulstaert PF et al. Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and intra-abdominal sepsis. Br J Surg 1997; 84 (11): 1532–4.
- Чернов В.Н., Белик Б.М., Пицуков Х.Ш. Прогнозирование исхода и выбор хирургической тактики при распространенном гнойном перитоните. Хирургия. 2004; 3: 47–50.
- Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Абдоминальная хирургическая инфекция. Нац. рекомендации. М.: Боргес, 2011.
- Савельев В.С., Филимонов М.И., Подачин П.В. и др. Выбор лечебной тактики при распространенном перитоните. Анналы хирургии. 1998; 6.
- Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. и др. Программируемые релапаротомии в лечении распространенного перитонита. Инфекции в хирургии. Т. 7 (4).

# СМОФКабивен®

## КОМПОЗИЦИЯ ЖИЗНИ

### СМОФКабивен® – новое поколение препаратов «3-в-1»

#### Аминовен®

- Качественный и количественный состав, наличие таурина соответствуют повышенным потребностям пациента

#### СМОФлипид®

- Уникальное сочетание четырех видов жировых эмульсий для нормализации метаболических процессов у пациентов в критических состояниях

#### Глюкоза

- Соотношение жиров и углеводов соответствует международным рекомендациям



- **СМОФКабивен® центральный** позволяет удовлетворить умеренно повышенные и высокие потребности в аминокислотах и энергии
- **СМОФКабивен® периферический** позволяет удовлетворить обычные и умеренно повышенные потребности в аминокислотах и энергии

### Поколение препаратов СМОФКабивен® – все, что необходимо пациенту

Представительство  
«Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ»  
119435, Москва,  
Б. Саввинский пер., д. 12, стр. 5  
Тел.: +7 (495) 950-5714  
Факс: +7 (499) 246-0250  
[www.fresenius-kabi.ru](http://www.fresenius-kabi.ru)

# Гнойные осложнения у пострадавших с повреждениями конечностей: причины, лечение, профилактика

Б.М.Рахимов<sup>1</sup>, О.А.Коровин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ИПО Самарского государственного медицинского университета;

<sup>2</sup>МБУЗ Клиническая больница №5 городского округа Тольятти

**Резюме.** В статье анализируются основные причины возникновения гнойных осложнений у 24 пострадавших с травмами конечностей. Выделены три группы в зависимости от условно-основной причины осложнения: послеоперационный остеомиелит – 8 больных; группа, где в качестве основной причины выступает неадекватная иммобилизация поврежденной конечности – 10 больных; в третью вошли 6 пациентов с нагноением операционных ран, лигатурными свищами. Результаты лечения представлены отдельно в каждой группе. Проведен детальный микробиологический анализ каждой раны на анализаторе Vitek 2 Compact фирмы bioMerieux.

**Ключевые слова:** травма конечностей, гнойные осложнения.

## Purulent complications in victims with extremity injuries: causes, treatment, prevention

Б.М.Рахимов<sup>1</sup>, О.А.Коровин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University;

<sup>2</sup>Clinical Hospital №5, Togliatti Urban District

**Summary.** The article analyzes the main causes of septic complications of 24 patients with limb injuries. Three groups are distinguished depending on conditional main cause complications: postoperative osteomyelitis – 8 patients; group, where as the main reason appears inadequate immobilization of the affected limb – 10 patients; the third included 6 patients with suppuration of surgical wounds, ligature fistula. The results of treatment are presented separately for each group. A detailed microbiological analysis every wound on the analyzer Vitek 2 Compact bioMerieux firm was made.

**Key words:** trauma of extremities, purulent complications.

### Сведения об авторах

**Рахимов Бахтияр Мадатович** – д-р мед. наук, проф. каф. хирургии ИПО Самарского государственного медицинского университета

**Коровин Олег Анатольевич** – хирург отд-ния гнойной хирургии МБУЗ Клиническая больница №5 городского округа Тольятти

### Введение

Ежегодно в лечебно-профилактических учреждениях России возникает не менее 2–2,5 млн случаев внутрибольничных инфекций [1]. В структуре причин инвалидности в РФ последствия переломов костей занимают третье место, составляя 30–43,4% [2], что определяет социальную значимость данной проблемы. Основная причина инвалидизации – инфекционные осложнения травмы, возникающие при лечении открытых переломов в 63,9–87,2% случаев [3–5]. У пациентов с закрытыми переломами гнойные осложнения развиваются в 11,9–31,9% случаев при консервативном лечении и в 7,6–27,6% случаев при оперативном лечении [6, 7]. У пациентов с полиревматической частота развития инфекционных осложнений достигает 47,3% [8]. В ряде случаев осложнения обусловлены ошибками в выборе методов иммобилизации, недостаточной стабильностью области переломов, неадекватностью хирургической обработки ран, несвоевременностью распознавания инфекционных осложнений, нерациональностью антибактериальной терапии.

### Материал и методы

Нами проведен анализ 24 пострадавших, переведенных в отделение гнойной хирургии из травматологических отделений МБУЗ КБ №5 городского округа Тольятти в 2007–2009 гг. Возраст пациентов составил от 21 до 62 лет. Мужчин было 18, женщин – 6. Больные с инфекционными осложнениями травмы разделены нами на три группы.

Первую группу составили пациенты с послеоперационным остеомиелитом. В эту группу вошли 8 больных. У 3 больных имелось сочетание гнойного артрита голеностопного сустава с остеомиелитом большеберцовой и таранной костей после трансартрикулярного остеосинтеза переломов виха дистального суставного конца голени. Этим пациентам после перевода в отделение гнойной хирургии выполнялась артrotомия, удаление спиц, резекция голеностопного сустава, артродез в аппарате Илизарова. У 5 пациентов этой группы данное осложнение возникло после накостного остеосинтеза пластинами. У этих больных после хирургической обработки гнойного очага и удаления

металлических конструкций образовались дефекты костной ткани – 15, 45, 65 мм. Им выполнен внеочаговый остеосинтез, причем двумя билокальным дистракционно-компрессионным остеосинтезом в аппарате Илизарова. У 7 пациентов гнойный процесс купирован с восстановлением опороспособности конечности, причем у 2 больных длина пораженных конечностей стала исходной. У одного пациента с гнойным артритом голеностопного сустава и остеомиелитом большеберцовой и таранной костей из-за прогрессирования гнойного процесса на фоне сахарного диабета выполнена ампутация голени.

Вторую группу больных составили пациенты, у которых на первом этапе лечения иммобилизация поврежденной конечности была неадекватной. Таких больных было 10, из них у 5 имела место политравма (2 больных с черепно-мозговой травмой и переломами голени, 1 – черепно-мозговой травмой и переломом плеча, 1 – черепно-мозговой травмой и переломами таза и бедра, 1 – черепно-мозговой травмой и переломами голени, бед-

ра, таза и ребер). У этих пациентов иммобилизация на первом этапе лечения осуществлялась методом скелетного вытяжения, гипсовыми повязками, аппаратами внеочагового остеосинтеза в нерациональной компоновке. У всех наблюдалась патологическая подвижность в области переломов конечностей, что, по нашему мнению, стало причиной гнойно-септических осложнений. У 3 больных удлинение сроков окончательной стабилизации переломов было обусловлено тяжелым состоянием пострадавших. В данной ситуации риск возникновения гнойно-септических осложнений увеличивался многократно, а при их развитии остеосинтез в условиях гнойной инфекции, по мнению многих авторов, становится проблематичным. Как следствие больные переводятся в отделение гнойной хирургии с обширными гнойными затеками, некрозами мягких тканей, клиникой сепсиса. В этом случае актуально решение вопроса надежной иммобилизации конечности. Во-первых, это позволяет активизировать пациента, производить необходимые диагностические и лечебно-профилактические мероприятия. Во-вторых, создает оптимальные условия для очищения и заживления ран мягких тканей и регенерации костей. Использование метода внеочагового чрескостного остеосинтеза по Илизарову в условиях тяжелой гнойной инфекции зачастую является единственным возможным решением адекватной стабилизации перелома. Вторая группа пациентов была наиболее тяжелой. У 2 больных произведены высокие ампутации поврежденных конечностей из-за возникновения посттравматической гангрены, причем одна пациентка погибла на 32-е сутки после травмы. У 7 пациентов удалось купировать гнойный процесс и восстановить непрерывность кости. У 1 пациента сформировался ложный сустав бедра.

В третью группу больных вошли пациенты с нагноением послеоперационных ран, лигатурными свищами, развившиеся в результате недостаточно выполненных хирургических обработок ран, неправильного дренирования, выраженной первичной бактериальной обсемененности ран. Таких больных было 6. Им выполнено вскрытие абсцесса, флегмон, удаление лигатур и

инородных тел. Стабилизация переломов не выполнялась, так как на первом этапе лечения был наложен адекватный остеосинтез поврежденной конечности. У всех пациентов этой группы добились купирования гнойного процесса. В дальнейшем они проходили долечивание у травматолога поликлиники.

Микрофлора, полученная в результате посева гноя из ран, была разнообразной. Материал забирался в день поступления больного в отделение гнойной хирургии. Идентификация возбудителей проводилась с помощью микробиологического анализатора Vitek 2 Compact фирмы bioMerieux. Чувствительность определялась двумя методами: Гр(+) – на анализаторе, Гр(–) – диско-диффузным методом на среде Мюллера–Хинтона с использованием дисков BioRad. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) определяли в скрининговом тесте с 5 мкг оксациллина. В общей структуре выявленных возбудителей преобладали Гр(+)–бактерии – 41,6%. В 37,5% случаев выделялись Гр(–)–бактерии, в 20,8% случаев – ассоциация возбудителей. Наиболее часто высевалась methicillin-sensitive *S. aureus* – MSSA (6 больных) и синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*) – 5 больных, причем в 2 случаях полирезистентная. Доля MRSA составила 12,5%. В структуре Гр(–)–флоры лидировала *P. aeruginosa* – 16,7%, на втором месте *Acinetobacter* spp. – 12,5%. Обращает на себя внимание уровень резистентности Гр(–)–флоры к цефалоспоринам III поколения – 77,8%, фторхинолонам – 22,2%.

У 1 больного получена *Burkholderia cepacia*, устойчивая к полусинтетическим пенициллином и цефалоспоринам. У 5 (20,8%) пострадавших имела место ассоциация возбудителей:

- *Enterococcus faecalis* и MSSA;
- *Acinetobacter* и MRSA;
- *P. aeruginosa* и *Proteus vulgaris*;
- *E. faecalis* и MRSA;
- *P. vulgaris* и MSSA.

Все выделенные микроорганизмы были чувствительны к карбапенемам, сульфразону, пиперациллину/тазобактаму.

Как видно из изложенного, гнойно-септические осложнения тяжелых травм конечностей отличаются разнообразием, поражают мягкие ткани, кости, суставы. Высеваемая микрофлора характеризуется крайне широким спектром микроорга-

низмов, часто носит смешанный характер с преобладанием госпитальных штаммов, характеризуется высокой резистентностью к антибиотикам. Возможно, это объясняется длительностью, многоэтапностью лечения пострадавших и присоединением устойчивых госпитальных штаммов. В соответствии с полученными данными терапию начинали с принципа дескалиации с переходом на этиотропное лечение после получения результатов посева раневого отделяемого.

## Выходы

1. С утяжелением первичной травмы увеличивается тяжесть и частота гнойно-септических осложнений.
2. У пациентов с политравмой, имеющих открытые переломы, целесообразно выполнять окончательный остеосинтез аппаратаами внешней фиксации.
3. Сочетание рациональной антибактериальной терапии с адекватным объемом оперативного вмешательства позволяет улучшить результаты лечения пациентов с травмами скелета, осложненных гнойной инфекцией.

## Литература

1. Алборов АХ, Колосовская ЕН. и др. Роль эпидемиологической диагностики в системе профилактики инфекций в области хирургического вмешательства. Вестн. хирургии. 2012; 171 (5): 86–90.
2. Мамаев ВИ. Чрескостный остеосинтез и возможности прогнозирования исходов лечения последствий переломов костей. Вестн. травматологии и ортопедии им. НИПриорова. 2008; 3: 27–9.
3. Раны и раневая инфекция. Руководство для врачей. Под ред. М.Кузина, Б.М.Косточек. М.: Медицина, 1990.
4. Babbulcar S, Raza HK. Open fracture. Indian J Orthop 2008; 42 (4): 365–7.
5. Petrisor B, Anderson S, Court-Brown CM. Infection after reamed intramedullary nailing of the tibia: a case series review. J Orthop Trauma 2005; 19 (7): 437–41.
6. Каплан АВ, Махсон НЕ, Мельникова ВМ. Гнойная травматология костей и суставов. М., 1985.
7. Селянина Ю.В. Оперативное лечение посттравматических поражений голеностопного сустава. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2006.
8. Колесников ВВ, Соловьев АВ, Рыжов АВ. Гнойно-септические осложнения посттравматического периода. Мат. VII Всероссийской научно-практической конференции РАСХИ. М., 2008; с.33.

# Профилактика инфекционных осложнений при артродезе голеностопного сустава

К.А.Сливков<sup>1</sup>, Л.К.Брижань<sup>1</sup>, Д.В.Давыдов<sup>2</sup>, А.А.Керимов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГКУ Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н.Бурденко МО РФ;

<sup>2</sup>ФКУ Медицинский учебно-научный клинический центр им. П.В.Мандрыка МО РФ,  
Москва

**Резюме.** В настоящее время наиболее часто выполняемым хирургическим вмешательством при деформирующем артрозе голеностопного сустава III–IV стадии является артродез. Традиционно выполняемая операция не лишена некоторых недостатков: травматичность доступа, длительность операции, осложнения области хирургического вмешательства, продолжительность периода нетрудоспособности. В ЦТиО ГВКГ им. Н.Н.Бурденко разработана методика малоинвазивного артроскопического артродеза голеностопного сустава. Разработанная методика позволила снизить количество осложнений области хирургического вмешательства (серомы –  $2,4 \pm 0,2\%$ , раневые гематомы –  $7,7 \pm 0,2\%$ , некрозы окружающих тканей – в  $5,1 \pm 0,3\%$ , избежать раневой инфекции), уменьшить продолжительность операции, сократить койко-день и время нетрудоспособности больных.

**Ключевые слова:** голеностопный сустав, крузартроз, артроскопия, артродез.

## Prevention of infectious complications in the ankle joint arthrodesis

K.Slivkov<sup>1</sup>, L.Brijan<sup>1</sup>, D.Davydov<sup>2</sup>, A.Kerimov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FGKU N.Burdenko GVKG of Defence Department of RF;

<sup>2</sup>FKU P.Mandryka MUNKC of Defence Department of RF, Moscow, Russia

**Summary.** Currently, the most frequently performed surgical procedure in deforming arthrosis of the ankle III–IV art. an arthrodesis. Traditionally performed the operation had some limitations: access trauma, duration of surgery, complications of surgery, duration of disability. In GVKG them. N.Burdenko the technique of minimally invasive arthroscopic ankle arthrodesis. The developed method has reduced the number of complications of surgery (seroma –  $2,4 \pm 0,2\%$ , wound hematoma –  $7,7 \pm 0,2\%$ , necrosis of the surrounding tissue – in  $5,1 \pm 0,3\%$ , to avoid wound infection), reduce the duration of the operation, to reduce hospital stay and time of disability of patients.

**Key words:** ankle, kruzartroz, arthroscopy, arthrodesis.

### Сведения об авторах

**Сливков Константин Анатольевич** – врач ФГКУ ГВКГ им. акад. Н.Н.Бурденко МО РФ

**Брижань Леонид Карлович** – д-р мед. наук ФГКУ ГВКГ им. акад. Н.Н.Бурденко МО РФ

**Давыдов Денис Владимирович** – д-р мед. наук, доц. ФКУ МУНКЦ им. П.В.Мандрыка МО РФ

**Керимов Артур Асланович** – д-р мед. наук, доц. ФГКУ ГВКГ им. акад. Н.Н.Бурденко МО РФ

Деформирующий остеоартроз голеностопного сустава (крузартроз) III–IV стадии проявляется выраженной болью, ограничением движений, наличием стойких контрактур, нарушением функции конечности, значительным ухудшением качества жизни.

В настоящее время в ряде случаев при крузартрозе III–IV стадии единственным возможным вмешательством, позволяющим устраниить боль, патологическую установку конечности и восстановить ее опороспособность, является артродез сустава [1]. Двадцатый век был временем поисков, предложений и внедрений в практику мобилизующих операций на крупных суставах, в том числе и голеностопном. Наиболее известные и применяемые из них – артропластика и эндопротезирование – в отношении голеностопного сустава имеют в значительной степени чисто познавательное, историческое значение и на практике распространения не получили [2].

Частота послеоперационных осложнений при артродезе доходит до 60%, из них от 5 до 20% – ин-

фекционные, а частота ложного сустава составляет около 20% [3].

В Центре травматологии и ортопедии ГВКГ им Н.Н.Бурденко в период с 2009 по 2012 г. находились на лечении 79 человек, у которых в анамнезе имели место внутрисуставные переломы костей, образующих голеностопный сустав. Возраст варьировал от 23 до 72 лет. Давность травмы от 2 до 11 лет. После проведенного обследования у всех больных был диагностирован посттравматический деформирующий артроз голеностопного сустава III–IV стадии с выраженным болевым синдромом. Всем больным был выполнен артродез голеностопного сустава, но в 39 случаях из них (1-я группа больных) артродез выполняли по традиционной методике.

Наружным доступом длиной 10 см с остеотомией малоберцовой кости выполняли артrotомию сустава, долотом удалялся суставной хрящ (рис. 1), резецировали оссификаты, а затем выполняли металлоостеосинтез малоберцовой кости, и рану послойно ушивали. Операцию проводили под пневматическим жгутом, наложенным на

нижнюю треть бедра. Гемостаз по ходу операции осуществляли электрокоагуляцией сосудов. Средняя кровопотеря во время операции составила 250 мл. Затем после подготовки суставных поверхностей таранной и большеберцовой костей стопу выводили в нейтральное положение, под контролем электронно-оптического преобразователя через пятую и таранную кости проводили направляющую спицу в интрамедулярный канал большеберцовой кости. Далее по спице специальным канюлированным сверлом формировали канал, по которому в последующем вводили интрамедулярный штифт. Штифт блокировали винтами или клином в пятоной, таранной и большеберцовой костях (рис. 2).

Раны ушивали с оставлением дренажа. Среднее время операции – 130 мин. В первые сутки после операции начинались занятия лечебной физкультурой в виде изометрической гимнастики для мышц голени и бедра. После удаления дренажа до заживления кожных ран все пациенты ходили при помощи костылей без опоры на оперированную ногу.

У 28% больных этой группы в течение 3 нед после операции развились следующие осложнения [4]: образование сером – в  $5,2 \pm 0,4\%$ , раневых гематом – в  $12,7 \pm 0,4\%$ , некрозы окружающих тканей – в  $10,1 \pm 0,6\%$ , раневая инфекция – в  $12,9 \pm 0,4\%$ . Первые признаки указанных осложнений отмечались на 3–6-й день после операции. Все клинические проявления и жалобы у больных были схожи: появлялась боль в суставе, отечность краев раны, гиперемия, наличие раневого отделяемого, температура тела поднималась до фебрильных значений ( $38-38,5^{\circ}\text{C}$ ). Лечебная тактика менялась: снимали один или несколько швов, проводили санацию раны, дренирование полостей и карманов, наложение вакуумных повязок. Обязательно выполняли забор материала на бактериологическое исследование. До получения результатов бактериологического исследования начиналась стартовая эмпирическая антибактериальная терапия по деэскалационному принципу цефалоспоринами III генерации (цефтриаксон, цефтазидим) [4]. Хирургическое лечение также включало иммобилизацию конечности, ежедневные перевязки, инфузционную терапию. После определения возбудителя и чувствительности к антибиотикам противомикробная терапия менялась с учетом результатов исследования. Анализ микрофлоры показал, что у  $60,1 \pm 0,2\%$  больных возбудителем инфекционного процесса в ране был *Staphylococcus aureus*, у  $21,3 \pm 0,3\%$  при бактериологическом исследовании отделяемого из раны выявлен *Staphylococcus epidermidis*, в  $19,7 \pm 0,4\%$  при исследовании определяли микробные ассоциации, состоящие из *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*.

Учитывая современные возможности хирургической техники и опыт операционной бригады, для уменьшения количества инфекционных осложнений в ЦТИ О ГВКГ им. Н.Н.Бурденко была разработана малоинвазивная методика артродеза голеностопного сустава. Для оценки ее клинической эффективности была сформирована 2-я группа больных (40 человек). У больных этой группы внутрисуставной этап артродеза выполняли эндоскопически [5]: в положении на животе после предварительной аппаратной дистракции сустава через два задних доступа [6] выполняли артроскопию голеностопного сустава (рис. 3), во время которой резецировали суставной хрящ большеберцовой и таранной костей, шейвировали синовиальные разрастания, удаляли внутрисуставные тела, промывали сустав физиологическим раствором. Затем демонтировали дистракционный аппарат. Второй

этап операции выполняли так же, как в 1-й группе. Среднее время операции – 70 мин, интраоперационная кровопотеря – 120 мл. Внешняя иммобилизация не проводилась ни в одном случае. Обе группы были сравнимы по возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям, а также по типу основного заболевания. После снятия швов (12–14 сут) частичная осевая нагрузка на ногу разрешалась больным 2-й группы, тогда как в 1-й группе нагрузка позволялась позже: после появления на рентгенограммах первых признаков костного анкилоза (не ранее чем через 6 нед после операции), причиной чему является пересечение и необходимость последующей фиксации малоберцовой кости.

В послеоперационном периоде у  $16,1 \pm 0,2\%$  больных 2-й группы развились следующие осложнения: серомы –  $2,4 \pm 0,2\%$ , раневые гематомы –  $7,7 \pm 0,2\%$ , некрозы окружающих тканей – в  $5,1 \pm 0,3\%$ . Следует отметить, что раневой инфицированием в группе выявлено не было. Дополнительно был проведен анализ поздних осложнений (через 6 мес после операции): несостоятельность костного анкилоза в 1-й группе отмечалась в  $5,1 \pm 0,2\%$ , тогда как во 2-й группе больных подобных осложнений выявлено не было.

Таким образом, во 2-й группе больных удалось уменьшить количество послеоперационных осложнений: сером – на 3%, раневых гематом – на 5%, некрозов окружающих тканей – на 5%, а также полностью избежать послеоперационной раневой инфекции. Это привело к уменьшению сроков стационарного лечения – на 40%, а сроков нетрудоспособности – на 17%.

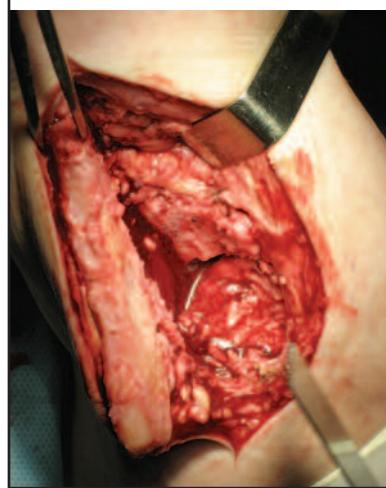
Несостоятельность костного анкилоза у больных 1-й группы встретилась в  $5,4 \pm 0,3\%$ , тогда как во 2-й группе указанного осложнения не выявлено.

Артроскопический артродез голеностопного сустава с интрамедуллярной фиксацией блокированным штифтом является операцией выбора при крузартрозах III–IV стадии с болевым синдромом.

#### Литература

- Яременко ДА, Бабуркина ЕП, Киикарь АВ. Артродез при последствиях осложнений травм голеностопного сустава. Ортопедия, травматология и протезирование. 2000; 3: 77–81.
- Загородний НВ. Хирургические методы лечения заболеваний суставов. Медицина. 2003; 3: 60–4.
- Архипов СВ, Лычагин АВ. Современные аспекты лечения посттравматического деформирующего артроза голеностопного сустава. Вестн. травматологии и ортопедии. 2000; 4: 64–7.
- Клиническая хирургия. Национальное руководство. Т. 1. Под ред. В.С.Савельева. М: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
- Narita N, Takao M et al. Minimally invasive subtalar arthrodesis with iliac crest autograft through posterior arthroscopic portals: a technical note. Foot Ankle Int 2012; 33 (9): 183–5.
- Штробель М. Руководство по артроскопической хирургии. Пер. с англ. в 2 т. Т.2.М: Бином, 2011.

**Рис. 1. Хирургический доступ при традиционном артродезе.**



**Рис. 2. Фиксация голеностопного сустава интрамедуллярным штифтом (рентгенограммы).**



**Рис. 3. Артроскопия голеностопного сустава.**



# Изменения уровня аминокислот и показателей крови у детей в критических состояниях

Р.Х.Гизатуллин<sup>1</sup>, В.Г.Шамратова<sup>2</sup>, Е.А.Тимофеева<sup>2</sup>, Г.В.Даутова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, Уфа;

<sup>2</sup>Кафедра морфологии и физиологии человека и животных Башкирского государственного университета, Уфа

**Резюме.** Проведено исследование влияния на клинико-лабораторные показатели дисасидемии у детей с синдромом системной воспалительной реакции (ССВР) в критических состояниях. В крови детей с ССВР ( $n=40$ ) и детей без ССВР ( $n=132$ ) 4–6-месячного возраста определяли показатели красной и белой крови, содержание общего белка и концентрацию аминокислот (АК) с помощью метода tandemной масс-спектрометрии. При анализе линейных корреляций между содержанием общего белка и концентрацией АК у детей с органной дисфункцией выяснилось, что уменьшение общего белка в плазме крови тесно связано с возрастанием концентрации таких АК, как аланин, аргинин, цитруллин и тирозин.

**Цель исследования.** Изучение корреляции между содержанием АК, общего белка и состоянием красной и белой крови у детей с ССВР.

**Материалы и методы.** Группу детей с ССВР составили пациенты (группа 1) с оценкой тяжести состояния по шкале PRISM  $-0,24 \pm 0,37$  балла, эти же дети по шкале ИКС  $7,88 \pm 1,45$  балла. Группу контроля 132 человека (группа 2) оценка по шкалам PRISM  $-4,54 \pm 0,23$ ; ИКС  $3,45 \pm 1,78$  составили дети без синдрома ССВР. Возраст детей в группах 4–6 мес.

**Результаты.** При анализе линейных корреляций между содержанием АК и концентрацией общего белка у детей группы 1 выяснилось, что уменьшение общего белка в плазме крови достоверно ( $p < 0,05$ ) высоко коррелирует с возрастанием концентрации АК ALA, ARG, CIT и TYR. В то же время в отношении незаменимой АК PHE обнаружена противоположная картина. Остальные АК не выявили корреляций с уровнем плазменного белка. Изучение аналогичных связей с показателями красной и белой крови выявило рост концентрации ALA, ARG, CIT, TYR, PHE при увеличении в крови общей численности лейкоцитов и сегментоядерных, лимфоцитов. Эти же АК положительно коррелировали с содержанием в периферической крови эритроцитов и гемоглобина. Вместе с тем концентрация LEU, MET, ORN возрастает при уменьшении уровня гемоглобина. У детей группы 1 были ниже количество эритроцитов, средний объем эритроцитов, концентрация гемоглобина, показатели общего белка ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** У детей в критических состояниях необходимо активизировать синтез белков, корректировать аминокислотный дисбаланс, стабилизировать регуляторные системы организма.

**Ключевые слова:** дети, критические состояния, обмен аминокислот, показатели крови.

## Changes in the blood levels of amino acids and parameters in critically ill children

R.Kh.Gizatullin<sup>1</sup>, V.G.Shamratova<sup>2</sup>, E.A.Timofeyeva<sup>2</sup>, G.V.Dautova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology and Reanimatology with a Course of the Institute of Postgraduate Education, Bashkir State Medical University, Ufa;

<sup>2</sup>Department of Human and Animal Morphology and Physiology, Bashkir State University, Ufa

**Summary.** Studied the effect on the clinical and laboratory parameters disasidemii children in critical conditions with systemic inflammatory response syndrome (SIRS). Group of children with SIRS (systemic inflammatory response syndrome) was 40, the group without SIRS – 132 people. Children age in groups was 4–6 months. Values of total protein, red and white blood in children were determined in an automatic hematology analyzer. Amino acid content analyzed by tandem mass spectrometry. Indicators of red and white blood in children are associated with disasidemey and critical condition. The analysis of linear correlation between the content of amino acids and total protein concentration in children with organ dysfunction found that the decrease of total protein in the blood plasma is closely related to an increase in the concentration of amino acids such as alanine, arginine, citrulline and tyrosine.

**Key words:** children, critical conditions, the exchange of aminoacids, blood parameters.

### Сведения об авторах

**Гизатуллин Раис Хамзаевич** – канд. мед. наук, доц. каф. анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет

**Шамратова Валентина Гусмановна** – д-р биол. наук, проф. каф. морфологии и физиологии человека и животных Башкирского государственного университета. E-mail: grh@ufanet.ru; тел. 8 (917) 411-85-82

**Тимофеева Екатерина Александровна** – аспирант каф. морфологии и физиологии человека и животных Башкирского государственного университета, врач-лаборант ГУЗ Республиканский перинatalный центр

**Даутова Гузель Винеровна** – студентка 5-го курса каф. морфологии и физиологии человека и животных Башкирского государственного университета

### Актуальность

Течение критического состояния у детей с органной дисфункцией протекает на фоне гиперметаболизма, которому предшествуют гипоксические и водно-электролитные нарушения. Гипоксические ишемические и травматические по-

ражения центральной нервной системы (ЦНС) сопровождаются значительным изменением мозгового метаболизма с нарушением всех видов обмена – углеводного, жирового, белкового, водно-солевого (А.У.Лекманов, Ю.В.Ерпульева, 2005; А.Б.Пальчик, Н.П.Шабалов,

2011). Необходимость проведения заместительной терапии, протезирования функции органов и систем обуславливают лечение ребенка в условиях реанимационного отделения. Интеграция клинической ситуации и биохимических показателей способствуют более глубоко-

**Таблица 1. Содержания АК в группах детей**

АК, мМ	Группа 2 (контроль)	Группа 1
ALA (аланин)	258±2,7	340±41,9*
ARG (аргинин)	23±0,8	17,9±4,7
CIT (цитруллин)	21±0,7	14,4±1,2*
CIT/ARG (цитруллин/аргинин)	0,8±0,05	1,7±0,6
CIT/PHE (цитруллин/фенилаланин)	0,3±0,008	0,2±0,04*
CIT/TYR (цитруллин/тироzin)	0,1±0,002	0,2±0,04*
GLY (глицин)	339±3,9	309±23,08
LEU (лейцин)	140±2,2	147±7,4
LEU/ALA (лейцин/аланин)	0,5±0,008	0,6±0,07
LEU/PHE (лейцин/фенилаланин)	2,7±0,09	2,8±0,36
MET метионин	20,9±0,8	21,9±2,2
MET/LEU (метионин/лейцин)	0,08±0,001	0,15±0,01*
MET/PHE (метионин/фенилаланин)	0,3±0,005	0,4±0,07
ORN (орнитин)	62±2,4	104±19,5*
ORN/CIT (орнитин/цитруллин)	4,8±0,2	7,7±1,7
PHE (фенилаланин)	36,8±0,7	77,4±25,9*
PKU, PHE/TYR (фенилаланин/тироzin)	0,4±0,008	1,02±0,31*
PRO (пролин)	158±3,7	178±13,08
PRO/PHE (пролин/фенилаланин)	3,2±0,2	2,8±0,3
SA (сукценилацетон)	0,4±0,001	0,49±0,06
TYR (тироzin)	91,8±3,6	96,7±18,3
TYR/PHE (тироzin/фенилаланин)	2,4±0,09	1,6±0,39
VAL (валин)	94,5±1,9	133,2±7,6*
VAL/PHE (валин/фенилаланин)	3,2±0,13	2,05±0,22*

\*Достоверные отличия показателей больных детей от здоровых при  $p<0,05$ .

му пониманию происходящих процессов в организме ребенка в критическом состоянии и корректной лечебной тактике, прогнозированию дальнейшего течения заболевания. У детей для обеспечения нормального роста и развития требуется более высокая доля незаменимых аминокислот (АК) в общем поступлении белка. Кроме 8 классических АК (незаменимых в любом возрасте – изолейцин, лейцин, валин, метионин, фенилаланин, лизин, треонин, триптофан) для детей незаменимыми также являются цистеин, тирозин и таурин. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение корреляции между содержанием АК, общего белка и состоянием красной и белой крови у детей с синдромом системной воспалительной реакции (ССВР).

### Методы исследования

Группу детей с ССВР составили пациенты (группа 1) отделения реанимации, проходивших лечение в городской детской клинической больнице №17 ГО г. Уфы с оценкой тяжести состояния по шкале PRISM  $-0,24\pm0,37$  балла (M.Pollack и соавт., 1988), эти же дети по шкале ИКС  $7,88\pm1,45$  балла (О.С.Мишарев и соавт., 1990), что требовало проведения заместительной терапии. Показа-

тели красной и белой крови у детей определялись на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex KX-21. Общую концентрацию белка определяли на биохимических анализаторах ФП 901М, Хитачи 902, Клима МС. Содержание АК анализировали с помощью метода tandemной масс-спектрометрии на аналитическом приборе Quattro micro MSMS (Perkin Elmer, Финляндия). Группу контроля 132 человека (группа 2) оценка по шкале PRISM  $-4,54\pm0,23$ ; ИКС  $3,45\pm1,78$  составили дети без синдрома ССВР. Возраст детей в группах 4–6 мес.

### Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены содержания АК в исследуемых группах детей. В группе детей с ССВР достоверно были выше показатели детей без ССВР АК аланин, соотношение АК цитруллина к тирозину, лейцина к аланину, метионина к лейцину, метионина к фенилаланину, фенилаланин к тирозину, валину. В группе детей с органной дисфункцией достоверно снижены были следующие АК: цитруллин, соотношение цитруллина к фенилаланину, соотношение валина к фенилаланину. Уровень фенилаланина в группе детей, леченных в отделении реанимации, был достоверно выше в 2 раза.

При анализе линейных корреляций между содержанием АК и концентрацией общего белка у детей с органной дисфункцией выяснилось, что уменьшение общего белка в плазме крови сочетается с возрастанием концентрации таких АК, как ALA, ARG, CIT и TYR. В то же время в отношении незаменимой АК PHE обнаружена противоположная картина. Остальные АК не выявили корреляции с уровнем плазменного белка (табл. 2).

Изучение аналогичных связей с показателями красной и белой крови выявило рост концентрации ALA, ARG, CIT, TYR, PHE при увеличении в крови общего численности лейкоцитов и сегментоядерных, лимфоцитов. Эти же АК положительно коррелировали с содержанием в периферической крови эритроцитов и гемоглобина. Вместе с тем концентрация LEU, MET, ORN возрастает при уменьшении уровня гемоглобина.

Результаты анализа показателей красной и белой крови, содержание общего белка приведены в табл. 3.

У детей с органной дисфункцией показатели красной крови достоверно отличались от группы клинически здоровых детей. При сниженном количестве эритроцитов у детей с органной дисфункцией был снижен их средний объем. Также

**Таблица 2. Корреляции между содержанием АК и показателями крови\***

Гематологические показатели	ALA	ARG	CIT	GLY	LEU	MET	ORN	PHE	TYR	VAL
Общий белок	-0,99	-0,97	-0,93						-0,66	
Глюкоза крови	-0,73	-0,89	0,56							0,54
Количество лейкоцитов	0,94	0,81	0,99							
Количество эозинофилов	0,70	0,86	0,52		0,83					
Количество сегментоядерных нейтрофилов	0,92	0,99	0,81							
Количество лимфоцитов	0,93	0,80	0,99							
Эритроцитов	0,94	0,81	0,86							0,55
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH)	0,53		0,70					-0,63		0,57
Количество нейтрофилов	0,94	0,65	0,99					0,64	0,95	
Содержание гемоглобина (HGB)	0,94	0,84	0,67		-0,98	-0,69	-0,78	0,97		
СОЭ	0,77	0,57	0,89							0,79
Абсолютное содержание смеси моноцитов, базофилов и эозинофилов (MXD)	0,94	0,81	0,84						0,95	
Относительная ширина распределения тромбоцитов по объему, показатель гетерогенности тромбоцитов (PDW)				0,84		0,70				
Моноциты					0,98	0,93				
Гематокрит (HCT)						0,93				
Средний объем эритроцитов (MCV)							-0,60		0,64	
Коэффициент больших тромбоцитов (P-LCR)								0,92		
Относительная ширина распределения эритроцитов по объему, стандартное отклонение (RDW-SD)									0,65	

\*Указаны только достоверные корреляции.

**Таблица 3. Показатели общего белка, красной и белой крови в группах детей**

Показатели крови	Группа 2 (контрольная)	Группа 1
Количество эритроцитов (RBC), $\times 10^{12}/\text{л}$	3,8 $\pm$ 0,11	3,2 $\pm$ 0,09*
Средний объем эритроцитов (MCV), fl	92,1 $\pm$ 3,8	75,4 $\pm$ 4,5*
Содержание гемоглобина (HGB), г/л	130,7 $\pm$ 5,7	120,2 $\pm$ 2,37*
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), pg	30,9 $\pm$ 1,9	26,2 $\pm$ 2,06
Средняя концентрация Hb в эритроците (MCHC), г/л	334 $\pm$ 0,8	402,7 $\pm$ 2,34*
Гематокрит (HCT), %	35,8 $\pm$ 1,66	35,2 $\pm$ 1,6
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,7 $\pm$ 2,4	8,9 $\pm$ 1,8
Нейтрофилы, абс. $\times 10^9/\text{л}$	4,4 $\pm$ 1,75	4,3 $\pm$ 2,47
Лимфоциты, абс. $\times 10^9/\text{л}$	3,01 $\pm$ 1,75	2,3 $\pm$ 1,7
СОЭ мм/час	5,1 $\pm$ 2,1	5,8 $\pm$ 1,5
Общий белок, г/л	64,8 $\pm$ 1,8	49 $\pm$ 4,37*

\*Различия между группами достоверны при  $p<0,05$ .

достоверно отличалось содержание гемоглобина. Средняя концентрация гемоглобина была выше в группе больных детей. Показатели белой крови и гематокрит достоверно не отличались. Показатели общего белка достоверно были выше в группе здоровых детей. Изменения показателей крови характеризуют гипоэргический вариант заболевания (Н.П.Шабалов и соавт., 2000). Анемия в данном случае носит гипорегенераторный характер и наблюдается в течение всего периода заболевания. Это сочетается с лимфопенией. Такой вариант течения заболевания Н.П.Шабалов характеризует как «дефицитный». Он обращает внимание, что необходимо иметь в виду не только дефицит клеток крови, белков, энергодефицит, но и дефицит лимфокинов вслед-

ствие лимфопении, а также возможный дефицит цитокинов моноцитарного происхождения.

Катаболизм АК в тканях происходит постоянно и увеличивается в критических состояниях. При этом в результате дезаминирования АК освобождается большое количество аммиака (О.В.Корлякова, Н.В.Лихачева, 2003).

Из мышц и кишечника избыток аммиака выводится преимущественно в виде аланина. Этот механизм необходим, так как активность глутаматдегидрогеназы в мышцах невелика и непрямое дезаминирование АК малоэффективно. Мышицы выделяют особенно много аланина в силу их большой массы, активного потребления глюкозы, а также потому, что часть энергии они получают за счет распада АК.

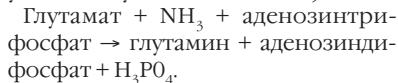
Образовавшийся аланин поступает в печень, где подвергается непрямому дезаминированию. Выделившийся аммиак обезвреживается, а пируват включается в глюконеогенез. Глюкоза из печени поступает в ткани и там в процессе гликолиза опять окисляется до пирувата. Образование аланина в мышцах, его перенос в печень и перенос глюкозы, синтезированной в печени, обратно в мышцы составляют глюкозо-аланиновый цикл, работа которого сопряжена с работой глюкозо-лактатного цикла.

Обмен АК аргинина связан с реакциями орнитинового цикла, которые можно рассматривать как путь синтеза аргинина. Под действием аргиназы в цикле происходит и распад аргинина на орнитин и мочевину.

Аргинин выполняет в организме важные функции: используется в синтезе креатина, который в виде креатинфосфата способен служить источником энергии для работы мышц, служит источником NO в организме; а также служит предшественником орнитина, из которого синтезируются полиамины.

Повышение концентрации аммиака в крови сдвигает pH в щелочную сторону (вызывает алкалоз). Это, в свою очередь, увеличивает сродство гемоглобина к кислороду, что приводит к гипоксии тканей, накоплению  $\text{CO}_2$  и гипоэнергетическому состоянию, от которого главным образом страдает головной мозг.

Высокие концентрации аммиака стимулируют синтез глутамина из глутамата в нервной ткани (при участии глутаминсигнатазы):



Накопление глутамина в клетках нейроглии приводит к повышению осмотического давления в них, набуханию астроцитов и в больших концентрациях может вызвать отек мозга. Снижение концентрации глутамата нарушает обмен АК и нейромедиаторов, в частности синтез  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК), основного тормозного медиатора. При недостатке ГАМК и других медиаторов нарушается проведение нервного импульса, возникают судороги. Ион  $\text{NH}_4^+$  практически не проникает через цитоплазматические и митохондриальные мембранны. Избыток иона аммония в крови способен нарушать трансмембранный перенос одновалентных катионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ , конкурируя с ними за ионные каналы, что также влияет на проведение нервных импульсов.

Глутамин легко транспортируется через клеточные мембранны путем облегченной диффузии (для глутамата возможен только активный транспорт) и поступает из тканей в кровь. Основными тканями – поставщиками глутамина служат мышцы, мозг и печень. С током крови глутамин транспортируется в кишечник и почки.

Из мышц и кишечника избыток аммиака выводится преимущественно в виде аланина. Образование аланина в мышцах, его перенос в печень и перенос глюкозы, синтезированной в печени, обратно в мышцы составляют глюкозо-аланиновый цикл, работа которого сопряжена с работой глюкозо-лактатного цикла.

Мочевина – основной конечный продукт азотистого обмена, в составе которого из организма выде-

ляется до 90% всего выводимого азота. Мочевина синтезируется только в печени, что было установлено еще в опытах И.Д.Павлова. Поражение печени и нарушение синтеза мочевины приводят к повышению содержания в крови и тканях аммиака и АК (в первую очередь, глутамина и аланина).

В 1940-х годах немецкие биохимики Г.Кребс и К.Гензелейт установили, что синтез мочевины представляет собой циклический процесс, состоящий из нескольких стадий, ключевым соединением которого, замыкающим цикл, является орнитин. Поэтому процесс синтеза мочевины получил название «орнитиновый цикл», или «цикла Кребса-Гензелейта».

Орнитиновый цикл в печени выполняет 2 функции:

- превращение азота АК в мочевину, которая экскретируется и предотвращает накопление токсичных продуктов, главным образом аммиака;
- синтез аргинина и пополнение его фонда в организме.

Увеличение скорости синтеза мочевины происходит при длительной физической работе или длительном голодании, которое сопровождается распадом тканевых белков. Некоторые патологические состояния, характеризующиеся интенсивным распадом белков тканей, также сопровождаются активацией орнитинового цикла.

Окислительное дезаминирование глутамата происходит в митохондриях. Ферменты орнитинового цикла распределены между митохондриями и цитозолем. Поэтому необходим трансмембранный перенос глутамата, цитруллина и орнитина с помощью специфических транслоказ.

Полный набор ферментов орнитинового цикла есть только в гепатоцитах. Отдельные же ферменты орнитинового цикла обнаруживаются не только в печени, но и в других клетках. В энтероцитах, например, имеется карбамоилфосфатсигнатаза I и орнитинкарбамоилтрансфераза, следовательно, может синтезироваться цитруллин. В почках обнаружены аргинино-сукиннатсигнатаза и аргининсукиннатлиаза. Цитруллин, образовавшийся в энтероцитах, может поступать в почки и превращаться там в аргинин, который переносится в печень и гидролизуется аргиназой. Активность этих рассеянных по разным органам ферментов значительно ниже, чем в печени.

Транспорт азота из тканей в печень происходит в основном в составе 3 соединений: глутамина, аланина, аммиака (небольшое количе-

ство в несвязанном виде). Кроме глутамина и аланина, в крови присутствуют и другие свободные АК, причем содержание их и направление транспорта зависят от поступления их в организм. Наибольшее количество свободных АК поступает из мышц и кишечника, причем до 50% составляют аланин и глутамин. Существует направленный поток АК из этих тканей в печень.

Основное количество глутамина поставляют в кровь мышцы и мозг. Из кровеносного русла его поглощают печень и почки, где он подвергается действию глутаминазы. Почки – основной источник серина и частично аланина, которые сорбируются из плазмы печенью. Головной мозг, в отличие от всех других тканей, способен поглощать и окислять большие количества АК с разветвленной боковой цепью (валин, лейцин, изолейцин).

В постабсортивный период свободные АК поступают преимущественно из мышц, в которых усиливается катаболизм белков. АК используются в глюконеогенезе в печени. В крови повышен уровень аланина, серина и глутамина (О.В.Корлякова, Н.В.Лихачева, 2003).

Из всех индивидуальных белков гемоглобин синтезируется в организме в наибольшем количестве (А.М.Чарный, 1961). В нормальных условиях гемоглобин синтезируется там, где образуются эритроциты, т.е. только в костном мозгу. Лишь при тяжелых анемических состояниях синтез совершается в печени, селезенке и лимфатических узлах – экстрамедуллярно. Остается невыясненным уменьшение синтеза от увеличенного распада. В построении глобина принимают участие как тканевые, так и плазменные белки. При сочетании в организме недостаточности гемоглобина с общей белковой недостаточностью синтезируется прежде всего гемоглобин. Опыты показали, что на 4 г глобина синтезируется 1 г плазменных белков. При внутривенном введении плазменных белков при наличии достаточного количества железа в нормальном организме синтезируется гемоглобин. Вообще метаболизм глобина теснейшим образом связан с обменом белка в организме. Что касается роли АК, то в синтезе гемоглобина наибольшее значение принадлежит глутаминовой кислоте и аргинину.

Отсутствие в пищевом рационе аргинина приводит к нарушению синтеза глобина. Глутаминовая кислота входит в состав птероилглутаминовой кислоты, которая является важным фактором, стимулирующим синтез эритроцитов. Что касается роли других АК в

синтезе глубина, то она не отличается от их роли в синтезе остальных белков (А.М.Чарный, 1961).

Наиболее ранимой структурой являются клетки ЦНС, поэтому при любых неотложных (экстремальных) состояниях в первую очередь меняется гемодинамика, т.е. для мозга, сердца и легочной ткани создаются оптимальные условия – доставляется кислород, остальные органы переходят на дефицитный режим получения аденоциантифосфата – окисление глюкозы анаэробным путем (В.А.Неговский, 1978). Для восстановления структуры мембран клеток необходимо в клетку доставить дополнительное количество кислорода и строительного материала (холестерина и фосфолипидов, АК).

Любое стрессорное воздействие на организм (дегидратация, гипоксия, ожоги, операционные травмы, кровопотеря) сопровождается включением адаптационных механизмов и характеризуется по fazam: 1–3-й дни – тревоги; 3–6-й дни – резистентности и 6–9-й дни – истощения (Л.В.Курашвили, В.Г.Васильков, 2003). В 1-е и 3-и сутки дегидратации общий адаптационный механизм характеризовался мобилизацией энергетических, структурных и пластических ресурсов организма и направленным перераспределением их в сторону преимущественного обеспечения систем, ответственных за адаптацию (мозг, сердце, легкие).

Развитие нервной системы у детей требует поступления в организм

балансированного состава нутриентов (A.Hamosen, 1988).

Поражение ЦНС детей в критических состояниях имеет свои особенности, которые обусловлены метаболизмом, анатомией, физиологией ребенка и способностью к росту, что обуславливает гибкостью организма (M.Eriksson, 2002). У 1/2 детей, перенесших сепсис и критические состояния, остается нарушение функции ЦНС (L.Eidelman, 1996). Неврологические поражения ЦНС у детей носят неспецифический характер и, как правило, вторичны (М.М.Александровская, 1995).

#### Литература

1. Александровская М.М. Сосудистые изменения в мозгу при различных патологических состояниях. М.: Медгиз, 1995.
2. АВредлинд, АСуджян. Парентеральное питание. Стокгольм–Москва, 1990.
3. Корлякова О.В, Лихачева Н.В. Обмен и функции аминокислот. Под ред. Е.С.Северина. Биохимия: учебник для вузов. М: ГЭОТАР-Медиа, 2003.
4. Курашвили Л.В., Васильков В.Г. Липидный обмен при неотложных состояниях. Пенза, 2003.
5. Лекманов А.У, Ертулева Ю.В. Трудности раннего энтерального питания у детей раннего возраста с термической травмой. Сб. научных трудов I съезда комбустиологов России. М, 2005; с. 66–7.
6. Мишарев О.С., Дмитриев В.В, Курек В.В, Дардынский А.В. Оценка тяжести состояния в педиатрии. Анестезиология и реаниматология. 1990; 2.
7. Неговский В.А. Общие проблемы постреанимационной патологии мозга. Межд. симпозиум «Постреанимационная патология мозга». Мат., тезисы докладов. М, 1978; с. 82–5.
8. Общая органическая химия. Под ред. ДБартона и У.Оллиса. Т. 10 Нуклеиновые кислоты, аминокислоты, пептиды, белки. Под ред. ЕХаслама. Пер. с англ. Под ред. Н.К.Кочеткова, М.А.Членова. М.: Химия, 1986.
9. Пальчик А.Б, Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. 2011.
10. Г.А.Самсыгина. Гипоксическое поражение центральной нервной системы у новорожденных: клиника, диагностика, лечение. Педиатрия. 1996; 5: с. 74–7.
11. Чарный А.М. Патофизиология гипоксических состояний. М: Медгиз, 1961.
12. Шабалов Н.П, Иванов Д.О, Шабалова Н.Н. Сепсис новорожденных. Новости фармакотерапии. 2000; 7: 62–9.
13. Hamosen AE. Fat needs for term and preterm infants. Nutr During Infancy. Philadelphia, 1988.
14. Bauer K, Cowet R, Howard GM et al. Effect of intrauterine growth retardation on postnatal weight change in preterm infants. J Pediatr 1993; 123: 301–6.
15. Bristan BR et al. Protein status of general surgical patients. JAMA 1974; 230: 858.
16. Eidelman IA. The spectrum of septic encephalopathy. Definitions, etiologies, and mortalities. LEidelman, CPuterman. JAMA 1996; 275: 470–3.
17. Eriksson M. Can severity-of-illness indices for neonatal intensive care predict outcome at 4 years of age. MERksson, LBodin, OFinstrom. Acta Paediatr 2002; 91 (10): 1093–100.
18. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. Crit Care Med 1988; 16 (11): 1110–6.

— \* —

# Обоснование методов дренирования плевральной полости после пневмонэктомии по поводу ненагноительных заболеваний легких

А.А.Дубаев<sup>2</sup>, В.В.Булынин<sup>1</sup>, Н.В.Солод<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра госпитальной хирургии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко; <sup>2</sup>Воронежская областная клиническая больница №1

**Резюме.** Актуальность: проблема профилактики послеоперационных осложнений после пульмонаэктомии, в том числе адекватное дренирование плевральных полостей после операции, занимает одно из важных мест. Правильно поставленные показания к нему и техника выполнения могут существенно повлиять на исход лечения. Данные вопросы в литературе освещаются довольно скучно, существует много противоречивых мнений.

**Цель исследования:** снижение частоты несостоятельности культуры главного бронха, бронхоплевральных свищей и постпневмонэктомической эмпиемы плевры и выяснение частоты развития осложнений в зависимости от метода ведения и дренирования плевральной полости у больных с ненагноительными заболеваниями легких.

**Материалы и методы:** в клинике проанализирована частота развития осложнений и выживаемость после пневмонэктомии (ПЭ) по поводу ненагноительных заболеваний легких за период с января 2007 по июнь 2011 год с применением разных методов дренирования у 230 пациентов, оперированных на базе торакального отделения ОКБ №1 г. Воронежа. Большинству пациентов был поставлен диагноз – рак легкого (228) и только у двух из них был псевдотуморозный процесс. Кроме того, был проведен анализ биохимических показателей плазмы крови, плеврального транссудата, скорость заполнения плевральной полости транссудатом, инфицированность плевральной полости и колебания внутриплеврального давления у пациентов с разными вариантами дренирования плевральной полости после ПЭ.

**Полученные результаты и их обсуждение:** контингент пациентов был следующий: средний возраст составил 60 лет (30–82 года). Из них 11 женщин и 219 мужчин. Осложнения после ПЭ слева составили 5,4% (2 человека из 37), справа 94,5% (35 из 37). Бронхоплевральные осложнения у больных 0-й группы в 11% (4 из 36), 1-й группы – 5,5% (4 из 72), 2-й группа – 4,3% (3 из 70), 3-й группы 3,8% (2 из 52). Таким образом, мы видим снижение осложнений в 3-й группе, что можно объяснить оптимизацией ведения постпневмонэктомической полости при применении 3-го варианта дренирования.

**Выводы:** выбор способа дренирования у больных после ПЭ по поводу ненагноительных заболеваний легких индивидуален, но способ дренирования в 3, 4-м межреберьях с открытым в атмосферу, через фильтр, дренажом, позволяет минимизировать риск осложнений со стороны культуры бронха и плевральной полости, уменьшить потерю важнейших компонентов плазмы с транссудатом и значительно снизить количество осложнений.

**Ключевые слова:** рак легкого, пульмонаэктомия, бронхоплевральные осложнения, дренирование плевральной полости.

## Clinical Reasoning of the draining techniques used after Pulmonectomy Procedures in patients with Non-purulent Lung Diseases

А.А.Дубаев<sup>2</sup>, В.В.Булынин<sup>1</sup>, Н.В.Солод<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Surgery Chair of Voronezh N.Burdenko State Medical Academy;

<sup>2</sup>Voronezh Regional Clinical Hospital №1

**Summary.** *Actuality:* the problem of postoperative complications prevention after pulmonectomy and an adequate draining of pleural cavities after the operation is very significant. Proper indications for it and the technique of its performance can greatly effect the outcome of treatment. These questions are poorly reported in literature and there are a lot of contradictory views.

**Aim:** the aims of the study to reduce the incidence of stump insolvency of the primary bronchus, bronchopleural fistulas, postpulmonectomy empyeme of pleura and to reveal the rate of complications depending on the method of caring and draining of the pleural cavity in patients with non-purulent lung diseases.

**Materials and methods:** complication rate and survivability were analysed after pulmonectomies concerning non-purulent lung diseases for the period from January 2007 to June 2011 using different draining methods in 230 patients operated at the thoracic department of VRCH №1. Most patients had the diagnosis – lung cancer (228) and pseudotumorous process in 2 patients. Besides the biochemical analysis of blood plasma, of pleural transudate, the filling rate of pleural cavity with transudate, the pleural cavity contamination and fluctuations of the intrapleural pressure in patients with different variants of pleural cavity draining after pulmonectomy were carried out.

**Results and discussion:** the group of patients was the following: mean age was 60 years (30–82 years), 11 women and 219 men. The complications after pulmonectomy in the left side composed 5,4% (2 of 37); in the right side – 94,5% (35 of 37). Bronchopleural complications in patients of the 0 group – 11% (4 of 36); in 1 group – 5,5% (4 of 72); 2 group – 4,3% (3 of 70); 3 group – 3,8% (2 of 52). Thus the reduction of complications is evident in the 3 group which can be explained by the optimization of the postpulmonectomy cavity management using the 3 the variant of draining.

**Conclusions:** the choice of draining technique in patients after pulmonectomy concerning non-purulent lung diseases is individual. But the drainage technique in the 3,4 intercostals with opening into atmosphere through a by draining, allows to minimize the risk of complications due to bronchial stump and pleural cavity, to reduce the loss of the most important plasma with components with transudate and to decrease greatly the number of complications.

**Key words:** lung cancer, pulmonectomy, bronchopleural complications, pleural cavity draining.

### Сведения об авторах

**Дубаев Асланбек Аслудинович** – врач-хирург воронежской областной клинической больницы №1.

E-mail: aslanbekd@yandex.ru

**Булынин Виктор Викторович** – доц. мед. наук, доц. каф. госпитальной хирургии ВГМА им. Н.Н.Бурденко

**Солод Наталья Викторовна** – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной хирургии ВГМА им. Н.Н.Бурденко, зав. отд-ием торакальной хирургии воронежской областной клинической больницы №1

## Актуальность

Последние два десятилетия развития грудной хирургии характеризуются заметным прогрессом в профилактике и лечении гнойных бронхоплевральных осложнений после пневмонэктомии (ПЭ). Тем не менее данная проблема не является решенной окончательно. Количество ПЭ по поводу рака и других ненагноительных заболеваний легких не имеет тенденции к уменьшению, а доля частоты бронхоплевральных осложнений в определенных группах пациентов сохраняется на достаточно высоком уровне и высокая летальность от этих осложнений не имеет тенденции к снижению. Как сообщают некоторые авторы [1–5], частота развития бронхоплевральных свищей в ряде случаев может достигать 33,3%, а летальность от этого осложнения колеблется в пределах 20–57%. Эмпиема плевры всегда сопутствует развитию бронхоплеврального свища или является причиной его формирования. Проблема профилактики послеоперационных осложнений, в том числе адекватное дренирование плевральных полостей после операций, у этих пациентов занимает одно из важных мест. Правильно поставленные показания к нему и техника выполнения могут существенно повлиять на исход лечения. В то же время эти вопросы в литературе освещаются довольно скучно, существует много противоречивых мнений.

Таким образом, несмотря на многочисленные исследования и разработки, в настоящее время отсутствует единый концептуальный подход к проблеме гнойных бронхоплевральных осложнений и сама проблема остается нерешенной.

Разработка новых технологических и тактических мероприятий, направленных на повышение эффективности профилактики и улучшение результатов лечения гнойных бронхоплевральных осложнений после ПЭ представляется актуальной.

Существуют несколько вариантов ведения пациентов после ПЭ. 0 – без дренажа; 1 – с одним дренажом, поставленным в нижний горизонт плевральной полости через нижние межреберья; 2 – дренирование верхнего и нижнего этажей плевральной полости двумя дренажами; 3 – с одним дренажом, поставленным в верхнюю точку плевральной полости через верхние межреберья.

Большинство хирургов после ПЭ выполняют дренирование плевральной полости 2-м вариантом.

Целью исследования явилось снижение частоты несостоительности культи главного бронха, бронхоплевральных свищей и постпневмонэктомической эмпиемы плевры и выяснение необходимости дренирования плевральной полости пациентов после ПЭ, частоты развития осложнений в зависимости от метода ведения и дренирования плевральной полости у больных с ненагноительными заболеваниями легких.

## Материалы и методы

Нами проанализирована частота развития осложнений и выживаемость после ПЭ по поводу ненагноительных заболеваний легких за период с января 2007 по июнь 2011 год с применением разных методов дренирования у 230 пациентов, оперированных на базе торакального отделения ОКБ №1 г. Воронежа. Большинству пациентов был поставлен диагноз – рак легкого (228) и только у двух из них был псевдотуморозный процесс после травматического разрыва бронха, что удалось установить только после окончательного гистологического исследования.

В клинике применялись следующие методы ведения плевральной полости: 0) отсутствие дренирования, пункция плевральной полости со 2-го дня после операции (36 человек); 1) дренирование плевральной полости в 7, 8-м межреберьях (72 человека); 2) дренирование двумя дренажами в 3 и 7, 8-м межреберьях (70 человек); 3) дренирование в 3, 4-м межреберьях (52 человека). В 3-й группе дренаж сообщался с атмосферой через стерильную повязку. В 1 и 2-й группах плевральное содержимое на 2-е сутки выводилось из плевральной полости, в 3-м варианте дренирования плевральная жидкость не удалялась. Ранний послеоперационный период проходил при открытом под стерильную повязку дренаже, который сообщался с атмосферой.

Для нивелирования выраженного колебания внутриплеврального давления в раннем послеоперационном периоде, которое наблюдалось в 1 и 2-й группах, нами предложен вариант дренирования одним дренажом, поставленным в верхнюю точку плевральной поло-

сти через верхние межреберья с открытым в атмосферу дренажом под стерильной повязкой (рис. 1) – патент РФ №2295302 от 20.03.07.

Кроме того, мы столкнулись с проблемой инфицирования экссудата плевральной полости. С целью удаления данного фактора предложен антибактериальный фильтр, который позволяет исключить вторичное инфицирование экссудата (патент РФ №93662 от 10.05.10). Фильтр состоит из корпуса фильтрующей марлевой прокладки, смоченной смесью водных растворов 1% диксицидина и 0,05% хлоргексидина 1:1 (рис. 2).

Также были проанализированы уровень лейкоцитов и белка в плазме крови в разных группах дренирования, уровень заполнения плевральной полости плевральной жидкостью рентгенологическим методом и измерение внутриплеврального давления в раннем послеоперационном периоде (прибор для измерения внутриплеврального давления ОТК-8).

Полученные нами данные, сформированные по определенным признакам выборки, подвергались статистическому анализу. Определялись следующие статистические характеристики: среднее арифметическое ( $M$ ), среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ ), стандартная ошибка среднего арифметического ( $m$ ). Помимо статистической характеристики вариационных рядов нами проводились сравнительная оценка генеральных параметров по разности, наблюдаемой между сравнительными группами. В зависимости от формы распределения совокупностей применяется два вида статистических критериев: параметрический ( $t$  – критерий Стьюдента) и непараметрический ( $U$  – критерий Уилкоксона).

Для выявления сопряженности между разными показателями был проведен корреляционный анализ. Статистическая обработка данных проведена с использованием персонального компьютера с применением программ MS Office 2000, MS Excel 2000, S-Plus 2000, Statistica 5.5.

**Полученные результаты и их обсуждение:** из них 11 женщин и 219 мужчин. Демографические данные пациентов представлены в табл. 1.

При исследовании внутриплеврального давления в раннем

Таблица 1. Клинико-демографические данные

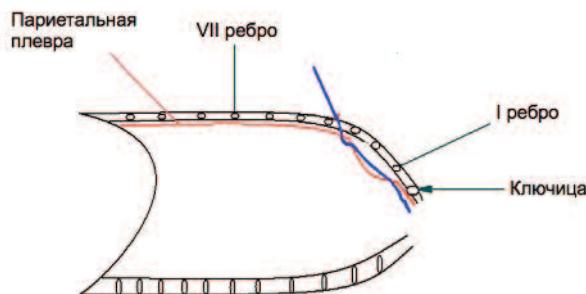
Исследуемые параметры	0-я группа (0)	1-я группа (7,8)	2-я группа (3 и 7,8)	3-я группа (3)
Возраст, лет	63 (43–71)	60,5 (45–78)	60,5 (42–82)	58 (30–74)
Масса тела, кг	68 (45–78)	68,5 (48–100)	73,5 (57–109)	69,5 (50–87)
Рост, см	172,5 (159–179)	174 (160–186)	174 (157–190)	173 (150–185)

Примечание. Здесь и в табл. 2: все данные представлены в виде медиан и максимальных отклонений.

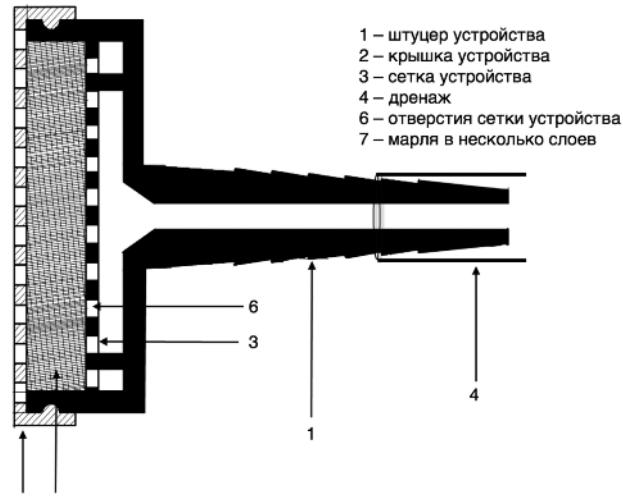
послеоперационном периоде у пациентов разных групп мы получили следующие результаты: в 1, 2-й группах градиент давления на вдохе и выдохе 37–40 см вод. ст. при кашле значительно возрастал, уходя за пределы шкалы прибора (-20–+60 см вод. ст.) В 3-й группе градиент давления был значительно ниже (-8–+2 см вод. ст.), значительное снижение градиента давления наблюдалось также и при кашле. Заполнение плевральной полости плевральной жидкостью у больных 0 и 3-й групп происходило до уровня I ребра в среднем на 6-е сутки, а в 1 и 2-й группах на 6-е сутки до уровня III, IV ребер. Заполнение плевральной полости до I ребра во 1, 2-й группах наблюдалось к 12-му дню. Исследование содержания глюкозы, эритроцитов значимых отличий у пациентов разных групп не выявило. Для уточнения потерь белка с экссудатом 10 пациентам независимо от способа дренирования произведено сравнение уровня белка в крови и в экссудате. Получены следующие данные: уровень белка в экссудате у большинства больных резко возрастает до  $(132,5 \pm 40)$  ммоль/л при умеренных колебаниях показателя белка в крови пациентов ( $70,53 \pm 5$  ммоль/л). При анализе колебаний уровня белка в крови и воспалительной реакции организма по уровню лейкоцитоза больных разных групп выявлены следующие закономерности. Имеется существенная и достоверная разница между уровнем белка и лейкоцитов в разных группах дренирования (рис. 3, 4; табл. 2, 3).

На 6 и 14-й дни после операции уровень белка в 3-й группе пациентов выше, чем в 0, 1, и 2-й группах и уровень лейкоцитов выше в 1 и 2-й группах сравнительно с 3-й группой пациентов. В 0-й группе пациентов уровень этих показателей тоже значительно лучше, чем в 1 и во 2-й группах, что можно объяснить меньшей потерей белка и меньшей вероятностью проникновения инфекционных агентов. У пациентов разных групп дренирования изучена инфицированность плевральной полости. Получены следующие результаты: у пациентов 1 и 2-й групп отмечено увеличение частоты инфицирования плевральной полости по сравнению с пациентами 3-й группы, причем инфицирование у пациентов 1 и 2-й групп сохраняется значительно дольше, нежели у пациентов 3-й группы (14 и 6-е сутки соответственно). У пациентов 3-й группы в двух случаях наблюдалось инфицирование экссудата при отсутствии обсемененности во время операции плевральной полости. В этих случаях посевы выявили

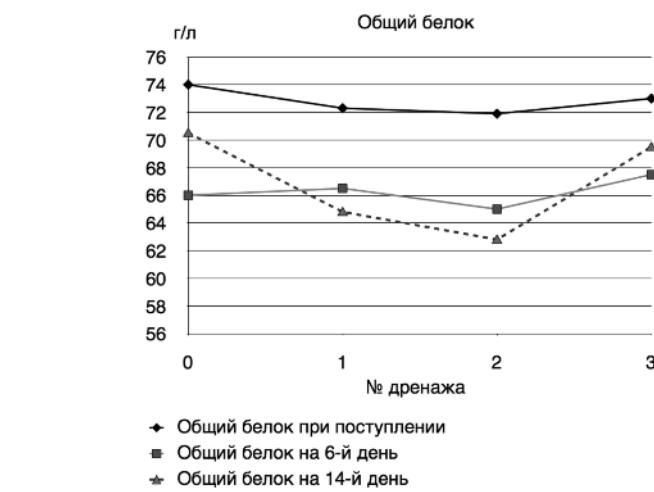
**Рис. 1. Способ дренирования плевральной полости после пульмонэктомии.**



**Рис. 2. Схема строения устройства для защиты дренажа.**



**Рис. 3. Уровень содержания белка в плазме крови в разных группах дренирования.**



*Staphylococcus aureus*, что, возможно, связано с быстрой потерей стерильности повязки, прикрывающей дренаж. Осложнения после ПЭ слева составили 5,4% (2 из 37), справа 94,5% (35 из 37). Связь между возникновением осложнений и стороной ПЭ, что примерно соответствует данным других авторов [1, 2]. Бронхо-

плевральные осложнения у больных 0-й группы в 11% (4 человека из 36), 1-й группы – 5,5% (4 человека из 72), 2-й группы – 4,3% (3 человека из 70), 3-й группы – 3,8% (2 человека из 52). Нормализация показателей крови, заполнение плевральной полости транссудатом быстрее проходило в 3-й группе. У пациентов этих групп

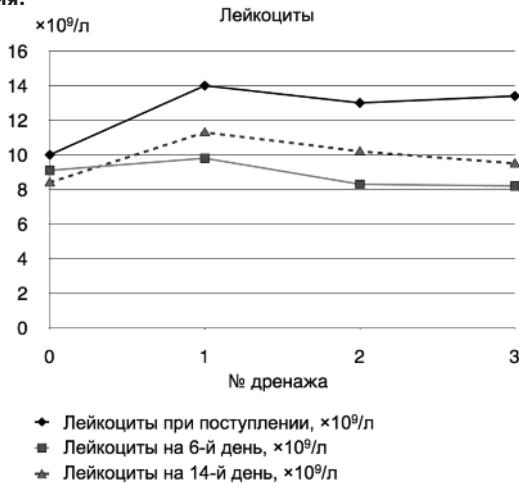
**Таблица 2. Лабораторные преоперативные данные**

Исследуемые параметры	0-я группа (0)	1-я группа (7,8)	2-я группа (3 и 7,8)	3-я группа (3)
Общий белок при поступлении	75 (62–85)	71,5 (56–89)	73 (72–85)	73 (46–89)
Общий белок на 6-й день	67 (52–76)	66,4 (41,5–85)	65,7 (47–80)	66,7 (44,6–90)
Общий белок на 14-й день	69,75 (60–85)	65 (54–79)	62 (49–81,5)	70 (48–82)
Лейкоциты при поступлении	8,1 (5,5–25,4)	8,64 (3,8–27)	12,6 (5,7–24)	7,9 (3,1–23,2)
Лейкоциты на 6-й день	9,65 (4,9–20,5)	13 (5,9–29,5)	10 (3,4–26)	11 (4,1–27,3)
Лейкоциты на 14-й день	8,65 (5–12,3)	10,6 (4–25,7)	20 (7–36)	8,9 (3,9–16)

**Таблица 3. Достоверность различий**

Исследуемые параметры	0 и 3-я группы	1 и 3-я группы	2 и 3-я группы
	p-value	p-value	p-value
Общий белок при поступлении	0,451358	0,193486	0,816955
Общий белок на 6-й день	0,456563	0,479844*	0,619*
Общий белок на 14-й день	0,558027	2,88E-05	0,000328*
Лейкоциты при поступлении	0,432534	0,437529	0,073411
Лейкоциты на 6-й день	0,004903*	0,00465*	0,51167
Лейкоциты на 14-й день	0,043192*	0,007738*	0,0131*

\*p-value ( $p<0,05$ ) – величина достоверности различий между группами дренирования.

**Рис. 4. Уровень содержания лейкоцитов в плазме крови в разных группах дренирования.**

отмечалось меньшее снижение содержания белка в крови и ускорение снижения лейкоцитоза, что указывает на быстрое снижение воспалительной реакции организма, на оперативное вмешательство. Таким образом, мы видим снижение осложнений в 3-й группе, что можно объяснить оптимизацией ведения постпневмонэктомической полости при применении 3-го варианта дренирования. Кроме того, важным аспектом является защита постпневмонэктомической полости от проникновения инфекции, а также оптимизация давления между трахеобронхиальным деревом и плевральной полостью [6]. Решение данных задач позволит значительно снизить осложнения после ПЭ.

## Выводы

Выбор способа дренирования у больных после ПЭ по поводу ненагноительных заболеваний легких

индивидуален, но способ дренирования в 3, 4-м межреберьях с открытым в атмосферу через фильтр дренажом, позволяет минимизировать риск осложнений со стороны культуры бронха и плевральной полости, уменьшить потерю важнейших компонентов плазмы с транссудатом.

## Список использованной литературы

- Проценко АВ. Факторы, влияющие на частоту развития бронхиального свища после пульмонаэктомии. Под ред. АВПроценко, ЮВЛукьянов. Онкология. 2007; 9 (4): 361–4.
- Назыров ФГ. Профилактика недостаточности культуры главного бронха после пневмонэктомии. Под ред. ФГНазыров, ШМХудайбергенов. Торакальная хирургия. 2010; 3: 44–52.
- Бисенков ЛН. Хирургическое лечение рака легкого в 3 стадии развития заболевания. Под ред. ЛНБисенков, СВГришаков, САШалаев. Клинич. медицина и патофизиология. 1996; ЖЗ: 14–8.
- Бисенков ЛН. Хирургия рака легкого в далеко зашедших стадиях заболевания. Под ред. ЛНБисенков, СВГришаков, САШалаев. СПб: Гиппократ, 1998.
- Бисенков ЛН. Расширенные и комбинированные операции при раке легкого. Под ред. ЛНБисенков, САШалаев, СВГришаков. Вестник хирургии. 2001; 160 (6): 22–5.
- Лишенко ВВ. Система профилактики несостоятельности культуры бронха и бронхиальных свищей после пневмонэктомии. Военная медицина. 2010; 4: 140.
- Акопов АЛ. Результаты хирургического лечения местно распространенного немелкоклеточного рака легкого. Под АЛАкопов, ЮНЛевашев. Вестник хирургии. 2002; 161 (2): 18–21.
- Вагнер ЕА. Лечение бронхиальных свищей. Под ред. ЕАВагнер, НПКабанов, КИКозлов и др. Пермь: изд-во Пермского ун-та, 1993.
- Вагнер ЕА. Реторактомии и повторные операции на легких. Под ЕАВагнер, ВИИльиниц, СВолков и др. Вестник хирургии. 1992; 1–3: 321–7.
- Горшков ВЮ. Хирургическое лечение рака легкого, осложненного эмпиемой плевры. Под ред. ВЮГоршков. Рос. мед. журн. 1992; 1: 42–6.
- Гринблат АИ. Практические вопросы легочной хирургии. Спб: Лань, 1999.
- Заварзина ЕВ. Дренирование плевральных полостей после операций на легких съемными дренажами. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Владивосток, 2006.
- Перельман МИ. Рак легкого. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2005; 6: 10–20.
- Dindo D. Obesity in general elective surgery. D.Dindo, M.Muller, M.Weber, P.Clavien (eds). Lancet 2003; 361: 2032–5.
- Erasmus J. Percutaneous management of intrapulmonary air and fluid collections. J.Erasmus, H.McAdams, B.Rossi, M.Kelley (eds). Radiol Clinics North Amer 2000; 38 (2): 553–6.
- Ferraris V. Operative outcome and hospital costs. V.Ferraris, S.Ferraris, A.Singh (eds). J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 115: 593–603.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СЕДАЦИИ В  
ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

## Эффективная седация. Управляемый эффект.



### Применение препарата **дексдор®**:

- Обеспечивает легкую и умеренную седацию<sup>1,2</sup>
- Облегчает уход за больным<sup>1,2</sup>
- Улучшает взаимодействие с пациентом<sup>1,2</sup>
- Уменьшает время до экстубации<sup>1,2</sup>

\* Jakob S et al. JAMA 2012;307(11):1151-1160, Riker RR et al. JAMA 2009; 301(5):489-99

ДЕКСДОР®(дексмедетомидин). Регистрационный номер ЛП-001597 от 22.03.2012

Торговое наименование: Дексдор®

Международное непатентованное наименование: Дексмедетомидин.

Лекарственная форма: Концентрат для приготовления раствора для инфузий. Состав: Активное вещество: дексмедетомидина гидрохлорид — 118 мкг, эквивалентный дексмедетомидину — 100 мкг. Вспомогательные вещества: натрия хлорид — 8,83 мг, вода для инъекций — до 1 мл. Фармакотерапевтическая группа: Седативное средство. Код ATX: N05CM18. Показания к применению: Седация у взрослых пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии, необходимая глубина седации которых не превышает пробуждение в ответ на голосовую стимуляцию (соответствует диапазону от 0 до -3 баллов по шкале ажитации-седации Ричмонда). Противопоказания: Гиперчувствительность к компонентам препарата. Атриовентрикулярная блокада II-III степени (при отсутствии искусственного водителя ритма). Неконтролируемая артериальная гипотензия. Острая цереброваскулярная патология. Детский возраст до 18 лет. Форма выпуска. Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 100 мкг/мл. Ампулы из бесцветного стекла типа I по 2 мл. Флаконы из бесцветного стекла типа I по 4 мл или 10 мл. По 5 или 25 ампул в картонной пачке. По 1 флакону 4 мл или 10 мл в картонной пачке. Срок годности: 3 года — для раствора в ампулах, 2 года — для раствора во флаконах. Условия хранения: хранить при температуре не выше 25 °C. После разведения раствора хранят при температуре от 2 до 8°C в течение 24 ч. Для более полной информации, пожалуйста, смотрите инструкцию по применению.

Производитель «Орион Корпорейшн Орион Фарма».

02200 Эспоо, Финляндия.

Представительство в России

119034, г. Москва, Сеченовский пер., дом 6, стр. 3

тел.: (495) 363-50-71/72/73,

факс: (495) 363-50-74

[www.orionpharma.ru](http://www.orionpharma.ru)

**дексдор®**  
Дексмедетомидин

Комфортная седация  
в кооперации с пациентом

# Влияние длительной эпидуральной аналгезии на частоту periоперационных осложнений у больных с острой толстокишечной непроходимостью

А.В.Стаканов<sup>1</sup>, И.Б.Заболотских<sup>2</sup>, Л.Н.Зиборова<sup>1</sup>, О.Г.Стаканова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>МБУЗ Городская больница №1 им. Н.А.Семашко, г. Ростов-на-Дону;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава РФ,  
г. Краснодар

**Резюме.** Ретроспективно был проведен анализ 444 историй болезней пациентов, оперированных по поводу острой толстокишечной непроходимости, обусловленной раком толстой кишки (2007–2012 гг.). В зависимости от использования эпидуральной аналгезии (ЭА) в periоперационном периоде больные разделены на две группы: 1-я – без ЭА (n=246) и 2-я – с ЭА (n=198). Периоперационная длительная ЭА существенно снижает количество осложнений.

**Ключевые слова:** острая толстокишечная непроходимость, periоперационный период, осложнения, длительная эпидуральная аналгезия.

## The effect of epidural analgesia on the incidence of perioperative complications in individuals with acute colonic obstruction

A.V.Stakanov<sup>1</sup>, I.B.Zabolotskikh<sup>2</sup>, L.N.Ziborova<sup>1</sup>, O.G.Stakanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>MBUZ Hospital №1 after N.A.Semashko, Rostov-on-Don;

<sup>2</sup>Kuban State Medical University, Department of Anaesthesiology, Critical Care Medicine and Transfisiology of Professional and Training Development Department, Krasnodar

**Summary.** Retrospective analysis was made for the case histories of 444 patients operated on for acute colonic obstruction caused by colorectal cancer (2007 to 2012). Depending on the use of epidural analgesia (EA) in the perioperative period the patients were divided into two groups: 1) without EA (n=246); 2) with EA (n=198). Perioperative continuous EA significantly reduces the number of complications.

**Key words:** acute colonic obstruction, the perioperative period, complications, continuous epidural analgesia.

### Сведения об авторах

**Стаканов Андрей Владимирович** – канд. мед. наук, зав. отд-ием анестезиологии и реанимации №1 для взрослых МБУЗ Городская больница №1 им. Н.А.Семашко. E-mail: stakanova1@mail.ru

**Заболотских Игорь Борисович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. анестезиологии, реаниматологии и трансфизиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава РФ. E-mail: pobeda\_zib@mail.ru

**Зиборова Людмила Николаевна** – врач анестезиолог-реаниматолог отд-ия анестезиологии и реанимации №1 для взрослых МБУЗ Городская больница №1 им. Н.А.Семашко. E-mail: ziborova.ludmila2011@yandex.ru

**Стаканова Ольга Георгиевна** – канд. мед. наук, зав. неврологическим отд-ием для больных с нарушением мозгового кровообращения МБУЗ Городская больница №1 им. Н.А.Семашко. E-mail: stakanova1@mail.ru

### Введение

Обтурационная кишечная непроходимость является одним из наиболее частых и тяжелых осложнений рака толстой кишки. По данным большинства авторов, частота ее колеблется от 30 до 76,8% [1, 2]. Оперативное лечение острой толстокишечной непроходимости (ОТКН) сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений от 22,4–32,2 до 51% и летальных исходов, достигающих 23–52% [3–10].

Грудная эпидуральная аналгезия (ЭА) обеспечивает более высокое качество обезболивания [11, 12], улучшает показатели газообмена и снижает частоту послеоперационных легочных осложнений [13, 14], в частности пневмоний, и потребность в переводе на искусственную вентиляцию легких [15], снижает частоту послеоперационных инфарк-

тов [16] и тромбоэмболий легочной артерии (ТЭЛА) [15], ускоряет восстановление функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [17, 18], не повышая частоту несостоительности анастомозов. Оптимальным условием является развитие эпидурального блока до начала операции: предупреждающая ЭА оказывает положительное влияние на послеоперационное состояние иммунитета, а также снижает частоту образования отдаленных метастазов у пациентов, перенесших обширные онкологические операции [19].

Учитывая патофизиологические механизмы положительного влияния превентивного нейроаксиального блока на грудном уровне, суммируя преимущества использования ЭА при разных нозологиях в periоперационном периоде с точки зрения доказательной медицины [11–18], мы сочли целесообраз-

ным конкретизировать структуру и сроки развития periоперационных осложнений у гериатрических больных с ОТКН опухолевого генеза в зависимости от превентивного применения длительной ЭА.

### Материалы и методы

Ретроспективно был проведен анализ 444 историй болезней пациентов, оперированных по поводу ОТКН, обусловленной раком толстой кишки (2007–2012 гг.). Возраст пациентов – 69 (65/76) лет, масса тела – 68 (59/76). Основным оперативным вмешательством была лапаротомия, резекция участка толстой кишки, наложение коло-(цеко-, трансверзо-, сигмо-) стомы, назоинтестинальная интубация тонкого кишечника и желудка. Длительность операций составила – 2,4 (2,1/2,7), анестезий – 2,8 (2,6/3,1) ч [20]. Наличие сопутствующих забо-

**Таблица 1. Частота встречаемости periоперационных осложнений у больных с ОТКН**

Осложнения	Частота осложнений			
	1-я группа (n=246)		2-я группа (n=198)	
	n	%	n	%
Пневмонии	64	26,0	20	10,1*
			<i>p</i> =0,000341	
ОРДС	25	10,2	5	2,5*
			<i>p</i> =0,004950	
ОЛЖН	77	31,3	34	17,2*
			<i>p</i> =0,014211	
ОИМ	5	2,0	1	0,5
Гипотензия с вазоактивной поддержкой	169	68,7	131	66,2
ТЭЛА	14	5,7	6	3,0
Кровотечения ЖКТ	17	6,9	16	8,1
ОНМК	10	4,1	6	3,0
Делирий	68	27,6	29	14,6*
			<i>p</i> =0,011194	
Парез ЖКТ более 2 сут	93	37,8	30	15,2*
			<i>p</i> =0,000008	
ОПН	134	54,5	50	25,3*
			<i>p</i> =0,000000	
Несостоятельность анастомоза	9	3,7	5	2,5
Абсцессы брюшной полости, флегмона колостомы	18	7,3	3	1,5*
			<i>p</i> =0,010719	

\*Здесь и в табл. 2: *p*<0,05 достоверные различия с 1-й группой (критерий Манна–Уитни).

леваний: сердечно-сосудистые – 68%, артриты – 18%, диабет – 14%, дисфункция щитовидной железы – 12%, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастриты – 11%, хронические обструктивные заболевания легких и эмфизема – 11%, астма – 6%.

В зависимости от использования ЭА в периоперационном периоде больные разделены на две группы: 1-я – без ЭА (*n*=246), по шкале CR-Possum 24 (21/27) балла; 2-я – с ЭА (*n*=198) – 25 (20/27) баллов соответственно [21, 22]. Все пациенты получали базисную интенсивную терапию [23]. Катетеризация эпидурального пространства осуществлялась по общепринятой методике на уровне  $T_8-T_{10}$  (проекция корня брыжейки) с введением тест-дозы – 2% 4 мл раствора лидокаина и далее 0,2% 5 мл/ч ропивакаина в виде постоянной эпидуральной инфузии [24].

Для статистической обработки данных применялась Statistica 6.0: для межгруппового сравнения использовали критерий Манна–Уитни. Величины показателей приведены в виде медианы (Ме), 25-го и 75-го персентилей ( $P_{0,25}/P_{0,75}$ ). Данные по осложнениям приведены в виде абсолютных значений и процента встречаемости в течение всего периода госпитализации и на этапах исследования: I – предоперационный, II–IV – 1–3-и сутки после операции, V – последующие сутки.

## Результаты

Структура periоперационных осложнений у больных с ОТКН в зависимости от превентивного применения длительной эпидуральной анестезии приведена в табл. 1.

В нашем исследовании частота возникновения нозокомиальных пневмоний во 2-й группе с ЭА была на 15,9% ниже. Предоперационное использование ЭА способствовало профилактике развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), о чем свидетельствовало в 4 раза меньшее количество данного осложнения в группе пациентов с ЭА. В 2 раза большее количество случаев развития левожелудочковой недостаточности (ЛЖН) отмечалось у больных с базисной терапией. При этом частота развития послеоперационных инфарктов миокарда, а также гипотензии, требующей вазоактивной поддержки, встречалась в сопоставимом числе наблюдений.

Осложнения, связанные с ТЭЛА, в группе с базисной терапией составляли 5,7%, применение ЭА способствовало позитивной тенденции к снижению вдвое частоты манифестиации этого жизнеугрожающего осложнения в течение всего периода госпитализации. Вместе с тем, ЭА не уменьшила количество острых желудочно-кишечных кровотечений.

Органическое поражение сосудов головного мозга атеросклеротическим процессом у данного контин-

гента предполагало риск развития ишемического повреждения головного мозга, в том числе тромбоэмболического генеза в периоперационном периоде в 3,0–4,1% случаев. Частота развития послеоперационного делирия была вдвое меньше во 2-й группе пациентов с ЭА. Длительная интестинальная недостаточность более 2 сут после операции наблюдалась в 2,5 раза чаще у больных с базисной терапией. Острая почечная недостаточность (ОПН) во 2-й группе регистрировалась в 2 раза реже.

Различия по осложнениям, связанным с несостоятельностью анастомозов и эвентерациями, не были достоверны, а абсцессы брюшной полости и флегмона колостом встречались у лиц с базисной терапией значительно чаще (в 4–5 раз) по сравнению с пациентами с ЭА.

Срок развития periоперационных осложнений у больных двух групп представлен в табл. 2.

Единичные пневмонии с ОРДС в 1-е сутки были обусловлены аспирациями за счет регургитации отделяемого из ЖКТ. Использование perioperационной ЭА не исключало, но снижало вдвое возникновение нозокомиальных пневмоний во 2–3-и сутки, в последующие дни – втрое. Отсутствие возникновения ОРДС в последующие дни было достоверным отличием 2-й группы.

Острая ЛЖН (ОЛЖН) в предоперационном периоде нивелирова-

Таблица 2. Срок развития осложнений у больных с ОТКН

Осложнения	Группы	Частота осложнений на этапах исследования (n/%)				
		I	II	III	IV	V
Пневмонии	1	–	2/0,8	9/3,7	17/7,3	36/15,4
	2	–	1/0,5	3/1,6	7/3,8	9/4,9* <i>p=0,000639</i>
ОРДС	1	–	2/0,8	5/2,0	12/5,1	6/2,6
	2	–	1/0,5	1/0,5	3/1,6	–* <i>p=0,029309</i>
ОЛЖН	1	13/5,3	3/1,3	15/6,1	10/4,3	36/15,4
	2	–	6/3,1	2/1,0* <i>p=0,016922</i>	5/2,7	21/11,5
ОИМ	1	–	–	–	2/0,8	3/1,3
	2	–	–	–	1/0,5	–
Гипотензия с вазоактивной поддержкой	1	15/6,1	39/16,3	48/19,5	24/10,3	39/16,7
	2	31/15,7* <i>p=0,000418</i>	42/21,5	27/11,3	22/12,0	9/4,9* <i>p=0,000195</i>
ТЭЛА	1	–	1/0,4	2/0,8	2/0,8	9/3,8
	2	–	–	1/0,5	–* <i>p=0,029309</i>	5/2,7
Кровотечения ЖКТ	1	–	–	4/1,6	10/4,3	3/1,3
	2	–	–	2/1,0	6/3,3	8/4,4* <i>p=0,028640</i>
ОНМК	1	–	3/1,3	1/0,4	2/0,8	4/1,7
	2	–	–	1/0,7	1/0,5	4/2,2
Делирий	1	–	–	6/2,4	47/20,1	15/6,4
	2	–	–	6/4* <i>p=0,030811</i>	11/6,0* <i>p=0,003458</i>	12/6,6
Парез ЖКТ более 2 сут	1	–	–	–	45/19,2	48/20,5
	2	–	–	–	12/6,6* <i>p=0,000071</i>	18/9,8* <i>p=0,004000</i>
ОПН	1	54/22,0	18/7,5	18/7,3	8/3,4	36/15,4
	2	24/12,1* <i>p=0,006882</i>	6/3,1* <i>p=0,044741</i>	3/1,6* <i>p=0,000521</i>	6/3,3	11/6,0
Несостоятельность анастомоза	1	–	–	–	–	9/3,8
	2	–	–	–	–	5/2,7
Абсцессы брюшной полости, флегмона колостомы	1	–	–	3/1,2	3/1,3	12/5,1
	2	–	–	–	–	3/1,3

лась ЭА, хотя в 1-е сутки ОЛЖН во 2-й группе регистрировалась не- сколько чаще. 2-е сутки связаны с достоверным снижением ОЛЖН во 2-й группе, а далее сохранялась на- метившаяся тенденция. В 3-и сутки в обеих группах фиксировали еди-ничные случаи острого инфаркта миокарда (ОИМ), в последующие дни базисная терапия не исключала развитие ОИМ у пациентов с ОТКН.

Клинически значимая артериаль- ная гипотензия со снижением сред- него артериального давления более 30% от исходных параметров вы- являлась во 2-й группе с ЭА в пред- операционный период в 15,7% слу- чаев. Однако в послеоперационном периоде частота гемодинамиче- ских расстройств возрастила в 1-й группе с базисной терапией, в то время как в группе с ЭА имела до- стоверную тенденцию к снижению в последующие дни.

ТЭЛА отмечалась на всех этапах послеоперационного периода. Кровотечения из ЖКТ наблюдались

со 2-х суток с началом перистальти- ки и были вызваны острыми язвами и/или эрозиями. В последующие дни кровотечения из ЖКТ во 2-й группе встречались достоверно ча-ще. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в 1-е сутки возникли у 3 пациентов с базис- ной терапией, далее на этапах реги- стрировались единичные случаи сопоставимо в группах. Развитие делирия следует ожидать со 2-х суток. Причем в 3-и сутки 20% паци- центов с ОТКН характеризовались вы-раженными когнитивными рас- стройствами. Длительная ЭА сни- жала риск развития делирия до 6% за счет уменьшения эндотоксикоза на фоне разрешающегося пареза кишечника с естественной эвакуа- цией каловых масс по стоме.

Преренальная форма ОПН досто- верно лучше нивелировалась ЭА с адекватной инфузционной нагружен- кой, а своевременное восполнение сосудистого русла с коррекцией изотонической дисгидрии уже в

предоперационном периоде пред- определяло появление физиологи- ческого диуреза. У пациентов с ба- зисной терапией частота развития и усугубления ОПН на этапах встречалась в 2 раза чаще. Гнойно- септические осложнения характерны для последующих дней после- операционного периода, однако в 1-й группе единичные случаи реги- стрировались уже со 2-х суток и могли быть обусловлены сохра- няющимся синдромом интраабдо- минальной гипертензии (СИАГ) на фоне интестинальной недостаточ-ности.

### Обсуждение

Для длительно текущего онколо- гического процесса, осложненного толстокишечной непроходимостью, полиорганной недостаточ-ностью с развитием выраженного эндотоксического синдрома, тяже- лыми водно-электролитными, мик- роциркуляторными и метаболиче- скими нарушениями вследствие

травматичного оперативного вмешательства и разграничения физиологических барьеров, характерен относительно высокий уровень периоперационных осложнений [1, 25]. Состояние функции дыхания при ОТКН зависит от ряда факторов: длительности догоспитального этапа развития кишечной обструкции [6], степени выраженности интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) [26, 28], вынужденного лежачего положения в периоперационный период [29], эффективности зондовой декомпрессии и лаважа [1, 3], сроков восстановления послеоперационной перистальтики ЖКТ [17, 18, 30], адекватности периоперационного обезболивания [11, 30]. По данным A.Rogers [14], использование послеоперационной ЭА выявило снижение легочных инфекционных осложнений на 39% (доказательства I уровня). В нашем исследовании частота возникновения нозокомиальных пневмоний снизилась на 15,9% на фоне использования ЭА. Неспецифическое поражение легких – ОРДС [31] является частым осложнением ОТКН на фоне СИАГ и проявляется клинической картиной быстро нарастающей дыхательной недостаточности [26], клинико-лабораторными признаками прогрессирующего снижения легочного комплайнса, диффузии кислорода через альвеоло-капиллярную мембрану, возрастания венозно-артериального шунтирования крови [26, 31]. Предоперационное использование ЭА способствовало профилактике развития ОРДС в послеоперационном периоде [14, 30].

Риск развития кардиальных и гемодинамических осложнений возрастает в условиях ограничения компенсаторных возможностей у взрослых пациентов [8, 32] на фоне исходной гиповолемии [25] и ИАГ [33]. Известно, что использование грудной ЭА повышает риск развития гемодинамических нарушений при некомпенсированной гиповолемии [34]. Самая частая проблема, связанная с ЭА местными анестетиками, – артериальная гипотензия – закономерный результат симпатической блокады, именно благодаря ей развиваются позитивные, желательные эффекты ЭА [29, 34]. Результаты нашего исследования подтверждают указанные утверждения – клинически значимая артериальная гипотензия выявлялась на 9,6% чаще в группе с ЭА в предоперационном периоде. При этом в послеоперационном периоде частота гемодинамических расстройств возрасала в группе с базисной терапией. ЭА вызывает артериальную и в большей степени ве-

нозную вазодилатацию, что сопровождается снижением общего периферического сосудистого сопротивления. Блокада симпатической иннервации снижает сердечный выброс, приводя к снижению венозного возврата крови к сердцу. Наблюдается перераспределение крови из малого круга кровообращения в сосуды почек, нижних конечностей, мезентериальные сосуды. Снижение плазменной концентрации циркулирующих катехоламинов приводит к уменьшению частоты сердечных сокращений, что имеет большое значение, поскольку при чрезмерной тахикардии диспропорционально укорачивается период диастолы по сравнению с периодом систолы [11, 16]. Подтверждением изложенного является значительно большее количество случаев развития ЛЖН у лиц с базисной терапией на фоне массивной периоперационной инфузии. Грудная ЭА обладает кардиопротективным действием за счет снижения работы сердца и уменьшения потребности миокарда в кислороде, а также дилатации коронарных артерий с улучшением доставки кислорода [11].

В общей структуре смертности среди госпитализированных пациентов ТЭЛА составляет от 7,2 до 10% [35, 36]. Гиперкоагуляция с признаками хронического диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, проявляющегося повышением концентрации фибриногена, усиливанием агрегационных свойств тромбоцитов, всегда сопутствует острой обтурации кишечника [37]. Несмотря на проводимую тромбопрофилактику частота этих осложнений после хирургического вмешательства остается высокой: 0,7–3,6% – тромбозы глубоких вен; 0,8–1,4% – ТЭЛА [38]. При этом в 80% случаев тромбозы протекают латентно, «бессимптомно», а спустя 2–3 дня и более после возникновения распознаются как пневмония, плеврит, инфаркт легкого [38–39]. Результаты нашего исследования показали, что ЭА снижает количество осложнений, связанных с ТЭЛА, вдвое.

Известно, что местные анестетики сами по себе обладают умеренным антикоагулянтным, антиагрегантным, опосредованно фибринолитическим действием [40, 41]. Наряду с тромботическими осложнениями оперативные вмешательства у больных с ОТКН опухолевого генеза часто осложняются кровотечениями, в патогенезе которых ведущую роль играют нарушения системы гемостаза [42, 43] в виде гемодилюционной коагулопатии на фоне десквамации слизистой ЖКТ при длитель-

ной ИАГ и последующего реперfusionного повреждения.

Роль нервной системы в формировании каскада осложнений велика, так как именно нервная система, особенно в случаях утраты ее регуляторных влияний на соматическую сферу, может являться «слабым» звеном всей последующей полиорганной дисфункции [44, 45]. Среди разных причин, вызывающих развитие и прогрессирование синдрома полиорганной недостаточности у больных, перенесших критические состояния, на первом месте стоит гипоксия, поскольку фактор гипоксических повреждений прямо или опосредованно становится ведущим при критических состояниях любого генеза [46]. Развитие делирия имеет в основном функциональный характер и связано в первую очередь с гипоксическим повреждением центральной нервной системы, так как церебральные структуры являются наименее резистентными к циркуляторной, гемической или гипоксической гипоксии [47, 48]. ЭА, блокируя чрезмерную симпатоадреналовую реакцию организма и улучшая микроциркуляцию и обменные процессы на тканевом уровне, препятствует дисфункции высшей мозговой деятельности [49]. Частота развития послеоперационного делирия была вдвое меньше на фоне ЭА. За счет устранения симпатических влияний, угнетающих секрецию и моторику ЖКТ, при ЭА превалирует парасимпатический отдел вегетативной нервной системы, что проявляется более ранним восстановлением перистальтики тонкой и толстой кишки после операции [17, 18].

Длительная интестинальная недостаточность в виде пареза ЖКТ более 2 сут после операции наблюдалась в 2,5 раза реже на фоне ЭА. Общий метаболический эффект гормональных изменений, обусловленных кишечной непроходимостью, заключается в усилении процессов катаболизма с мобилизацией субстратов энергии, а также задержки воды и солей. Водно-электролитные изменения направлены на сохранение адекватного объема циркулирующей жидкости. Стимуляция выработки антидиуретического гормона обеспечивает задержку воды за счет увеличения концентрационной функции почек. Повышенный уровень антидиуретического гормона сохраняется в течение 3–5 дней после операции [50]. Эпидуральное введение местных анестетиков, устранив почечную вазоконстрикцию за счет ликвидации болевого синдрома и патологических импульсов от внутренних органов и блокады преганглионарных симпатических волокон,

улучшает фильтрационную способность почек при адекватной волемической нагрузке. Свойственная ОТКН преренальная форма ОПН имела тенденцию к регрессу на фоне ЭА на всех этапах. Различия по осложнениям, связанным с несостоительностью анастомозов и энтерерапиями, не были значимы [51], а абсцессы брюшной полости и флегмоны колостома встречались на фоне ЭА на 5,8% реже. Этиологическими факторами в этих случаях с большей долей вероятности служили персистирующая ИАГ на разных этапах периоперационного периода с транслокацией флоры и латентно протекающим абдоминальным сепсисом. Под аспирацией понимают попадание вещества в дыхательные пути ниже уровня истинных голосовых связок, что может быть связано с различными клиническими исходами – от отсутствия клинической картины в некоторых ситуациях до развития тяжелого пневмонита и ОРДС [26, 31, 52]. Аспирации, которые могут быть условно отнесены к ятрогенным осложнениям при ОТКН, встречающиеся при технической невозможности в ряде случаев адекватного дренирования желудка при установленном интраоперационно назointестинальном зонде, были характерны для первых суток. Предрасполагающими факторами аспирационных осложнений в данном случае являлись неустранимая ИАГ [27, 28], атония нижнего пищеводного сфинктера на фоне электролитных и метаболических расстройств [52], а также послеоперационный делирий [44, 48].

Таким образом, использование ЭА оказывает благоприятное воздействие на состояние сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем в периоперационном периоде, и ее положительное влияние в большей степени предназначено группе пациентов высокого риска [29, 30], снижая частоту возникновения значимых периоперационных осложнений, повышает выживаемость у лиц с ОТКН опухолевого генеза.

## Выводы

- У пациентов с ОТКН в структуре осложнений предоперационного периода превалируют кардиальные (ОЛЖН – 5,3%), гемодинамические (артериальная гипотензия с необходимостью вазоактивной поддержки в 6,1% у лиц с базисной терапией и в 15,7% в группе с ЭА), почечные (22,0 и 12,1% соответственно).
- В ранний послеоперационный период (1–3-е сутки) осложнения, связанные с ОЛЖН, а также острой почечной и интестинальной

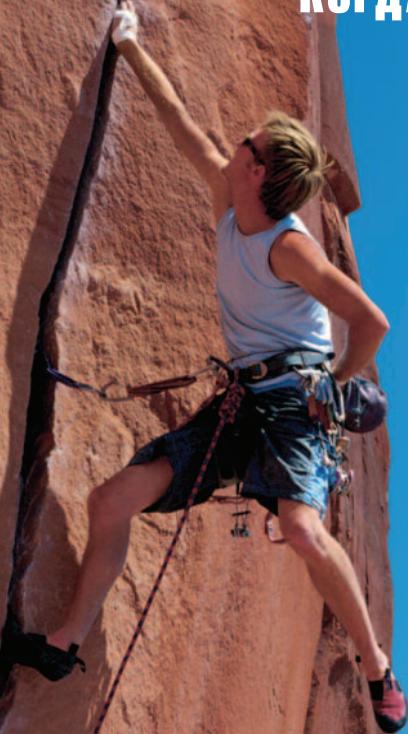
- недостаточностью, были значительно меньше у пациентов с ЭА.
- Развитие послеоперационного делирия у лиц с ОТКН следует ожидать со 2-х суток, при этом наиболее высок риск манифестиации данного осложнения в 3-и сутки, частота его встречаемости в 2 раза меньше в условиях длительной ЭА.
  - Результаты раннего периоперационного использования ЭА отражаются в суммарном снижении количества представленных осложнений за весь период госпитализации.

## Литература

- Чернов В.Н., Белик Б.М. *Острая непроходимость кишечника (патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение)*. М.: Медицина, 2008.
- Markogiannakis H, Messaris E, Dardamannis D et al. *Acute mechanical bowel obstruction: clinical presentation, etiology, management and outcome*. World J Gastroenterol 2007; 13 (3): 432–7. PMID: 17230614.
- Александров В.Б. *Колоректальный рак. Руководство по гастроэнтерологии*. Под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Панопорта. М., 2010; с.418–32.
- Бабков О.В., Беляев А.М., Лубфт В.М. Прогностический индекс риска у больных колоректальным раком, осложненным острой кишечной непроходимостью. Вестник Рос. военно-мед. академии (прил.). 2008; 4 (24): 132–3.
- Циммерман Я.С. *Колоректальный рак: современное состояние проблемы*. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012; 22 (4): 5–17.
- Baron TH. *Acute colonic obstruction*. Gastrointest Endosc Clin N Am 2007; 17 (2): 323–39.
- Basilic G et al. *Colorectal cancer in the elderly. Is there a role for safe and curative surgery?* ANZ J Surg 2008; 78 (6): 466–70.
- McGillivray EA, Schuster KM, Davis KA, Longo WE. *Factors predicting morbidity and mortality in emergency colorectal procedures in elderly patients*. Arch Surg 2009; 144: 1157–62.
- Kirchhoff P, Clavien PA, Habnloser D. *Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies*. Patient Safety in Surgery 2010; 4 (5): doi:10.1186/1754-9493-4-5.
- Tran Ba Loc P et al. *Elderly POSSUM, a dedicated score for prediction of mortality and morbidity after major colorectal surgery in older patients*. Br J Surg 2010; 97 (3): 396–403.
- Овчинин А.М. *Безопасна ли ГЭА? Спинальная и эпидуральная анестезия в хирургии: клиническое значение и влияние на исход лечения*. Избранные лекции по регионарной анестезии и лечению послеоперационной боли 2006–2009. Петрозаводск. ИнтелТек. 2011; 1: 92–3.
- Block B, Liu S, Rowlingson A. *Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis*. JAMA 2003; 290: 2455–63.
- Ballantyne J, Carr D, de Ferranti S. *The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized controlled trials*. Anesth Analg 1998; 86: 598–612.
- Rodgers A, Walker N, Schug S. *Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anesthesia: results from overview of randomized trials*. BMJ 2000; 321: 1–12.
- Bulger E, Edwards T, Klotz P. *Epidural analgesics improves outcome after multiple rib fractures*. Surgery 2004; 136: 426–30.
- Kehlet H, Holte K. *Effect of postoperative analgesia on surgical outcome*. Br J Anaesth 2001; 87: 62–72.
- Jorgensen H, Wetterslev J, Moiniche S et al. *Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralys, PONV and pain after abdominal surgery*. Cochrane Database Syst Rev 2004; 4: CD001893.
- Liu S, Wu C. *Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: A systematic update of the evidence*. Anesth Analg 2007; 104: 689–702.
- Hong J-Y, Kyung T. *Effect of preemptive epidural analgesia on cytokine response and postoperative pain in laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer*. Reg Anesth Pain Med 2008; 33: 44–51.
- Смаганов А.В., Трембач Н.В., Заболотских И.Б. *Аnestезиологическое обеспечение гериатрических пациентов при острой толстокишечной непроходимости*. Вестн. анестезиологии и реаниматологии. 2012; 9 (2): 39–44.
- Crea N, Di Fabio F, Pata G. *APACHE II, POSSUM, and ASA scores and the risk of perioperative complications in patients with colorectal disease*. Ann Ital Chir 2009; 80 (3): 177–81.
- Horzic M et al. *Comparison of P-POSSUM and Cr-POSSUM scores in patients undergoing colorectal cancer resection*. Arch Surg 2007; 142 (11): 1043–8.
- Бутров А.В. *Острая кишечная непроходимость. Интенсивная терапия: национальное руководство*. Под ред. Б.Р. Гельфанде, А.И. Салтанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 1: 847–54.
- Van Aken H. *Thoracic epidural anesthesia and analgesia and outcome*. SAJAA 2008; 14 (1): 19–20.
- Giraud R, Siegenthaler N, Morel DR, Bendjelid K. *The Brody effect to detect hypovolemia in clinical practice*. Crit Care 2012; 16 (Suppl. 1): 232 (doi: 10.1186/cc10839).
- Allal S, Khedher A, Saida I Ben et al. *New severity score of acute respiratory failure*. Crit Care 2012; 16 (Suppl. 1): 415 (doi: 10.1186/cc11022).
- Sugrue M, Bubkari Y. *Intra-Abdominal Pressure and Abdominal Compartment Syndrome in Acute General Surgery*. World J Surg 2009; 33: 1123–7.
- De Waele JJ, De Laet I, Kirkpatrick AW, Hoste E. *Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome*. Am J Kidney Dis 2011; 57 (1): 159–69.
- Niranjan N, Bolton T, Berry C. *Ускоряя восстановление после операции: современные методы*. Вестн. анестезиологии и реаниматологии. 2012; 9 (2): 39–44.



# КОНТРОЛОР — КОГДА КОНТРОЛЬ ЖИЗНЕННО НЕОБХОДИМ



Активное вещество – пантопразол

**Сокращенная информация по назначению:** язвенная болезнь желудка, 12-перстной кишки (в фазе обострения), эрозивный гастрит (в т.ч. связанный с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов); гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ); эрозивный рефлюкс-эзофагит (лечение), симптоматическое лечение ГЭРБ (т.е. НЭРБ – незривившая рефлюксная болезнь); синдром Золлингера-Элисона; эрадикации Helicobacter pylori в комбинации с антибактериальными средствами; лечение и профилактика стрессовых изз, а также их осложнений (кровотечение, перфорация, пенетрация). **Противопоказания:** гиперчувствительность, диспепсия невротического генеза, злокачественные заболевания ЖКТ. Препарат нельзя назначать детям, т.к. данных о его клиническом применении в педиатрической практике нет. **Состорожность:** беременность, период лактации, печеночная недостаточность. **Способ применения и дозы:** язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, эрозивный гастрит – по 40-80 мг в сутки. Курс лечения – 2-4 недели при язвенной болезни ДПК и 4-8 недель – при язвенной болезни желудка. Эрадикация Helicobacter pylori – по 40 мг 2 раза в сутки. Эрозивно-язвенные поражения желудка и 12-перстной кишки, связанные с приемом НПВП – по 40-80 мг в сутки. Курс лечения – 4-8 недель. Противорецидивное лечение – по 20 мг в сутки. Внутривенное применение препарата Контролок рекомендовано в случаях, когда невозможен пероральный прием препарата. Рекомендованной дозой является 40-80 мг в сутки. В случае применения препарата в суточной дозе выше 80 мг, доза может быть разделена и вводиться дважды в день. Возможно временное увеличение суточной дозы до 160 мг пантопразола. **Побочное действие:** аллергические реакции (кожная сыпь, зуд и гиперемия кожи, анафилактические реакции, включая анафилактический шок), головная боль, диарея, тошнота, боли в верхней части живота, запор, метеоризм, болезненное напряжение молочных желез, гипертермия; очень редко – депрессия, слабость, головокружение, нарушение зрения. Во время применения пантопразола у одного пациента из миллиона может появиться тяжелое гепатоцеллюлярное повреждение с желтухой или нарушение функции печени. Полная информация содержится в инструкции по применению.

На правах рекламы. Информация для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания.

Полная информация в инструкции по применению.

000 «Никомед Дистрибуишн Сентз», 119048 Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1,  
тел.: (495) 933 55 11, факс: (495) 502 16 25, [www.nycomed.ru](http://www.nycomed.ru).

Дата выпуска рекламы: март 2013.

Регистрационное удостоверение  
Флаконы: ЛРС-004368/08-070608  
Таблетки: П №011341/01-280408

- менные достижения. Рус. версия *Update in Anaesthesia* 2012; 26/1 (18): 21–7.
30. Hanna MN, Murphy JD, Kumar K, Wu GL. *Curr Opin Anaesthesiology* 2009; 22: 672–7. Технические аспекты и результаты регионарного обезболивания: о чём говорят факты? Рус. версия *Update in Anaesthesia* 2012; 26/1 (18): 59.
31. Figueira JF, Oliveros MO, López JL et al. *Acute respiratory distress syndrome: analysis of incidence and mortality in a university hospital critical care unit* *Crit Care* 2012; 16 (Suppl. 1): 396 (doi: 10.1186/cc11003).
32. Мороз В.В., Добрушина О.Р., Стрельникова Е.П. и др. Предикторы кардиальных осложнений операций на органах брюшной полости и малого таза у больных пожилого и старческого возраста. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (5): 28–33.
33. Szturz P, Maca J, Neiser J et al. Tight control of fluid balance may reduce incidence of intraabdominal hypertension in patients after major abdominal surgery and trauma: a pilot study. *Crit Care* 2012; 16 (Suppl. 1): 240 (doi: 10.1186/cc10847).
34. Veering BT. Hemodynamic effects of central neural blockade in elderly patients. *Can J Anaesth* 2006; 53 (2): 117–21.
35. Шапошников С.А., Чернов В.Н., Заболотских И.Б. Послеоперационные тромботические осложнения. Статистический анализ за 50 лет. *Анестезиология и реаниматология*. 2004; 3: 21–4.
36. Tarabrin O, Dubinina V, Turenko A et al. Reducing the level of postoperative thrombotic complications by the combination of low molecular weight heparin and epidural anesthesia at the patients after total hysterectomy *Crit Care* 2012; 16 (Suppl. 1): 421 (doi: 10.1186/cc11028).
37. Ермолов А.А., Плавунов Н.Ф., Спиридонова Е.А. Прогнозная модель для диагностики тромбоэмболии легочной артерии на догоспитальном этапе. *Вестн. интенсивной терапии*. 2012; 2: 53–63.
38. Шапошников С.А., Синьков С.В., Заболотских И.Б. Нарушения гемостаза при онкологическом процессе: современный взгляд на проблему. *Вестн. РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН*. 2011; 22 (3): 12–20.
39. Савельев В.С., Кириенко А.И. и др. Насколько реально предотвратить послеоперационные венозные тромбоэмболические осложнения. *Хирургия*. 2012; 10: 4–8.
40. Gogarten W, Vandermeulen L, Aken HV et al. Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 999–1015.
41. Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC et al. *Regional anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy (American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines, Third Edition)*. *Reg Anesth Pain Med* 2010; 35: 102–5.
42. Alonso-Intigo JM, Fas MJ, Osca V et al. Goal-directed fluid and hemodynamic therapy in major colon surgery with the pressure recording analytical method cardiac output monitor (*MostCare®-PRAM®*): prospective analysis of 58 patients. *Crit Care* 2012; 16 (Suppl. 1): 242 (doi: 10.1186/cc10849).
43. Theusinger OM, Warner GA, Emmert MY et al. Hyperfibrinolysis Diagnosed by Rotational Thromboelastometry (ROTEM®) Is Associated with Higher Mortality in Patients with Severe Trauma. *Anesth Analg* 2011; 113: 1003–12.
44. Попугаев К.А., Савин А.Ю. Делирий в реаниматологической практике. *Анестезиология и реаниматология*. 2012; 26/1 (18): 19–28.
45. Kudsk-Iversen S, Wong J, Kingston H, Poole L. *Investigation into detection and treatment rates of hyperactive and hypoactive delirium in the ICU setting* *Critical Care* 2012; 16 (Suppl. 1): 341 (doi: 10.1186/cc10948).
46. Соленкова А.В., Бондаренко А.А. Послеоперационные когнитивные изменения у больных пожилого и старческого возраста. *Анестезиология и реаниматология*. 2012; 4: 13–8.
47. Компфелл Д.Е. Этот хрупкий мозг – очень юный и старый. *Анестезиология и реаниматология*. 2012; 4: 5–12.
48. Neto AS, Júnior AP, Cardoso SO et al. *Delirium screening in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis*. *Crit Care* 2012; 16 (Suppl. 1): 337 (doi: 10.1186/cc10944).
49. Patel RP, Gambrell M, Speroff T et al. *Delirium and sedation in the intensive care unit: Survey of behaviors and attitudes of behaviors and attitudes of 1384 healthcare professionals*. *Crit Care Med* 2009; 37 (3): 825–32.
50. Scott D, Cismundi F, Lee J et al. Long-term survival for ICU patients with acute kidney injury. *Crit Care* 2012; 16 (Suppl. 1): 376 (doi: 10.1186/cc10983).
51. Цхати В.Ф., Мерзликин Н.В. Релапаротомия и лапароскопия в лечении ранних послеоперационных осложнений. *Хирургия*. 2011; 6: 27–31.
52. Кинг У. Аспирация желудочного содержимого. Рус. версия *Update in Anaesthesia* 2012; 26/1 (18): 33–6.

# Выбор антибактериальной терапии в лечении гнойных осложнений синдрома диабетической стопы

М.Д.Дибиров<sup>1</sup>, Р.У.Гаджимурадов<sup>1</sup>, В.В.Лебедев<sup>2</sup>, С.А.Терещенко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава РФ; <sup>2</sup>Городская клиническая больница №81, Москва;

<sup>3</sup>Поликлиника №3 Управления делами при Президенте РФ, Москва

**Резюме.** В работе представлен анализ антибиотикотерапии у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы, изучены варианты эмпирической и этиотропной терапии и влияние antimикробной терапии на характер заживления раневых дефектов у данной категории больных.

**Ключевые слова:** синдром диабетической стопы, антибактериальная терапия, эмпирическая и этиотропная, гнойно-некротические осложнения.

## The choice of antibacterial therapy in treatment of suppurative complications of diabetic foot syndrome

M.D.Dibirov<sup>1</sup>, R.U.Gadzhimuradov<sup>1</sup>, V.V.Lebedev<sup>2</sup>, S.A.Tereshchenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgical Diseases and Clinical Angiology,

Moscow State University of Medicine and Dentistry; <sup>2</sup>City Clinical Hospital №81, Moscow;

<sup>3</sup>Polyclinic №3 Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow

**Summary.** The article presents analysis of antibiotic therapy in patients with pyonecrotic complications of diabetic foot syndrome. Options of empirical and etiopathic therapy, and antimicrobial therapeutic effect on healing of wound defects in this category of patients are explored.

**Key words:** diabetic foot syndrome, antibacterial therapy, empirical and etiopathic, pyonecrotic complications.

### Сведения об авторах

**Дибиров Магомед Дибирович** – д-р мед. наук, засл. деятель науки РФ, засл. врач РФ проф., зав. каф. хирургических болезней и клинической ангиологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава РФ. E-mail: mdibirov@mail.ru

**Гаджимурадов Расул Увайсович** – д-р мед. наук, проф. каф. хирургических болезней и клинической ангиологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава РФ

**Лебедев Вячеслав Валерьевич** – врач-хирург городской клинической больницы №81. E-mail: lebedev-vv@hotmail.com

**Терещенко Сергей Александрович** – канд. мед. наук, врач-хирург поликлиники №3 Управления делами при Президенте РФ

### Введение

В числе поздних осложнений сахарного диабета (СД) синдром диабетической стопы (СДС) встречается в разной форме у 30–80% больных.

До 47% госпитализаций больных СД связано с поражениями стопы, на долю которых приходится 50–70% общего количества ампутаций нижних конечностей, что приводит к потере трудоспособности пациентов и требует больших материальных затрат для лечения и реабилитации этой группы больных [1].

Острые гнойно-воспалительные процессы кожи и мягких тканей, прежде всего нижних конечностей, являются частыми спутниками СД, что существенно отягощает течение заболевания и создает угрозу генерализации инфекции с расширением зоны гнойно-некротических изменений. Появление гнойных очагов приводит к катастрофическому нарастанию гипергликемии, глюкозурии, кетоацидоза [1, 2].

На фоне диабетической микро- и макроангиопатии, нейропатии и остеоартропатии развивается сложный комплекс анатомо-функциональных изменений, приводящий к развитию язвенно-некротического процесса и, как следствие, гангрены стопы [3].

Ранняя диагностика, своевременное выявление пациентов групп риска развития СДС и применение соответствующих мер профилактики позволяют уменьшить число ампутаций на 50–80% [4].

### Материал и методы

В нашей работе представлен анализ результатов применения антибиотиков у 246 больных с СДС, осложненных гнойно-некротическими поражениями стоп. Из них 98 (40%) мужчин и 148 (60%) женщин. Возраст больных колебался от 27 до 83 лет. Нейропатическая форма СДС имела у 136 и нейрошизическая форма СДС – у 110 больных. Из них впервые гнойные осложнения возникли у 175 больных, повторные эпизоды с ранее проведенной антибакте-

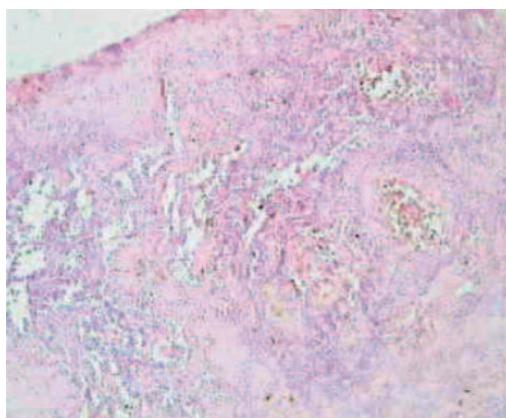
Таблица 1. Распределение больных по клиническим группам

Клинические группы	Число больных
Панариций	18
Язва	36
Акральный некроз пальцев стопы	8
Пандактилит	12
Абсцесс	55
Флегмона	76
Панфлегмона	12
Ограниченнная гангрена стопы	20
Всего	246

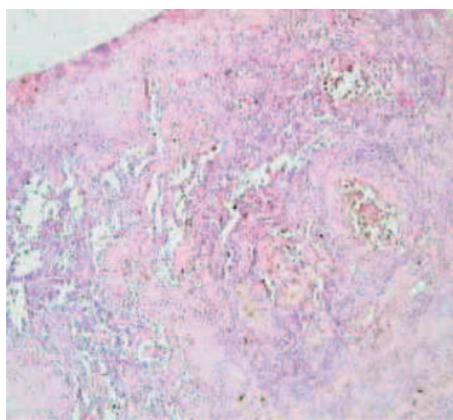
**Таблица 2. Микроорганизмы, наиболее часто выделявшиеся у исследуемых больных**

Факультативные анаэробы, %	Облигатные анаэробы, %	Аэробы, %	Прочие, %
<i>S. aureus</i> – 41, MRSA – 6	<i>Peptostreptococcus</i> spp. – 7,0	<i>P. aeruginosa</i> – 4,2	<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> – 9,5	<i>B. fragilis</i> 3,6		<i>E. coli</i>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> – 4,2	<i>Peptococcus niger</i> – 3,5		<i>Streptococcus pyogenes</i> и др. – 23,1
<i>Acinetobacter</i> spp. – 3,5			

**Рис. 1. Больной Ф., 59 лет. СД типа 2. Некротическая флегмона правой стопы.** Операция: вскрытие и дренирование флегмоны, некрэктомия. Биопсия из раны правой пятончной области в ходе операции. На рисунке участок некроза с умеренно выраженной лейкоцитарной инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином  $\times 120$ .



**Рис. 2. Больной Ф., 41 год. СД типа 2. Гангрена 2-го пальца левой стопы.** Операция экзартикуляции 2-го пальца левой стопы. Биопсия грануляций в ране левой стопы через 10 сут после операции. Разрастания неполноценной грануляционной ткани с гнойным воспалением на месте жировой ткани. Скопления лейкоцитов и тканевого детрита кнаружи от некротизированной ткани со слабой лейкоцитарной инфильтрацией. Глубже – разрастания на месте жировой ткани (сохраниены отдельные липоциты) грануляционной ткани с небольшим количеством сосудов, недостаточным коллагенообразованием. Выражены отек ткани, плазматическое пропитывание и некроз стенок сосудов. Диффузная умеренно выраженная лейкоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$ .



риальной терапией у 71 больного. Длительность СД у исследуемой категории пациентов в среднем составила 15 лет. У 30 (12%) больных отмечался СД типа 1, у 216 (88%) – СД типа 2. Число больных, оперированных в разные сроки с момента поступления в стационар, составило 88,6%.

Гнойные осложнения СДС включали разные варианты панариция, язв, акральных некрозов, пандактилита, абсцессов, флегмон,

панфлегмон, ограниченной и распространенной гангрены (табл. 1).

Характер микробной флоры, выделенной у исследуемых больных, представлен в табл. 2.

Следует отметить, смешанная анаэробно-аэробная флора была диагностирована у 224 (91%) больных, только аэробная – у 22 (9%). Микробные ассоциации сочетались с высокой обсемененностью тканей раны  $10^6$ – $10^{11}$  микроорганизмов в 1 г ткани.

Необходимо отметить различия в выделении вида возбудителя с поверхности и глубины раны. При ограниченных поверхностных процессах в 90% случаев были выделены представители грамположительной флоры – стафилококки и стрептококки. Из глубины гнойных очагов более 80% случаев выделены анаэробно-аэробные ассоциации.

У подавляющего большинства пациентов выполняли разные органосохраняющие оперативные вмешательства на стопе (вскрытие и дренирование флегмон, экзартикуляция пальцев, резекция стоп, некрэктомия).

### Методика антибактериальной терапии

Антибактериальная терапия нами проводилась в виде эмпирической и/или этиотропной (целенаправленной).

У 156 (63%) больных проводилась эмпирическая антибактериальная терапия, которая включала варианты комбинаций антибактериальных препаратов, отличающихся по спектру действия, с учетом предполагаемого возбудителя (наиболее вероятного у данной категории больных по литературным источникам и с учетом собственного опыта клиники); табл. 3.

Целенаправленную антибактериальную терапию проводили после получения результатов микробиологического исследования из очага поражения.

### Критерии для назначения этиотропной (целенаправленной) антибактериальной терапии:

- отсутствие клинического эффекта от ранее проводимой противомикробной терапии;
- выявление новых штаммов микрофлоры в гнойном очаге (появление резистентных штаммов, реинфицирование раны);
- развитие осложнений или побочных реакций, связанных с применением какого-либо антибиотика. Выбор антибактериальных препаратов и коррекцию их дозировки осуществляли в соответствии с функциональным состоянием органов элиминации, сопутствующей патологией.

Этиотропную (целенаправленную) терапию в качестве первично-го варианта назначения антибио-

**Таблица 3. Схема применения антибиотиков при эмпирической терапии**

Пероральные режимы	Число больных	Парентеральные режимы	Число больных
<b>Комбинированная терапия</b>			
Амоксициллин/claveulanat	12	Ампициллин+флуклоксацин+метронидазол	8
Ко-тримоксазол+метронидазол	15	Цефотаксим+метронидазол	9
Ципрофлоксацин+метронидазол	14	Ампициллин+гентамицин+метронидазол	9
Ципрофлоксацин+клиндамицин	10	Ципрофлоксацин+метронидазол	6
Флуклоксациллин+ампициллин+метронидазол	9	Клиндамицин+гентамицин	1
		Цефтазидим+метронидазол	1
<b>Монотерапия</b>			
Ципрофлоксацин	4	Карбаленемы	2
Клиндамицин	7	Цефоперазон/сульбактам	3
		Амоксициллин/claveulanat	15
Ампициллин/сульбактам	3	Фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин)	4
Левофлоксацин	3	Цефалоспорины III–IV генерации	6
Моксифлоксацин	2	Гликопептиды, оксазолидиноны	5

тиков применяли у 90 (37%) пациентов (табл. 4).

Средняя продолжительность антибактериальной терапии в исследуемой группе больных составила 13 дней (в отдельных случаях до 30 дней). Критериями завершения антибактериальной терапии были появление отчетливого клинического эффекта и снижение уровня микробной контаминации в ране до  $10^3$  микробных тел в 1 г ткани.

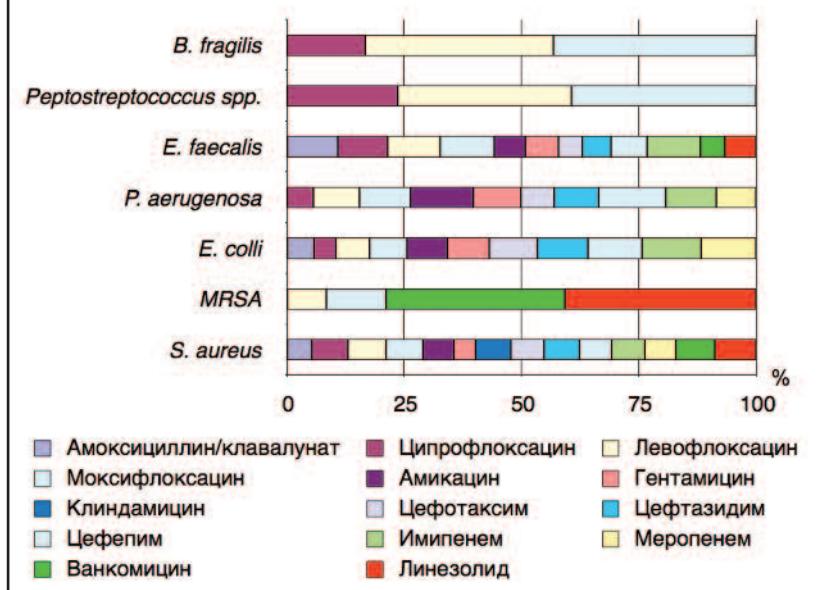
Необходимо отметить, что антибактериальная терапия была компонентом комплексного лечения исследуемой категории больных, включая местное лечение перевязочными средствами на разной основе в зависимости от фазы раневого процесса.

Бактериологическое исследование выполняли с помощью общепринятой методики [5]. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определяли методом диффузии в «агар» с использованием дисков, содержащих 5 мг того или иного препарата. Минимальные подавляющие концентрации антибиотиков в отношении патогенных штаммов микробов определяли методом серийных разведений.

Морфологическое исследование основывалось на анализе гистологических и иммуноморфологических методов.

### Методика морфологических исследований

**Гистологический метод.** Биоптаты фиксировали в 10% нейтральном формалине и, по общепринятой методике, заливали в парафиновые блоки. Изготовленные из парафиновых блоков гистологические срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Препараты изучали и фотографировали с использованием си-

**Рис. 3. Оценка эффективности антибактериальных препаратов.**

стемы микроскоп DM LB (Leica, Germany) – видеокамера JVC (USA) – компьютер Pentium IV.

**Иммуноморфологический метод.** Иммунопeroxидазным методом с использованием 4-моноклональных антител исследовали особенности грануляционной ткани в двух группах наблюдений. Изучали те же биоптаты (25 из 48), которые исследовали гистологически. Биоптаты после фиксации в нейтральном забуференном 10% формалине, по стандартной схеме заливали в парафиновые блоки и изготавливали гистологические срезы толщиной 4–5 мкм, которые затем фиксировали на предметных стеклах, предварительно покрытых адгезивом (APES-ацетон). Блокирование эндогенной пероксидазы в депарфинированных срезах осуществляли 3% пероксидом водорода, проводили демаскировку антигенов в СВЧ-печи в течение 10–20 мин при

600 ВТ в растворе цитратного буфера (0,1 М, pH 6,0). После обработки срезы оставали 30 мин при комнатной температуре, далее их оплавливали в 0,05М Три-НCl-растворе и наносили антитела. В качестве первичных специфических антител использовали моноклональные антитела производства фирм NOVOCASTRA, DAKO и Lab Vision к маркеру эндотелия сосудов, антигену CD31 (позволяет визуализировать сосуды в тканях) и к коллагену 1-го типа (для оценки качества коллагенообразования), к Т-лимфоцитам-хеллерам (CD4) и Т-лимфоцитам-супрессорам и киллерам (CD8); табл. 5.

С целью визуализации результата реакции связывания антигена с антителом использовали систему детекции «UltraVision LP Value HRP Polymer» (козы антитела к кролику и мыши), Lab Vision США (см. табл. 5). Использовали фермент

**Таблица 4. Схема применения антибиотиков при этиотропной терапии**

Режимы назначения	Число больных
Клиндамицин+метронидазол	4
Ципрофлоксацин+метронидазол	7
Амоксициллин/клавуланат	6
Цефтазидим+метронидазол	10
Цефотаксим+метронидазол	12
Цефтриаксон+метронидазол	15
Цефепим	10
Левофлоксацин	7
Моксифлоксацин	5
Ванкомицин	4
Линезолид	10

(пероксидазу хрена) в присутствии субстрата – пероксида водорода и колориметрического реактива 3,3-диаминобензидина. В finale реакции образуется нерастворимый в органических растворителях конечный продукт в виде коричневых гранул в участках локализации антигена. Далее докрашивали ядра клеток гематоксилином для облегчения определения локализации выявленных антигенов и изучали срезы в световом микроскопе. В ходе работы с антителами были подобраны наиболее эффективные рабочие концентрации разведения антисывороток: первичные антитела – 1:75–100 (время инкубации с антителами – 45–60 мин при температуре 37°C). Результаты реакции с антителами к коллагену оценивали по общепринятой системе полукаличественным методом в баллах от 0 до 3 (отсутствие реакции, слабая, умеренная и выраженная реакция), с антителами к Т-лимфоцитам-хеллерам, супрессорам/киллерам – по количеству в грануляционной ткани таких клеток в поле зрения при увеличении микроскопа ×400. Препараты изучали и фотографировали с использованием системы микроскопа DM LB (Leica, Germany) – видеокамера JVC (USA) – компьютер Pentium IV.

Проводили стандартный контроль на реагенты, ткани, все прочие процедуры. Ставили отрицательный контроль реакций на гистологических срезах без специфических первичных антигенов. В качестве положительного контроля ис-

пользовали гистологические препараты операционных биопсий рака молочной железы. Контроль первичных антител проводили путем их замены неиммунным реагентом (бычьей сыворотки) при обработке параллельных срезов.

### Результаты и обсуждение

Влияние антимикробной терапии на характер заживления раневых дефектов, ее эффективность определяли клинически и по результатам микробиологического и цитологического исследований.

Клиническая эффективность определялась динамикой как общих (улучшение общего самочувствия, снижение или нормализация температуры тела, уменьшение лейкоцитоза, палочкоядерного сдвига лейкоформулы), так и локальных проявлений инфекционного процесса (уменьшение или полное купирование перифокального воспаления, ограничение некрозов, тенденция к очищению ран, уменьшение размеров раны). Микробная контаминация в ране в среднем снижалась до 10<sup>3</sup> микробных тел в 1 г ткани, в то время как до начала лечения она, как правило, составляла 10<sup>5</sup> и выше. Оценивая результаты цитологического исследования отпечатков (биоптатов) ран, следует отметить изменение клеточного состава: до начала у большинства (80%) больных тип цитограммы носил гнойно-воспалительный или гнойно-некротический характер с преобладанием в отпечатках нейтрофилов в стадии распада и нейтрофилов в со-

стоянии дегенерации и деструкции соответственно (рис. 1). У всех больных в цитограммах присутствовали макрофаги с незавершенным фагоцитозом.

На 10-е сутки правильно подобранный антибактериальной терапии цитологическая картина изменилась преимущественно на воспалительный (33% больных) и воспалительно-регенераторный типы (47% больных), которые характеризовались преобладанием нейтрофильной реакции, высоким уровнем макрофагов с активацией фагоцитоза, а также появлением в отпечатках фибробластов (рис. 2).

### Результаты

Оценка эффективности антибактериальных препаратов в случаях доминирования в очаге *Staphylococcus aureus* показала высокую эффективность (85–100%) ципрофлоксацина, левофлоксацина, клиндамицина, ванкомицина, а в случае метициллинорезистентного золотистого стафилококка (MRSA) – ванкомицина и линезолида.

При инфекциях, вызванных *Escherichia coli*, высокую эффективность (80–100%) показали цефотаксим, цефтазидим, цефепим, имипенем, меронем. При выявлении *Pseudomonas aeruginosa* отмечена высокая эффективность цефепима. Амоксициллина/клавуланат, ципрофлоксацин, левофлоксацин и имипенем (80–100%) наиболее эффективны при обнаружении *Enterococcus faecalis* (рис. 3).

При превалировании в очаге поражения *Peptostreptococcus* spp. и *Bacteroides fragilis* высокоактивными оказались левофлоксацин и моксифлоксацин (90–100%). С высокой эффективностью (до 100%) у большинства больных применялся метронидазол.

Таким образом, в качестве препаратов выбора при эмпирической антибактериальной терапии у больных с инфекционными осложнениями СДС можно использовать линкозамины, цефалоспорины III поколения, фторхинолоны II–IV поколений, защищенные пенициллины, аминогликозиды. При этом поверхностные инфекционные осложнения чаще

**Таблица 5. Характеристика использованных антител и системы детекции**

Название	Животное	Клон	Разведение	Производитель
CD31	мышьиные моноклональные	1A10	1:75	Novocastra, Великобритания
Коллаген 1-го типа	мышьиные моноклональные	клон 195	1:100	Dako, Дания
Т-лимфоциты-хеллеры (CD4)	мышьиные моноклональные	CD4	1:100	Novocastra, Великобритания
Т-лимфоциты-супрессоры и киллеры (CD8)	мышьиные моноклональные	CD8	1:100	Novocastra, Великобритания
Система детекции «UltraVision LP Value HRP Polymer»	коэви антитела к кролику и мыши	–	Ready-to-use	Lab Vision, USA

## **ЕСЛИ ТРЕБУЕТСЯ ЭМПИРИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГРАМ (+) ИНФЕКЦИЙ...**



- ▶ MRSA – инфекция почти вдвое повышает риск летального исхода<sup>9</sup>
  - ▶ Отсроченная терапия бактериемии, увеличивает летальность и длительность госпитализации<sup>10</sup>
  - ▶ «...большинство экспертов готовы предпочесть бактерицидный препарат бактериостатическому при сепсисе/бактериемии...»<sup>11</sup>
  - ▶ «...бактерицидная терапия обеспечивает лучший результат за счет более быстрой гибели бактерий...»<sup>11</sup>

**КУБИЦИН / CUBICIN®. КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ**  
Регистрационное удостоверение: № ЛСР-005067/09  
Лекарственная форма: Даптомицин Пиофилизат

НОВАРТІС ФАРМА АГ, ШВЕЙЦАРІЯ, ПРОИЗВЕДЕНО НОВАРТІС ФАРМАСВОЛЮШН ІЛД, ВЕЛІКОБРИТАНІЯ



# КУБИЦИН

даптомуцин

## даптомицин

- ▶ Быстрый бактерицидный эффект в отношении широкого спектра грамположительных бактерий<sup>1,2</sup>
  - ▶ Действует как на MRSA, так и на MSSA<sup>3,4</sup>
  - ▶ Действует быстрее стандартной терапии<sup>5</sup>
  - ▶ Хорошо проникает в биопленки и вегетации<sup>5,6</sup>
  - ▶ Хорошо переносится<sup>8</sup>
  - ▶ Применяется один раз в день<sup>8</sup>

MRSA — метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*.

MSSA — метициллин-чувствительный *Staphylococcus aureus*

#### **ИКМТ — инфекции кожи и мягких тканей**

\* Ванкомицин/допуск синтетические пенициллины

**ЛИТЕРАТУРА:** 1. Rybak MJ et al. In vitro activities of daptomycin, vancomycin, linezolid, and quinupristin-dalfopristin against staphylococci and enterococci, including vancomycin-intermediate and -resistant strains. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000;44:1602-6. 2. Tedesco KL and Rybak MJ. Daptomycin. *Pharmacotherapy*. 2004;24:41-57. 3. Arbeit RD et al. The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1673-81. 4. Fowler VG et al. Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med*. 2006;355:653-65. 5. Chaffart A-M et al. Efficacy and safety of daptomycin in the treatment of Gram-positive catheter-related bloodstream infections in cancer patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2010 Aug;36(2):182-6. Epub 2010 May 8. 6. Raad I et al. Comparative Activities of daptomycin, linezolid and tigecycline against catheter-related methicillin-resistant *Staphylococcus* bactemeric isolates embedded in biofilm. *Antimicrob agents chemother*. 2007;51:1656-1660. 7. Marco F et al. Daptomycin is effective in treatment of experimental endocarditis due to methicillin-resistant and glycopeptide-intermediate *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008, Jul; 52 (7): 2538-43. 8. Иллюстрация по медицинскому применению препарата Кубицин. 9. Whithy M et al. Risk of death from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a meta-analysis. *MJA* 2001; 175: 264-267. 10. Lodiase TP et al. Outcomes analysis of delayed antibiotic treatment for hospital-acquired *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Clin Infect Dis*. 2003;36:1418-1423. 11. I.M. Gould. MRSA bacteraemia. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 30S (2007) S66-S70.

 NOVARTIS

ООО «Новартис Фарма»  
115035, г. Москва, ул. Садовническая,  
Тел. (495) 967-12-70; Факс (495) 967-1  
[www.novartis.ru](http://www.novartis.ru)

**КУБИЦИН**  
даптомицин

Простое решение для терапии грамположительных инфекций

1112353/Cubijin/A4/042013/25000

вызываются представителями грамположительной флоры, поэтому наиболее целесообразно назначение линкозамидов, защищенных пенициллинов, а в случае поражений, вызванных MRSA, – гликопептидов или оксазолидинонов. Для обширных и глубоких гнойно-некротических процессов более характерны анаэробно-аэробные ассоциации, в отношении которых особенно активны фторхинолоны и β-лактамы в сочетании с линкозамидами и метронидазолом, а также аминогликозиды в сочетании с клиндамицином.

В качестве препаратов, используемых для целенаправленной терапии, чаще используются цефалоспорины III–IV поколений, фторхинолоны III–IV поколений, гликопептиды и оксазолидиноны.

### Заключение

Правильно подобранныя и своевременная эмпирическая антибактериальная терапия в комплексном лечении больных с инфекционными осложнениями СДС позволяет достичь хороших результатов в минимальные промежутки времени и предупредить более грозные осложнения и генерализацию инфекции. При этом противомикробный спектр назначаемых антибиотиков должен охватывать всех наиболее вероятных возбудителей (включая специфику конкретного стационара), а режим терапии – учитывать современные тенденции антибиотикорезистентности.

Целенаправленная терапия должна базироваться на результатах бактериологического исследования и в целом отвечать современным тре-

бованиям и принципам антибактериальной терапии.

### Литература

1. Lipski EA. Infections problems of the foot in diabetic patients. Levin and O'Neal's The Diabetic Foot. Eds. J.Bowker, M.Pfeiffr, St.Louis, CMosbi, 6th Ed. 2001; p. 467–80.
2. Светухин А.М., Земляной А.Б. гнойно-некротические формы синдрома диабетической стопы. Cons. Med. 2002; 4 (10): 537–44.
3. Руководство. Под ред. ИАЕрюхина, БР.Гельфанд, САШляпникова. Хирургические инфекции. СПб.: Питер, 2003.
4. Международное соглашение по диабетической стопе. М: Берег, 2000.
5. Кузин МИ, Колкер ИИ, Костюченок БМ. Бактериологическая диагностика раневой инфекции. М, 1984; с.22.

## Специализированное медицинское агентство «Медиа Медика» в связи с расширением отдела маркетинга приглашает менеджера по продажам рекламы

### Требования:

- Рассматриваются кандидаты с высшим (желательно) медицинским, средним специальным медицинским образованием.
- Владение компьютером: Outlook, Word, Excel, Power Point.
- Приветствуется опыт работы в специализированных медицинских издательствах.

### Обязанности:

- Ведение ключевых клиентов (фармацевтических компаний) для размещения рекламы в издаваемых журналах.
- Заключение и ведение договоров.

### Условия:

- Компания предлагает стабильную и своевременную заработную плату (оклад + премии), оформление по ТК.

- График работы – 10:00–18:30.
- Испытательный срок – 3 месяца.
- Мы ценим внимательность, активность, грамотность и желание работать.

### Тип занятости:

Полная занятость, полный день.

**Ваши резюме отправляйте  
по адресу: media@con-med.ru  
или звоните по тел.:  
8 (903) 679-46-07, Нелли**



# Правила представления и оформления статьей для публикации

---

## **I. Общие требования**

1. Статья должна соответствовать профилю и уровню научных публикаций издания (журнала).
2. К рассмотрению принимаются статьи, направленные в редакцию на любом электронном носителе (дискета, CD, DVD, флеш-диск) или по электронной почте: **or@hpmp.ru**
3. Присланные материалы (статьи, электронные носители) редакцией не возвращаются.
4. Язык статей – русский.
5. Титульный лист должен содержать, помимо названия статьи, фамилию, имя и отчество автора/авторов, учennуу степень, звание, должность и место работы, а также – контактную информацию (почтовый адрес с индексом, телефон, адрес электронной почты).
6. Статья представляется в виде одного файла текстового редактора MS Word (doc; rtf). Объем текста не должен превышать 30 000 знаков. Рекомендуемые шрифты: Times New Roman, Arial. Размер шрифта 12 пт., междустрочный интервал 1,5.
7. Основной текст автору рекомендуется разбить на подразделы (с подзаголовками).
8. Таблицы оформляются средствами MS Word непосредственно в тексте статьи и должны иметь тематические заголовки.
9. Рисунки, фотографии и любые другие графические материалы, используемые в статье, представляются каждый в отдельном файле (наименование файла должно соответствовать ссылке на него в статье). Иллюстрации, встраиваемые в текст, должны быть выполнены в формате JPEG, PPT. Ко всем изображениям автором даются подрисуночные подписи, включающиеся в файл с авторским текстом.
10. По умолчанию графические материалы печатаются в черно-белом исполнении. При наличии возможности – в цвете. Качество рисунков должно обеспечивать возможность их полиграфического воспроизведения без дополнительной обработки. Нумерация графических материалов производится арабскими цифрами.
11. Список использованной литературы/использованных источников (при включении в список электронных ресурсов) оформляется в соответствии с принятыми стандартами и выносится в конец статьи. Список должен быть ограничен основными источниками (рекомендуется не более 20). Источники приводятся в алфавитном порядке (русский, другие языки). Отсылки к списку в основном тексте даются в квадратных скобках.
12. Статьи публикуются при положительном решении редакции. Автор может получить мотивированный отказ в публикации от главного редактора журнала по телефону или электронной почте.
13. Очередность публикации статей определяется редакцией.
14. Авторы несут ответственность за содержание статей и за сам факт их публикации.
15. Редакция не всегда разделяет мнения авторов и не несет ответственности за недостоверность публикуемых данных.
16. Редакция не несет ответственности перед авторами и/или третьими лицами и организациями за возможный ущерб, вызванный публикацией статьи.
17. Редакционный совет оставляет за собой право на редактирование статей с сохранением авторского варианта научного содержания.
18. Научные статьи на усмотрение редакции могут быть подвергнуты независимой экспертизе (рецензированию). Рецензенты – специалисты ведущих российских медицинских учреждений/университетов, доктора медицинских наук.
19. За публикацию рукописей плата не взимается. Авторские гонорары не выплачиваются.
20. Редакция вправе повторно опубликовать статью в других изданиях ООО «Объединённая редакция».

## **II. Требования к материалам, представляемым авторами для публикации в изданиях ООО «Объединенная редакция», входящих в список ВАК**

В дополнение к приведенным выше требованиям автору необходимо представить:

- краткую аннотацию статьи на русском и английском языках;
- перечень ключевых слов на русском и английском языках.

В конце статьи обязательно приведение полного библиографического списка использованных материалов, оформление которого должно соответствовать ГОСТ 7.0.5-2008.«Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления».

В случае несоответствия указанным требованиям редакция оставляет за собой право отказать автору (-ам) в публикации статьи.

# Применение тигециклина в стационарах Российской Федерации – первый опыт

Д.С.Цветков<sup>1</sup>, Д.Н.Проценко<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА РФ, Москва;

<sup>2</sup>ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ, Москва;

<sup>3</sup>ГБУЗ Городская клиническая больница №7, Москва

**Резюме.** Цель исследования. Оценка клинического опыта применения тигециклина в стационарах Российской Федерации.

**Материал и методы.** Проспективное обсервационное исследование включало в себя все случаи применения тигециклина у больных с интраабдоминальной инфекцией, инфекцией мягких тканей и пневмонией. Опрос был проведен в стационарах из 17 разных регионов. Всего были включены 147 пациентов. Во время исследования проводилась оценка тяжести состояния пациентов при назначении тигециклина, режима антибактериальной терапии (монотерапия или комбинация с другими антибактериальными препаратами), клинической и бактериологической эффективности назначенной антибактериальной терапии.

**Результаты.** Больные, включенные в данное исследование, относились к группе пациентов с исходно высоким риском летального исхода (APACHE II – 15,76±6,79 балла). В основном тигециклин применялся в монотерапии 110 (74,82%) больных. Выздоровление или клиническое улучшение было зарегистрировано у 120 (80,53%) больных, а эрадикация или предполагаемая эрадикация – в 99 (66,43%) случаях.

Только у одного больного при применении тигециклина был зафиксирован побочный эффект в виде тошноты. Во всех остальных случаях никаких побочных эффектов при применении данного препарата не отмечалось.

**Заключение.** Тигециклин продемонстрировал высокую клиническую и микробиологическую эффективность у пациентов с тяжелыми инфекционными осложнениями, а также хорошую переносимость и безопасность.

**Ключевые слова:** тигециклин, осложненная интраабдоминальная инфекция, осложненная инфекция кожи и мягких тканей.

## The first experience with tigecycline used in the hospitals of the Russian Federation

D.S.Tsvetkov<sup>1</sup>, D.N.Protseenko<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Federal Research and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Federal Biomedical Agency of the Russian Federation, Moscow;

<sup>2</sup>Faculty for Postgraduate Training of Physicians, Pirogov Russian National Research Medical University;

<sup>3</sup>City Clinical Hospital №7, Moscow

**Summary.** Objective. To assess the first clinical experience with tigecycline used in the hospitals of the Russian Federation.

**Subjects and methods.** This prospective observational study included all cases of tigecycline use in patients with intraabdominal and soft tissue infections and pneumonia. Surveys were carried out in the hospitals of 17 different regions. A total of 147 patients were enrolled in the study. Their status and antibacterial therapy regimens (monotherapy or a combination of tigecycline with other antibiotics drugs and their clinical and bacteriological efficiency were evaluated.

**Results.** The patients included into the study belonged to a group of patients at a baseline high risk for a fatal outcome (APACHE II 15,76±6,79 scores). Monotherapy was a basic tigecycline administration regimen in 110 (74,82%) patients. Recovery or clinical improvement was recorded in 120 (80,53%) patients and eradication or presumptive eradication was in 99 (66,43%).

**Conclusion.** Tigecycline demonstrated a good clinical bacteriological efficacy in patients with severe infectious complications.

**Key words:** тигециклин, осложненная интраабдоминальная инфекция, осложненная инфекция кожи и мягких тканей.

### Сведения об авторах

**Цветков Денис Сергеевич** – канд. мед. наук, рук. центра анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБУ ФНКЦ специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА РФ.

E-mail: tsvetkov75@gmail.com

**Проценко Денис Николаевич** – канд. мед. наук, доц. каф. анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, зам. глав. врача по анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ ГКБ №7

### Введение

Бурное развитие медицинских технологий и их активное внедрение в медицинскую практику привели, с одной стороны, к существенному повышению качества оказания медицинской помощи. К сожалению, обратной стороной этого явления стало прогрессивное увеличение пациентов, длительно находящихся на стационарном лечении, увеличение числа нозоко-

миальных инфекций, возбудители которых резистентны к одному и более классам антибактериальных препаратов. Так, по данным ряда эпидемиологических исследований, проведенных в нашей стране, распространенность продуцентов β-лактамаз расширенного спектра крайне высока среди всех видов enterobakterий (52,3%) и достигает у наиболее часто выделяемых штаммов *Klebsiella pneumoniae* и *Escheric-*

*bia coli* 81,4 и 49,7% соответственно [1]. Частота выделения метициллинрезистентного стафилококка в среднем составляет 50%, достигая в ряде регионов 83% [2]. Кроме того, появляется все больше сообщений о распространении механизмов резистентности к карбапенемам у неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов, таких как синегнойная палочка и ацинетобактер [3, 4].

## Создан для монотерапии полимикробных и резистентных инфекций



### Спектр активности Тигацила:<sup>1-3</sup>

- БЛРС-продуценты\*
- MRSA\*\*
- VRE\*\*\*
- *Acinetobacter baumannii*
- *Stenotrophomonas maltophilia*

#### Краткая информация по применению препарата ТИГАЦИЛ

МНН: тигеклипин

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Антибиотик тигеклипин принадлежит к классу глицилцилинов, структурно сходному с тетрациклином. Ингибитор трансляции белка у бактерий за счёт связывания с 30S-субъединицами рибосом и блокирования проникновения молекул аминокислот-тРНК на А-сайт рибосомы, что препятствует включение аминокислотных остатков в растущие пептидные цепи. Считается, что тигеклипин обладает бактериостатическими свойствами.

Бактерицидное действие тигеклипина отмечено в отношении *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Legionella pneumophila*. Тигеклипин может преодолевать два основных механизма резистентности микроорганизмов, наблюдавшихся в отношении тетрациклинов: рибосомальную защиту и активное выведение. Кроме того, активность тигеклипина не подавляется ни действием бета-лактамаз (включая бета-лактамазы расширенного спектра), ни модификацией чувствительных к антибиотику участков бактериальной оболочки, ни путём активного выведения антибиотика из бактериальной клетки или модификации мишени воздействия (например, гиразы/топоизомеразы). Таким образом, тигеклипин обладает широким спектром антибактериальной активности. Однако у тигеклипина отсутствует защита против механизма резистентности микроорганизмов в виде активного выведения из клетки, кодируемым хромосомами *Proteat* и *Pseudomonas aeruginosa* (система оттока MexXY-OprM). Между тигеклипином и большинством классов антибиотиков не существует перекрёстной устойчивости.

Фармакокинетика

Менее 20% тигеклипина подвергается метаболизму. Он не является ни конкурентным ингибитором, ни не обратимым ингибитором цитохрома P450. Отмечено, что 59% назначаемой дозы выводится через кишечник (при этом большая часть неизменённого тигеклипина поступает в жёлы), а 33% выводится почками.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

• Осложнённые инфекции кожи и мягких тканей, за исключением инфекций при синдроме диабетической стопы.

• Осложнённые интраабдоминальные инфекции.

• Внебольничная пневмония.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата или к антибиотикам класса тетрациклинов. Дети до 18 лет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутриенно, капельно в течение 30–60 минут. Начальная доза для взрослых составляет 100 мг, далее по 50 мг через каждые 12 часов. Продолжительность лечения определяется тяжестью и локализацией инфекции и клинической реакцией больного на лечение. Коррекция дозы не требуется больным с почечной недостаточностью, пожилым пациентам, а также больным с лёгким и среднетяжёлым нарушением функции печени.

Больным с тяжёлой почечной недостаточностью (класс C по классификации Чайлд-Пью) после введения начальной дозы Тигацила 100 мг в последующем препарат назначают по 25 мг каждые 12 часов, при этом необходимо соблюдать осторожность и контролировать реацию больных на лечение.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Имеются сообщения о развитии острого панкреатита на фоне приёма Тигацила, в некоторых случаях с летальным исходом. Необходимо проявлять осторожность при применении Тигацила у пациентов с подозрением на острый панкреатит (клинические симптомы или соответствующие изменения лабораторных показателей). В клинических исследованиях было отмечено увеличение общей смертности по сравнению с препаратами сравнения. Причины увеличения смертности не ясны. Это рекомендуется учитывать при выборе антибиотикотерапии.

ПОВЫШЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ

Тощота, рвота, которые обычно возникают в начале лечения (в первый или второй день лечения) и в большинстве случаев были лёгкими или среднетяжёлыми, диарея, боли в животе, повышение печеночных ферментов, головокружение, зуд, сыпь и др.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Тигеклипин не подвергается метаболизму посредством изоферментов системы цитохрома P450. Поэтому ожидается, что активные вещества, подавляющие или усиливающие активность изоферментов системы цитохрома P450, не будут изменять микросомы Тигацила. В свою очередь Тигацил вряд ли окажет влияние на метаболизм лекарственных препаратов, являющихся индукторами или ингибиторами системы цитохрома P450.

\*БЛРС – бета-лактамазы расширенного спектра, \*\*MRSA – метициллин-резистентный золотистый стафиллококк,

\*\*\*VRE – ванкомицин-резистентный энтерококк

#### Ссылки

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Тигацил, одобренная Росздравнадзором 13.10.2009 г. 2. И.В.Андреева и другие, Тигеклипин-перспективы применения в клинической практике. Клиническая микробиология и антимикробная терапия 2010 том 12, №2. 3. G.L. French A Review of Tigecycline. Journal of Chemotherapy. Vol. 20 - Suppl. n 1 (3-1) - 2008.



Представительство Корпорации «Пfайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» (США)  
Россия, 123317 Москва, Пресненская наб., д.10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)  
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00.

Не менее важной проблемой, на которую следует обратить внимание, является принципиальное изменение спектра бактерий, вызывающих тот или иной вид инфекционных осложнений. Так, например, еще 10–15 лет назад общепринятой точкой зрения считалось, что основные возбудители тяжелой интраабдоминальной инфекции относятся к грамотрицательным микроорганизмам [5]. Однако опубликованные в 2010 г. данные большого эпидемиологического исследования продемонстрировали значимое увеличение частоты встречаемости грамположительных бактерий, таких как энтерококк, в качестве этиологического фактора данного вида инфекции [6].

Таким образом, в настоящее время наблюдается тенденция одновременного увеличения полирезистентных штаммов возбудителей инфекционного процесса и изменение спектра микроорганизмов, способных вызывать тот или иной вид инфекции. Следствием данной тенденции стало «клинически» значимое ограничение выбора антибактериальных препаратов, способных эффективно воздействовать на эти микроорганизмы, и естественное увеличение «нагрузки» на них. Все это создало оптимальные условия для прогрессивного снижения чувствительности бактерий к используемым препаратам. В связи с этим большой интерес вызывает появление препаратов, способных эффективно воздействовать как на грамположительные, так и грамотрицательные полирезистентные микроорганизмы. Тигеклипин – препарат, который относится к группе глицилцилинов, стал первым антибиотиком в нашей стране, соответствующим этим условиям и доступным для широкого клинического применения. Отличительной его особенностью является расширенный спектр антибактериальной активности, включающий грамположительные (такие как MRSA, VRE и т.д.) и грамотрицательные (такие как продуценты β-лактамаз расширенного спектра, *Acinetobacter baumannii* и т.д.) полирезистентные штаммы возбудителей нозокомиальных инфекций (за исключением *Pseudomonas aeruginosa*), а также анаэробы и атипичные микроорганизмы.

Целью данного исследования стала оценка первого клинического опыта применения тигеклипина в стационарах РФ.

### Материалы и методы

Проспективное обсервационное исследование было начато 1 января 2012 г. и завершено 1 ноября 2012 г. и включало в себя сбор информации по всем случаям применения тигеклипина у больных с интраабдоминальной инфекцией и инфекцией мягких тканей в соответствии с одобренными показаниями. Опрос был проведен в стационарах 17 различных регионов. Всего в исследование были включены 147 пациентов. Данные об их распределении по регионам представлены в табл. 1. Всем пациентам проводилась оценка тяжести состояния на момент поступления по шкале APACHE II. Органная дисфункция по шкале SOFA рассчитывалась дважды: при поступлении больного в реанимацию и на момент начала терапии тигеклипином.

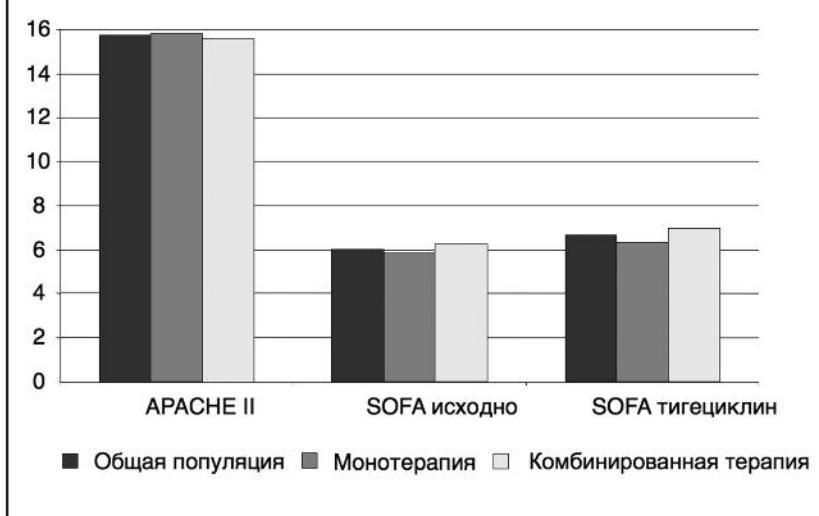
Полученные результаты заносились в индивидуальную регистрационную карту единого образца.

Критерии инфекционных осложнений:

1. Внебольничная пневмония (не менее 3 критериев):
  - лихорадка 38,0°C и более или гипотермия 36,0°C и менее;
  - гнойный характер мокроты;
  - лейкоцитоз  $12 \times 10^9/\text{л}$  и более или лейкопения  $4 \times 10^9/\text{л}$  и менее;
  - наличие крепитирующих хрипов, ослабление дыхания, бронхиальный тип дыхания;
  - инфильтративные изменения на рентгенограмме грудной клетки, выполненной в переднезадней проекции.
2. Интраабдоминальная инфекция (не менее 3 критериев):

**Таблица 1. Регионы РФ, принявшие участие в исследовании**

Регион	Число больных
Москва	52
Свердловская область	17
Иркутская область	11
Пермский край	9
Краснодарский край	8
Санкт-Петербург	8
Ленинградская область	6
Нижегородская область	6
Удмуртия	6
Ханты-Мансийский АО	6
Московская область	5
Омская область	4
Новгородская область	3
Ульяновская область	3
Архангельская область	1
Томская область	1
Челябинская область	1
17 регионов	147 пациентов

**Рис. 1. Оценка тяжести пациентов.**

- лихорадка 38,0°C и более или гипотермия 36,0°C и менее;
  - лейкоцитоз  $12 \times 10^9/\text{л}$  и более или лейкопения  $4 \times 10^9/\text{л}$  и менее;
  - симптомы раздражения брюшины;
  - гнойное отделяемое по дренажам;
  - УЗИ-признаки внутрибрюшного абсцесса;
  - наличие очага инфекции в брюшной полости.
3. Инфекция кожи и мягких тканей (не менее 2 критериев):
- лихорадка 38,0°C и более или гипотермия 36,0°C и менее;
  - лейкоцитоз  $12 \times 10^9/\text{л}$  и более или лейкопения  $4 \times 10^9/\text{л}$  и менее;
  - местные признаки воспаления;
  - наличие воспалительного материала по данным тонкоигольчатой пункции и окраски по Граму; УЗИ- или КТ-признаки наличия воспалительного процесса в мягких тканях.

#### Критерии включения и исключения

В данное исследование включались все пациенты, проходящие лечение в стационаре, с зареги-

стрированными вне- и внутрибольничными инфекционными осложнениями, которым назначался тигеклирин. Критериями исключения явились состояния, которые независимо от инфекционного процесса могли привести к летальному исходу или существенно изменить фармакокинетику препарата:

- возраст менее 18 лет;
- наличие тяжелой сопутствующей патологии, затрудняющей оценку результатов лечения;
- проведение паллиативного оперативного вмешательства по поводу злокачественного новообразования;
- инфекция ВИЧ;
- декомпенсированный цирроз печени с явлениями печеночной энцефалопатии;
- проведение программного гемодиализа вследствие тяжелой почечной недостаточности;
- аллергическая реакция на тигеклирин.

#### Схема лечения

При проведении антибактериальной терапии тигеклирином использовалась стандартная схема: начальная доза 100 мг и последующее введение 50 мг каждые 12 ч. Проводилась клиническая и микробиологическая оценка эффективности антибактериальной терапии.

Клинические критерии эффективности:

- выздоровление или улучшение;
- отсутствие эффекта;
- рецидив инфекции;
- суперинфекция;
- невозможно оценить.

Микробиологическая эффективность препарата оценивалась по следующим параметрам:

- эрадикация;
- предполагаемая эрадикация;
- персистирование;
- суперинфекция;
- невозможно оценить.

Назначение препарата осуществлялось по трем схемам:

- эмпирическая стартовая терапия;
- эмпирическая корrigирующая терапия (незэффективность предыдущей терапии и отсутствие данных микробиологического исследования);
- согласно данным микробиологического исследования.

Введение препарата было возможно в виде монотерапии или в комбинации с другими антибактери-

**Таблица 2. Демографические показатели пациентов**

	Общая популяция	Монотерапия	Комбинированная терапия
Возраст	$48,49 \pm 17,99$	$49,79 \pm 17,75$	$47,86 \pm 16,83$
- женщины	59 (40,13%)	43 (39,1%)	16 (43,25%)
- мужчины	88 (59,87%)	67 (60,9%)	21 (56,75%)

альными препаратами (комбинированная терапия).

### Статистический анализ

Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica 6.0. Полученные результаты были представлены в виде средней величины или средней величины  $\pm$  стандартное отклонение и число пациентов (процентов) в каждой группе.

### Результаты и обсуждения

#### Демографические показатели и тяжесть состояния пациентов

Демографические показатели включенных в исследование пациентов представлены в табл. 1. Распределение по возрасту, полу и нозологиям в общей популяции и подгруппах пациентов, получающих моно- и комбинированную терапию, представлены в табл. 2.

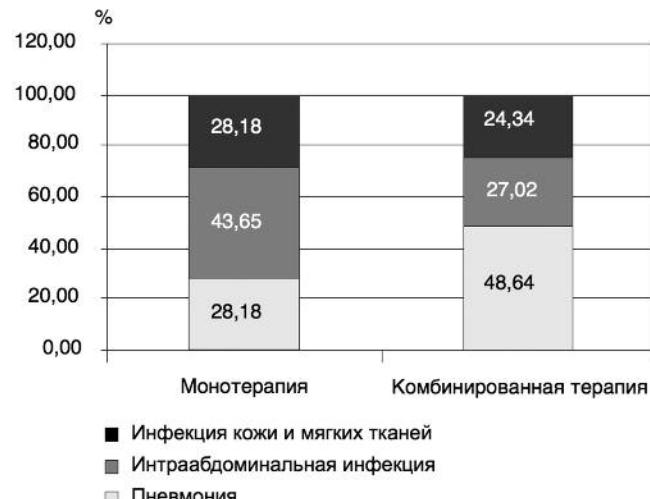
Больные, включенные в данное исследование, относились к группе пациентов с исходно высоким риском летального исхода (APACHE II –  $15,76 \pm 6,79$  балла). Необходимо также отметить, что на момент начала терапии тиазидилом 115 (78,23%) больных имели признаки органной дисфункции по двум и более системам (SOFA –  $6,69 \pm 4,97$  балла). Сравнительная оценка тяжести состояния пациентов и выраженности органной дисфункции приведена на рис. 1.

#### Режимы антибактериальной терапии

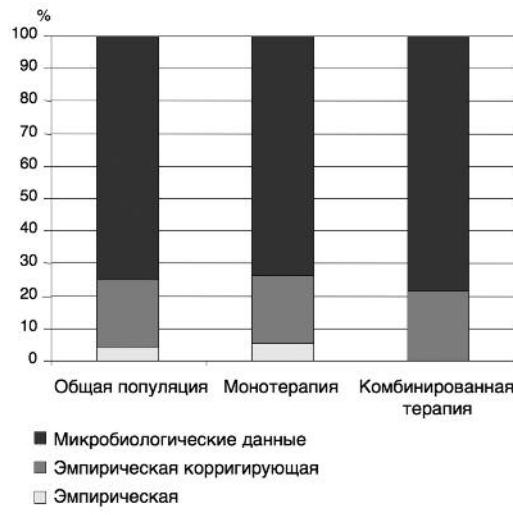
Основным режимом назначения тиазидилом была монотерапия 110 (74,82%) больных. Достаточно интересными выглядят данные о выборе режима назначения тиазидилом в зависимости от локализации очага инфекции (рис. 2). Так, без добавления других антибактериальных препаратов, т.е. в монотерапии, в большинстве случаев тиазидилом применялся при интраабдоминальной инфекции – 48 (43,65%), в то время как комбинированная терапия в основном использовалась у больных с пневмонией – 18 (48,64%).

Дальнейший анализ полученных результатов продемонстрировал, что из 18 случаев применения тиазидилом с другими антибактериальными препаратами у больных с инфекцией нижних дыхательных путей (табл. 3) 17 относились к нозокомиальной инфекции. Было установлено, что 27 (24,54%) пациентам тиазидилом назначался в монотерапии для лечения нозокомиальной пневмонии. Однако данное показание не является официально одобренным для применения тиазидилома.

**Рис. 2. Режим введения тиазидилома и вид инфекционного осложнения**



**Рис. 3. Схема назначения тиазидилома.**



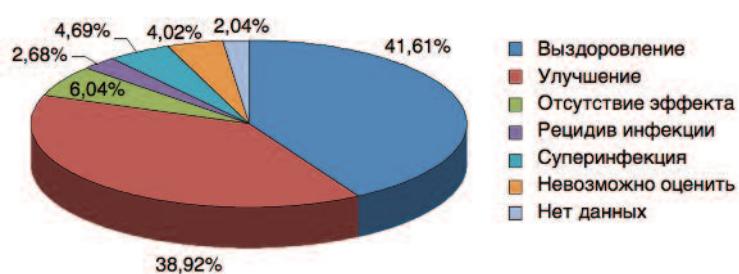
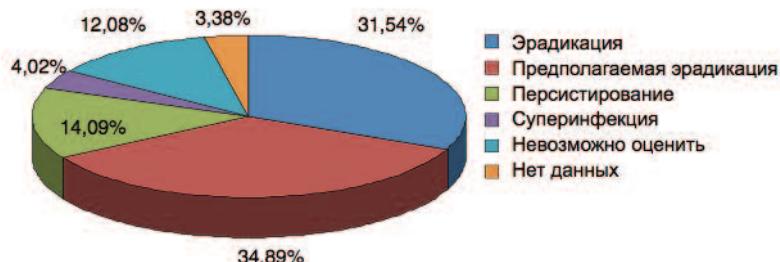
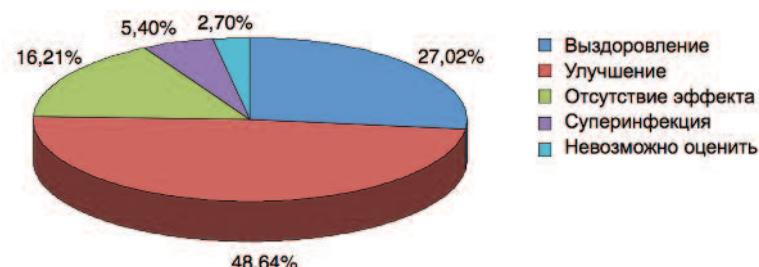
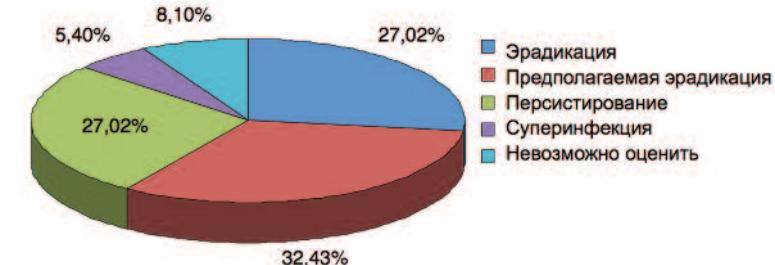
**Таблица 3. Вид пневмонии у пациентов, получавших тиазидилом**

	Монотерапия		Комбинированная терапия	
	абс.	%	абс.	%
Внебольничная пневмония	4	3,64	1	2,7
Нозокомиальная пневмония	27	24,54	17	45,94

#### Микробиологический пейзаж и схемы назначения тиазидилома

Всего было выделено 218 штаммов грамположительных и грамотрицательных возбудителей инфекций, по поводу которых назначался тиазидилом. Наиболее часто встречаются были *A. baumannii* – 64 (43,53%) штамма, *K. pneumoniae* – 34 (23,12%) штамма и метициллинрезистентный стафилококк – 22 (14,96%) штамма. Полный спектр возбудителей и их распределение в зависимости от характера инфекционного осложнения представлены в табл. 4. Согласно полученным результатам у 22 (14,56%) пациентов выделялась *P. aeruginosa*. В 12 слу-

чаях эти данные были получены до начала терапии тиазидиломом. В связи с этим принималось решение об использовании комбинированной схемы антибактериальной терапии с добавлением препарата с антисинегнойной активностью. Наибольшая целесообразность данной тактики с экономической и клинической точки зрения подтверждается схожими по дизайну исследованиями [7], в которых основным показанием для назначения тиазидилома в комбинации была высокая вероятность наличия синегнойной инфекции. Не менее важным фактом, который следует отметить, явилось обнаружение незначительного количества случаев у 10 (9,09%) па-

**Рис. 4. Клиническая эффективность.****Рис. 5. Бактериологическая эффективность.****Рис. 6. Клиническая эффективность off-label.****Рис. 7. Бактериологическая эффективность off-label.**

циентов выделения *P. aeruginosa* на фоне применения тигециклина в режиме монотерапии. Эти случаи также потребовали добавления к тигециклину антибиотика с антисинегнойной активностью. Анализ данных чувствительности выделенных штаммов к разным классам антибактериальных препаратов (табл. 5) показал высокий уровень устойчи-

вости микроорганизмов. Так, среди 154 штаммов, тестированных на чувствительность к карбапенемам, резистентными оказались 76 (49,35%), а устойчивость к защищенным пенициллинам достигала 61,18%.

В 67,35% случаев у пациентов наблюдался рост сразу нескольких полирезистентных возбудителей,

обуславливающих течение инфекционного процесса. Однако использование данных микробиологического исследования как основного условия для назначения тигециклина позволило эффективно применить режим монотерапии (рис. 3). Такие же результаты были представлены в аналогичных работах, в которых продемонстрирована высокая активность тигециклина в отношении полирезистентных возбудителей [8].

### Клиническая эффективность

Результаты данного исследования продемонстрировали достаточно высокую как клиническую (рис. 4), так микробиологическую (рис. 5) эффективность тигециклина у большинства пациентов.

Выздоровление или клиническое улучшение было зарегистрировано у 120 (80,53%) больных, а эрадикация или предполагаемая эрадикация – в 99 (66,43%) случаях. Отдельно был проведен анализ 37 случаев применения тигециклина в режиме монотерапии у больных с нозокомиальной пневмонией (14 пациентов) и ИВЛ-ассоциированной пневмонией (23 пациента). В этой подгруппе также наблюдалась высокий процент клинической и микробиологической эффективности препарата: выздоровление или улучшение наблюдалось у 28 (75,76%) больных, а эрадикация или предполагаемая эрадикация – у 22 (59,45%); рис. 6, 7. Однако необходимо отметить, что показатели клинической и бактериологической эффективности были ниже, чем в общей популяции пациентов. Также, учитывая все возможные последствия, рутинно использовать такой исход нецелесообразно до получения новых данных и регистрации этого показания. Данная методика может применяться только по жизненным показаниям и после решения консилиума специалистов.

### Безопасность

Только у одного пациента была зафиксирована реакция на введение препарата в виде тошноты. Во всех остальных случаях больные удовлетворительно переносили инфузию тигециклина.

### Заключение

Это обсервационное исследование продемонстрировало высокую эффективность и безопасность тигециклина у пациентов с тяжелыми инфекционными осложнениями и наличием органной дисфункции.

У большинства больных начало терапии тигециклином было обусловлено неэффективностью предыду-

**Таблица 4. Микробиологический профиль**

Возбудитель	Общее количество		Пневмония	Интраабдоминальная инфекция	Инфекция кожи и мягких тканей
	абс.	%			
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	4,08	2	3	1
<i>Staphylococcus aureus</i> (MR)	22	14,96	9	7	6
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	6,8	2	6	2
<i>Enterococcus faecium</i>	10	6,8	1	8	1
<i>K. pneumoniae</i>	34	23,12	17	11	6
<i>A. baumannii</i>	64	43,53	26	16	22
<i>P. aeruginosa</i>	22	14,96	8	10	4
<i>E. coli</i>	17	11,56	3	8	6
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3	2,04	0	1	2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0,68	0	0	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	3,4	2	1	2
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	2,04	2	1	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	2,72	2	0	2
<i>A. haemolyticus</i>	1	0,68	1	0	0
<i>Burkholderia cepacia</i>	6	4,08	5	1	0
<i>Serratia marcescens</i>	1	0,68	0	0	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	1,36	1	1	0
<i>K. oxytoca</i>	1	0,68	0	1	0
<i>Proteus mirabilis</i>	5	3,4	2	3	0
<i>Streptococcus uberis</i>	1	0,68	0	1	0
Нет данных	22	14,96	14	5	3

**Таблица 5. Чувствительность микроорганизмов к разным классам антибактериальных препаратов**

	Общее количество тестированных штаммов	Количество резистентных штаммов	
		абс.	%
Карбапенемы	154	76	49,35
Защищенные пенициллины	152	93	61,18
Аминогликозиды	131	96	73,28
Фторхинолоны	157	131	83,43
Цефалоспорины IV поколения	146	116	79,45
Оксациллин	54	41	75,92

щих схем антибактериальной терапии. Кроме того, основными возбудителями были как грамотрицательные, так и грамположительные полирезистентные микроорганизмы.

Важно отметить, что тигециклин эффективен в монотерапии у пациентов с микстининфекцией, множественными очагами инфекции, в том числе вызванной полирезистентными возбудителями.

#### Литература

- Решедько ГК, Рябкова ЕЛ, Кречикова ОИ. и др. Резистентность к антибиотикам грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ многопрофильных стационаров России. КМАХ. 2008; 10 (2): 163–79.
- Дехнич АВ, Никулин АА, Рябкова ЕЛ и др. Эпидемиология резистентности штаммов *S. aureus*, выделенных от пациентов в ОРИТ российских стационаров: результаты многоцентрового исследования. КМАХ. 2008; 10 (4): 345–54.
- Livermore DM. Has the era of untreatable infections arrived? J Antimicrob Chemother 2009; 64 (Suppl. 1): i21–i36.
- Patel G, Bonomo RA. Stormy waters ahead: global emergence of carbapenemases. Front Microbiol 2013; 4: 48.
- Wittmann DH, Schein M, Condon RE. Management of secondary peritonitis. Ann Surg 1996; 224 (1): 10–8.

6. Volakli E, Spies C, Michalopoulos A et al. Infections of respiratory or abdominal origin in ICU patients: what are the differences? Crit Care 2010; 14 (2): R32.

7. Bodmann KF, Heizmann WR, von Eiff C et al. Therapy of 1,025 severely ill patients with complicated infections in a German multi-center study: safety profile and efficacy of tigecycline in different treatment modalities. Chemother 2012; 58 (4): 282–94.

8. Kelesidis T, Karageorgopoulou DE, Kelesidis I, Falagas ME. Tigecycline for the treatment of multidrug-resistant Enterobacteriaceae: a systematic review of the evidence from microbiological and clinical studies. J Antimicrob Chemother 2008; 62: 895–904.

# Эпидемиологический мониторинг нозокомиальных инфекций

## Часть II. Изучение эпидемиологии нозокомиальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии

Б.Р.Гельфанд<sup>1</sup>, Б.З.Белоцерковский<sup>1</sup>, И.А.Милюкова<sup>1</sup>, Е.Б.Гельфанд<sup>1</sup>, Т.В.Попов<sup>1</sup>,  
Д.Н.Проценко<sup>1</sup>, Б.Т.Чурадзе<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова  
Минздрава РФ, Москва; <sup>2</sup>Многопрофильный медицинский центр «Клиника+31»

**Резюме.** В обзоре дано определение эпидемиологического мониторинга нозокомиальных инфекций, приведены основные понятия и термины, применяемые при изучении эпидемиологии инфекций в стационаре. Охарактеризованы системы контроля за нозокомиальными инфекциями, существующие в развитых и развивающихся странах (Nosocomial Infection Surveillance Systems). Отражены результаты международных и отечественных исследований эпидемиологии нозокомиальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии. С критических позиций рассмотрена существующая в настоящее время в России практика учета инфекционных осложнений, вскрыты причины имеющихся недостатков, обоснована необходимость совершенствования системы эпидемиологического мониторинга нозокомиальных инфекций в стационарах и, в частности, в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

**Ключевые слова:** нозокомиальные инфекции, внутрибольничные инфекции, эпидемиологический мониторинг, отделения реанимации и интенсивной терапии.

### Epidemiological monitoring of nosocomial infections

#### Part II. Study of the epidemiology of nosocomial infections in intensive care units

Б.Р.Гельфанд<sup>1</sup>, Б.З.Белоцерковский<sup>1</sup>, И.А.Милюкова<sup>1</sup>, Е.Б.Гельфанд<sup>1</sup>, Т.В.Попов<sup>1</sup>, Д.Н.Проценко<sup>1</sup>,  
Б.Т.Чурадзе<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology and Intensive Care of Postgraduate Education Faculty  
of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow;

<sup>2</sup>The Multifield Medical Centre «Clinic+31»

**Summary.** The review covers the definition of epidemiological monitoring of nosocomial infections; key notions and terms of hospital epidemiology are given. The authors characterize nosocomial infection surveillance systems which are used in developed and developing countries. The results of international and Russian epidemiological investigations of nosocomial infections in intensive care units are reflected. The critical view is given upon the existing Russian practice of registration of infectious complications, the reasons of disadvantages are singled out, and the authors also dwell on the necessity of improvement of epidemiological monitoring system in hospitals.

**Key words:** nosocomial infections, hospital infections, epidemiological monitoring, intensive care units.

#### Сведения об авторах

**Гельфанд Борис Романович** – акад. РАМН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

**Белоцерковский Борис Зиновьевич** – канд. мед. наук, доц. каф. анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

**Милюкова Ирина Александровна** – аспирант каф. анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

**Гельфанд Елизавета Борисовна** – канд. мед. наук, доц. каф. анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

**Попов Тарас Вячеславович** – канд. мед. наук, доц. каф. анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

**Проценко Денис Николаевич** – канд. мед. наук, доц. каф. анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

**Чурадзе Борис Тамазович** – канд. мед. наук, гл. врач Многопрофильного медицинского центра «Клиника+31»

**В** соответствии с данными крупных эпидемиологических исследований частота инфекционных осложнений у пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) варьирует от 5 до 48% [51, 54, 67, 70]. A.Trilla сообщает, что пациенты ОРИТ подвержены 25% всех внутрибольничных инфекций (ВБИ). Частота нозокомиальных инфекций (НИ) в этой группе больных в 5–10 раз выше по сравнению с другими отделениями. Около 45% всех эпизодов нозокомиальной пневмонии

(НИ) и бактериемии регистрируют именно у пациентов ОРИТ [89].

Среди множества факторов, способствующих высокой частоте развития ВБИ в ОРИТ, выделяют следующие [3, 4, 36, 38, 57, 88, 92–94]:

- концентрация в ограниченном пространстве наиболее тяжелых больных и постоянно работающего с ними персонала;
- применение инвазивных методов исследования и лечения (внутрисосудистых и уретральных катетеров, интубации трахеи, трахеостомии, механиче-
- ской вентиляции легких, дренажей, антибактериальной терапии, приводящей к нарушениям биоценоза кишечника; перitoneального диализа или гемодиализа, парентерального питания, применение иммуносупрессоров) [54, 60, 65, 79, 88, 91, 92];
- снижение уровня антиинфекционной защиты, наблюдаемое при всех критических состояниях или обусловленное сопутствующей патологией пациента;
- высокая агрессивность микрофлоры в ОРИТ;

**Таблица 1. Результаты эпидемиологического мониторинга НИ в развивающихся странах**

Вид инфекции	НП <sub>ивл</sub>	КААИ	КАИМВП
Частота развития – кумулятивная инцидентность (число случаев/100 пациентов)	6,1 (2,0–21,3)	4,4 (1,3–12,7)	4,2 (0,4–9,6)
Сила заболеваемости – плотности инцидентности (число случаев/1 тыс. дней применения устройства)	24,1 (10,0–52,7)	12,5 (7,8–18,5)	8,9 (1,7–12,8)

**Таблица 2. Резистентность основных возбудителей НИ в развитых и развивающихся странах к АМП**

Частота выделения	US NNIS, 1992–2004	INICC, 2002–2005
MRSA	59	84
<i>Enterobacteriaceae</i> , резистентные к цефтриаксону	19	55
<i>P. aeruginosa</i> , резистентные к ципрофлоксацину	29	59

• организационные причины (дефицит площадей, расходного материала, предметов ухода; отсутствие специальной подготовки персонала; дефекты лечения).

НИ осложнения, развивающиеся в отделениях интенсивной терапии, представлены прежде всего пневмонией (НИ), в т.ч. развившейся во время проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) – НП<sub>ивл</sub>, антигеннейной инфекцией (АИ), инфекций в области хирургического вмешательства (ИОХВ), инфекцией мочевыводящих путей (ИМВП) [35, 59, 71, 72, 74, 75, 80, 83, 92].

Следует подробнее описать самые значимые исследования последних лет, посвященные изучению распространенности инфекций в интенсивной терапии.

В 2007 г. было предпринято однодневное исследование распространенности инфекций в ОРИТ Extended Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC II). В проекте участвовали 1265 отделений из 76 стран всех континентов. Из 14 414 больных 9,3% были набраны в России. С полуночи 07.05.07 до полуночи 08.05.07 собирали сведения о всех больных, находящихся в ОРИТ: демографические данные, физиологические параметры, результаты микробиологических исследований. Состояние больных оценивали по шкалам SAPS II и SOFA. Данные передавали по специально разработанной форме на предназначенный для исследования сайт, по факсу или почте. За пациентами наблюдали еще 60 дней или до их выписки и сообщали о результатах лечения.

Признаки инфекции были обнаружены у 50,9% больных, госпитализированных в отделение реанимации (точечная превалентность). 71% пациентов получали антимикробные препараты (АМП) с лечебной или профилактической целью, 16% из инфицированных пациентов получали противогрибковую терапию.

Установлены независимые факторы риска возникновения инфекций: экстренная госпитализация, перевод из другого стационара, наличие сопутствующих заболеваний

ний, терапевтическое заболевание, а также экстренное оперативное вмешательство. Частота инфекций была также связана с тяжестью состояния, оцененной в баллах по шкале SAPS II, и степенью органной недостаточности. Эти же факторы на фоне уже имеющейся инфекции признаны факторами риска летального исхода. Чаще всего инфекции поражали респираторный тракт (64%), затем брюшную полость (20%), сердечно-сосудистую (15%) и мочеполовую систему (14%).

Выявлена взаимосвязь между продолжительностью пребывания в ОРИТ и распространенностью инфекций. Распространенность повышалась с 32% для пациентов, находящихся в ОРИТ до 1 дня, до 70% и более для пациентов, которые находились в ОРИТ свыше 7 дней. Летальность инфицированных больных была более чем в 2 раза выше, чем неинфицированных [90, 91].

К сожалению, в материалах цитированного исследования не содержатся указания на характер выявленных инфекций – внебольничный или нозокомиальный, в то время как сравнение распространенности внебольничного и нозокомиального сепсиса представляется необходимым, в том числе для создания госпитальных формуляров антимикробных средств.

Определяющее значение в становлении систем надзора за НИ в развивающихся странах имело международное исследование INICC (Nosocomial Infection Control Consortium). Исследование проходило с 2002 по 2005 гг. в 8 развивающихся странах: Аргентине, Бразилии, Колумбии, Индии, Мексике, Марокко, Перу и Турции. В нем участвовали 55 ОРИТ в 46 клиниках. В центрах, принимавших участие в проекте, была разработана научно обоснованная программа инфекционного контроля, включавшая мероприятия по активному выявлению НИ, контроль за соблюдением правил гигиены рук и ухода за инвазивными приспособлениями. В процессе исследования определяли частоту НП<sub>ивл</sub> АИ, ИМВП ежемесяч-

но с использованием определений NNIS. Особенность исследования состояла в том, что ежедневно в специальную регистрационную форму вносили данные о всех пациентах (как имеющих инфекционные осложнения, так и без таких). Преимущество такого подхода состояло, по мнению организаторов исследования, в создании лучших условий для выявления НИ, особенно в случае отсутствия убедительных микробиологических данных. Для пациентов с выявленными НИ дополнительно регистрировали время их развития, локализацию инфекции, данные о выделенных возбудителях и их чувствительности к антибиотикам.

Были обследованы 21 069 больных, которые провели в ОРИТ в общей сложности 137 740 дней; зарегистрированы 3095 случаев НИ. Частота развития НИ составила 4,7% (кумулятивная инцидентность). Общий уровень НИ – 22,5/1000 дней в ОРИТ (плотность инцидентности, «сила заболеваемости»); табл. 1.

Причина высокой заболеваемости НИ в развивающихся странах видится авторам исследования INICC в отсутствии законодательного регулирования мероприятий по инфекционному контролю, несоблюдении правил гигиены рук, ограниченности ресурсов, высоком соотношении больной/сестра.

Были определены ведущие возбудители НИ, связанных с применением инвазивных приспособлений. Для НП<sub>ивл</sub> это были *Enterobacteriaceae* 26%, *Pseudomonas aeruginosa* 26%, *Acinetobacter* spp. 20%, *Staphylococcus aureus* 22%. Для катетер-ассоциированной АИ (КААИ) – *Enterobacteriaceae* 27%, *P. aeruginosa* 9%, *Acinetobacter* spp. 13%, *S. aureus* 25%, энтерококки 3%, CoNS 18%, *Candida* spp. 5%. Для КАИМВП – *Enterobacteriaceae* 42%, *P. aeruginosa* 13%, *Acinetobacter* spp. 4%, *S. aureus* 4%, энтерококки 6%, CoNS 2%, *Candida* spp. 30%. Особый интерес представляет сравнение уровней антибиотикорезистентности возбудителей НИ в развитых и развивающихся странах (табл. 2).

**Таблица 3. Характеристика больных по локализации очага инфекции**

Локус инфекции	Число больных	%
Легкие	113	44,9
Брюшная полость	49	19,4
Мочеполовая система	30	11,9
Бактериемия	23	9,1
Кожа и мягкие ткани	17	7,1
Центральная нервная система	9	3,6
Другие	10	4,0

Вероятно, сравнительно высокий уровень антибиотикорезистентности в развивающихся странах – это следствие отсутствия научно обоснованной стратегии применения АМП, обязательной для всех стационаров.

Авторы подчеркивают, что мониторинг НИ, позволяющий оценить масштаб проблемы, – лишь первый шаг на пути к снижению частоты инфекционных осложнений. Следующим этапом должно быть внедрение целенаправленной программы профилактики НИ [66].

В России в 2008–2009 гг. было предпринято двухэтапное однодневное исследование Распространенности Инфекций в Отделениях Реанимации и Интенсивной Терапии – РИОРИТа. В исследовании участвовало 62 центра 29 городов Российской Федерации.

Объектом исследования служили истории болезни и реанимационные карты взрослых пациентов, находившихся в ОРИТ. Данные из медицинских документов вносили в единую электронную индивидуальную регистрационную карту (ИРК) и отправляли для обработки в исследовательский центр – НИИ антимикробной химиотерапии (г. Смоленск). За основу ИРК был взят вариант, использованный в EPIC II.

Решение об использовании в качестве регистрационного документа, схожего с таковым в исследовании EPIC II, было продиктовано желанием сопоставить полученные результаты. Всего респондентами было заполнено 250 ИРК, из которых 178 – на пациентов с инфекциями разной локализации. Часть центров учла всех пациентов, находящихся у них в отделении. Эти 72 ИРК использованы для сравнительной характеристики пациентов с инфекцией и без нее по некоторым ключевым параметрам.

У 95 (53,4%) человек инфекция развилась вне стационара, а у 83 (46,6%) – в госпитальных условиях. В день исследования 62 (34,8%) больным проводили ИВЛ, а 10 пациентам – замещение функции почек в виде гемодиализа или пролонгированной гемофильтрации.

Всего зарегистрировали 142 эпизода НИ, из которых 108 развились

в период пребывания в ОРИТ, а 34 возникли в профильных отделениях, но потребовали перевода в отделение интенсивной терапии. У 62,1% (59 из 95) пациентов, первично поступивших с внебольничными инфекциями, наблюдали появление новых очагов инфекции в стационаре.

Доля больных с инфекцией разной локализации среди пациентов отделений реанимации в России (т.е. распространенность инфекций) составила 34,1%. Инфекции значительно чаще регистрировали в поливалентных отделениях, оказывающих помощь взрослым больным с механической и термической травмой и неотложными хирургическими заболеваниями. Установлено, что наличие инфекционного процесса является самостоятельным фактором риска смерти. Распределение пациентов по локализации очагов инфекции отражено в табл. 3.

Как и в исследовании EPIC II, инфекции нижних дыхательных путей и брюшной полости занимают лидирующие позиции в ОРИТ «смешанного» типа.

Среди возбудителей доминировали представители семейства *Enterobacteriaceae* – 52,7%, а также неферментирующие бактерии – *P. aeruginosa* – 29,9% и *Acinetobacter* spp. – 15,7%. Особенность микробиологической структуры инфекций в России – меньшая этиологическая роль грамположительных бактерий и грибов. Специальный анализ показал, что структура потребления антибактериальных препаратов для лечения инфекций не в полной мере соответствовала современным рекомендациям.

Авторы указывают ограничения исследования: недостаточное количество включенных пациентов, а также отсутствие их стратификации по тяжести состояния и тяжести органной дисфункции [39].

Частота развития и нозологическая структура НИ, по данным многочисленных исследований, изменяется в зависимости от типа ОРИТ, профиля больных, особенностей использования инвазивных приспособлений. Наименьшая частота развития НИ отмечается в ОРИТ

кардиологического профиля, наибольшая в онкологических ОРИТ. В ОРИТ хирургического профиля частота НИ, по данным разных исследователей, колеблется от 10 до 35%. Различия в распространенности НИ детерминируются также различиями в популяции пациентов, количества присутствующих факторов риска и степени инвазивности применяемых методов интенсивной терапии и мониторинга [35, 50, 52, 63–65, 71, 73, 74, 76, 79, 80, 82, 83, 89, 91]. Установлено, что для хирургических пациентов более характерно развитие НП, а у больных терапевтического профиля достоверно чаще отмечали развитие ИМВП и АИ [82].

В докладе NNIS отчетливо прослежена зависимость силы заболеваемости НИ, связанных с использованием инвазивных устройств, от типа ОРИТ. Установлено, что пациенты в травматологических ОРИТ наиболее подвержены нозокомиальному инфицированию. КАИМВП чаще встречаются в ОРИТ нейрохирургического, терапевтического профиля, КААИ – в педиатрических ОРИТ, НП<sub>ивл</sub> – в нейрохирургических и хирургических ОРИТ [69].

В 2002–2004 гг. в клинике факультетской хирургии лечебного факультета РГМУ (ныне РНИМУ им. Н.И.Пирогова) на базе ГКБ №1 им. Н.И.Пирогова было выполнено масштабное проспективное исследование по проблеме НИ в хирургии [35]. В ходе работы впервые в отечественной клинической практике определена частота развития ВБИ осложнений в ОРИТ хирургического профиля, она составила 10,8%. У 66 (44%) пациентов имелся более чем один очаг НИ. Первое место в структуре НИ осложнений, по данным этого исследования, занимает НП (49,2%), которая в 73,3% случаев развивалась во время проведения ИВЛ. Второе место занимают интраабдоминальные инфекционные осложнения (27,9%). Последоперационные раневые осложнения встречались в 11,5% случаев всех инфекционных осложнений. Реже наблюдали развитие АИ (5,7%) и НИ мочевыводящих путей (3,7%).

Б.Т.Чурадзе описал нозологическую и микробиологическую

структуре НИ в ОРИТ и разработал эффективную программу АМТ. Работа выполнена на базе городской клинической больницы №31 г. Москвы. Материалом работы явились результаты проспективного динамического наблюдения и обследования 1286 больных, госпитализированных в ОРИТ №2 ГКБ №31 за период с сентября 2003 г. по сентябрь 2006 г. по поводу разных хирургических заболеваний, срок пребывания которых в ОРИТ превышал 48 ч. В процессе наблюдения у 101 больного были выявлены признаки НИ осложнений разной локализации и степени тяжести. Установлено, что НИ осложнения развиваются у 7,85% пациентов ОРИТ, длительность госпитализации которых превышает 48 ч. 1-е место в структуре инфекционных осложнений занимает НП (46,3% всех случаев НИ), 2-е место по частоте развития среди НИ в ОРИТ занимают интраабдоминальные инфекционные осложнения (24,6%).

В микробном спектре возбудителей инфекционных осложнений преобладала грамотрицательная флора (77,5% выделенных штаммов). Грамположительные микроорганизмы выделялись в 17,4%, грибы рода *Candida* в 5,1% случаев. Ведущими возбудителями НИ, по данным работы, в порядке убывания являются: *P. aeruginosa* (27,2%), *Escherichia coli* (17,8%), *Klebsiella pneumoniae* (17,4%) и *Enterococcus* spp. (12,5%) [44].

Эти выборочные сведения подтверждают высокую актуальность проблемы НИ в России, но не дают полного представления о ситуации с инфекциями, связанными с применением инвазивных устройств.

### **Становление государственной системы надзора за НИ в России**

Если в США программы по борьбе с ВБИ стали появляться в конце 1950-х – начале 1960-х годов, то в бывшем Советском Союзе отдельные элементы эпидемиологического надзора и контроля за ВБИ были введены лишь в середине 1970-х гг. Приказ «Об улучшении медицинской помощи больным с гнойными хирургическими заболеваниями и усилении мероприятий по борьбе с ВБИ» был издан в 1978 г. В документе предусмотрено создание комиссий по инфекционному контролю. Однако эти комиссии своих функций не выполняли. В этом же документе рекомендовано проводить систематическое исследование персонала на носительство *S. aureus*, впоследствии оказавшееся неэффективным [18].

Порядок учета и регистрации НИ был установлен в инструкции «О порядке специального учета отдельных инфекционных и паразитарных заболеваний в СССР», утвержденной приказом Министерства здравоохранения СССР № 654 от 13.12.89. На каждый выявленный случай ВБИ в оперативном порядке подается экстренное извещение (форма №058/у) в эпидемиологический отдел санитарно-эпидемиологической станции (СЭС), курирующей лечебное учреждение, или эпидемиологическое бюро городской дезинфекционной станции, которое после регистрации заболевания передает сведения о нем в эпидемиологический отдел СЭС. Ответственность за своевременность и полноту информации о каждом случае ВБИ возлагается на руководителя лечебно-профилактического учреждения. Все выявленные случаи ВБИ подлежат учету в журнале учета инфекционных заболеваний (форма №060/у). Патологоанатомическая служба ежемесячно направляет в районную и городскую СЭС данные анализа летальных случаев ВБИ [21].

2010 г. был отмечен выходом Сан-ПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность», III раздел которых посвящен профилактике ВБИ в стационарах (отделениях) хирургического профиля [40]. Отличительной чертой СанПиН 2.1.3.2630-10 является наличие подробных рекомендаций по профилактике ВБИ для хирургических и акушерских стационаров.

Согласно правилам ответственным за организацию и выполнение профилактических и санитарно-противоэпидемических мероприятий в лечебной организации является ее руководитель. Организацию противоэпидемических и профилактических мероприятий в отношении ВБИ осуществляет врач-эпидемиолог (заместитель руководителя лечебной организации по эпидемиологической работе) и/или помощник врача-эпидемиолога, имеющие специальную подготовку. В случае отсутствия таких специалистов вопросы организации противоэпидемических и профилактических мероприятий возлагаются на одного из заместителей руководителя лечебно-профилактического учреждения.

Документ, как, впрочем, и более ранние законодательные акты [22, 41], предусматривает создание комиссии по профилактике ВБИ, полномочия которой распространяются на все подразделения и службы лечебной организации. В число ос-

новных задач комиссии входит разработка программ и планов эпидемиологического надзора в лечебной организации, а также взаимодействие с органами, уполномоченными осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

Определен перечень регистрируемых нозологических форм послеоперационных инфекций. Специалисту, выявившему случай ВБИ, вменяется в обязанность формулировка диагноза в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра, регистрация в журнале учета инфекционных заболеваний и доведение информации до врача-эпидемиолога лечебной организации или заместителя главного врача по противоэпидемическим вопросам в целях своевременного проведения противоэпидемических или профилактических мероприятий.

О каждом случае ВБИ у оперированных больных лечебная организация обязана информировать органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор в установленном порядке.

К сожалению, в документе 2010 г. по-прежнему отсутствуют определения стандартного случая разных НИ, за исключением ИОХВ. Не ясно, как следует кодировать КААИ (септицемия – А48?). Это существенно затрудняет их выявление и, следовательно, способствует недочету форм НИ, не указанных в перечне.

Помимо интенсивных показателей заболеваемости рекомендовано рассчитывать показатели, позволяющие определить действие ряда факторов риска (стратифицированные показатели), – частоту инфекций: нижних дыхательных путей на 1 тыс. пациенто-дней ИВЛ; кровотока на 1 тыс. пациенто-дней сосудистых катетеризаций; моче-выводящих путей на 1 тыс. пациенто-дней уринарных катетеризаций.

В Москве важным документом, имеющим отношение к проблеме мониторинга и учета НИ, является приложение к приказу Департамента здравоохранения г. Москвы и центра Госсанэпиднадзора в г. Москве от 13 января 2004 г. № 20/9 «О порядке специального учета инфекционных и паразитарных заболеваний». Он предусматривает централизованную индивидуальную регистрацию НИ в отделе регистрации и учета инфекционных больных (ОРУИБ). ОРУИБ принимает по телефону экстренные извещения из лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) о выявленных случаях НИ или подозрении на

них, принимает по телефону или активно запрашивает информацию о подтверждении, изменении, уточнении диагноза, результатах лабораторных исследований, летальном исходе НИ, осуществляет на сервере локально-вычислительной сети отдела первичную обработку полученной информации и затем передает первичную и уточненную информацию о зарегистрированном больном в центр Госсанэпиднадзора в г. Москве [16].

### **Заключение.**

#### **Современное состояние эпидемиологического мониторинга НИ в Российской Федерации**

Изучение эпидемиологии НИ дает возможность:

- оценить масштабы распространенности и социально-экономическую значимость НИ;
- выявить тенденции и оценить динамику эпидемического процесса во времени;
- выявить контингенты пациентов с повышенным риском заболеваний;
- разработать адекватный комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий;
- контролировать качество и эффективность предпринимаемых мер с целью рациональной и своевременной корректировки программы профилактики НИ.

В настоящее время значительное количество ЛПУ не имеет в штате госпитальных эпидемиологов. В тех немногих лечебных учреждениях, где эти специалисты присутствуют, выявление и профилактика НИ не является приоритетным направлением в их работе. Во многих из них отсутствуют полноценные данные по эпидемиологии НИ, их микробиологической структуре и возможных факторах риска, а основное место в работе эпидемиолога занимают расследования внутрибольничных вспышек пищевых токсикоинфекций и гриппа.

В России в настоящее время принят следующий механизм выявления и учета НИ: врач, выявивший случай ВБИ, обязан:

- составить экстренное извещение (форма №058/у) и передать его в эпидемиологический отдел СЭС (в Москве – в ОРУИБ);
- сделать запись в журнале учета инфекционных заболеваний форма №060/у;
- довести информацию о выявленном случае ВБИ до сведения врача-эпидемиолога или заместителя главврача по противоэпидемическим вопросам.

К сожалению, описанный механизм выявления и учета ВБИ на

практике оказывается малоэффективным, о чем красноречиво свидетельствуют явно заниженные показатели, приводимые в ежегодных государственных докладах «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации». Причиной сложившейся ситуации является несовершенство самого первого звена на пути следования информации, источником которой должен быть, согласно нормативным документам [16, 21], «врач, выявивший инфекционное осложнение». Отсутствие четких диагностических критериев существенно затрудняет выявление НИ. Далеко не о всех выявленных ВБИ клиницисты сообщают в эпидемиологический отдел СЭС, очевидно, опасаясь дополнительных проверок и штрафных санкций. На практике форму №058/у заполняют и отправляют лишь на редкие случаи ИОХВ (диагностические критерии которых четко прописаны в СанПиН-2010), постинъекционные абсцессы и гемоконтактные инфекции. Таким путем получают далеко не полное представление об абсолютном числе ВБИ и, располагая данными о количестве госпитализированных больных, о заболеваемости НИ в стационарах. Исследование РИОРита, в которое в общей сложности были включены лишь 250 больных по всей России, нельзя признать достаточно репрезентативным. Показатели, характеризующие действие таких факторов риска, как длительная ИВЛ, катетеризация сосудов и мочевого пузыря (плотность инцидентности или сила заболеваемости), приведены лишь в отдельных работах отечественных авторов [5, 6, 14, 17, 20, 35, 37, 43], выполненных на малых выборках.

НИ редко указывают в рубрике «Осложнения» при формулировке заключительного клинического диагноза. ВБИ, как впрочем, и другие осложнения, ускользают из поля зрения кабинетов медицинской статистики стационаров.

Несовершенство документов, регламентирующих надзор за ВБИ, отсутствие обратной связи с лечебными учреждениями, отсутствие эффективного механизма оперативного выявления НИ, системы взаимодействия эпидемиологов, микробиологов и клиницистов, заинтересованности врачей в регистрации НИ привело к невозможности качественного контроля распространения НИ на государственном уровне. Имеющиеся нормативные и методические документы, часто противоречивые и морально устаревшие, не обеспечивают системного подхода к проблеме. Требуется разработка новых, более гибких доку-

ментов; не приказов, жестко и детально регламентирующих организацию инфекционного контроля, а рекомендаций, предусматривающих возможность их адаптации в конкретных регионах и отдельных больницах [36, 13].

Таким образом, до настоящего времени мы не располагаем достоверными данными о распространенности НИ в ЛПУ Российской Федерации. Отсутствие системы взаимодействия эпидемиологов, микробиологов и клиницистов, противоречивость нормативных документов, недостаток четких рекомендаций значительно затрудняет работу по выявлению НИ. Отсутствие объективной информации об эпидемиологии НИ и факторах риска этих осложнений не позволяет в должной мере оценить масштаб проблемы, провести анализ причин сложившейся неблагоприятной ситуации и разработать эффективную программу профилактики.

Восполнение перечисленных недостатков может способствовать снижению заболеваемости, улучшению результатов лечения, уменьшению экономического ущерба от НИ.

#### *Литература*

1. Абдоминальная хирургическая инфекция. Б.Р.Гельфанд, В.С.Савельев и редакционный совет. М., 2011.
2. Анализ заболеваемости госпитальными инфекциями и организация профилактических и противоэпидемических мероприятий в стационарах Санкт-Петербурга в 2007 г. (по данным годовых отчетов госпитальных эпидемиологов). Е.Н.Колосовская и др. Под ред. Л.П.Зуевой. СПб, 2008.
3. Бадлеева М.В., Мархаев А.Г., Убеева И.П. Роль медицинского персонала в профилактике внутрибольничных инфекций. Бюллентень ВСНЦ СО РАМН. 2010; 2 (72): 127–8.
4. Белобородов В.Б. Проблема нозокомиальной инфекции в отделениях реанимации и интенсивной терапии и роль карбапенемов. Клин. фармакол. и терапия. 1998; 7 (2): 13–6.
5. Белоцерковский Б.З. Нозокомиальная пневмония, связанная с ИВЛ у хирургических больных. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1999.
6. Бережанский В.В., Жевнерев А.А. Катетер-ассоциированные инфекции кровотока. Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2006; 8 (2): 130–44.
7. Верещагина С.А. Внутрибольничные инфекции в многопрофильном хирургическом стационаре: автореф. дис. ... канд. мед. Иркутск, 2005.
8. Внутрибольничные инфекции. Некоторые аспекты эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики. К.В.Гайдуль, А.А.Муконин. АБОЛМед, 2005.

9. Вопросы организации эпидемиологического наблюдения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Е.Н.Колосовская и др. Под ред. Л.П.Зуевой. СПб, 2005.
10. Воробьева О.Н., Камалеева М.Ф. Изучение этиологии госпитальных инфекций в отделении реанимации и интенсивной терапии с применением факторного анализа. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2008; 5 (63): 10–4.
11. Гогось Б.М. Организация профилактики и лечения госпитальной хирургической инфекции. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. НИИ СП им. Н.В.Склифосовского. М., 2000.
12. Голубкова А.А., Богушевич Ю.А. Гнойно-септические инфекции в отделении реанимации и интенсивной терапии хирургической клиники. Мед. альманах. 2009; 2 (7): 69–71.
13. Еремин С.Р. Приоритетные направления контроля за нозокомиальными инфекциями в условиях ограниченного финансирования и недостатка персонала. Электронный ресурс. URL: [http://www.e\\_society.ru/rus/cofer/1998/iatmac1.shtml](http://www.e_society.ru/rus/cofer/1998/iatmac1.shtml) (дата обращения 7.03.2011).
14. Золотухин К.Н., Галеев Ф.С. Факторы риска возникновения госпитальной пневмонии и летальности у пациентов после хирургических вмешательств. Интенсивная терапия. 2005; 3.
15. Зуева Л.П. и др. Микробиологический мониторинг в системе инфекционного контроля. *Terra Medica Nova* 2008; 2.
16. Инструкция о порядке специального учета инфекционных и паразитарных заболеваний в Москве. Прил. к приказу Департамента здравоохранения г. Москвы и центра Госсанэпиднадзора в г. Москве от 13 января 2004; 20 (9).
17. Итоги научно-практической работы «Подходы к внедрению системы эпидемиологического наблюдения за инфекциями кровотока в отделениях реанимации и интенсивной терапии». ЕАБатицкая и др. СПб, 2008.
18. Карпунина Т.И. и др. Эпидемиологические аспекты нозокомиальной синегнойной инфекции в многопрофильном хирургическом стационаре. Сибир. мед. журн. 2009; 24 (4): 70–3.
19. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль. Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2000; 2 (1): 16–29.
20. Кучеренко Е.В. Эпидемиология гнойно-септических инфекций в отделении реанимации многопрофильного стационара. Дис. ... канд. мед. наук. СПб, 2009.
21. Методические указания по эпидемиологическому надзору за внутрибольничными инфекциями. Утв. Минздравом СССР от 02.09.1987; 28-6/34.
22. О мерах по развитию и совершенствованию инфекционной службы в Российской Федерации. Приказ от 17.09.1993 № 220 Министерства Здравоохранения РФ.
23. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2003 г. Гос. доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2004.
24. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2004 г. Гос. доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2005.
25. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2005 г. Гос. доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2006.
26. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2006 г. Гос. доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2007.
27. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2007 г. Гос. доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2008.
28. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2008 г. Гос. доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2009.
29. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2009 г. Гос. доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2010.
30. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2010 г. Гос. доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2011.
31. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2011 г. Гос. доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2012.
32. Письмо Минздрава РФ от 17.04.2000 № 2510/4196-32 О профилактике внутрибольничных инфекций (вместе с концепцией «профилактика внутрибольничных инфекций»).
33. Письмо Минздрава РФ от 24.03.2003 № 2510/2921-03-24 «О профилактике внутрибольничных инфекций Российской Федерации».
34. Письмо Роспотребнадзора от 14.10.2005 № 0100/8556-05-32 «О заболеваемости внутрибольничными инфекциями».
35. Попов Т.В. Нозокомиальные инфекции в отделении интенсивной терапии хирургического профиля. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.
36. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 29.11.2011 № 146 «О профилактике внутрибольничных инфекций».
37. Проценко Д.Н. Нозокомиальная пневмония у больных в острый период тяжелой травмы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.
38. Руднов В.А. Формуляр антимикробных средств для отделений реанимации и интенсивной терапии. Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 1999; 1 (1): 68–75.
39. Руднов В.А, Бельский Д.В и др. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования. Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011; 13 (4): 294–304.
40. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность. СанПин 2.1.3.2630.2010.
41. Федеральный закон от 30.03.1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения».
42. Фокин А.А. и др. Уроки эпидемиологических исследований нозокомиальных инфекций в России. Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2008; 10 (1): 4–14.
43. Чурадзе Б.Т. Госпитальные инфекции в отделении интенсивной терапии многопрофильной больницы: микробиологическая структура и обоснование тактики антимикробной терапии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Рос. гос. мед. универ. М., 2008.
44. Шайхразиева Н.Д. Эпидемиологический мониторинг внутрибольничных инфекций в хирургическом стационаре. Казан. мед. журн. 2007; 88 (1): 87–8.
45. Эпидемиологический словарь. М., 2009.
46. Эпидемиологическое наблюдение: принципы организации и методы проведения. Под ред. Л.П.Зуевой. СПб, 2004.
47. Centre for Infections Healthcare Associated Infection & Antimicrobial Resistance Department. 2008; p. 53.
48. Coello R et al. Surveillance of Hospital-Acquired Infection in England, Germany, and The Netherlands: Will International Comparison of Rates Be Possible? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22 (6): 1–5.
49. Cook Dj et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998; 129: 433–40.
50. Doebling BN, Stanley GL, Sheetz CT et al. Comparative efficacy of alternative hand-washing agents in reducing nosocomial infections in intensive care units. *N Engl J Med* 1992; 327: 88–93.
51. Donchin Y, Gopher D, Olin M et al. A look into the nature and causes of human errors in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1995; 23: 294–300.
52. Eggimann P, Harbarth S, Constantin MN et al. Impact of a prevention strategy targeted at vascular-access care on incidence of infections acquired in intensive care. *Lancet* 2000; 355: 1864–8.
53. Eggimann P, Pittet D. Infection control in ICU. *Chest* 2001; 120: 2059–93.
54. El-Banoubi MH et al. Nosocomial pneumonia and urinary tract infections in elderly patients admitted to the ICU. *Egypt J Med Lab Sci* 2007; 16 (1): 51–6.
55. Gastmeier P et al. Development of a surveillance system for nosocomial infections: the component for neonatal intensive care

- units in Germany.* *J Hospital Inf* 2004; 57 (2): 126–31.
56. *Gastmeier P et al.* How to survey nosocomial infections. *Inf Control Hospital Epidemiol* 2000; 21: 366–70.
57. *Gastmeier P et al.* To isolate or not to isolate? Analysis of data from the German nosocomial infection surveillance system regarding the placement of patient with MRSA in private rooms in Intensive Care Units. *Inf Control Hospital Epidemiol* 2004; 25 (2): 109–13.
58. *Geffers C et al.* Establishment of a national database for ICU-associated infections. First results from the «Krankenhaus-Infection-Surveillance-System» (KISS). *Anaesthetist* 2000; 49 (8): 732–7.
59. *Groot AJ, Geubbels EL, Beaumont MT et al.* Hospital infections and risk factors in the intensive care units of 16 Dutch hospitals, results of surveillance of quality assurance indicators. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001; 145 (26): 1249–54.
60. *Harihara Y, Konishi T.* The significance of establishment of NNIS and JNIS, including the nosocomial infection surveillance. *Nippon Rinsbo* 2002; 60: 2079–83.
61. «Healthcare-associated infections» is an extract from the Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2008. *Eur Centre Dis Prevent Control* 2008; p.26.
62. *Horan TC et al.* CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36 (5): 309–32.
63. *Kollef MH, Sherman G, Ward S et al.* Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999; 115: 462–74.
64. *Kollef MH, Vlasnik J, Sharpless L et al.* Scheduled change of antibiotic classes: a strategy to decrease the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1040–8.
65. *Legras A, Malvy D, Quiniou A et al.* Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units. *Int Care Med* 1998; 24: 1040–6.
66. *Madani N et al.* Health-care associated infections rates, length of stay, and bacterial resistance in an intensive care unit of Morocco: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) *Int Arch Med* 2009; 2: 29doi:10.1186/1755-7682-2-29.
67. *Meininger D.* Routine Microbiological Screening in Septic Patients in a Cardiac Surgical Intensive Care Unit. *Ann Acad Med Singapore* 2004; 33 (3): 285–8.
68. *Meyer E et al.* Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in intensive care units (SARI). *Antimicrobial use in German intensive care units.* *Intens Care Med* 2004; 30: 1089–96.
69. *National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report.* *Am J Infect Control* 2004; 32: 470–85.
70. *Nguyen-Van-Tam SE et al.* Risk factors for hospital-acquired urinary tract infection in a large English teaching hospital: a case-control study. *Infection* 1999; 27 (3): 192–7.
71. *Nicastri E, Petrosillo N, Martini L et al.* INF-NOS Study Group. Prevalence of nosocomial infections in 15 Italian hospitals: first point prevalence study for the INF-NOS project. *Infection* 2003; 31 (Suppl. 2): 10–5.
72. *Osmon S, Warren D, Sondra M et al.* The Influence of Infection on Hospital Mortality for Patients Requiring > 48 h of Intensive Care. *Chest* 2003; 124: 1021–9.
73. *Peleg AY et al.* Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. *N Engl J Med* 2010; 362 (19): 1804–13.
74. *Pittet D.* Prevalence and risk factors for nosocomial infections in four university hospitals in Switzerland. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20 (1): 37–42.
75. *Ponce de Leon-Rosales SP, Molinar-Ramos F, Dominguez-Cherit G et al.* Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. *Crit Care Med* 2000; 28: 1316–21.
76. Prevention of hospital-acquired infections. A practical guide. WHO/CDS/CSR/EPH 2002.
77. *Price J, Ekleberry A, Grover A et al.* Evaluation of clinical practice guidelines on outcome of infection in patients in the surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 1999; 27: 2118–24.
78. *Reed CS, Gorrie G, Spelman D.* Hospital infection control in Australia. *J Hosp Infect* 2003; 54: 267–71.
79. Report on HCAI Surveillance Priorities – Recommendations for HCAI surveillance in England. Advisory Committee on Antimicrobial Resistance and Healthcare Associated Infection. ARHAI 2010; p. 63.
80. *Richards MJ et al.* Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999; 27 (5): 887–92.
81. *Richards MJ, Edwards JR, Culver DH et al.* Nosocomial infections in coronary care units in the United States: National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Cardiol* 1998; 82: 789–93.
82. *Richards MJ et al.* Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21 (8): 510–5.
83. *Rosenthal VD et al.* Device-Associated Nosocomial Infections in 55 Intensive Care Units of 8 Developing Countries. *Ann Intern Med* 2006; 145 (8): 582–91.
84. *Rosenthal VD, Maki DG, Graves N.* The International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC): Goals and objectives, description of surveillance methods, and operational activities. *Am J Infect Control* 2008; 36 (7): 504–35.
85. *Schulz-Stubner S et al.* Nosocomial infections and infection control in regional anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2008; 52 (8): 1144–57.
86. *Smith PW et al.* SHEA/APIC Guideline: Infection prevention and control in the long-term care facility. *Am J Infect Control* 2008; 36 (7): 504–35.
87. Surveillance of Intensive Care Unit Associated Infections: Pilot Report. National Services Scotland 2005; p. 30.
88. To err is human: building a safer health system. *LKohn et al.* Institute of Medicine US 2000; p. 291.
89. *Trilla A.* Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. *Intens Care Med* 1994; 20: 1–4.
90. *Vincent JL.* European Prevalence of Infection in Intensive Care. EPIC II study. 28th ISICEM 2008.
91. *Vincent JL et al.* International study of the prevalence and outcomes of infection in ICU. *JAMA* 2009; 302 (21): 2323–9.
92. *Vincent JL et al.* The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995; 274 (8): p. 639–44.
93. *Weinstein RA.* Nosocomial Infection Update. *Emerging Infect Diseases* 1998; 4 (3): 416–20.
94. *Ylipalosaari P et al.* Intensive care acquired infection is an independent risk factor for hospital mortality: a prospective cohort study. *Critical Care* 2006; 10: R66doi:10.1186/cc4902.
95. *Ylipalosaari P et al.* Epidemiology of intensive care unit (ICU)-acquired infections in a 14-month prospective cohort study in a single mixed Scandinavian university hospital ICU. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2006; 50: 1192–7.
96. *Ylipalosaari P et al.* Intensive care unit acquired infection has no impact on long-term survival or quality of life: a prospective cohort study. *Crit Care* 2007; 11: R35doi:10.1186/cc5718.

Часть I статьи опубликована  
в № 11, № 1, 2013 г.

