

Том 6, № 3, 2008

инфекции в хирургии



РАСХИ

www.sia-r.ru

ИЗДАНИЕ РОССИЙСКОЙ
АССОЦИАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ

ПРЕЗИДЕНТ РАСХИ
И ПРЕДСЕДАТЕЛЬ
РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА
ЖУРНАЛА

академик РАН и РАМН
В.С. Савельев



РАСХИ

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)

**Издательство
«Эскулап»**

Почтовый адрес:
197110 Санкт-Петербург, а/я 328
телефон: +7 812 542 4045
E-mail: aesculap@mail.wplus.net

Зарегистрирован
в Государственном Комитете
Российской Федерации по печати.
Регистр. номер: ПИ №77-13526

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.
В статьях представлена точка зрения
авторов, которая может не совпадать
с мнением редакции журнала.

Полное или частичное воспроизведение
материалов, опубликованных
в журналах или на сайте издательства,
допускается только с письменного
разрешения редакции.

Все права защищены.
© «Эскулап», 2008



инфекции в хирургии

Том 6

№ 3, 2008

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главные редакторы:

И.А. Ерюхин

Б.Р. Гельфанд

Заместители главных редакторов:

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

М.С. Алексеев
С.Ф. Багненко
А.В. Бутров
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
Е.Б. Мазо
О.Д. Мишнев
В.А. Руднов
А.В. Сажин
А.И. Салтанов
Д.Н. Проценко (ответственный секретарь)
Л.Е. Цыпин
А.Е. Шестопалов
А.М. Шулутко
С.В. Яковлев
М.Б. Ярустовский

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ю.А. Амирасланов (Москва)
В.Г. Абашин (Санкт-Петербург)
К.А. Апарцин (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)
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)

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ РЕДАКЦИИ	5
ЛЕКЦИИ	
Президентская программа Европейского общества хирургических инфекций. Инфекционный контроль в хирургии	6
<i>Мигуэль Кайнзос</i>	
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
Воспалительные заболевания внепеченочных желчных путей. Взгляд с современных позиций	13
<i>С.Ф. Багненко, С.А. Шлятников, А.Ю. Корольков</i>	
Особенности диагностики инфекционно-воспалительных осложнений сочетанных травм почек	17
<i>И.В. Сорока, Г.Ш. Шанава</i>	
Эпидемиологический мониторинг в отделении ожоговой реанимации	23
<i>И.В. Шлык, К.М. Крылов, Л.П. Зуева, Н.В. Сатосова</i>	
Госпитальные инфекции в отделении реанимации многопрофильного стационара	28
<i>Е.В. Кучеренко, Л.П. Зуева, А.В. Любимова</i>	
Снижение частоты инфекционных осложнений путем коррекции реперфузионных нарушений при острой тонкокишечной непроходимости	31
<i>С.Ф. Багненко, Г.И. Синенченко, В.Г. Чуприс</i>	
Ранняя энтеральная терапия при спаечной тонкокишечной непроходимости	36
<i>В.Г. Чуприс, В.М. Луфт, А.Б. Юдин</i>	
Микробиологическая характеристика желчи и крови пациентов с острым холангитом, билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом	39
<i>А.Ю. Корольков, Н.Р. Насер</i>	
Сравнительная оценка клинической эффективности Максицефа при осложненных инфекциях мягких тканей	42
<i>С.А. Шлятников, Н.Р. Насер</i>	
Мазь Эбермин с сульфадиазином серебра и эпидермальным фактором роста: влияние на репаративные процессы в ожоговых ранах	45
<i>Е.В. Зиновьев, О.В. Чичков, С.В. Коновалов</i>	

Уважаемые коллеги!

Третий номер журнала «Инфекции в хирургии» в 2008 г. открывается статьей известного испанского хирурга президента Европейского общества хирургических инфекций (2004) Мигуэля Кайнзоса (Miguel Cainzos).

Согласно пожеланию автора статьи её содержание отражает Президентскую программу работы Общества на очередной срок полномочий. Статья имеет ёмкий подзаголовок «Инфекционный контроль в хирургии».

Высокий интерес, проявленный к статье членами редколлегии и редакционного совета нашего журнала, объясняется, прежде всего, актуальностью, сложностью обсуждаемой проблемы и доказательностью представленного в статье клинического материала. Однако интерес к публикуемой работе в значительной мере определяется ещё и тем, что её автору удалось выбрать неординарный формат аналитического изложения крупной научной проблемы. Автор выстраивает свою научную позицию, исходя из сопоставления тернистого пути продвижения к научной истине с поэтапным преодолением утомительного, полного лишения и трудностей маршрута паломников, совершающих свой путь «шаг за шагом» из стремления к достижению заветного идеала, который персонифицируется для них в светлом образе святого апостола Джеймса (Иакова).

Маршрут начинается в Галисии от места первичного захоронения останков святого апостола Иакова в IX веке и проходит по дорогам северных регионов Испании, где сосредоточены соборы и святыни, связанные с личностью апостола.

Автору публикуемой работы удалось внедрить и укрепить в сознании читателя ощущение обретенной паломниками духовной экзальтации, подавляющей боль и мучительную усталость самим приближением к высокой заветной цели, которая издали рисуется как недостижимая, вблизи наполняет их измученный организм теплыми волнами свершившейся победы над своей изначальной слабостью.

Подобные ощущения испытывает и зрелый ученый муж, преодолевающий тайные затворы законов бытия, но ещё в большей мере – искусный врач, когда ему посчастливится вылечить казалось бы безнадежно больного, страдающего от тяжелого недуга.

В лечении генерализованных форм хирургических инфекций ещё многие вопросы остаются нерешенными, но, как вполне резонно замечает М. Кайнзос, пути решения этих вопросов клиницист может обрести лишь от самого больного в результате глубокого осмысления наблюдаемых фактов, а порой — в результате искреннего сопереживания, своеобразного «вживления» в «клинический образ» своего пациента.

Хотелось бы надеяться, что статья М. Кайнзоса будет доброжелательно принята российскими читателями, что, конечно же, не исключает возможности её критического обсуждения.

Чл.-кор. РАМН проф. И.А. Ерюхин

ПРЕЗИДЕНТСКАЯ ПРОГРАММА ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

Инфекционный контроль в хирургии*

Мигуэль Кайнзос

Хирургическое отделение клиники университета Сантьяго-де-Компостела, Испания

Сейчас, когда наступил XXI в., следует признать, что самая важная проблема в современной хирургии — это возникновение и развитие инфекционных осложнений в послеоперационном периоде. Эта проблема затрагивает все хирургические специальности и пока еще не решена окончательно. Не нужно напоминать, что развитие инфекционных осложнений сопровождается существенным увеличением затрат на стационарное лечение [1].

Недавно опубликованы материалы исследования, проведенного в США Американским центром по учету и профилактике заболеваемости (CDC) совместно с Национальным центром контроля внутрибольничных инфекций (NNIS). В сообщении подчеркивается, что после общехирургических операций инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) возникают в 0,79 % случаев после герниопластики и в 5,79 % после операций на тонкой кишке. Частота ИОХВ при других общехирургических операциях колеблется между вышеприведенными цифрами (табл. 1). Важно иметь в

виду, что обозначенная частота развития ИОХВ является самой низкой в мире [2].

Как хирурги, мы должны задать себе следующий вопрос: возможно ли контролировать возникновение и развитие ИОХВ? Для этого, прежде всего, надо знать частоту их возникновения и способы предотвращения [3].

В моей Президентской программе Европейского общества хирургических инфекций (SIS-E) я буду пытаться обосновать свою точку зрения по этому комплексу проблем, описывая, прежде всего, личный опыт в моей стране, Испании.

Испанское исследование

В 1986 г. испанская Ассоциация хирургов, которая состоит из общих хирургов, решила основать Национальный комитет по хирургическим инфекциям с целью изучения нескольких аспектов ИОХВ. Основная цель нашего исследования — это определение частоты возникновения ИОХВ при общехирургических операциях в Испании. Мне было поручено руководство этим комитетом, и я оставался на этом посту,

пока наша цель не была достигнута в 2000 г.

После установления целей, выявления нерешенных проблем и сфер взаимодействия одно из первых решений Комитета состояло в том, чтобы провести исследование частоты ИОХВ, используя единый протокол для общехирургических отделений десяти крупных испанских больниц (Hospital General de Galicia in Santiago de Compostela, Hospital Clinico in Madrid, Hospital de Cruces in Bilbao, Hospital General Yague in Burgos, Hospital Princesa Sofia in Leon, Hospital Clinico Universitario of Salamanca, Hospital Virgen del Rocio in Sevilla, Hospital Virgen de la Arrixaca in Murcia, Hospital General in Valencia, Hospital Miguel Servet in Zaragoza and Clinica Universitaria of Pamplona).

По завершении исследования данные по 6 837 отчетам по пациентам были сведены в таблицу. Среди больных 55 % (3 772) были мужчины и 45 % (3 065) женщины. Средний возраст составил $49,2 \pm 20,9$ года (табл. 2).

Чистые операции составили 32,4 % рассмотренных случаев (2 219 пациентов), условно-чистые — в 32,2 % (2 199), загрязненные — 22,9 % случаев (1 571) и грязные операции — 12,4 % случаев (848 пациентов). 57,2 % пациентов перенесли плановую операцию, 42,8 % — неотложную или экстренную. У 13,6 % (930 пациентов) наблюдались послеоперационные инфекционные осложнения: у 660 пациентов — хирургические ИОХВ (9,7 %), у 140 (2,6 %) — интраабдоминальные инфекции, у 93 (1,4 %) — пневмония, у 93 (1,4 %) — инфекции мочеполовой системы и у 49 (0,7 %) — инфекции кровотока.

Табл. 3 показывает частоту глубоких и поверхностных ИОХВ. Представляет интерес, что у 4,7 %

Таблица 1. Частота ИОХВ по данным Национального центра контроля внутрибольничных инфекций

Оперативное вмешательство	Абс. число	%
Мастэктомия	14935	1,81
Устранение грыжи	11215	0,79
Операции на голове и шее	609	2,3
Лапаротомия	6020	1,76
Операции на печени и поджелудочной железе	402	2,99
Другие органы ЖКТ	359	2,67
Тонкая кишка	1586	5,17
Спленэктомия	1500	2,93
Трансплантация органов	4412	4,53

* Печатается с разрешения издательства Mary Ann Lieber, Inc. Publishers. Перевод — Д. Шугало, С. Шляпников

пациентов, которые перенесли чистую операцию, развились ИОХВ, — это очень высокий процент.

Мы обнаружили, что у мужчин послеоперационные инфекционные осложнения возникали значительно чаще, чем у женщин: 61,1 против 38,9 % ($p<0,01$). Средний возраст пациентов с этими осложнениями был больше, чем средний возраст: $55,3\pm 20,7$ года против $49,2\pm 20,9$ года ($p<0,001$). Частота послеоперационных инфекционных осложнений варьировала от 6,9 % после чистой операции до 12,8 % после условно-чистой, 14,7 % после загрязненных операций и 31 % после грязных ($p<0,0001$). Мы обнаружили тесную связь между длительностью операции и послеоперационными инфекционными осложнениями: 8,5 % при длительности операции меньше одного часа; 11,5 % после 1–2-часовой операции; 17,1 % после 2–3-часовой; 29,8 % после 3–4-часовой и 45,1 % после 4–5-часовой операции ($p<0,0001$). У $\frac{1}{4}$ пациентов (24,6 %) обнаружены факторы риска. К ним относили возраст свыше 65 лет (39,9 %), наличие злокачественной опухоли (26,6 %), наличие мочевого катетера (14,8 %) и ожирение (11 %). Средняя продолжительность послеоперационного периода для неинфицированных пациентов составила 10,9 дня против 22,1 дня для инфицированных. Возможно, одним из самых интересных результатов этого исследования была оценка летальности. Общая летальность достигала 2,6 %; 1,5 % больных из них (57,8 % от общей летальности) умерли вследствие инфекционной причины. Было ясно, что основная причина летальности после общехирургических манипуляций — это сепсис.

В 1996 г. Министерство здравоохранения Испании под руководством министра Jose M. Romay Vessaga представило Государственный план по контролю за хирургическими инфекциями «PLANCIR» с целью уменьшения частоты хирургических инфекций и, следовательно — уменьшения очереди пациентов, ожидающих операции. Продолжительность реализации этого Государственного плана была

четыре года (1996–2000 гг.). Мне было поручено руководство PLANCIR. Я принял поручение, потому что полагал, что это прекрасная возможность решить проблемы хирургических инфекций в моей стране. Табл. 4 показывает цели PLANCIR.

Тридцать пять испанских хирургов, анестезиологи, микробиологи и фармакологи были включены в команду. Я пригласил трех иностранных хирургов участвовать в качестве советников. Все из них приняли наше приглашение: Роберт Э. Кондон, MD, от Медицинского колледжа Висконсина, США; Джонатан Л. Микинс, MD, от McGill Университетской больни-

цы Монреаля, Канада; и Per-Olof Nystrom, MD, от Linköping, Швеция, который был тогда президентом Европейского общества хирургических инфекций.

Я возглавлял согласительную конференцию по хирургическим инфекциям, которая проводилась в Испании 20 января 1997 г. Мы спорили более 12 часов, обсуждая настоящее и будущее хирургических инфекций в Испании. Нам было очень интересно выслушивать мнения иностранных коллег, учитывая их значительный опыт в этой области, который они получили, работая в своих странах. Позже мы разработали стратегию на следующие четыре

Таблица 2. Анатомические диагнозы

Орган, на котором проводилось вмешательство	Абс. число	%
Аппендикс	1604	23,5
Желчные пути	1297	19,0
Грыжа	899	13,1
Желудок — двенадцатиперстная кишка	698	10,2
Прямая кишка	459	6,7
Толстая кишка	291	4,2
Тонкая кишка	238	3,4
Молочная железа	232	3,3
Шея	227	3,3
Поджелудочная железа	110	1,5
Забрюшинное пространство	82	1,1
Пищевод	66	0,9
Селезенка	62	0,9
Надпочечники	8	0,1
Другие	564	8,2

Таблица 3. Частота глубоких и поверхностных ИОХВ

ИОХВ	Чистые	Условно-чистые	Загрязненные	Грязные
Общее число	104/2219 (4,7%)	165/2109 (7,5%)	175/1571 (11,1%)	216/848 (25,5%)
Поверхностные	3,6%	5,4%	7,8%	15,4%
Глубокие	1,1%	2,1%	3,3%	10,1%

Таблица 4. Цели и задачи PLANCIR

- Изучить инфекционные осложнения во всех отраслях хирургии
- Изучить инфекционные осложнения в анестезиологии
- Изучить инфекционные осложнения в ОРПТ
- Разработать протоколы
- Создать программу обучения хирургов применительно к структуре ИОХВ
- Снизить частоту послеоперационных инфекционных осложнений в Испании
- Уменьшить очередь пациентов, ожидающих хирургические операции

года. Все испанские медицинские газеты, так же как и основные национальные издания, напечатали статьи об этом [4].

Затем мы разработали восемь компьютерных программ для наблюдения за ИОХВ. Врачи всех хирургических специальностей разработали свои собственные программы. Эти специальности включили общую хирургию, сосудистую хирургию, кардиохиргию, детскую хирургию, нейрохиргию, урологию, травматологию, ортопедию и торакальную хирургию. Эти компьютерные программы были распространены бесплатно в хирургических отделениях испанских больниц. Программа для общей хирургии была переведена на английский язык и издана под рубрикой «Хирургия».

Наряду с вышеперечисленным, мы посылали три вида анкет общим хирургам в Испании в пери-

од между 1992 и 2000 г. В первом типе анкет испрашивались мнения об антибиотикопрофилактике в билиарной хирургии, во втором — об антибиотикопрофилактике в колопроктологии и в третьем — об антибиотикопрофилактике в чистой хирургии. Последний обзор, касающийся чистой хирургии, был поднят снова четыре года спустя (1996 и 2000 г.). Табл. 5 показывает выборы результатов этого обзора [5–7].

Впервые в Испании в 1999 г. мы издали руководства по антибиотикопрофилактике в разных разделах хирургии. Несмотря на значительные трудности в достижении консенсуса, мы наконец-то сделали это. Мы полагаем, что такие руководства, составленные авторитетами в своей области, очень полезны для международного сообщества хирургов [8].

Также в 1999 г., спустя десять лет после первого изучения ситуации в сфере хирургических инфекций, мы провели другое проспективное мультицентровое исследование, используя компьютерную программу. 4 059 пациентов были включены в это исследование. Общая частота послеоперационных инфекционных осложнений достигала 11,8 % (437 больных), 10,9 % — ИОХВ разреза (4,1 % в чистой хирургии); 2,5 % — интраабдоминальные инфекции и инфекции мочеполовой системы; легочные инфекции — 3,5 % и в 2 % — катетерассоциированные инфекции кровотока.

Представляет интерес, что у 1714 пациентов (42,2 %) были отмечены некоторые факторы риска. Наиболее важным из них был возраст более 65 лет (37,6 %), срочная или экстренная операция (35,2 %), загрязненная или грязная операция (24 %) и ожирение (21,6 %). Общая летальность в данной группе составила 1,5 %, её причиной в 33 % являлись инфекционные осложнения.

Если мы сравниваем результаты этого исследования с периодом 80-х гг., то можем видеть, что показатели частоты ИОХВ были похожи с уменьшением лишь на 0,4 % после чистой операции, но факторов риска стало значительно больше. В то же время смертность стала ниже. Причина состоит в том, что в течение 1990-х гг. было открыто большее число па-

Таблица 5. Антибиотикопрофилактика в плановой хирургии, %

Вид операции	Да	Нет	Нет ответа
Мастэктомия	35,3	55,0	9,4
Грыжесечение	25,5	70,8	3,6
Грыжесечение с имплантатом	86,4	11,8	1,8
Пластика вентральной грыжи	58,3	29,6	13,8
Хирургия щитовидной железы	18,3	75,4	6,1
Хирургия паращитовидных желез	15,9	72,8	11,3
Спленэктомия	64,9	28,9	6,1
Диагностическая лапаротомия	48,7	44,2	7,1
Торакотомия	13,6	64,1	22,3

Таблица 6. Инфекционные осложнения после операций

• Пациенты, нуждающиеся в экстренном оперативном лечении	29,2 %
• Пациенты, нуждающиеся в плановой операции	7,4 %*
• Экстренная хирургия	24,1 × 1000 дней нахождения в ОРИТ
• Плановая хирургия	12,0 × 1000 дней нахождения в ОРИТ

Инфекционные осложнения	Экстренные операции, %	Плановые операции, %
Вентиляторассоциированные пневмонии	14,8	3,5
Инфекции мочевыводящих путей	6,6	2,0
Бактериемия	7,8	1,9*
Смертность		
общая	13,8	—
после экстренных операций	24,3	—
после плановых операций	8,1*	—
Смертность, связанная с нозокомиальными инфекциями		
пациенты без инфекционных осложнений	10,8	—
пациенты с инфекционными осложнениями	33,7*	—

* $p < 0,0001$

лат интенсивной терапии (ПИТ) хирургического профиля. Эти хирургические ПИТ улучшили уход в послеоперационном периоде и вызвали снижение послеоперационной летальности.

Две тысячи пятьдесят пять хирургических пациентов лечились в испанских ПИТ между 1997 и 1999 г. (исследование ENVIN). Средний возраст пациентов — $61,2 \pm 14,5$ года. Среднее количество баллов по шкале APACH составил $11,5 \pm 6,2$. Большинство этих пациентов (29,2 %) перенесли неотложную операцию, а 7,4 % — плановую. Табл. 6 показывает заболеваемость и летальность вследствие инфекционных осложнений у больных после плановой и срочной операций. Уровень летальности пациентов без послеоперационных инфекций был 10,8 %, а пациентов с инфекционными осложнениями — 33,7 % ($p < 0,0001$) [9].

Каждый год с 1986 до 2000 я проводил образовательный курс по хирургическим инфекциям в Сантьяго-де-Компостеле. Хирурги всех частей Испании посетили курсы. В 2000 г. мы принимали гостей III съезда Европейского общества хирургических инфекций в Сантьяго-де-Компостеле. Книга о важности факторов риска и стоимости послеоперационных инфекционных осложнений была издана в 2000 г. как часть проекта PLANCIR [10].

В результате, было выяснено, что контролирование частоты возникновения ИОХВ — это выполнимая задача.

Что могут сделать хирурги для того, чтобы предотвратить нарастание ИОХВ?

С моей точки зрения, наиболее важным является отношение к делу. Путь к победе полон трудов и опасностей. Его можно сравнить с маршрутом пилигримов, который известен под названием *Дорога в Компостелу*.

Этот маршрут можно считать реальным прототипом процесса объединения народов Европы. Он начался, когда мощи святого Иакова (Saint James) были обнаружены около Сантьяго-де-Компостелы в IX в. Ученики апостола Иакова везли останки из Иерусалима до Finisterrae в Галисии, Испания (рис. 1). Сегодня дорога в Сантьяго-де-Компостелу — это, прежде всего, маршрут солидарности, согласия и взаимопомощи.

Хирурги должны сделать определенные шаги, чтобы найти решение, как положить конец проблеме нарастания частоты хирургических инфекций, также как паломники должны сделать шаги к последовательному достижению заветной цели — Сантьяго-де-Компостела, шаг за шагом...

Вот они, эти шаги.

Шаг первый. Выберите маршрут до Сантьяго-де-Компостелы.

«Itinem sancti Iacobi» в Европе формирует, по крайней мере, дюжину маршрутов до города (рис. 2).

Оперируйте согласно принципам Холстеда. Используйте лапароскопический метод, когда это возможно.

Шаг второй. Пройдите через Пиренеи между Францией и Испанией.

Рис. 1. Перенос останков святого Иакова из Иерусалима в Галисию (Испания)



Рис. 2. Главные пути движения паломников в Сантьяго-де-Компостелу

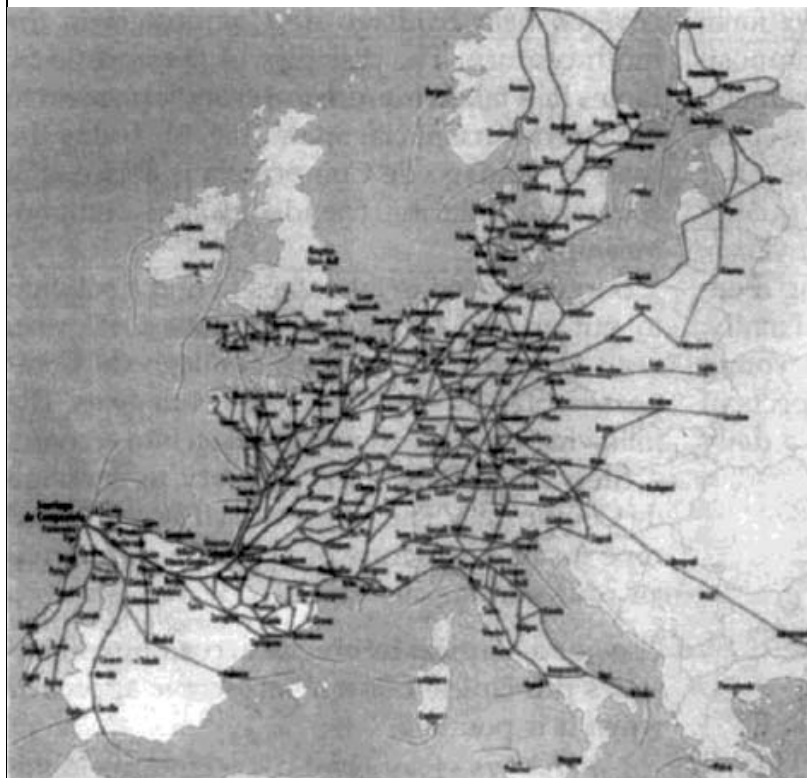


Рис. 3. Кафедральный собор в Бургосе



Придерживайтесь строгих принципов асептики и антисептики, также используйте антибиотикопрофилактику, когда есть показания. Относительно устройств с антимикробным покрытием необходимы дальнейшие исследования.

Шаг третий. Выберите заключительный маршрут после прибытия в Испанию. Традиционный путь начинается в Roncesvalles. Путь «к святому Иакову» стал основным маршрутом по северу испанского полуострова до города Сантьяго-де-Компостела.

Устраните или измените факторы риска, связанные с ИОХВ [11]. Согревайте пациента [12] и обеспечивайте доставку кислорода к тканям в течение хирургического вмешательства [13].

Шаг четвертый. Идите в замок Clavijo, который находится около

места, где проходила легендарная битва при Clavijo во время испанской войны. Посетите Бургосский собор (рис. 3) и затем собор Леона, который является шедевром испанской готической архитектуры. Несколько дней спустя Вы придёте в Галисию и увидите скульптуру паломника (рис. 4).

Мойте руки после осмотра каждого пациента, потому что это уменьшает частоту хирургических инфекций [14].

Шаг пятый. Когда Вы придёте в Сантьяго-де-Компостелу, идите на площадь Obradoiro и посмотрите известный причудливый фасад собора (рис. 5, 6). Люди прибывают сюда любыми возможными средствами: на машине, велосипеде, пешком, верхом, даже на верблюдах. В 2004 г. молодая леди из Нью-Джерси (США) с одной ногой самостоятельно прибыла сюда, пройдя более 700 км.

Стимулируйте иммунную систему пациента. Избегайте переливаний крови в послеоперационном периоде; используйте энтеральное питание вместо парентерального [15]; проводите инсулинотерапию у пациентов ОРИТ, поддерживайте в послеоперационном периоде концентрацию глюкозы в сыворотке $<200 \text{ mg/dL}$ ($8,3 \text{ ммоль/л}$), даже у пациентов без диабета [16, 17]. Помните, что инфузия гипертонического солевого раствора увеличивает внутриклеточное уничтожение бактерий, инактивируя провоспалительный каскад и усиливая иммунорегулирующий эффект альвеолярных макрофагов в экспериментальных моделях [18, 19]. Недавно несколько ученых высказали предположение, что причиной нарушения функционирования иммунных клеток в ране являются мужские половые стероиды [20, 21].

Шаг шестой. Идите в собор и посетите Портит славы — скульптуру мастера Матео (рис. 7).

Наблюдайте пациента в течение 30 дней после операции. Condon рекомендовал постоянное наблюдение пациента на хирургическом отделении: «Мы рекомендуем непосредственное наблюдение за раной в больнице как эффективное средство снижения частоты нагноения раны» [22]. Было доказано, что этот способ значительно сни-

Рис. 4. Монумент пилигримам. Галисия, Испания



Рис. 5. Сантьяго-де-Компостела



Рис. 6. Кафедральный собор
в Сантьяго-де-Компостела



Рис. 7. Портик славы. Скульптор Матео



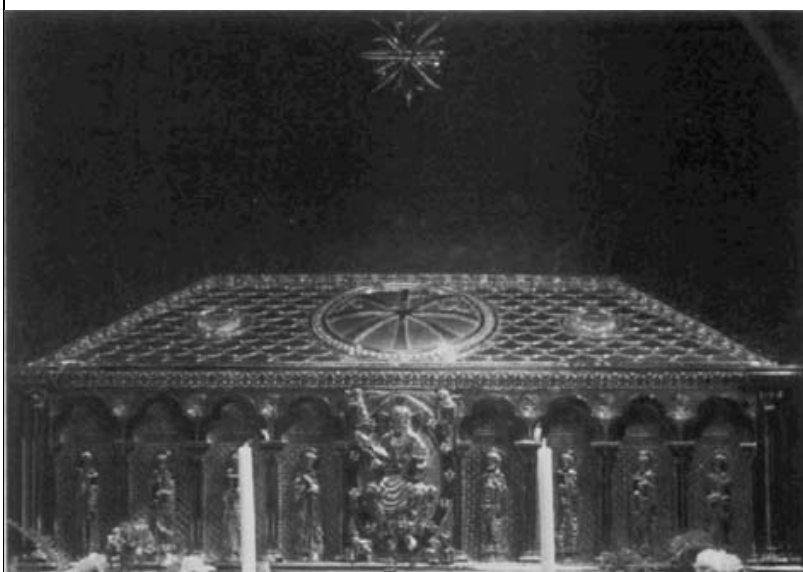
Рис. 8. Главный алтарь
собора святого Иакова



Рис. 9. Botafumeiro



Рис. 10. Саркофаг святого Иакова



жает частоту инфекционных осложнений [23].

Шаг седьмой. Идите в основной алтарь собора и осмотрите samarin (рис. 8).

Проводите образовательные программы по хирургическим инфекциям на местном уровне в вашей больнице, а также на национальном и международном уровнях. SIS-E и SIS — самые полезные в этом отношении организации.

Шаг восьмой. Наблюдайте botafumeiro в действии. Этот странный аппарат был разработан столетия назад так, чтобы сотни прибывших паломников могли быть окутаны запахом горящего ладана (рис. 9).

Создайте руководства по антибиотикопрофилактике и лечению интраабдоминальных инфекций.

Шаг девятый. Идите вниз по лестнице и посетите склеп с мощами апостола Иакова (рис. 10).

Находитесь в тесном сотрудничестве с медсестрами, анестезиологами, микробиологами и персоналом ОРИТ.

Шаг десятый. Занимайтесь экспериментальными и клиническими исследованиями в области хирургических инфекций на фундаментальном уровне, например — в сфере молекулярной биологии.

Помолитесь апостолу Иакову (рис. 11). Я спрашивал Его о решении проблемы хирургических инфекций. Его ответ был очень

Рис. 11. Апостол Иаков. Картина Б.Эстебана Мурильо. Музей Прадо, Мадрид



прост: «Это — очень сложная проблема. Возможно — самая сложная проблема хирургии в настоящее время. Однако если Вы действительно хотите найти радикальное решение этой проблемы, Вы, хирурги, должны заниматься клинической работой. Только постоянное общение и внимательное наблюдение за больными может подсказать вам верные пути к пониманию существа проблемы и ее решению».

Литература

1. Dimick J.B., Chen S.L., Taberi P.A. et al. Hospital costs associated with surgical complications: A report from the private-sector National Surgical Quality Improvement Program // *J. Amer. Coll. Surg.* 2004; 199: 531–537.
2. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003 // *Amer. J. Infect Control.* 2003; 31: 481–498.
3. Cainzos M., Lozano F., Balibrea J.L. et al. La infección postoperatoria: Estudio multicentrico, prospectivo y controlado // *Cir. Esp.* 1990; 48: 481–490.
4. Cainzos M. Conferencia de consenso sobre la infección en cirugía. Ministerio de Sanidad y Consumo, 1997.
5. Cainzos M. Profilaxis antibiotica en la cirugía biliar. Encuesta nacional // *Cir. Esp.* 1992; 52: 86–91.
6. Cainzos M., Alcaraz P., Apecechea A. et al. Profilaxis antibiotica en la cirugía colorrectal. Encuesta nacional // *Cir. Esp.* 1993; 54: 496–499.
7. Cainzos M., Lozano F., Alcaraz P. et al. Profilaxis antibiotica en cirugía limpia. Encuesta nacional // *Cir. Esp.* 1996; 59: 17–20.
8. Cainzos M. Asepsia y antisepsia en cirugía. Protocolos de profilaxis antibiotica. Ministerio de Sanidad y Consumo, 1999.
9. Álvarez-Lerma F. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en UCI (ENVIN-UCI). Informe de la evolución de la incidencia y características de las infecciones nosocomiales adquiridas en servicios de medicina intensiva (1994–2001). Madrid, 2002.
10. Cainzos M. Infecciones quirúrgicas. Factores de riesgo y costo. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2000.
11. Sorensen L.T., Karlsmark T., Gottrup F. Abstinence from smoking reduces incisional wound infection: A randomized controlled trial // *Ann. Surg.* 2003; 238: 1–5.
12. Kurz A., Sessler D.I., Lenhardt R. For the Study of Wound Infection and Temperature Group. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization // *New Engl. J. Med.* 1996; 334: 1209–1215.
13. Greif R., Akca O., Horn E.P. et al. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection // *New Engl. J. Med.* 2000; 342: 161–167.
14. Pittet D., Dharan S., Touveneau S. et al. Washing hands after seeing patients. Handwashing reduces nosocomial infections // *Arch. intern. Med.* 1999; 159: 8.
15. Braga M., Gianotti L., Cestari A. et al. Gut function and immune and inflammatory responses in patients perioperatively fed with supplemented enteral formulas // *Arch. Surg.* 1996; 131: 1257–1265.
16. Van der Berghe G., Wouters P., Weekers F. et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients // *New Engl. J. Med.* 2001; 345: 1359–1367.
17. Keschke M.G., Klein D.E., Herndon D.N. Insulin treatment improves the systemic inflammatory reaction to severe trauma // *Ann. Surg.* 2004; 239: 553–560.
18. Shields C.J., O'Sullivan A.W., Wang J.H. et al. Hypertonic saline enhances host responses to bacterial challenge by augmenting receptor-independent neutrophil intracellular superoxide formation // *Ann. Surg.* 2003; 238: 249–257.
19. Pouwers K.A., Woo J., Khadaroo R.G. et al. Hypertonic resuscitation of hemorrhagic shock upregulates the anti-inflammatory response by alveolar macrophages // *Surgery.* 2003; 134: 312–318.
20. Nitsch S.M., Wiittmann F., Angele P. et al. Physiological levels of 5 alpha-dihydrotestosterone depress wound immune function and impair wound healing following trauma-hemorrhage // *Arch. Surg.* 2004; 139: 157–163.
21. Wu J.T., Krai J.G. Ghrelin. Integrative neuroendocrine peptide in health and disease // *Ann. Surg.* 2004; 239: 464–474.
22. Condon R.E., Haley R.W., Lee J.T., Meakins J.L. Does infection control control infection? // *Arch. Surg.* 1988; 123: 250–257.
23. Delgado-Rodríguez M., Gomez-Ortega A., Sillero-Arenas M. et al. Epidemiology of surgical-site infections diagnosed after hospital discharge: A prospective cohort study // *Infect Control Hosp. Epidemiol.* 2001; 22: 24–30.

Воспалительные заболевания внепеченочных желчных путей. Взгляд с современных позиций

С.Ф. Багненко, С.А. Шляпников, А.Ю. Корольков

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

Холангит и билиарный сепсис остаются во многом еще камнями преткновения для практических врачей. Это обусловлено сложившимися на протяжении уже почти двух веков представлениями о тесной и не всегда различимой связи между этими двумя состояниями. Так, например, считается, что наличие системной воспалительной реакции, желтухи и абсцессов печени являются облигатными признаками билиарного сепсиса, в то же время это все характерно и для холангита. В чем же их различие? Следом возникает еще один вопрос: «А есть ли практическая потребность в их дифференциации?»

Впервые холангит был определен в 1877 г. J.M. Chacot, который в понятие холангита включил три основных симптома: лихорадка с ознобом, желтуха и боль в правом подреберье. В 1911 г. Clairmont и Haberer выделили гепаторенальный синдром. В 1959 г. B.M. Reynolds к триаде добавил помутнение сознания или летаргию, прогрессирующий шок и выделил пентаду симптомов для определения тяжести холангита.

В настоящее время считается, что без хирургического вмешательства острый гнойный холангит и билиарный сепсис приводит к смерти в 100 % случаев [1, 4, 7, 9, 10]. Послеоперационная летальность, по данным разных авторов, колеблется в широких пределах и составляет от 12 до 60 % [2, 3, 5, 6, 8, 12, 14].

Столь широкий диапазон статистических показателей свидетельствует об отсутствии общепринятых критериев диагностики, терминологии и методов лечения острого холангита и билиарного сепсиса.

Следует подчеркнуть, что еще не стало унифицированным понятие билиарного сепсиса в соответствии с решениями Согласительной конференции АССР/SCCM 1991 г., что в значительной степени затрудняет обобщение имеющихся данных и выработку лечебной тактики.

Определение взаимоотношений холангита, как патоморфологического процесса в желчевыводящих путях, и разных форм системных проявлений в виде септических реакций (сепсис, тяжелый сепсис, септический шок), а также выработка на этой основе современных классификационных признаков явились целью настоящего исследования.

Материалы и методы

Проведен анализ течения заболевания и оказания хирургической помощи у 1291 пациента с гипербилирубинемией, госпитализированных в клинику по неотложным показаниям в период с 2002 по 2007 г. Мы определяли динамику следующих показателей: наряду со стандартными биохимическими исследованиями изучались признаки системной воспалительной реакции (количество лейкоцитов и их формула, частота пульса, дыхания, уровень температурной реакции), уровень билирубина в сыворотке. Начиная с 2006 г., определяли концентрацию прокальцитонина плазмы крови (PCTAnalyzer Lumat LB 9507). Основанием для выбора этого метода было то, что среди всех лабораторных маркеров бактериального воспаления именно он в последнее время стал ведущим [13, 15]. Многие авторы отмечают, что именно определение уровня прокальцитонина плазмы характеризуется максимальной чувствительно-

стью и специфичностью при диагностике бактериальных инфекционных процессов [11, 16]. Учитывая задачу нашего исследования, выбор был остановлен на этой методике как наиболее соответствующей.

Все исследования выполняли в период нахождения пациента в стационаре: в момент поступления больного, в 1-е, 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода.

Степень органной дисфункции определяли по шкале SOFA (Vincent J.-L., 1996).

Кроме того, проведен анализ результатов ультразвукового исследования до операции (фиксировались признаки билиарной гипертензии), интраоперационно определяли морфологический субстрат билиарной гипертензии (конкременты, стриктура, опухоль), а также исследовали макроскопически морфологию желчи (наличие гноя и фибрина).

Все исследуемые показатели в каждой группе были статистически обработаны с использованием программы «Statistica» ver 7.0 с учетом критериев параметрической и непараметрической статистики. Достоверность различий оценивали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным результатам, все больные были разделены на четыре группы:

- 1-я — пациенты с механической желтухой без признаков воспалительной реакции ($SIRS=0$) — 684 больных;
- 2-я — пациенты с механической желтухой и незначительно выраженной воспалительной реакцией ($SIRS$ один признак) (острый холангит) — 607 больных;
- 3-я — пациенты с двумя или более признаками $SIRS$ (билиарный сепсис) — 153 больных;
- 4-я — пациенты с двумя или более признаками $SIRS$ и орган-

ной дисфункцией *SOFA* более 2 (тяжелый билиарный сепсис, септический шок) — 39 больных.

В *табл. 1* представлены результаты значений прокальцитонина, количества лейкоцитов, температуры тела и концентрации билирубина в 1-й и 2-й группах до операции и на 1-е, 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода.

Как видно из представленных данных, мы получили достоверно значимые различия в исследуемых показателях для каждой группы $p < 0,001$, за исключением значений температуры на 3-и и 5-е сутки после операции.

В *табл. 2* представлены результаты непараметрического анализа показателей летальности, ультразвукового исследования печени и внепеченочных желчных путей, морфологии желчи и морфологического субстрата билиарной гипертензии.

Достоверно значимые различия отмечены при анализе показателей билиарной гипертензии и морфологии желчи $p < 0,001$.

В *табл. 3* и *4* представлены данные статистического анализа ранее описанных показателей для больных 2-й и 3-й групп.

В этом случае мы также получили достоверно значимые различия между группами $p < 0,001$, за исключением показателя температуры на 5-е сутки послеоперационного периода.

Как видно из *табл. 4*, достоверно значимые различия получены только в морфологии желчи.

В 3-й и 4-й группах различия были достоверно значимы в показателях прокальцитонина и температуры (*табл. 5*) и показателей летальности (*табл. 6*).

В соответствии с результатами статистического анализа были определены следующие критерии отнесения больных к 1-й группе: температура тела в пределах нормы, лейкоциты крови до $9 \times 10^9/\text{л}$, гипербилирубинемия > 22 мкмоль/л, ультразвуковые признаки билиарной гипертензии, уровень прокальцитонина от 0 до 0,2 нг/мл.

Во 2-ю группу вошли пациенты с ультразвуковыми признаками билиарной гипертензии и воспалительных изменений во внутри- и внепеченочных желчных путях, температурой тела до 38°C , коли-

Таблица 1. Динамика показателей у больных 1-й и 2-й групп

Показатель	1-я группа	2-я группа	T-value	p
<i>Прокальцитонин</i>				
До операции	0,242	1,2622	-12,2617	<0,001
1-е сутки	0,085	0,7905	-9,3390	<0,001
3-и сутки	0,068	0,4721	-6,0668	<0,001
5-е сутки	0,000	0,2711	-5,5133	<0,001
<i>Лейкоциты</i>				
До операции	6,632	10,6910	-14,4847	<0,001
1-е сутки	6,967	9,6124	-12,5037	<0,001
3-и сутки	7,536	8,6552	-5,7660	<0,001
5-е сутки	7,135	7,9522	-4,0003	<0,001
<i>Палочкоядерные нейтрофилы</i>				
До операции	3,130	10,3682	-12,6028	<0,001
1-е сутки	3,370	6,8209	-8,5366	<0,001
3-и сутки	3,990	5,0945	-3,1251	0,001952
5-е сутки	3,370	3,8408	-1,4678	0,143216
<i>Температура тела, °C</i>				
До операции	36,787	37,6328	-14,5802	<0,001
1-е сутки	36,809	37,1617	-7,1401	<0,001
3-и сутки	37,002	36,9164	1,8503	0,065257
5-е сутки	36,913	36,8975	0,3255	0,745028
<i>Билирубин</i>				
До операции	68,180	174,0299	-84,5837	<0,001
1-е сутки	61,590	152,4100	-86,5906	<0,001
3-и сутки	45,110	97,0199	-53,4879	<0,001
5-е сутки	28,900	50,1791	-27,3294	<0,001

Таблица 2. Анализ показателей у больных 1-й и 2-й групп

Показатель	Сумма рангов, 1-я группа	Сумма рангов, 2-я группа	U	Z	p
Морфология желчи	7171,00	37979,00	2221,00	-10,9392	0,000000
Летальность	15050,00	30401,00	10000,00	-0,0703	0,943954
Билиарная гипертензия	13150,00	32000,00	8100,00	-2,6825	0,007307
Морфологический субстрат билиарной гипертензии	15469,00	29982,00	9681,00	0,5188	0,603888

чеством лейкоцитов в крови до $12 \times 10^9/\text{л}$, гипербилирубинемией > 22 мкмоль/л, уровнем прокальцитонина от 0,2 до 1,3 нг/мл.

Билиарный сепсис, 3-я группа, устанавливали при наличии на момент поступления двух или более признаков *SIRS*, при отсутствии признаков полиорганной недостаточности (*SOFA*=0), ультразвуковыми признаками билиарной гипертензии, вос-

палительными изменениями во внутри- и внепеченочных желчных путях, гипербилирубинемией > 22 мкмоль/л, значениях прокальцитонина плазмы крови от 1,3 до 5,9 нг/мл.

Тяжелый билиарный сепсис (септический шок), 4-я группа, диагностировали при наличии клинических признаков синдрома системной воспалительной реакции, развитии синдрома по-

Таблица 3. Динамика показателей у больных 2-й и 3-й групп

Показатель	2-я группа	3-я группа	T-value	p
<i>Прокальцитонин</i>				
До операции	1,2622	5,9413	-22,5145	<0,001
1-е сутки	0,7905	4,2098	-17,9539	<0,001
3-и сутки	0,4721	2,4609	-13,8235	<0,001
5-е сутки	0,2711	0,9174	-7,8114	<0,001
<i>Лейкоциты</i>				
До операции	10,6910	13,8087	-9,5180	<0,001
1-е сутки	9,6124	11,5848	-7,7928	<0,001
3-и сутки	8,6552	9,9402	-5,9409	<0,001
5-е сутки	7,9522	8,7109	-3,4057	<0,001
<i>Палочкоядерные нейтрофилы</i>				
До операции	10,3682	11,7065	-1,9940	0,047085
1-е сутки	6,8209	7,9457	-2,4040	0,016842
3-и сутки	5,0945	6,5326	-3,7886	0,000184
5-е сутки	3,8408	5,3043	-4,0084	<0,001
<i>Температура тела, °C</i>				
До операции	37,6328	38,5435	-11,8331	<0,001
1-е сутки	37,1617	37,5402	-5,7996	<0,001
3-и сутки	36,9164	37,2630	-6,8984	<0,001
5-е сутки	36,8975	36,9609	-1,2208	0,223156
<i>Билирубин</i>				
До операции	174,0299	207,6522	-20,6542	<0,001
1-е сутки	152,4100	186,6522	-26,1259	<0,001
3-и сутки	97,0199	142,9022	-33,9209	<0,001
5-е сутки	50,1791	92,4674	-34,9509	<0,001

Таблица 4. Анализ показателей у больных 2-й и 3-й групп

Показатель	Сумма рангов, 2-я группа	Сумма рангов, 3-я группа	U	Z	p
Морфология желчи	28283,00	14788,00	7982,000	-1,87790	0,060396
Летальность	29392,00	13679,00	9091,000	-0,23028	0,817874
Билиарная гипертензия	29048,00	13730,00	8948,000	-0,37597	0,706943
Морфологический субстрат билиарной гипертензии	29569,50	13501,50	9223,500	0,03343	0,973333

лиорганной недостаточности, значениях шкалы *SOFA* более одного балла, ультразвуковыми признаками билиарной гипертензии, воспалительных изменений во внутри- и внепеченочных желчных путях, гипербилирубинемией >22 мкмоль/л и уровне прокальцитонина плазмы крови более 5,9 нг/мл.

Для каждой из этих групп была разработана соответствующая лечебная тактика.

В 1-ю группу вошли пациенты с изолированной гипербилирубинемией без признаков системной и местной воспалительной реакции. Этих пациентов госпитализировали в хирургические отделения, где проводили обследование и оперативное вме-

шательство (при необходимости) выполняли в плановом порядке.

Особого внимания заслуживают пациенты 2-й, 3-й и 4-й групп.

Больных с острым холангитом (2-я группа) госпитализировали в специализированные отделения для проведения комплексного обследования и консервативной инфузионно-детоксикационной и антибактериальной терапии, как правило цефалоспорины 3-го поколения. Оперативное лечение выполняли через 6 ч при отсутствии положительной динамики от проводимой терапии.

Пациентов с билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом (септическим шоком), 3-я и 4-я группы, госпитализировали в отделения хирургической реанимации, в условиях которой осуществляли дообследование на фоне проводимой интенсивной терапии. В качестве антибактериальной терапии у больных 3-й группы использовали цефалоспорины 3-го поколения, у пациентов 4-й — цефалоспорины 4-го поколения и карбапенемы. Больных 3-й группы подвергали оперативному лечению в течение первых 6 ч с момента госпитализации. Оперативное лечение в 4-й группе выполняли после стабилизации витальных функций.

Таким образом, использование в классификационном процессе признаков системной воспалительной реакции, степени воспалительного ответа, определяемого уровнем прокальцитонина плазмы, позволяет, наряду с имеющимися морфологическими признаками воспалительных изменений в желчных путях и гипербилирубинемии, предложить логичную и удобную в практическом отношении классификацию холангита и билиарного сепсиса.

Не подлежит ревизии основной постулат лечения холангита и билиарного сепсиса — *декомпрессия желчевыводящих путей*. Эта задача должна решаться безотлагательно, как только состояние больного позволит ему перенести оперативное вмешательство, объем которого определяется рядом хорошо известных параметров (тяжесть состояния, причина обструкции, степень местных и об-

Таблица 5. Динамика показателей у больных 3-й и 4-й групп

Показатель	3-я группа	4-я группа	T-value	p
<i>Прокальцитонин</i>				
До операции	5,9413	8,0217	-2,76540	0,006642
1-е сутки	4,2098	5,9217	-2,49287	0,014121
3-и сутки	2,4609	3,6783	-2,26205	0,025607
5-е сутки	0,9174	2,2739	-3,16124	0,002017
<i>Лейкоциты</i>				
До операции	13,8087	15,7174	-2,78665	0,006248
1-е сутки	11,5848	12,4870	-1,70617	0,090724
3-и сутки	9,9402	10,5217	-1,25508	0,212039
5-е сутки	8,7109	9,0174	-0,68835	0,492640
<i>Палочкоядерные нейтрофилы</i>				
До операции	11,7065	11,6522	0,04864	0,961296
1-е сутки	7,9457	9,5217	-1,90282	0,059609
3-и сутки	6,5326	6,6522	-0,16247	0,871230
5-е сутки	5,3043	5,8261	-0,75888	0,449505
<i>Температура тела, °C</i>				
До операции	38,5435	38,8435	-1,69748	0,092359
1-е сутки	37,5402	37,9522	-2,78975	0,006193
3-и сутки	37,2630	37,6391	-3,21629	0,001694
5-е сутки	36,9609	37,2261	-2,57930	0,011184
<i>Билирубин</i>				
До операции	207,6522	212,2174	-1,32109	0,189141
1-е сутки	186,6522	183,6522	1,09278	0,276814
3-и сутки	142,9022	152,6087	-3,20040	0,001782
5-е сутки	92,4674	95,4348	-0,94071	0,348858

Таблица 6. Анализ показателей у больных 3-й и 4-й групп

Показатель	Сумма рангов, 3-я группа	Сумма рангов, 4-я группа	U	Z	p
Морфология желчи	5362,500	1307,500	1031,500	0,18529	0,853002
Летальность	5083,000	1587,000	805,000	-1,76899	0,076897
Билиарная гипертензия	5347,500	1322,500	1046,500	0,08041	0,935912
Морфологический субстрат билиарной гипертензии	5244,500	1425,500	966,500	-0,63977	0,522322

щих воспалительных изменений и т. д.).

В то же время больные с клинической картиной септической реакции (сепсис, тяжелый сепсис, септический шок) должны получать соответствующую терапию, определенную на основании принципов доказательной медицины. Как известно, современные рекомендации по лечению

тяжелого сепсиса и септического шока впервые были сформулированы в известной «Барселонской декларации» в 2003 г. Адаптированные к реалиям отечественной медицины рекомендации по лечению тяжелого сепсиса и септического шока были приняты в Калуге в 2004 г.

Предлагаемая морфофункциональная классификация, с на-

шей точки зрения, позволяет выработать строго дифференцированную тактику в зависимости от степени выраженности как морфологических изменений в желчных путях, так и системных проявлений воспалительной реакции (сепсис, тяжелый сепсис, септический шок).

Использование предложенного подхода позволяет достаточно просто и логично алгоритмизировать процесс диагностики и оказания неотложной помощи, а получаемые результаты внушают осторожный оптимизм по поводу возможных перспектив в лечении больных с холангитом и билиарным сепсисом.

Выводы

Современный подход к диагностике холангита и билиарного сепсиса должен основываться на морфофункциональном принципе, дифференцирующим морфологические изменения в печени и желчных путях и системные проявления разной степени выраженности септических реакций.

Сформулированный морфофункциональный подход ведет к систематизации лечебной тактики, что, в свою очередь, положительно сказывается на результатах лечения больных данной категории.

Литература

1. Алтыев Б.К., Назаров Ф.Г., Ваккасов М.Х., Садыков Х.Т. Комплексное лечение гнойного холангита у больных неопухолевой обструкции внепеченочных желчных протоков // *Анналы хирургической гепатологии*. 1998. Т. 3, № 3.
2. Ахаладзе Г.Г. Гнойный холангит: вопросы патофизиологии и лечения // *Consilium medicum*. 2003. Т. 5, № 4.
3. Ахаладзе Г.Г., Гальперин Э.И. Билиарный сепсис // *Хирургия*. 1999. № 9.
4. Гальперин Э.И. Заболевания желчных путей после холецистэктомии. М.: Медицина, 1988.
5. Гальперин Э.И. Рубцовые стриктуры желчных протоков. М.: Медицина, 1982.
6. Даценко Б.М., Захарченко Ю.Б., Тамм Т.И. Лечение гнойного холангита: Матер. III конф. хирургов-гепатологов «Новые технологии в хирургической гепатологии». СПб., 1995.
7. Журавлев В.А. Транспеченочное дренирование при высоких рубцовых стриктурах и травматических повреждениях внепеченоч-

ных желчных путей // Вестн. хир. 1979. № 6.

8. Королев Б.А., Пиковский Д.Л. Экстренная хирургия желчных путей. М.: Медицина, 1990.

9. Cbriestensen E. Primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis: which treatments are of va post-graduate course. Madrid, 2002.

10. Ludwig J. Histopatology of primary sclerosing cholangitis, 2000.

11. Decker K. Biologically active products of simulated liver macrophages.

(Kupffer cells) // Europ. J. Biochem. 1990. Vol. 192.

12. Deleve L.D. Dacarbazin toxic in murene liver cells: a model of gepatic endothelial injury and glutathion defense // J. Pharmacol. exp. Ther. 1994. Vol. 268.

13. Assicot M., Gendrel D., Carsin H. et al. High serum procalcitonin concentrations in patienys with sepsis and infection // Lancet. 1993. Vol. 341. P. 515–518.

14. Goldstein p., Ojclus D.M., Young D.E. Cell — death mechanisms and the immune system // Immunol. Rev. 1991. Vol. 121.

15. Kedderis G.L. Biochemical basis of hepatocellular injury // Toxicol. Pathol. 1996. Vol. 24.

16. O'Connor E., Venkatesh B., Lipman J. et al. Procalcitonin in Critical Illness // Critical Care and Resuscitation. 2001. Vol. 3. P. 236–243.

— * —

Особенности диагностики инфекционно-воспалительных осложнений сочетанных травм почек

И.В. Сорока, Г.Ш. Шанава

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

Сочетанная травма представляет собой одновременное механическое повреждение двух и более из семи анатомических областей тела. Все патологические процессы, возникающие при тяжелых механических травмах, и развивающийся впоследствии сложный комплекс взаимосвязанных расстройств функций, неодинаковый в разные ее периоды, а также совокупность адаптивных (приспособительных) реакций, направленных на сохранение жизни индивида и восстановление функций и структур, определяется как травматическая болезнь (ТБ) [1].

Повреждения почек наблюдаются у 3–8 % пострадавших с сочетанной травмой мирного времени [2, 5–7]. Впоследствии у 12–84 % из них развиваются ренальные осложнения, обусловленные самим комплексом повреждений, кровопотерей, посттравматическим иммунодефицитом, анатомо-топографическими и функциональными особенностями почек, а также возможной неадекватностью диагностических и лечебных мер. У одного пострада-

вшего может развиваться сразу или последовательно несколько осложнений, которые при длительном и тяжелом течении трансформируются в самостоятельную болезнь. При этом в ранних периодах ТБ доминируют неинфекционные осложнения, а в поздних — инфекционные, что связано с присоединением вторичной инфекции [3]. В структуре посттравматических ренальных осложнений преобладают инфекционные осложнения. Нередко у тяжелых пострадавших, выживших в остром и раннем периодах ТБ, наблюдаются летальные исходы, обусловленные развитием инфекционных осложнений с исходом в уросепсис.

Залогом успешного лечения инфекционных осложнений сочетанных травм почек, развившихся у пострадавших, является своевременная диагностика. Однако диагностические возможности разных методов исследований в разные периоды ТБ не одинаковы. Наибольшую сложность представляет диагностика инфекционных ренальных осложнений в остром и раннем периодах ТБ. Это обуславлива-

ется рядом причин, основными из которых являются: стертость клинических проявлений осложнения, сложность интерпретации полученных результатов, а также ограниченность применения ряда диагностических исследований у пострадавших с тяжелым шоком и сочетанной травмой [1]. В позднем и реабилитационном периодах ТБ инфекционные посттравматические ренальные осложнения нередко приходится дифференцировать с острыми заболеваниями органов брюшной полости и грудной клетки. Между тем, литературные источники дают скудную информацию, посвященную диагностике инфекционных осложнений травм почек. Чаще всего данная проблема вскользь указывается лишь в работах, посвященных повреждениям почек, и освещается недостаточно [4, 5, 8–10].

Учитывая актуальность вопроса, целью нашего исследования явилось определение диагностической ценности физикальных, лабораторных и лучевых методов обследования пострадавших с инфекционными осложнениями

сочетанных травм почек в разные периоды ТБ.

Материалы и методы

Изучены истории болезни 237 пострадавших с закрытыми и открытыми сочетанными повреждениями почек, доставленных в НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе за период с 1992 по 2006 г. Из них у 176 (74,3 %) в разные периоды ТБ развились посттравматические ренальные осложнения (табл. 1).

В общей структуре осложнений доминировали инфекции. Лишь у 24 (13,6 %) пострадавших, умерших в остром и раннем периодах ТБ, не наблюдалось инфекционных осложнений. У остальных 152 (86,4 %) инфекционные осложнения развивались наряду с неинфекционными.

Диагностику инфекционных осложнений осуществляли на основании жалоб, данных физикальных и лабораторно-инструментальных методов исследований. Из лабораторных методов применяли клинические

анализы крови, мочи, биохимические анализы крови, а также посевы мочи, крови и раневого отделяемого. Из инструментальных методов диагностики применяли ультразвуковое исследование (УЗИ) — 152 (100 %) пострадавшим, обзорную рентгенографию мочевыделительной системы — 141 (92,8 %), внутривенную урографию — 51 (33,6 %), а также компьютерную томографию (КТ) почек — 39 (25,7 %).

Для оценки диагностической значимости разных методов обследования при ренальных осложнениях определяли чувствительность, специфичность, положительную и отрицательную прогностичность и диагностическую точность по расчетным показателям (Власов В.В., 2001).

Динамику ТБ определяли по классификации С.А. Селезнева, Г.С. Худайберенова (1984), согласно которой различают четыре периода: 1) острой реакции организма на травму — обычно до 2 сут; 2) ранних проявлений — в

пределах до 12–14 сут; 3) поздних проявлений — от 2 нед до 2 мес и более; 4) реабилитации — месяца.

Результаты и обсуждение

Наибольшие сложности при диагностике инфекционных осложнений возникали в остром и раннем периодах ТБ в связи с «завуалированностью» клинических проявлений, частичным или полным отсутствием речевого контакта у пострадавших с шоком II–III степени тяжести, находящихся в тяжелом состоянии, а также невозможностью применения методов исследования, требующих специальной подготовки и укладки.

Исследования начинали со сбора анамнеза и жалоб и физикальных методов диагностики. В результате, были выявлены симптомы, представленные в табл. 2, на основании которых были заподозрены инфекционные ренальные осложнения.

Следует отметить, что в остром и раннем периодах ТБ лихорадка и боли в поясничной области были обусловлены последствиями перенесенной травмы, а не развившегося осложнения. В поздних периодах ТБ физикальные симптомы больше были обусловлены наличием развившегося осложнения.

Контроль за клиническими и биохимическими показателями крови и мочи в остром и раннем периодах ТБ осуществлялся ежедневно. В поздних периодах клинические анализы выполняли по показаниям. У всех пострадавших в остром и раннем периодах ТБ отмечались анемия и лейкоцитоз. Анемия являлась следствием кровопотери в результате перенесенной сочетанной травмы. Лейкоцитоз же обуславливался развитием первичных очагов воспаления в поврежденных органах, а также нарушением тканевого кровотока, связанного с расстройствами системной циркуляции и централизации кровообращения с последующим развитием реперфузионного синдрома.

В период поздних проявлений ТБ лейкоцитоз, в особенности со сдвигом лейкоцитарной формулы, всегда указывал на наличие воспалительного процесса, обусловленного развитием осложнения. Так, наблюдаемый сдвиг лейкоцитарной формулы

Таблица 1. Осложнения сочетанных травм почек, $n=176$

Ренальные осложнения	Абс. число	%
Инфекционные		
Пиелонефрит	124	70,5
Паранефрит	34	19,3
Пионефроз	6	3,4
Нагноение забрюшинной гематомы (урогематомы)	22	12,5
Абсцесс почки	5	2,8
Перитонит	11	6,3
Уросепсис	15	8,5
<i>Всего</i>	<i>217</i>	<i>123,3</i>
Неинфекционные		
ОПН	23	13,1
ХПН	6	3,4
Мочевые затеки	32	18,2
Гидронефроз	29	16,5
Посттравматические кисты почек	18	10,2
Мочекаменная болезнь	6	3,4
Вторичные почечные кровотечения	6	3,4
Мочевые почечные свищи	9	5,1
Нефрогенная артериальная гипертензия	16	9,1
Тромбоз почечных сосудов	11	,3
Нефросклероз	11	6,3
Тампонада мочевого пузыря	9	5,1
<i>Всего</i>	<i>176</i>	<i>100</i>

Таблица 2. Физикальные симптомы

Симптом	Период ТБ							
	острый, n=152		ранний, n=152		поздний, n=113		период реабилитации, n= 48	
	абс. число	%	абс. число.	%	абс. число	%	абс. число	%
Лихорадка	127	83,6	141	92,8	57	50,4	14	29,2
Боли в поясничной области	97	63,8	84	55,3	82	72,6	23	47,9
Болезненность при поколачивании поясничной области	85	55,9	136	89,5	98	86,7	23	47,9
Припухлость поясничной области	17	11,2	25	16,4	14	12,4	5	10,4
Напряжение поясничных мышц	11	7,2	29	19,1	14	12,4	4	8,3
Перитонеальные симптомы	8	5,3	28	18,4	5	4,4	–	–
Сколиоз	5	3,3	24	15,8	19	16,8	4	8,3
Псоас-симптом	2	1,3	27	17,8	13	11,5	4	8,3
Дизурические расстройства	–	–	11	7,2	34	30,1	18	37,5

с лейкоцитозом у 129 (84,9 %) пострадавших, сопровождающийся повышением температуры тела и общими симптомами интоксикации, позволил заподозрить развитие инфекционных осложнений сочетанных травм почек, что было подтверждено исследованиями. У большинства пострадавших в остром периоде ТБ отмечались лейкоцитурия и эритроцитурия, обусловленные перенесенной травмой почек. В последующих периодах ТБ лейкоцитурия, наряду с бактериурией или пиурией, отражала нали-

чие воспалительного процесса в мочевыводящих путях. В ряде случаев лейкоцитурия являлась следствием развития нозокомической катетерассоциированной инфекции мочевыводящих путей, которая напрямую зависела от длительности стояния уретрального катетера [6].

Из биохимических анализов наиболее существенными при диагностике ренальных осложнений являлись отклонения в показателях креатинина и мочевины, которые наблюдались у 16 (10,5 %) пострадавших с

гнойно-септическими осложнениями, наряду с гипопротеинемией.

Особое место в диагностике инфекционных осложнений занимали бактериологические исследования биологических сред (моча, кровь, отделяемое из раны) с определением чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (табл. 3).

Бактериологические исследования мочи выполнялись всем пострадавшим, а при стойкой гипертермии длительнее 3 сут

Таблица 3. Результаты бактериологических исследований биологических сред, n=152

Микроорганизм	Моча		Кровь		Раневое отделяемое		Итого	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Грамположительные								
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	3,3	3	2	6	3,9	14	9,2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11	7,2	3	2	4	2,6	18	11,8
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	1,3	1	0,7	2	1,3	5	3,3
<i>Enterococcus</i>	15	9,9	4	2,6	6	3,9	25	16,4
<i>Corynebacterium</i>	1	0,7	3	3,3	3	2	7	4,6
Грамотрицательные								
<i>Citrobacter</i>	1	0,7	2	1,3	1	0,7	4	2,6
<i>Enterobacter</i>	9	5,9	1	0,7	5	3,3	15	9,9
<i>Escherichia coli</i>	16	10,5	2	1,3	10	6,6	28	18,4
<i>Klebsiella</i>	4	2,6	3	3,3	4	2,6	11	7,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	2,6	1	0,7	5	3,3	10	6,6
<i>Proteus</i>	5	3,3	–	–	–	–	5	3,3
Всего	73	48	23	15,1	46	30,3	142	93,4

назначались посевы крови. Пострадавшим, оперированным в связи с гнойно-воспалительными осложнениями, интраоперационно брались посевы из гнойных очагов. По результатам посевов у 15 (9,9 %) пострадавших в раннем периоде ТБ был диагностирован уросепсис.

Показания для выполнения лучевых методов исследования определяли на основании жалоб пострадавших, данных физических и лабораторных исследований. Следует отметить, что в ходе лечения некоторые методы лучевой диагностики в динамике развития ТБ применяли неоднократно (табл. 4).

Чаще всего из лучевых методов исследования для диагностики осложнений применяли УЗИ, что было связано с доступностью этого метода и отсутствием противопоказаний независимо от состояния пострадавшего.

Во всех случаях при подозрении на развитие ренальных осложнений диагностику начинали с УЗИ. Особенно актуально это было в остром и раннем периодах ТБ, когда пострадавшего, находящегося в тяжелом состоянии, не транспортировали в отделение лучевой диагностики, а выполняли исследование непосредственно в реанимационном отделении или палате. При выполнении УЗИ

были диагностированы следующие осложнения (табл. 5).

Из табл. 5 видно, что наиболее часто диагностируемым осложнением был посттравматический пиелонефрит. Несмотря на это, при интерпретации результатов, полученных при УЗИ, мы также учитывали данные физических, лабораторных, а также других методов лучевого исследования. В случаях, когда результаты исследований были противоречивыми, проводили ультразвуковое динамическое наблюдение за пострадавшими.

Рентгенологическое обследование начинали с обзорной рентгенографии. На урограммах оценивали положение, форму, размеры, контуры почек, больших поясничных мышц, наличие сколиоза поясничного отдела позвоночника, рентгенконтрастных теней в проекции мочевыводящих путей. В остром и, частично, раннем периодах ТБ, учитывая тяжесть состояния пострадавших, очищение кишечника перед исследованием не проводили, что затрудняло интерпретацию обзорных рентгенограмм.

Выполнение внутривенной урографии в остром и, частично, раннем периодах ТБ было ограничено в связи с гипотонией и азотемией у пострадавших с шоком II–III степени. К тому же ин-

терпретация результатов внутривенной урографии иногда была невозможна из-за плохой подготовки или пареза кишечника. Исходя из полученных данных, нами были диагностированы осложнения повреждений почек, представленные в табл. 6.

Для диагностики паранефрита внутривенная урография выполнялась на вдохе и выдохе для выявления ограничения или отсутствия экскурсии поврежденной почки, по сравнению с контралатеральной. Однако в ранних периодах ТБ при наличии забрюшинной гематомы экскурсия почки на стороне повреждения всегда была ограничена, к тому же у таких пострадавших на урограммах отмечался сколиоз в сторону, противоположную поврежденной почке, и, кроме того, имелась субфебрильная температура как проявление рассасывающей гематомы. В таких случаях для уточнения диагноза мы проводили дополнительное УЗИ и КТ.

Диагностику пиелонефрита проводили по классическим рентгенологическим признакам: сглаженность сосочков почки, раздвигание шеек чашечек воспалительным инфильтратом, наличие блюдцеобразных или булавовидных форм чашечек, снижение тонуса лоханки и

Таблица 4. Лучевые методы в разные периоды ТБ

Метод	Период ТБ								Всего	
	острый		ранний		поздний		реабилитации			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
УЗИ, <i>n</i> =152	128	84,2	147	96,7	109	71,7	46	30,3	430	283
Обзорная урограмма, <i>n</i> =51	141	100	42	29,9	23	16,3	12	8,5	218	154,6
Внутривенная урография, <i>n</i> =51	16	31,4	33	64,7	32	62,7	28	54,9	109	213,7
КТ, <i>n</i> =39	1	2,6	22	56,4	14	35,9	2	5,1	39	100
Ретроградная пиелография, <i>n</i> =14	–	–	5	35,7	9	64,3	–	–	14	100

Таблица 5. Инфекционные ренальные осложнения, диагностированные при УЗИ в разные периоды ТБ, n=152

Осложнение	Период ТБ								Всего	
	острый		ранний		поздний		реабилитации			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Пиелонефрит	4	2,6	53	34,9	56	36,8	21	13,8	134	88,2
Нагноение забрюшинной гематомы	–	–	17	11,2	6	3,9	4	2,6	27	17,8
Паранефрит	–	–	14	9,2	9	5,9	3	2	26	17,1
Абсцесс почки	–	–	1	0,7	2	1,3	1	0,7	4	2,6
Перитонит	2	1,3	11	7,2	2	1,3	–	–	15	9,9

Таблица 6. Инфекционные осложнения сочетанных травм почек, диагностированные в разные периоды ТБ при выполнении внутривенной урографии, n=51

Осложнение	Период ТБ								Всего	
	острый		ранний		поздний		реабилитации			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Пиелонефрит	2	3,9	11	21,6	18	35,3	19	37,3	50	98
Паранефрит	–	–	3	5,9	6	11,8	2	3,9	11	21,6

Таблица 7. Осложнения травм почек, диагностированные при КТ, n=39

Осложнение	Период ТБ								Всего	
	острый		ранний		поздний		реабилитации			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Нагноение забрюшинной гематомы	–	–	14	35,9	6	15,4	1	2,6	21	53,8
Паранефрит	1	2,6	8	20,5	6	15,4	–	–	15	38,5
Абсцесс почки	–	–	–	–	2	5,1	1	2,6	3	7,7

дефекты наполнения контрастным веществом, симптом края поясничной мышцы, симптом Ходжкина, отторгающиеся сосочки в результате папиллита, сужение и сближение шеек чашечек, некротические изменения сосочков в результате некротического папиллита. Наличие болей в поясничной области на стороне повреждения, гипертермия, изменения в ана-

лизах крови и мочи являлись дополнительным подтверждением данного диагноза.

В наших наблюдениях показанием для выполнения КТ являлась сложность интерпретации результатов, полученных при УЗИ и внутривенной урографии, а также необходимость подтверждения имеющегося диагноза. Чаще всего это касалось гнойно-воспалительных ослож-

нений почки и паранефральной клетчатки. Во всех случаях КТ выполняли при одновременном внутривенном введении контрастирующего вещества (урографина, ультрависта или омнипака). Выявленные осложнения сочетанных травм почек при ТБ представлены в табл. 7.

Проанализировав полученные результаты физикальных, лабораторных и лучевых методов ис-

Таблица 8. Диагностическая ценность разных методов в остром и раннем периодах ТБ

Метод диагностики	Чувствительность		Специфичность		Положительная прогностичность		Отрицательная прогностичность		Диагностическая точность	
	Период ТБ									
	острый	ранний	острый	ранний	острый	ранний	острый	ранний	острый	ранний
Физикальные	56,8	68,4	53	52,6	58,7	58,4	51,2	63	55,1	60,4
Лабораторные	55,4	69,1	57,7	57,5	43,4	64,4	68,8	62,7	56,8	63,6
Обзорная урограмма	19,1	23,5	44,7	36	14,8	20	52,5	40,9	36,2	31
Внутривенная урография	40,6	67,5	75	55,1	65	65,7	52,5	57,1	56,6	62,1
УЗИ	59,3	84,5	56,6	64,9	60,3	87,7	55,5	58,5	58	79,6
КТ	–	90,7	–	76,5	–	89,5	–	78,8	–	89,1

Таблица 9. Диагностическая ценность разных методов в позднем и реабилитационном периодах ТБ

Метод диагностики	Чувствительность		Специфичность		Положительная прогностичность		Отрицательная прогностичность		Диагностическая точность	
	поздний	реабил.	поздний	реабил.	поздний	реабил.	поздний	реабил.		
Физикальные	74	73	66	77,3	77,3	79,2	61,7	70,8	70,8	75
Лабораторные	79,7	79,3	69,4	73,7	77,3	82,1	72,3	70	75,2	77,1
Обзорная урограмма	26,7	33,3	62,5	66,7	57,1	50	31,3	50	39,1	50
Внутривенная урография	77	79,3	57,1	62,5	86	88,4	42,1	45,4	72,5	75,6
УЗИ	91,1	92,3	76,4	75	90	94,7	78,7	66,6	86,7	89,4
КТ	91,9	96	77,8	66,7	94,4	94,1	70	75	89,1	91,5

следований, была определена их диагностическая ценность в разные периоды ТБ (табл. 8 и 9).

Таким образом, из табл. 8 и 9 видно, что возможности разных диагностических методов исследования при диагностике инфекционных осложнений сочетанных травм почек неодинаковы как в сравнении между собой, так и в разные периоды ТБ. Так, в остром периоде ТБ наблюдаются самые низкие показатели чувствительности, специфичности, положительной прогностичности и диагностической точности всех методов исследований. С каждым последующим периодом ТБ отмечается увеличение диагностической ценности всех применяемых методов, которые дают наилучшие результаты в реабилитационном периоде. Это, с одной стороны, связано со сложностью интерпретации полученных результатов исследований, которые приходится дифференцировать в остром и раннем периодах ТБ с последствиями сочетанной травмы почки или с уже развившимися осложнениями. С другой стороны, это обусловлено ограниченностью применения в остром и раннем периодах ТБ не-

которых лучевых методов, требующих специальной подготовки и укладки.

Выводы

Диагностика посттравматических инфекционных осложнений сочетанных травм почек наиболее затруднительна в остром и раннем периодах ТБ. Практически все методы исследования в зависимости от характера развившегося осложнения, состояния пострадавшего и периода ТБ имеют разную диагностическую ценность. Из всех методов исследования наилучшие показатели чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностичности, а также диагностической точности имеют КТ, затем УЗИ, далее лабораторные методы и внутривенная урография. Самые низкие показатели имеет обзорная рентгенография почек.

Литература

1. Селезнев С.А., Шанот Ю.Б., Кашанский Ю.Б. и др. Профилактика и лечение осложнений сочетанных травм. СПб., 2003. С. 105.

2. Тиктинский О.Л., Тиктинский Н.О. Травмы мочеполовых органов. СПб.: Питер, 2002.

3. Селезнев С.А., Багненко С.Ф., Шанот Ю.Б., Курыгин А.А. Травматическая болезнь и ее осложнения. СПб.: Политехника, 2004.

4. Петров С.Б. Диагностика и лечение больных с травмой органов мочеполовой системы // Матер. X рос. съезда урологов. Москва, 1–3 октября 2002. С. 493–503.

5. Peterson N.E. Complication of renal trauma // Urol. Clin. North Am. 1989. Vol. 16, № 2. P. 221–236.

6. Siemer S., Russ F., Mutschler W., Zuvergel T. Injuries of the urinary system and management in multiple trauma cases // Urology. 1997. Vol. 36. P. 513–522.

7. Wessells H., McAninch J.W., Meyer A. Criteria for nonoperative treatment of significant penetrating renal lacerations // J. Urol. 1996. Vol. 157, № 1. P. 24–28.

8. Cooper C.S., Kwon E.D., Donovan J.D. Traumatic ureteroduodenale fistula.

9. Mathews L.A., Smith E.M., Spiranak J.P. Nonoperative treatment of major blunt renal lacerations with urinary extravasation // J. Urol. 1997. Vol. 157, № 6. P. 2056–2058.

10. McAninch J.W., Carroll P.R., Klosterman P.W. et al. Renal reconstruction after injury // J. Urol. 1991. Vol. 145, № 2. P. 932–937.

— * —

Эпидемиологический мониторинг в отделении ожоговой реанимации

И.В. Шлык¹, К.М. Крылов¹, Л.П. Зуева², Н.В. Сатосова²

¹ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе;

² Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Проблема внутрибольничных инфекций приобрела исключительно большое значение во всем мире. Это обусловлено ростом числа госпитальных штаммов микроорганизмов, резистентных к широкому спектру антимикробных препаратов. Особенно остро она стоит у пострадавших с тяжелой термической травмой, инфекционные осложнения у которых являются основной причиной летальных исходов [1].

Ведущими возбудителями внутрибольничных инфекций на протяжении последнего десятилетия являются метициллинрезистентные штаммы золотистого стафилококка (*MRSA*). Частота их выделения в стационарах США, Японии, странах Западной Европы достигает 40–70 %. В Российской Федерации по данным Научно-исследовательского института микробиологии и эпидемиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН она колеблется от 30 до 70 % [2].

У пострадавших с термической травмой *MRSA* являются основными возбудителями раневой инфекции и таких жизнеугрожающих осложнений, как пневмония и ожоговый сепсис [3]. Исходя из этого, внедрение методов эпидемиологического и микробиологического мониторингов в отделениях для лечения тяжелообожженных, направленных на выявление эпидемически значимых штаммов, приобретает все более актуальное значение.

Цель исследования состояла в определении эпидемически значимых возбудителей раневой инфекции и инфекции кровотока у пострадавших с тяжелой термической травмой.

Материалы и методы

Ретроспективно был выполнен анализ результатов микробиологического исследования крови, раневого отделяемого, биоптатов ожоговых ран у пострадавших с

тяжелой термической травмой, находившихся на лечении в ожоговой реанимации НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе в период с 2003 по 2007 г.

Для определения видовой принадлежности возбудителей раневой инфекции забор материала производили стерильным тампоном с поверхности ожоговой раны, который помещался в стерильную пробирку. Для определения возбудителей инвазивной раневой инфекции исследовали биоптаты ожоговых ран, которые забирали стерильными инструментами в стерильную пробирку после тщательной обработки антисептиком поверхности струпа.

Полученный материал в дальнейшем высевали на 5 % кровяной агар, среду Эндо, желточно-солевой агар, среду Сабуро и «среду для контроля стерильности» в соответствии с приказом Министерства здравоохранения № 535 от 22 апреля 1985 г. «Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

В ходе проспективной части исследования для выявления частоты развития инфекции кровотока были обследованы 115 пациентов ожоговой реанимации в период с февраля по июнь 2008 г. Забор крови для микробиологического исследования осуществляли у пациентов при поступлении, на 3-и, 5-е и 7-е сутки от момента травмы, а в дальнейшем — один раз в 7 дней и при появлении признаков синдрома системного воспалительного ответа.

Забор крови для бактериологического исследования осуществляли с соблюдением правил асептики на фоне гипертермии или через 12 ч после последнего введения антибактериального препарата из периферической

вены в объеме 5 мл. Посев производили на питательную среду у постели больного в соотношении 1:10. Микроорганизмы идентифицировали общепринятым методом, изложенным в приказе № 535 (раздел 2).

Чувствительность выделенных штаммов микроорганизмов к антибактериальным препаратам определяли методом диффузии в агар с использованием стандартных дисков в соответствии с методическими указаниями МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам».

Идентификация *MRSA* проводилась в соответствии с МУК 4.2.1890-04:

- 1) диско-диффузионным методом с использованием дисков, содержащих 1 мкг/мл оксациллина;
- 2) с помощью скрининг-теста с использованием *ORSA*-агара («Oxoid», Великобритания).

Дополнительно устойчивость к оксациллину подтверждали методом молекулярно-генетического типирования на наличие следующих генов вирулентности: гены энтеротоксинов *A* и *B*, гемолизина *A* и *B*, гена белка токсического шока [4, 5].

Для оценки результатов микробиологического мониторинга и проведения анализа профилей антибиотикорезистентности микроорганизмов, выделенных у обожженных, использовали компьютерную программу «WHONET», предназначенную для регистрации и учета данных, получаемых ежедневно в микробиологической лаборатории.

Результаты и обсуждение

В ходе ретроспективной части исследования проанализировали результаты микробиологического анализа 960 проб крови, 1700 проб раневого отделяемого, 60 биоптатов ожоговых ран.

Этот анализ показал, что в течение последних пяти лет грамположительные микроорганизмы доминировали среди причин бактериемии, составляя от 67,3 % в 2005 г. до 86,7 % в 2006 г. (рис. 1).

Среди грамположительных микроорганизмов чаще всего из крови высеивался *Staphylococcus aureus*. Однако его ведущая роль в этиологической структуре бактериемии в последние годы заметно снизилась. Так, в 2003 г. *S. aureus* выявлялся в 62,9 % положительных результатов посевов крови, в 2004 г. — в 56%, 2005 г. — в 31,3 %, 2006 г. — в 40,4 %, а в 2007 г. — в 38,6 % случаев положительных гемокультур. Обращает на себя внимание увеличение частоты выявления β -гемолитического стрептококка в 2006 и 2007 гг. (табл. 1).

Среди неферментирующих грамотрицательных бактерий чаще всего выявляли *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*, а из микроорганизмов рода *Enterobacteriaceae* — *Klebsiella pneumoniae*. Высеиваемость из крови грибов составляла около 2 %, за исключением 2005 г., в котором *Candida albica* и *Candida sp.* были обнаружены в 6,3 % случаев положительных гемокультур.

В ходе проспективной части исследования у 115 тяжелообожженных с центральными венозными катетерами было отобрано 177 проб крови. В результате бактериологического исследования

получено 13 культур микроорганизмов. Спектр возбудителей представлен в табл. 2.

Среди выделенных микроорганизмов превалировал *S. aureus* (46,2 %). Обращает внимание сохраняющаяся тенденция к увеличению доли грамотрицательных микроорганизмов в этиологической структуре инфекции кровотока, которая наблюдалась в последние годы.

При анализе результатов микробиологического исследования ожоговых ран было выявлено, что в течение последних пяти лет *S. aureus* являлся основным возбудителем раневой инфекции у тяжелообожженных. Его доля составляла от 39 до 50 % среди всех изолятов микроорганизмов, выделенных из ожоговых ран. Чаще всего золотистый стафилококк встречался в ассоциации с грамотрицательными неферментирующими микроорганизмами: *Ps. aeruginosa*, *Acinetobacter* и бактериями рода *Enterobacteriaceae* — *Proteus* и *Klebsiella pneumoniae* (табл. 3).

При развитии инвазивных форм раневой инфекции золотистый стафилококк высеивался из биоптатов более чем в 40 % полученных образцов (табл. 4). Вторым по частоте возбудителем раневой инфекции являлся *Acinetobacter baumannii* (27,5 %). *Ps. aeruginosa* и *Proteus spp.* встречались в 17,5 и 6,3 % случаев, соответственно. У 44 % об-

следованных пострадавших с инвазивными формами раневой инфекции в биоптатах ожоговых ран выявлялись два и более возбудителя. Наиболее частой являлась комбинация *S. aureus* с грамотрицательными неферментирующими микроорганизмами.

Таким образом, анализ результатов микробиологического исследования крови, раневого отделяемого и биоптатов ожоговых ран продемонстрировал, что наиболее частым возбудителем инфекции кровотока и инфекции ожоговых ран являлся золотистый стафилококк. Учитывая, что наиболее патогенными являются штаммы *S. aureus*, устойчивые к оксациллину (ORSA или MRSA), способные вызывать наиболее тяжелые формы внутрибольничных инфекций, такие как пневмония и сепсис, был проведен анализ чувствительности к антибиотикам выделенных изолятов *S. aureus*.

Полученные данные продемонстрировали, что в течение последних пяти лет доля резистентных к оксациллину штаммов *S. aureus*, выделенных из крови, колебалась от 94 % в 2003 г. до 88 % в 2007 г. (рис. 2).

Определение чувствительности штаммов золотистого стафилококка к фузидину и ванкомицину продемонстрировало наилучшие результаты. В течение всего анализируемого пе-

Рис. 1. Соотношение грамположительных, грамотрицательных микроорганизмов и грибов, высеиваемых из крови пострадавших с тяжелой термической травмой

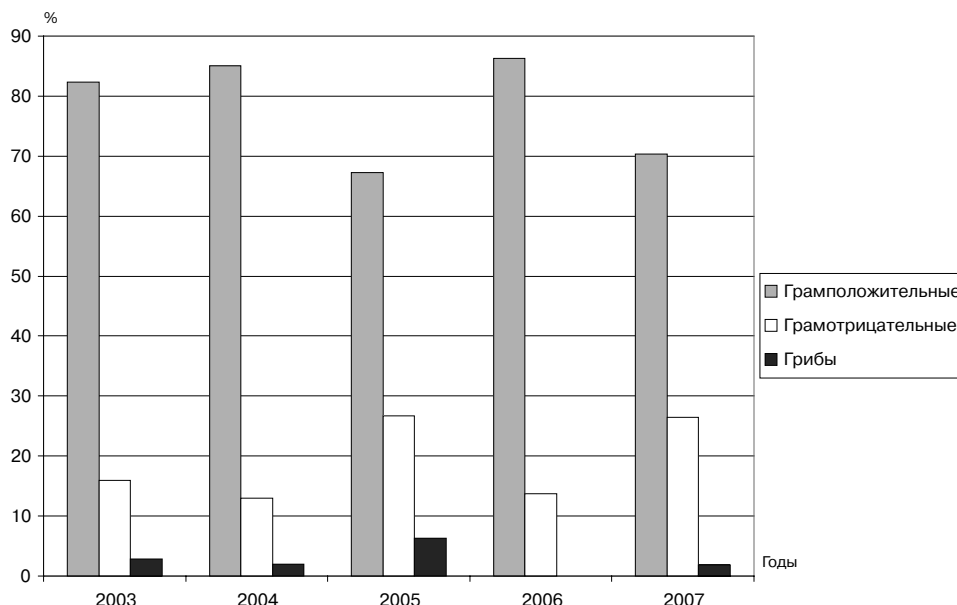


Таблица 1. Микроорганизмы, высеваемые из крови в период 2003–2007 гг.

Микроорганизм	Количество изолятов									
	n=143	%	n=100	%	n=64	%	n=52	%	n=57	%
	2003 г.		2004 г.		2005 г.		2006 г.		2007 г.	
<i>Acinetobacter baumanti</i>	11	7,7	2	2	5	7,8	4	7,7	3	5,3
<i>Bacillus subtilus</i>	–	–	1	1	–	–	–	–	2	3,5
<i>Streptococcus</i> β haem. Group A	–	–	–	–	1	1,6	9	17,3	3	5,3
<i>Streptococcus</i> β haem. Group B	1	0,7	–	–	1	1,6	2	3,8	5	8,8
<i>Candida albica</i>	4	2,8	2	2	1	1,6	–	–	–	–
<i>Candida sp.</i>	–	–	–	–	3	4,7	–	–	1	1,8
<i>Corynebacterium sp.</i>	0	–	1	1	4	6,3	3	5,7	2	3,5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0,7	3	3	1	1,6	–	–	1	1,8
<i>Escherichia coli</i>	1	0,7	1	1	–	–	1	1,9	–	–
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	3,4	1	1	–	–	1	1,9	–	–
<i>Enterococcus faecium</i>	10	6,9	2	2	–	–	–	–	–	–
<i>Enterococcus sp.</i>	–	–	6	6	7	10,9	2	3,8	2	3,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	–	–	2	2	6	9,4	–	–	2	3,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	2,8	1	1	4	6,3	2	3,8	3	5,3
<i>Burkholderia (Pseudo) cepacia</i>	–	–	1	1	–	–	–	–	–	–
<i>Pseudomonas maltophilia</i>	–	–	1	1	–	–	–	–	–	–
<i>Proteus rettgeri</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	2	3,5
<i>Proteus mirabilis</i>	4	2,8	1	1	1	1,6	–	–	1	1,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	90	62,9	56	56	20	31,3	21	40,4	22	38,6
<i>Staphylococcus coag. negativ</i>	–	–	2	2	8	12,5	6	11,5	2	3,5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11	7,7	14	14	–	–	–	–	3	5,3
<i>Streptococcus non-haemolytic</i>	–	–	1	1	–	–	–	–	–	–
<i>Shigella sp.</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	1	1,8
<i>Streptococcus viridans</i>	1	0,7	2	2	2	3,1	1	1,9	1	1,8

Таблица 2. Спектр возбудителей, выделенных из крови тяжелообожженных (февраль–июнь 2008 г.)

Микроорганизм	Количество штаммов	
	абс. число	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	46,2
<i>Staphylococcus coag. negativ</i>	3	23,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	7,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	15,4
<i>Proteus mirabilis</i>	1	7,7
Всего	13	100

риода резистентности к ванкомицину не отмечалось. Доля чувствительных штаммов *S. aureus* к фузидину составляла от 74 % в 2003 г. до 90 % в 2007 г.

У пострадавших с инфекцией кровотока, выявленных в проспективном исследовании, для подтверждения метициллинрезистентности выделенных штаммов *S. aureus* был проведен скрининг с использованием

ORSA-агара («Oxoid», Великобритания). Метициллинрезистентность подтверждена у всех шести штаммов золотистого стафилококка.

Дополнительно проводили молекулярно-генетическое типирование на определение гена *tesA*, который отвечает за продукцию пенициллинсвязывающего протеина — ПСВ-2, обуславливающего устойчивость

MRSA к β -лактамам антибиотикам. Также с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) определялись гены факторов патогенности: гены энтеротоксигенов *A* и *B*, гены гемолизина *A* и *B* и ген белка токсического шока. В результате, было выявлено, что чаще всего в исследованных культурах встречались гены энтеротоксина *A* и гемолизина *A* (табл. 5).

Анализ данных о чувствительности к антибиотикам выделенных изолятов *S. aureus* из отделяемого ожоговых ран продемонстрировал, что около 90 % штаммов золотистого стафилококка были устойчивы к оксацилину (рис. 3).

Выводы

Полученные данные продемонстрировали, что наиболее проблемными возбудителями внутрибольничной инфекции у тяжелообожженных явля-

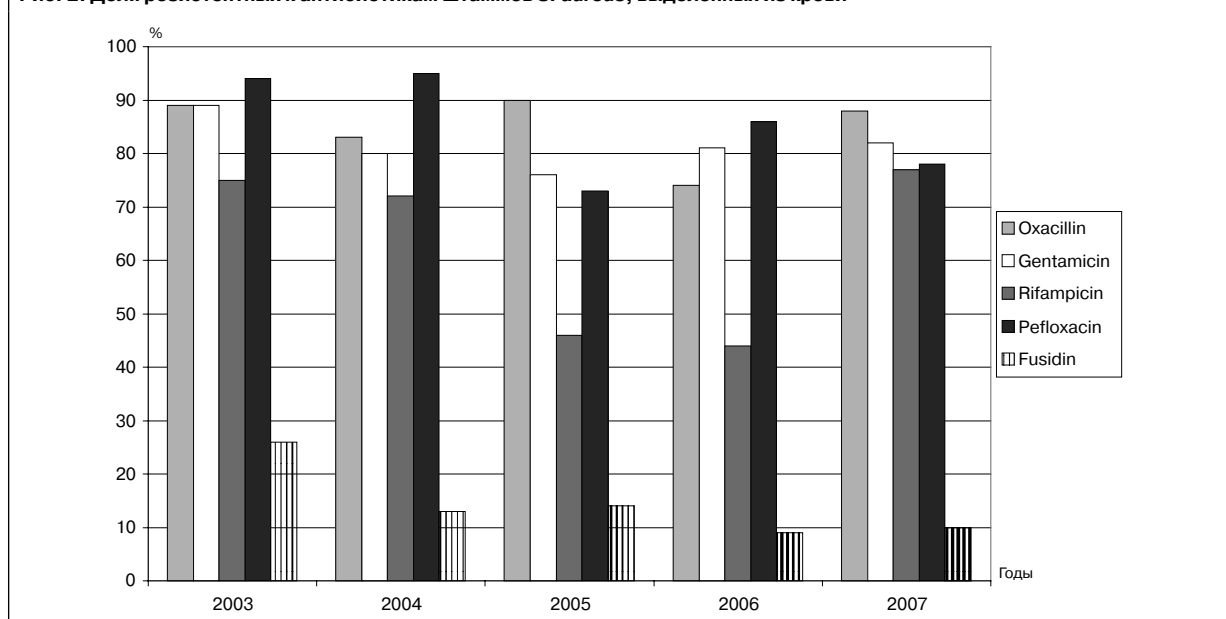
Рис. 2. Доля резистентных к антибиотикам штаммов *S. aureus*, выделенных из крови

Таблица 3. Этиологическая структура микроорганизмов, высеваемых из раневого отделяемого у пострадавших с тяжелой термической травмой

Микроорганизм	2003 г.		2004 г.		2005 г.		2006 г.		2007 г.	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	414	49,9	362	46,1	299	39,4	386	42,9	431	39,9
<i>Acinetobacter baumanti</i>	59	7,2	64	8,1	46	6,0	45	5,0	116	10,7
<i>Proteus spp.</i>	156	18,8	95	12,1	90	11,8	145	16,1	130	12,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	94	11,3	109	13,8	124	16,3	144	16,0	147	13,6
<i>Enterobacter</i>	21	2,5	19	2,4	36	4,7	40	4,4	42	3,9
<i>Escherichia coli</i>	7	0,8	10	1,2	10	1,3	6	0,6	10	0,9
<i>Streptococcus β haem.</i>	8	0,9	20	2,6	46	6,0	18	2,0	62	5,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	18	2,2	49	6,2	69	9,1	66	7,3	37	3,4
<i>Corynebacter</i>	16	1,9	11	1,4	19	2,5	33	3,6	73	6,8
<i>Enterococcus</i>	36	4,3	46	5,8	19	2,5	16	1,8	33	3,1
Всего	829	99,8	785	99,7	758	99,6	899	99,7	1081	100

Таблица 4. Этиологическая структура микроорганизмов, выделенных из биоптатов ожоговых ран у пострадавших с ожоговым сепсисом

Микроорганизм	Абс. число	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	33	41
<i>Acinetobacter baumanti</i>	22	27,5
<i>Proteus spp.</i>	5	6,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14	17,5
<i>Enterobacter</i>	1	1,3
<i>Escherichia coli</i>	2	2,5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	1,3
<i>Corynebacter</i>	1	1,3
<i>Enterococcus sp.</i>	1	1,3
Всего	80	100

ются золотистые стафилококки. Широкое распространение штаммов *MRSA*, способных «ак-

кумулировать» гены антибиотикорезистентности к нескольким классам антимикробных пре-

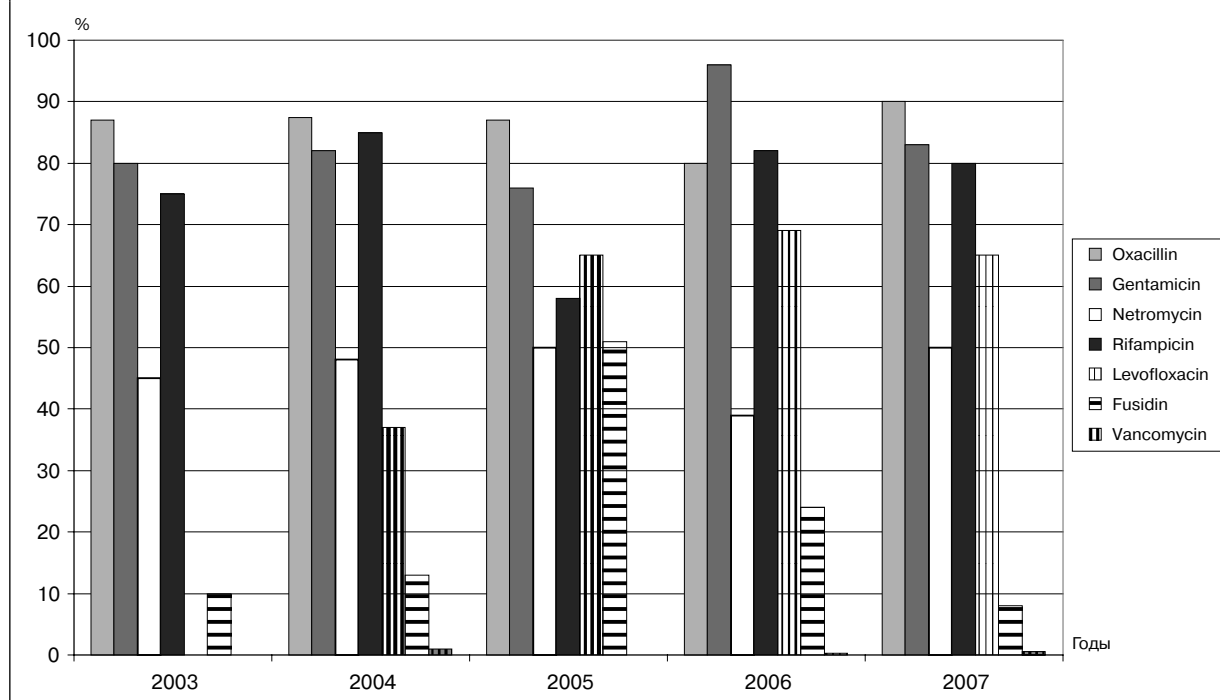
паратов, значительно затрудняет лечение пострадавших с тяжелой термической травмой, обуславливая высокий процент летальности при развитии инфекционных осложнений [5, 6].

Выявленные факторы патогенности у некоторых циркулирующих штаммов, в частности энтеротоксины, которые относятся к пирогенам и суперантигенам, способны подавлять иммунный ответ макроорганизма на *S. aureus*, что также способствует неконтролируемому распространению эпидемических штаммов *MRSA*. Центральным звеном эпидемиологического наблюдения за их распространением должен являться молекулярно-генетический анализ, который позволяет не только правильно

Таблица 5. Результаты генотипирования штаммов *S. aureus*, выделенных из крови

Номер изолята	Материал исследования	Чувствительность к оксациллину	Ген <i>mecA</i> *	Гены факторов патогенности				
				<i>sea</i> *	<i>seb</i> *	<i>tst</i> *	<i>hla</i> *	<i>hlb</i> *
1 <i>n</i>	кровь	R	+	+	—	—	+	+
2 <i>n</i>	кровь	R	+	—	—	—	+	—
3 <i>n</i>	кровь	R	+	—	—	—	—	—
4 <i>n</i>	кровь	R	+	—	—	—	—	—

* *mecA* — ген, кодирующий синтез ПСБ-2'; *sea* — ген энтеротоксина А; *seb* — ген энтеротоксина В; *hla* — ген гемолизина А; *hlb* — ген гемолизина В; *tst* — ген белка токсического шока

Рис. 3. Доля резистентных к антибиотикам штаммов *S. aureus*, выделенных из раневого отделяемого и биоптатов ожоговых ран

оценивать, но и прогнозировать эпидемические ситуации.

Анализ полученных данных дополнительно подтверждает необходимость проведения постоянного эпидемиологического наблюдения в рамках системы инфекционного контроля.

Литература

1. Pallua N. Behandlungskonzepte bei Verbrennungen // *Der Chirurg*. 2006. Jg. 77. № 1. S. 81–94.
2. Метициллинрезистентные *Staphylococcus aureus* — возбудители внутрибольничных инфекций: идентификация и генотипирование. Метод. реком. 2006.
3. Крутиков М.Г. Инфекция у обожженных: этиология, патогенез, диагностика, профилактика и лечение: Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 2005.
4. Mehrotra M., Wang G., Johnson W. Multiplex PCR for detection of genes for *Staphylococcus aureus* enterotoxins, exfoliative toxins, toxic shock syndrome toxin 1, and methicillin resistance // *J. clin. Microbiol.* 2000. Feb. P. 1032–1035.
5. Jarraud S., Mougé C. et al. Relationship between *Staphylococcus aureus* genetic background virulence factors, agr group (alleles) and human disease // *Infect. and Immun.* 2002. P. 631–641.
6. Эпидемиологическое наблюдение: принципы организации и методы проведения. Информ. бюл. / Под ред. Л.П. Зуевой. СПб., 2004.

Госпитальные инфекции в отделении реанимации многопрофильного стационара

Е.В. Кучеренко¹, Л.П. Зуева², А.В. Любимова²

¹ Калининградская областная клиническая больница;

² Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Госпитальные инфекции в отделениях реанимации являются на сегодняшний день одной из самых актуальных проблем госпитальной эпидемиологии. Причинами высокой заболеваемости внутрибольничными (ВБИ) пациентами отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) являются, в первую очередь, высокая частота использования инвазивных методов диагностики и лечения, необходимость интенсивного ухода медицинского персонала за пациентами, что увеличивает частоту как прямых, так и непрямых контактов. Тяжелое состояние пациентов увеличивает их восприимчивость к инфекциям. В мире большое внимание уделяют изучению частоты и этиологии госпитальных инфекций в отделениях реанимации. Так, национальная система наблюдения за внутрибольничными инфекциями США (NNIS) сообщила, что ВБИ возникают у 5–35 % пациентов ОРИТ [1]. Превалентное исследование, проведенное в ОРИТ Европы, выявило ВБИ у 20,6 % пациентов [2]. Проспективное наблюдение за пациентами в развивающихся странах, госпитализированными в ОРИТ, показало уровень ВБИ 14,7 на 100 пациентов [3]. Все эти исследования охватывают десятки отделений реанимации. В России существуют лишь единичные исследования, посвященные данному вопросу.

Цель работы — изучить частоту и структуру госпитальных инфекций в ОРИТ многопрофильного стационара.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе ОРИТ Калининградской областной клинической больницы. Отделение реанимации рассчитано на 11 коек, в том числе две койки экстренного диализа. Отделение расположено в не-

приспособленном помещении, что не позволяет соблюдать современные требования зонирования. В течение последних пяти лет укомплектованность штатами персонала составляет 50 %.

Исследование включало ретроспективный анализ ВБИ и изучение историй болезни 174 пациентов, прошедших лечение в ОРИТ в 2005 г., а также проспективное наблюдение, которое велось за пациентами, поступившими в ОРИТ с 1 февраля 2006 г. по 1 сентября 2007 г. За период наблюдения прошли лечение 892 пациента, из них 291 находились в отделении более одних суток, а 601 — от 1 до 24 ч. Пациенты, находившиеся в отделении менее суток, были исключены из наблюдения. По скорой помощи в отделение поступили 51,7 % пациентов, 17,3 % перевели из других отделений больницы по жизненным показаниям, 31,2 % поступили после хирургического вмешательства. В исследование были включены пациенты, находившиеся в отделении более одних суток. Оно продолжалось после перевода в профильное отделение. Для активного выявления инфекций использовались стандартные определения случая, адаптированные из рекомендаций CDC [4].

К внутрибольничным были отнесены все случаи колонизации и инфекции, выявленные на 3-и сутки и более после поступления в отделение.

Сбор данных о знаменателях проводился путем ежедневного учета количества поступивших пациентов, общего количества пациентов, находящихся в отделении, и количества пациентов с инвазивными устройствами: на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), с центральными сосудистыми катетерами, с трахеостомами, с постоянными мочевыми катетерами, также учитывалось количество пациентов,

которым проводился бронхоальвеолярный лаваж без наложения трахеостомы и интубации.

Результаты и обсуждение

В ходе ретроспективного исследования было выявлено, что диагноз гнойно-септической инфекции не был поставлен ни в одном случае. По записям в историях болезни удалось выявить 17 случаев инфекции (9,8 на 100 пациентов), из них 2 (1,1 на 100 пациентов) при поступлении и 15 (8,7 на 100 пациентов) — связанных с пребыванием в ОРИТ. Частота пневмоний составила 4,9 на 1000 ИВЛ-дней, частота инфекций мочевыводящего тракта (ИМТ) — 1,5 на 1000 катетеро-дней. По историям болезни инфекций другой локализации выявить не удалось.

Для активного выявления инфекций было введено проспективное наблюдение. Оно включало постановку диагноза врачами-реаниматологами с использованием стандартных определений случая, стандарта микробиологического обследования пациентов, сбор данных об утилизации инвазивных устройств. За период наблюдения в отделении прошли лечение 291 пациент, сроки лечения составили от 1 до 30 сут, в среднем 5,3 сут. Всего было выявлено 174 случая инфекции (59,8 на 100 пациентов) у 158 пациентов, из них 14 (4,1 на 100 пациентов) при поступлении и 162 (55,7 на 100 пациентов) — связанных с пребыванием в ОРИТ (таблица, рис. 1). ВБИ составили 93,1 %.

На ИВЛ находилось 12,7 % пациентов, средняя длительность ИВЛ — 3 сут, трахеостома была наложена 24,7 % пациентам, бронхоальвеолярный лаваж без наложения трахеостомы и интубации проводился 26,8 % пациентам. ИВЛ-ассоциированная пневмония развилась у 10,8 % пациентов, частота составила 36,04 на 1000 ИВЛ-дней. Рентге-

Частота госпитальных инфекций, выявленных в ходе проспективного наблюдения в ОРИТ многопрофильной больницы

Нозологическая форма	Занесенные инфекции		ВБИ		Всего	
	абс.число	%	абс.число	%	абс.число	%
Пневмония	2	0,7	32	11,0	34	11,7
Трахеобронхит	0	0	39	13,4	39	13,4
Инфекция мочевого тракта	4	1,4	73	25,1	77	26,5
Инфекция кровотока (ИКР)	1	0,3	13	4,5	14	4,8
Инфекция в области хирургического вмешательства (ИОХВ)	0	0	5	1,7	5	1,7
Другие	5	1,7	0	0	5	1,7
Всего	12	4,1	162	55,7	174	59,8

нологически было подтверждено 75 % ИВЛ-ассоциированных пневмоний. Интубационный трахеобронхит возникал в 2 раза чаще пневмоний и был выявлен у 21,6 % пациентов (72,1 на 1000 ИВЛ-дней). Данные показатели сравнимы с показателями, полученными в исследованиях частоты ВБИ в развитых странах, где частота пневмоний варьировала в разных стационарах от 6,8 до 35,1 на 1000 ИВЛ-дней [5], а также в развивающихся странах — 10–52,7 на 1000 ИВЛ-дней [3].

Инфекции нижних дыхательных путей были выявлены также у пациентов, не находящихся на ИВЛ. Так, пневмония была выявлена у 16,7 % пациентов с трахеостомой, из них рентгенологически подтверждено 66,7 %, трахеобронхит возникал с такой же частотой, как и пневмония, и был диагностирован также у 16,7 % пациентов с трахеостомой. У 23,1 % пациентов, которым проводился бронхоальвеолярный лаваж без наложения трахеостомы и интубации, имелись клинические признаки пневмонии. Однако рентгенологическое подтверждение получили только 38,9 % из них. Трахеобронхит развился у 24,4 % пациентов.

Как видно из рис. 2, наиболее часто выявляемой инфекцией являлся трахеобронхит, группой риска явились пациенты, находящиеся на ИВЛ. Рентгенологически подтвержденная пневмония была выявлена с одинаковой частотой у пациентов, находящихся на ИВЛ, и с трахеостомой. Пневмонии, которые не были подтверждены рентгенологически, также как и колонизация трахеобронхиального дерева (ТБД), чаще были выявлены у пациентов с аспирацией. Высокая частота пневмоний без рент-

Рис. 1. Частота инфекций, выявленных при поступлении и в период пребывания в отделении реанимации

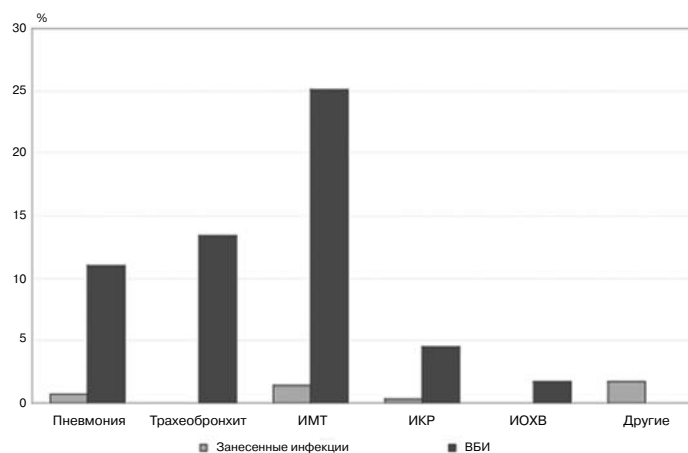
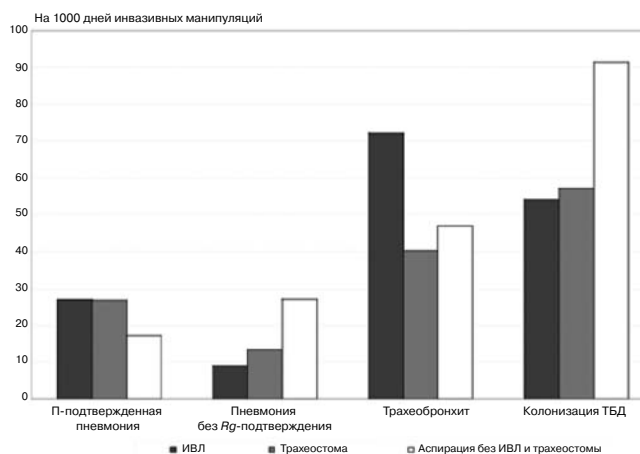


Рис. 2. Частота ВБИ и колонизации нижних дыхательных путей



генологического подтверждения может быть связана с трудностью дифференциальной диагностики пневмоний и несовершенством стандартного определения случая.

Высокая частота инфекций дыхательных путей у пациентов без ИВЛ, наложения трахеостомы объясняются несколькими причинами:

- наличием тяжелого основного или сопутствующего заболева-

ния, — 79,8 % пациентов данной группы имели диагноз острая недостаточность мозгового кровообращения в состоянии мозговой комы. Индекс *Charlson* в данной группе колебался от 2 до 8 и в среднем составил 4;

- постоянное пребывание в положении лежа приводило к развитию застойных явлений в легких на фоне сниженной вентилизации;

- частая санация ТБД без смены катетера для аспирации при каждом ее проведении. Замена катетера не поводится в большинстве реанимаций из-за отсутствия официальных нормативных документов, которые это регламентируют;

- сложность правильной интерпретации диагноза по стандартному определению случая, так как таковое инфекций нижних дыхательных путей до сих пор является самым спорным.

Наиболее частой инвазивной манипуляцией явилась катетеризация мочевого пузыря. Постоянный мочевой катетер был установлен 94,8 % пациентам, средняя длительность катетеризации составила 4,8 дня. Катетерассоциированная ИМТ была выявлена у 27,9 % пациентов, частота составила 57,7 на 1000 катетеро-дней. Клинически выраженная ИМТ была установлена в 9,1 % случаев, остальные расценены как бессимптомная бактериурия. Частота клинически выраженной ИМТ составила 5,2 на 1000 катетеро-дней.

Эти показатели значительно превышают частоту ИМТ, выявленную в других исследованиях. Недавние публикации сообщают примерно одинаковую частоту ИМТ: 8,7 на 100 пациентов, 10,0 на 1000 катетеро-дней [6]; 7,8 на 100 пациентов, 8,5 на 1000 катетеро-дней [7]; 9 на 100 пациентов, 11,3 на 1000 катетеро-дней [8]; 9,6 на 100 пациентов [9]. По-видимому, это связано с высокой заболеваемостью, имеющей характер вспышки.

Несмотря на то, что использовали только закрытые дренажные системы, нарушение эпидемиологически безопасных алгоритмов манипуляций ухода за катетером и сбора мочи приводило к частому возникновению катетерассоциированной ИМТ, а также и к развитию вспышек. Так, в период с 18 по 28 июня 2006 г. у пяти пациентов была зарегистрирована катетерассоциированная ИМТ, вызванная *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*. Микроорганизмы, выделенные из мочи, были идентичны по антибиотикограммам.

В течение предыдущих 30 дней при микробиологическом обследовании пациентов отделения данных микроорганизмов не обнаруживалось. Эпидемиологическое расследование показало, что инфицирование происходило в результате нарушения алгоритма слива мочи из дренажного мешка.

Центральный венозный катетер был установлен 62,9 % пациентов, средняя длительность катетеризации составила 7,2 дня. Катетерассоциированная инфекция кровотока (ИКР) развилась у 7,6 % пациентов с центральным катетером, частота составила 10,5 на 1000 катетеро-дней. Сепсис составил 64,3 % всех ИКР, лабораторно подтвержденный сепсис составил 77,8 %. Такая частота ИКР в 2 раза выше частоты, опубликованной в отчетах NNIS, — 5,3 на 1000 катетеро-дней [10], и сравнима с частотой ИКР, выявленной в развивающихся странах — 12,5 на 1000 катетеро-дней [3].

За период наблюдения после оперативного вмешательства в отделение поступило 41,9 % пациентов. Инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) возникли у 42,6 на 100 прооперированных. Все пациенты имели дренажи — 35,2 % открытые и 64,8 % закрытые. Средняя длительность постановки открытого дренажа составила 13,3 дня, закрытого — 3,9 дня. Всего за период наблюдения было выявлено 5 случаев инфекций (три — поверхностных, две — глубоких) в области хирургического вмешательства (4,1 на 100 прооперированных).

После чистых операций ИОХВ не возникло, их частота после условно-чистых операций составила 4,8 на 100 операций, после контаминированных — 1,9 на 100 операций, после грязных — 10 на 100 операций.

Выводы

Проведение активного проспективного эпидемиологического наблюдения позволяет выявить истинную частоту госпитальных инфекций в отделении реанимации.

Наибольший удельный вес в структуре ВБИ принадлежит ИМТ — 45,1 %, затем инфекции дыхательных путей — трахеобронхит — 24,1 %, пневмония — 19,8 %. Доля ИКР — 8 %, ИОХВ — 3,1 %.

Высокие показатели ВБИ диктуют необходимость введения системы инфекционного контроля в ОРИТ.

Необходима разработка и внедрение рекомендаций, основанных на данных доказательной медицины, по профилактике инфекций в отделениях реанимации, являющихся обязательными для исполнения.

Литература

1. Centers for Disease Control and Prevention. Public health focus: surveillance, prevention, and control of nosocomial infections MMWR Morb. Mortal Wkly Rep. 1992. Vol. 41. P. 783–787.
2. Vincent J.L., Bibari D.J., Suter P.M. 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 // J.A.M.A. 1995. Vol. 274. P. 639–644.
3. Rosenthal V.D., Maki D.G., Salomao R. et al. Device-Associated Nosocomial Infections in 55 Intensive Care Units of 8 Developing Countries // Ann. intern. Med. 2006. Oct 17. Vol. 145(8). P. 582–591.
4. Garner J.S. et al. CDC definitions for nosocomial infections // Amer. J. Infect. Control. 1988. Vol. 16. P. 128–140.
5. Eggimann P., Pittet D. Infection Control in the ICU // Chest. 2001. Vol. 120. P. 2059–2093.
6. Dettenkofer M., Ebner W. et al. Surveillance of nosocomial infections in a neurology intensive care unit // J. Neurol. 2001. Vol. 248(11). P. 959–964.
7. Legras A., Mahy D. et al. Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units // Intensive Care Med. 1998. Vol. 24(10). P. 1040–1046.
8. Laupland K.B., Zygun D.A. et al. Incidence and risk factors for acquiring nosocomial urinary tract infection in the critically ill // J. Crit. Care. 2002. Vol. 17(1). P. 50–57.
9. Leone M., Albanese J. et al. Risk factors of nosocomial catheter-associated urinary tract infection in a polyvalent intensive care unit // Intensive Care Med. 2003. Vol. 29(7). P. 1077–1080.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Monitoring hospital-acquired infections to promote patient safety: United States, 1990–1999 MMWR // Morb. Mortal Wkly Rep. 2000. Vol. 49. P. 149–153.

Снижение частоты инфекционных осложнений путем коррекции реперфузионных нарушений при острой тонкокишечной непроходимости

С.Ф. Багненко, Г.И. Синенченко, В.Г. Чуприс

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

Несмотря на достижения современной науки и практической медицины, проблема острой кишечной непроходимости (ОКН) на протяжении многих лет остается одной из самых сложных и трудноразрешимых задач неотложной абдоминальной хирургии с высокой послеоперационной летальностью, достигающей, по данным различных авторов, 11,7–19,2 % [1–3].

Вместе с тем, даже при использовании общепринятых способов выбора объема операции послеоперационные осложнения отмечают в 10–30 % случаев [4, 5]. Последние как причину летальных исходов наблюдают у 44,4 % больных, прооперированных по поводу ОКН неопухолевого генеза, при этом в 42,5 % — из-за несостоятельности кишечных швов, у 7,5 % — как результат некроза и перфорации кишечной стенки, а у 12,5 % — из-за прогрессирующего третьего перитонита и тяжелого сепсиса [6].

До настоящего времени считалось, что фактору ишемии в патогенезе деструктивных изменений кишечной стенки при ОКН принадлежит решающее значение, а выявление очагов некроза кишечной стенки во время повторных операций и на аутопсиях связывали с недооценкой степени ишемических расстройств в ходе устранения ОКН [7]. Вместе с тем, изменения в тонкой кишке после восстановления магистрального кровотока при непроходимости кишечника, их характер и направленность освещены лишь в единичных работах отечественных и иностранных авторов [8, 9].

Ишемия кишечника известна как одна из форм острого воспаления. Восстановление кровотока является существенным в

смягчении ишемического поражения, реперфузия инициирует комплекс серийных нарушений, которые ведут к каскаду воспалительных реакций, вызывают локальный клеточный ответ с включением молекулярных механизмов [10, 11].

После реперфузии происходит восстановление притока кислорода к некробиотическим клеткам. Наибольшую патогенетическую значимость имеет образование свободных радикалов при гипоксических состояниях и ишемических/реперфузионных повреждениях [12]. Это связано, прежде всего, с тем, что при ограниченном поступлении кислорода происходит повреждение митохондрий, проявляющееся в структурно-функциональных нарушениях митохондриальных мембран и снижении вязкости митохондриальных липидов. Поврежденные митохондрии начинают вырабатывать активные кислородные радикалы, которые приводят к поражению тканей. Клетки гибнут не на высоте ишемии, а после полного или частичного восстановления кровообращения, будучи не в состоянии устоять перед окислительным ударом реактивных кислородных продуктов.

Материалы и методы

Клинический анализ проведен у 242 больных с острой тонкокишечной непроходимостью неопухолевого генеза за последние 9 лет. Все больные распределены на две группы. В 1-ю вошли 169 пациентов, у которых протокол диагностики и лечения ОКН, принятый на Ассоциации хирургов Санкт-Петербурга 16 февраля 2007 г., не соблюдался. 2-ю группу составили 73 пациента, при лечении которых протокол диагно-

стики и лечения соблюдался, при этом в схему комплексного лечения ОКН были включены отечественные антиоксидантные, антигипоксантные препараты Цитофлавин, Рексод и ранняя нутриционная поддержка.

Экспериментальная часть работы в остром опыте выполнена на 32 беспородных собаках, а в хроническом — на 30 беспородных кролях-самцах с моделью острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости, которую воспроизводили оперативным путем под общей неингаляционной анестезией путем заворота на 360° и лигирования у основания сегмента подвздошной кишки. Оценку результатов острого опыта осуществляли в доишемическом (после выполнения лапаротомии), ишемическом (через 2 ч после создания заворота) и реперфузионном (через 2 и 4 ч после разрешения странгуляции) периодах.

В каждой серии экспериментов острого опыта предметом изучения являлась динамика маркеров окислительного стресса и реперфузионного эндотоксикоза в крови из системы нижней полой и воротной вен до и после разрешения странгуляционной кишечной непроходимости.

В хроническом опыте непроходимость ликвидировали путем рассечения и извлечения лигатуры. Оценку результатов хронического опыта осуществляли в реперфузионном периоде и через 3 сут от начала эксперимента, при этом в каждой серии экспериментов предметом изучения являлись маркеры окислительного стресса и реперфузионного эндотоксикоза в тканях — в тонкой кишке, печени, почках и легких.

В качестве антиоксидантных и антигипоксантных препара-

тов использовали Цитофлавин и Рексод. Цитофлавин представляет собой сбалансированный комплекс из двух метаболитов (янтарная кислота, рибоксин) и двух коферментов-витаминов — рибофлавина-монопнуклеотида (витамин B_2) и никотинамида (витамин PP). Рексод — это новый отечественный ферментный лекарственный препарат, оказывающий антиоксидантное, антицитолитическое и противовоспалительное действие.

Результаты и обсуждение

Все экспериментальные животные в остром опыте были разделены на три группы. Изменения в ишемическом и реперфузионном периодах в контрольной группе ($n=10$) оценивали на фоне введения физиологического раствора. В 1-й опытной группе ($n=10$) за 15 мин до разрешения странгуляции осуществляли внутривенное капельное введение комбинированного антиоксидантного препарата Цитофлавин в дозе 0,25 мл/кг массы тела в 400 мл 0,9 % физиологического раствора $NaCl$. Во 2-й опытной группе ($n=10$) также за 15 мин до разрешения странгуляции производили внутривенное капельное введение рекомбинантной супероксиддисмутазы Рексод в дозе

0,4 мг/кг массы тела в 400 мл 0,9% физиологического раствора $NaCl$. Группой двойного контроля послужили две собаки, у которых выполняли простую лапаротомию без формирования заворота тонкой кишки.

Мы исследовали состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) в контрольной и опытных группах до и после разрешения странгуляционной кишечной непроходимости по уровню одного из вторичных продуктов ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови, взятой из системы нижней полой и воротной вен.

К исходу ишемического периода отмечен рост уровня МДА в сыворотке венозной крови у животных контрольной группы (рис. 1). Безусловно, рост уровня МДА в раннем реперфузионном периоде связан с самим фактом разрешения странгуляции и восстановлением венозного оттока крови, однако его дальнейшее увеличение, зафиксированное к исходу 4-го часа реперфузии, прямо указывает на интенсификацию процессов ПОЛ в ишемизированном сегменте тонкой кишки после разрешения странгуляции.

В опытных группах животных характер изменения концентра-

ции МДА был несколько другим. Так, если в ишемическом периоде в целом динамика изменения данного показателя была аналогична приведенной в контрольной группе, то с началом реперфузии тонкой кишки кривая увеличения концентрации МДА оказалась более пологой, чем в контрольной группе.

Для более полного представления о состоянии ПОЛ в условиях кишечной ишемии/реперфузии мы изучили состояние антиоксидантной системы на примере двух ферментных антиоксидантов — супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГТП).

При анализе результатов исследования активности супероксиддисмутазы в эритроцитах венозной крови у животных в контрольной и опытных группах видно, что в ишемическом периоде активность СОД возрастала во всех группах экспериментальных животных. После разрешения странгуляции и восстановления притока и оттока крови в этой же группе животных отмечается обратная динамика, которая характеризуется прогрессирующим снижением активности СОД (рис. 2).

В опытных группах животных в ишемическом периоде направ-

Рис. 1. Динамика уровня МДА в сыворотке венозной крови из системы нижней полой вены у животных контрольной и опытной групп

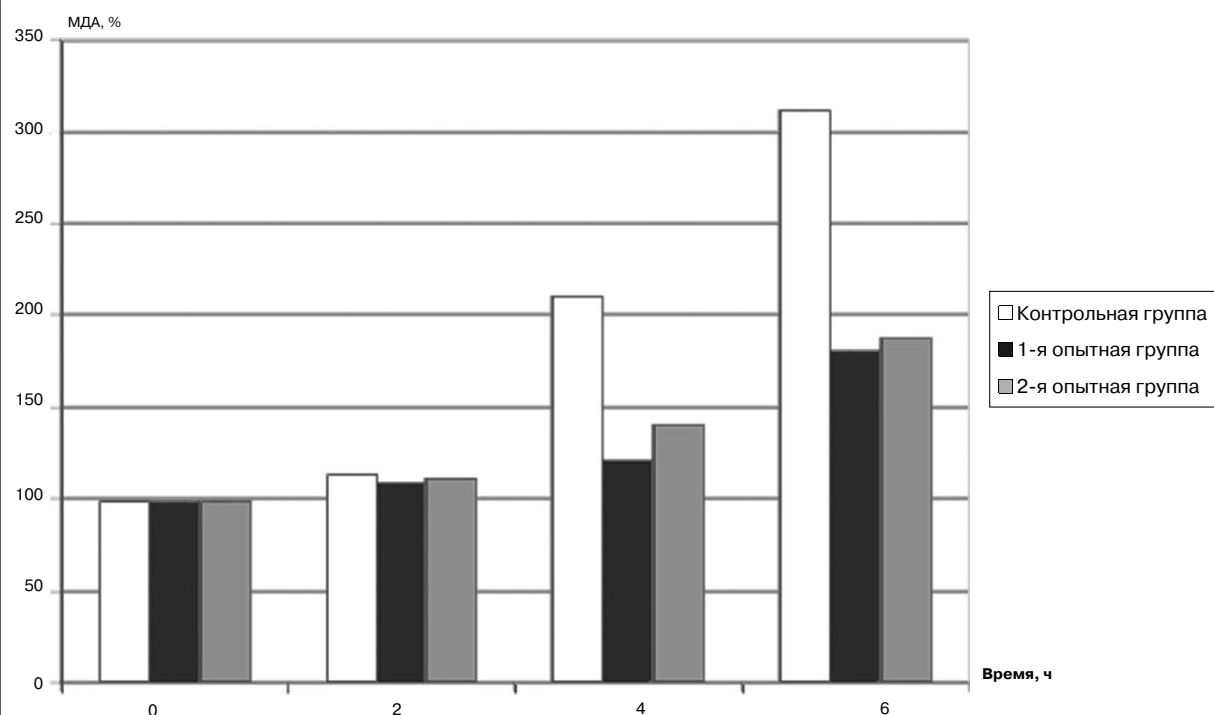
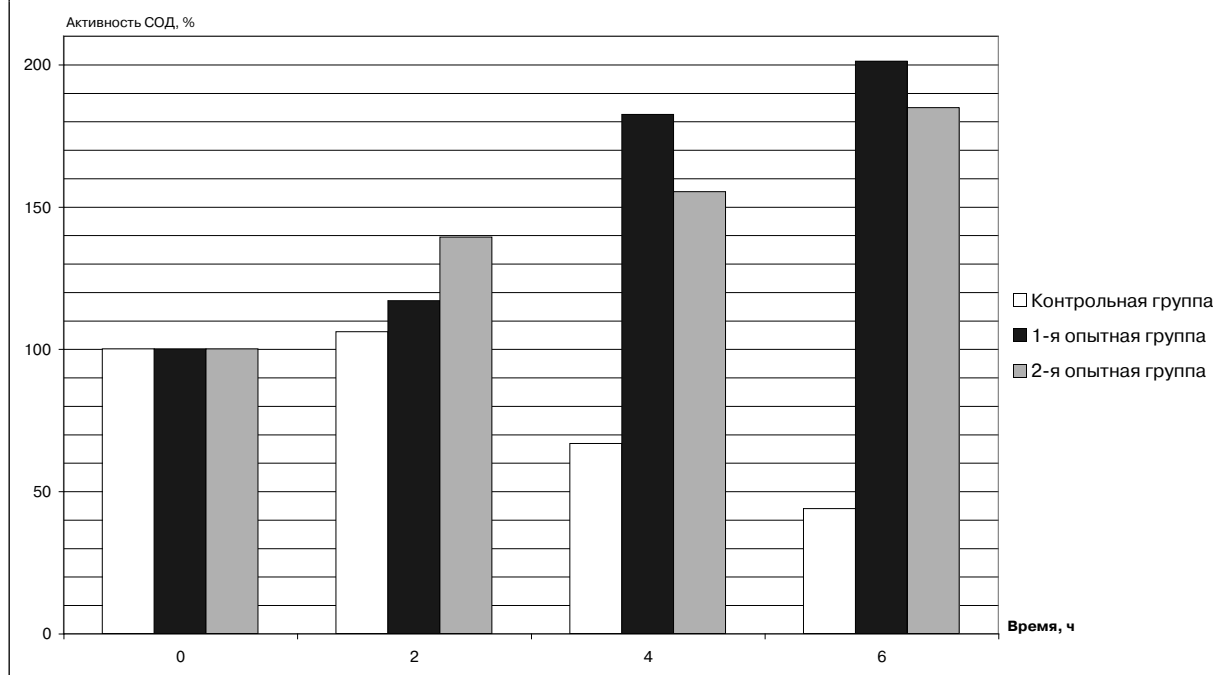


Рис. 2. Динамика активности эритроцитарной СОД в крови из системы нижней полой вены у собак



ленность изменений активности СОД была аналогична динамике, наблюдаемой в контрольной группе. С началом реперфузионного периода в опытных группах экспериментальных животных падения активности эритроцитарной СОД зафиксировано не было, а, напротив, наблюдался дальнейший рост данного показателя.

Следовало предположить, что активность другого антиоксидантного фермента — ГТП — также будет подвержена подобным изменениям.

К исходу ишемического периода у животных контрольной группы отмечен незначительный рост активности ГТП. С началом реперфузии, напротив, активность ГТП в системе нижней полой вены уменьшается.

У животных 1-й опытной группы рост активности ГТП, заложенный в ишемическом периоде, в реперфузионном периоде на фоне введения Цитофлавина продолжился. В то же время введение рекомбинантной СОД не позволило предотвратить снижение активности ГТП в реперфузионном периоде у животных 2-й опытной группы (рис. 3).

Таким образом, на основании полученных данных можно утверждать, что к исходу 2-го часа ишемии тонкой кишки имеется тенденция к активации собствен-

ной антиоксидантной системы организма на фоне незначительной интенсификации процессов свободнорадикального окисления (СРО) и ПОЛ. С началом реперфузионного периода и поступлением оксигенированной крови к кишке, находившейся в состоянии ишемии, происходит значительное усиление процессов ПОЛ при декомпенсации собственной антиоксидантной защиты.

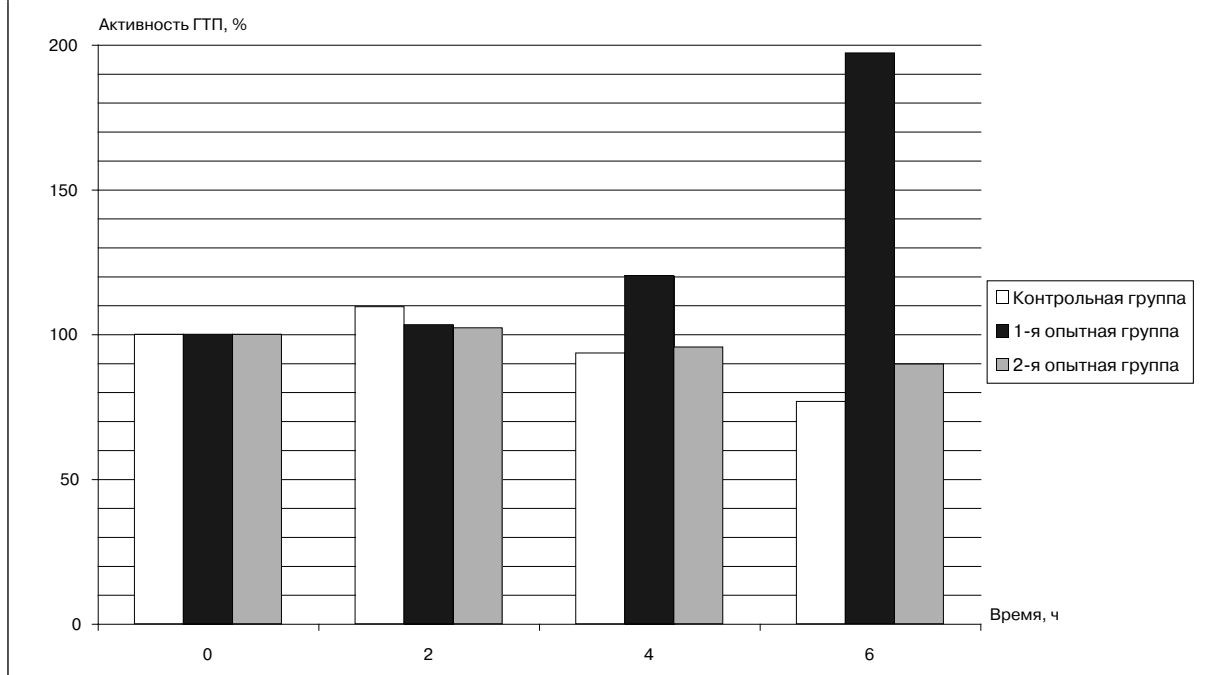
Вместе с тем, введение экзогенных антиоксидантных препаратов (Цитофлавин, Рексод) позволяет снизить, а в ряде случаев — предотвратить падение активности эндогенных антиоксидантных ферментов, что проявляется в задержке роста вторичных продуктов ПОЛ. Однако даже при этих условиях интенсивность ПОЛ остается на достаточно высоком уровне, превышая исходные показатели в ряде случаев в 1,5–2 раза.

Целью наших опытов на кролях было изучение интенсивности процессов СРО в тканях контрольной и опытных групп животных в позднем реперфузионном периоде. Мы исследовали состояние ПОЛ на 3-и сутки после разрешения странгуляционной кишечной непроходимости по уровню первичных продуктов ПОЛ — дисновым конъюгатам и уровню вторичных продуктов —

МДА. Поздний реперфузионный синдром при острой кишечной непроходимости (ОКН) сопровождается значительным усилением процессов свободнорадикального окисления в тканях. Однако его дальнейшее увеличение, зафиксированное к исходу 3-х суток реперфузии, прямо указывает на интенсификацию процессов ПОЛ в ишемизированном сегменте тонкой кишки, других органах, особенно в легких, и выходом свободных радикалов с регионального на системный уровень. Так, к исходу эксперимента содержание МДА в кишке более чем в два раза превышало контрольные значения ($8,20 \pm 0,40$ нмоль/г у интактных животных и $16,67 \pm 1,81$ нмоль/г в контрольной группе), в почке — в 2,3 раза ($9,50 \pm 0,36$ у интактных животных и $21,87 \pm 1,56$ в контрольной группе), в печени — в 2,4 раза ($9,07 \pm 1,25$ у интактных животных и $21,83 \pm 1,97$ нмоль/г в контрольной группе), а в легком — почти в 5 раз ($5,37 \pm 1,14$ у интактных животных и $26,43 \pm 2,06$ нмоль/г в контрольной группе).

Таким образом, проведенный эксперимент на стандартной модели острой странгуляционной кишечной непроходимости свидетельствовал о наличии у антиоксидантных препаратов (Цитофлавин, Рексод) гистопро-

Рис. 3. Динамика активности ГТП в системе нижней полой вены у животных контрольной и опытных групп



тективного эффекта на энтероциты в ранние сроки развития ОКН. Данный эффект (ограничение или купирование ишемических и реперфузионных повреждений тонкой кишки) имел клиническое выражение и был связан именно с сочетанием антигипоксических и антиоксидантных свойств Цитофлавина и Рексода. Это позволило провести клиническую апробацию данных препаратов при разных клинических ситуациях, возникающих в течении ОКН.

Для клинической апробации препаратов были созданы две клинические группы больных с ОКН по 10 пациентов в каждой. В основной группе на фоне традиционной корригирующей терапии (коррекция водно-электролитного, кислотно-основного равновесия, волемии, реологических свойств крови, антибактериальной, антиферментной, гепатопротекторной, H_2 -гистаминоблокаторной, антицитотоксической, кардиотропной терапии, включая витамины группы B, C, E) и опытной группе с целью борьбы с ишемическими и реперфузионными повреждениями тонкой кишки больным перед операцией внутривенно вводили субстратные антиоксиданты и антигипоксанты по 10 мл Цитофлавина на 200 мл 5 % раствора глюкозы и 4 мг Рексода на 200 мл физиоло-

гического раствора натрия хлорида, что являло часть предоперационной подготовки. В той же дозировке указанные препараты вводили и во время оперативного вмешательства после устранения морфологического субстрата ОКН. В послеоперационном периоде Цитофлавин вводили по 10 мл на 200 мл 5 % раствора глюкозы 2 раза в сут и Рексод в дозировке 0,23 мг/кг массы тела больного в сут внутривенно (лучше через инфузамат) со скоростью 0,67 мг/ч в течение 5 сут.

В обеих группах активность ПОЛ оценивали в течение 10 сут по данным спонтанной и индуцированной хемилюминесценции (таблица). Средний возраст больных контрольной группы составил $56,8 \pm 13,4$ года, а опытной — $53,0 \pm 17,8$ года.

Уровень спонтанной и индуцированной люминолзависимой хемилюминесценции контрольной и опытной групп больных с ОКН при поступлении высокий и превышает норму в 2,5–3 раза. Другими словами, нормальный ход физиологических процессов свободнорадикального окисления при ОКН дезорганизован. Концентрация продуктов ПОЛ и индуцированная хемилюминесценция плазмы крови резко увеличена. Таким образом, несмотря на наводнение внутренней среды свободными радикалами,

они практически не выполняют полезной работы, то есть не обеспечивают достаточный уровень кислородзависимой бактерицидности, что способствует развитию гнойных осложнений и сепсиса.

Активность ПОЛ в основной и контрольной группах в послеоперационном периоде уменьшается ($p < 0,05$). Так, на 3-и сутки послеоперационного периода показатели хемилюминесценции в опытной группе возвращаются к норме, а в контрольной группе — превышают норму в 1,5–2 раза. К 10-м суткам послеоперационного периода уровень спонтанной люминолзависимой хемилюминесценции в обеих группах возвращается к нормальным значениям, в то время как уровень индуцированной хемилюминесценции в контрольной группе больных остается повышенным (10,8 мВ).

Антибактериальную терапию в послеоперационном периоде в обеих группах больных проводили в зависимости от выполненного оперативного вмешательства:

- при рассечении спаек — только антибиотикопрофилактика в предоперационном периоде;
- резекция кишки без явления перитонита — ингибиторозащищенные пенициллины. В качестве резерва можно использовать цефалоспорины 4-го поколения с метронидазолом, карбопинеми

Люминолзависимая хемилюминесценция цельной крови больных с ОКН, мВ ($M \pm \sigma$)

Группа	Хемилюминесценция	День заболевания		
		при поступлении	3-и сутки	10-е сутки
Контрольная	спонтанная	19,8±8,0*	11,8±3,2*	7,2±1,2
	индуцированная	26,4±10,1*	19,8±6,0*	10,8±3,0
Опытная	спонтанная	16,9±9,3*	7,8±1,6	6,7±1,0
	индуцированная	23,2±14,5*	10,5±3,3*	8,3±1,5
Норма	спонтанная	6,2–7,2 (сумма)		
	индуцированная	7,4–8,3 (сумма)		

* Различия достоверны по сравнению с нормой $p < 0,05$

либо моксифлоксацин в течение 2–3 сут;

в) при наличии распространенного перитонита применяли цефалоспорины 4-го поколения с метронидазолом, карбопинеми либо моксифлоксацин. Продолжительность этой терапии составляет 3–7 сут.

Послеоперационные осложнения, развившиеся у больных контрольной группы и послужившие причиной летального исхода, связаны с тяжестью течения основного заболевания. В ней преобладали гнойные осложнения (прогрессирующий третичный перитонит, тяжелый сепсис, нагноение послеоперационной раны), которые привели к прогрессированию эндотоксикоза у 53,8 % умерших больных.

Анализ частоты и структуры ранних послеоперационных осложнений в основной группе показал их снижение при соблюдении протокола оказания помощи при ОКН на 5,1 %.

Выводы

Применение антиоксидантных препаратов Цитофлавин, Рексод до разрешения странгуляцион-

ной кишечной непроходимости позволяет уменьшить выраженность реперфузионных повреждений и может быть рекомендовано в комплексном лечении ОКН.

Клинический эффект соблюдения протокола оказания помощи при ОКН проявился в уменьшении частоты инфекционных осложнений с 24,3 до 19,2 % (на 5,1 %) и общей летальности с 7,7 до 4,1 % (на 3,6 %), по сравнению с контрольной группой.

Литература

1. Белик Б.М. Хирургическая тактика и выбор методов детоксикации у больных с острой непроходимостью кишечника: Автореф. дис. докт. мед. наук. Краснодар, 2000.
2. Майоров М.И. Клинические аспекты острой кишечной непроходимости: Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 2003.
3. Петров В.П. Кишечная непроходимость. М.: Медицина, 1989.
4. Даренский Д.И., Осипов В.И. Тромбоз воротной вены при странгуляционной кишечной непроходимости // Хирургия. 1984. № 10. С. 42–44.
5. Кунцевич Г.И., Шиленок Д.В. Оценка методом дуплексного сканирования гемодинамических параметров чревного ствола и

верхней брыжеечной артерии у здоровых лиц // Хирургия. 1993. № 7. С. 48–57.

6. Романов Э.И., Ерастов Н.А., Ротков А.И. и др. Причины летальных исходов при острой спаечной кишечной непроходимости // Вестн. хир. 1998. Т. 157, № 1. С. 57–60.

7. Дедерер Ю.М. Патогенез и лечение острой непроходимости кишечника. М.: Медицина, 1971.

8. Басараб Д.А., Кожура В.Л., Голубев А.М. и др. Исследование эффектов перфторана на модели острой интестинальной ишемии // Анестезиол. и реаниматол. 2002. № 6. С. 31–36.

9. Akcakaya A., Alimoglu O., Sabin M., Abbasoglu S.D. Ischemia-reperfusion injury following superior mesenteric artery occlusion and strangulation obstruction // J. surg. Res. 2002. Vol. 108, № 1. P. 39–43.

10. Granger D.N., Korthuis R.J. Physiologic mechanisms of postischemic tissue injury // Ann. Rev. Physiol. 1995. Vol. 57. P. 311–332.

11. Nilsson U.A., Schoenberg M.H., Aneman A. et al. Free radicals and pathogenesis during ischemia and reperfusion of the cat small intestine // Gastroenterology. 1994. Vol. 106, № 3. P. 629–636.

12. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения). М.: Медицина, 1989.

Ранняя энтеральная терапия при спаечной тонкокишечной непроходимости

В.Г. Чуприс, В.М. Луфт, А.Б. Югин

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

Частота острой кишечной непроходимости составляет 3,3–4,5 % от всей urgentной хирургической патологии органов живота [1–3]. Наиболее частой причиной тонкокишечной непроходимости является спаечный процесс брюшной полости — 60–93 % всех случаев [3–6]. Несмотря на прогресс в области диагностики и лечения острой спаечной тонкокишечной непроходимости, послеоперационная летальность остается высокой, составляя от 9 до 19 % случаев [3, 5, 7]. Принимая во внимание увеличивающееся количество плановых оперативных вмешательств на органах брюшной полости и отсутствие эффективных этиопатогенетических методов профилактики и лечения спаечной болезни, нельзя ожидать и снижения частоты острой спаечной тонкокишечной непроходимости [8, 9].

Ключевым звеном осложнений, а в ряде случаев и летальных исходов, у больных с острой кишечной непроходимостью в раннем послеоперационном периоде является синдром острой энтеральной недостаточности [10–12]. Выключение из обменных процессов тонкой кишки из-за нарушений ее двигательной, секреторной, переваривающей и всасывательной функций создает предпосылки для необратимых расстройств гомеостаза всего организма [13].

Одним из методов патогенетической коррекции острой энтеральной недостаточности в раннем послеоперационном периоде на сегодня признана энтеральная терапия [14–16]. Обеспечивая структурную целостность и оптимизацию полифункциональной деятельности пищеварительной системы и, прежде всего, тонкой кишки как центрального гомеостатизирующего органа, энтеральная терапия базируется на поддержании метаболизма энтероцитов, пластический обмен

которых во многом зависит от наличия внутрипросветных питательных веществ, интенсивности мембранного пищеварения и всасывания [17].

Вопросы восстановления функции тонкой кишки у больных, страдающих спаечной болезнью, возможности коррекции этих нарушений в раннем послеоперационном периоде путем проведения полноценной ранней энтеральной терапии на сегодня изучены недостаточно.

Цель исследования — улучшение результатов хирургического лечения больных с острой спаечной тонкокишечной непроходимостью путем разработки и внедрения в клиническую практику оптимальных методов ранней энтеральной терапии, основанных на четких представлениях о патогенезе данного заболевания.

Материалы и методы

Коллективом авторов обоснована и применена на практике методика ранней энтеральной терапии (РЭТ) больных, оперированных по поводу острой спаечной тонкокишечной непроходимости (рационализаторское предложение 10560/4 от 17.09.2007 г.). РЭТ начинали на операционном столе после завершения назогастроинтестинальной интубации и декомпрессии перерасдутых петель тонкой кишки. Вводилась глюкозо-электролитная смесь (ГЭС) с добавлением витаминного комплекса, оказывающего антиоксидантное действие и являющегося источником полиненасыщенных жирных кислот (на 1 л физиологического 0,9 % раствора натрия хлорида 18,9 г препарата Регидрон, 2 г аскорбиновой кислоты, 800 Ед токоферола ацетата, 30 мл льняного масла). В ходе 1-х суток послеоперационного периода производили сеансы кишечного лаважа ГЭС и энтеросорбции 6 % раствором поливинилпираллидона. Со

2-х суток в зонд вводили энтеральные диеты, начиная с ГЭС, с постепенным переходом к изокалорийной полисубстратной питательной смеси «Нутризон стандарт». В ходе терапии объем и энергетическую ценность энтеральной диеты увеличивали под обязательным клиническим контролем ее усвоения. Одновременно производили внутризондовое введение препаратов пре- и пробиотического действия («Хилак форте», «Бифиформ»).

Описанная схема РЭТ применена у 52 пациентов, оперированных в 2005–2006 гг. по поводу острой спаечной тонкокишечной непроходимости в клиниках НИИ СП им. И.И. Джанелидзе. Контрольной группой (РЭТ не проводилась) явились 105 больных, оперированных в 2001–2004 гг. Исследуемые группы состояли из 81 (51,6 %) мужчины и 76 (48,4 %) женщин в возрасте от 16 до 102 лет. Средний возраст больных составил 52,2±2,9 года. Группы сопоставимы по срокам госпитализации, характеру оперативных вмешательств, перенесенных в прошлом, сопутствующей патологии, срокам проведения и объему оперативного вмешательства, выраженности спаечного процесса в брюшной полости.

Эффективность проводимого лечения в группах контролировалась лабораторными (расчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по Химич–Костюченко, определение уровня МСМ в плазме крови по Н.И. Габриэлян), инструментальными (электрогастроинтестинография аппаратом «Гастрон-1») и клиническими методами.

Планирование необходимых объемов выборок, выдвижение научных гипотез, а также их статистическую проверку осуществляли с использованием персонального компьютера Compaq ps 6000 и пакета прикладных

программ Microsoft Office 2003 (Access, Excel) и Statistica 6.0 for Windows. Для определения статистической значимости различий переменных между группами на разных этапах исследования применяли *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок (*t*-тест).

Результаты и обсуждение

Предоперационный уровень ЛИИ в обеих группах был повышен, составляя $5,3 \pm 0,6$ усл. ед. в контрольной и $4,3 \pm 0,6$ усл. ед. в основной группе. В 1-е сутки послеоперационного периода отмечали повышение индекса до $5,8 \pm 0,9$ усл. ед. в контрольной и $6,5 \pm 1,6$ усл. ед. в основной группах (рисунок).

Третьи сутки послеоперационного периода характеризовались снижением индекса в обеих группах — в контрольной до $4 \pm 0,8$, в основной — до $2,7 \pm 0,6$ усл. ед. Через 5 сут после операции отмечалось снижение индекса до уровня нормы — $2 \pm 0,6$ усл. ед. в основной группе и его повышение в контрольной группе до $4,5 \pm 0,7$ усл. ед. К 7-м суткам послеоперационного периода ЛИИ в контрольной группе снижается до $4,3 \pm 1,6$ усл. ед. и на 10-е сутки составляет $3,2 \pm 0,8$ усл. ед., тогда как в основной группе он остается в пределах нормы — $2,1 \pm 1,5$ и $2,1 \pm 0,4$, соответственно.

Уровень молекул средней массы (МСМ) в 1-е сутки послеоперационного периода составлял в контрольной группе $0,516 \pm 0,028$ ед. оптич. плотн.

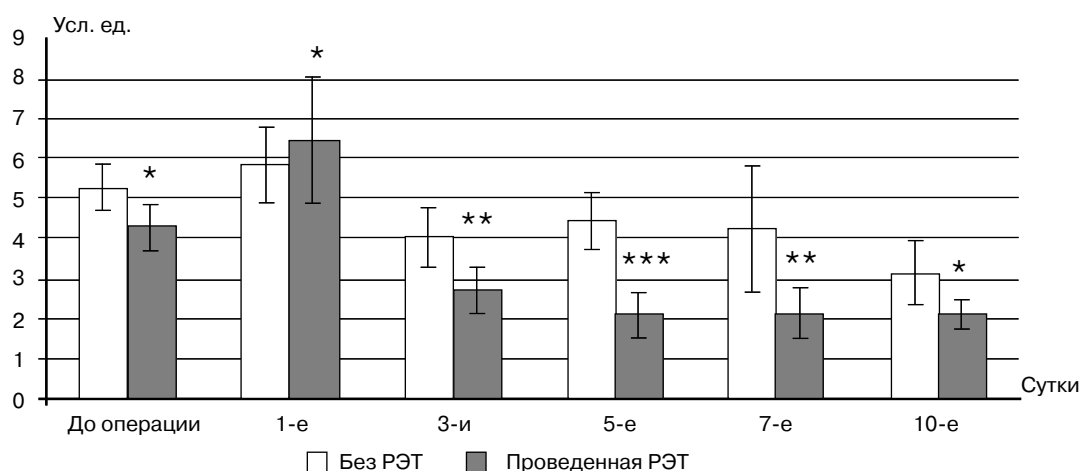
($\lambda=280$ нм) и $0,457 \pm 0,031$ ед. оптич. плотн. ($\lambda=254$ нм) и не имел достоверной разницы с основной группой — $0,496 \pm 0,055$ ед. оптич. плотн. и $0,462 \pm 0,074$ ед. оптич. плотн. ($p>0,05$). На 3-и сутки в группах отмечалось снижение уровня МСМ (контрольная $0,502 \pm 0,022/0,438 \pm 0,018$ ед. оптич. плотн.; основная $0,382 \pm 0,025/0,280 \pm 0,035$ ед. оптич. плотн.). Различия между группами как при $\lambda=280$ нм, так и при $\lambda=254$ нм признаны статистически достоверными ($p<0,01$). К 5-м суткам послеоперационного периода уровень МСМ, регистрируемых на обеих длинах световой волны, в основной группе приблизился к показателям нормы, составляя $0,311 \pm 0,023/0,182 \pm 0,032$ ед. оптич. плотн. В контрольной же группе, несмотря на достоверную положительную динамику, он превышал нормальные показатели в 1,5–2 раза и составлял $0,443 \pm 0,022/0,396 \pm 0,018$ ед. оптич. плотн., через 7 сут после операции показатели МСМ в контрольной группе оставались повышенными, составляя в среднем $0,353 \pm 0,023/0,254 \pm 0,016$ ед. оптич. плотн. В основной группе уровень МСМ соответствовал норме ($0,301 \pm 0,031/0,155 \pm 0,025$ ед. оптич. плотн.). Исследования, проведенные на 10-е сутки послеоперационного периода, показали, что показатели МСМ, в основном, пришли к норме и составили $0,321 \pm 0,026/$

$0,165 \pm 0,021$ ед. оптич. плотн. в контрольной группе и $0,289 \pm 0,024/0,152 \pm 0,012$ ед. оптич. плотн. в основной группе.

Контроль моторной функции желудочно-кишечного тракта у больных исследуемых групп осуществлялся посредством оценки показателей миоэлектрической активности (МЭА), получаемых при электрогастроинтестинографии (таблица).

В 1-е сутки послеоперационного периода отмечали снижение базальной МЭА во всех отделах ЖКТ, однако в основной группе определяли ее достоверно более высокие показатели со стороны верхних отделов (желудок, двенадцатиперстная кишка). Исследования максимальной МЭА в этот период показали быстрое восстановление перистальтической активности верхних отделов ЖКТ у больных на фоне РЭТ. На 3-и сутки после операции отмечалось значимое повышение базальной МЭА во всех отделах ЖКТ у пациентов основной группы, тогда как в контрольной группе продолжали сохраняться явления пареза желудочно-кишечного тракта. 5-е сутки послеоперационного периода характеризовались практически полным восстановлением тонуса мускулатуры и повышенной перистальтической активностью ЖКТ у больных, получавших РЭТ. Показатели в контрольной группе также достоверно повысились, однако уровень их был достоверно ниже данных основной груп-

Рис. 1. Послеоперационный уровень ЛИИ в исследуемых группах



* Разница между группами недостоверна ($p>0,05$)

** Разница между группами достоверна ($p<0,05$)

*** Разница между группами высокодостоверна ($p<0,01$)

Показатели МЭА в группах, мкВ/мин

После операции, сут	Отдел ЖКТ	Базальная МЭА				Максимальная МЭА			
		Группа				Группа			
		сравнения	контрольная	основная	<i>p</i>	сравнения	контрольная	основная	<i>p</i>
1-е	желудок	45,6±2,3	12,8±0,6	21,6±0,9	<0,05	87,8±4,6	42,2±2,2	74,5±3,9	<0,05
	двенадцатиперстная кишка	65,4±3,4	22,1±1	34±1,6	<0,05	126,4±6,7	69,8±3,7	164,9±8,6	<0,05
	тощая кишка	79,9±4,1	19,2±0,9	23,7±1,4	>0,05	152±7,8	71,4±3,6	112,3±5,7	<0,05
	подвздошная кишка	25,3±1,5	11,5±0,4	16,5±0,8	>0,05	147,3±7,4	65,8±3,4	100,6±5,1	<0,05
	толстая кишка	103,7±5,3	35,5±1,8	48±2,1	>0,05	451,7±22,6	136,9±6,8	234,8±11,8	<0,01
3-и	желудок	45,6±2,3	18,6±0,9	36±1,9	<0,01	87,8±4,6	60,3±3,2	123,5±6,5	<0,01
	двенадцатиперстная кишка	65,4±3,4	36,7±1,9	57±3,1	<0,01	126,4±6,7	93,5±4,8	165,9±8,6	<0,01
	тощая кишка	79,9±4,1	43,2±2,3	59,2±2,9	<0,05	152±7,8	105,7±5,6	171,2±5,8	<0,05
	подвздошная кишка	25,3±1,5	12±0,7	21,2±1,2	<0,05	147,3±7,4	97,2±4,9	175,4±8,9	<0,05
	толстая кишка	103,7±5,3	41,2±2,2	84,9±4,4	<0,01	451,7±22,6	136,1±7,1	306,3±15,9	<0,01
5-е	желудок	45,6±2,3	31,6±1,7	47,7±2,4	<0,05	87,8±4,6	92,3±4,9	140,7±7,2	<0,05
	двенадцатиперстная кишка	65,4±3,4	41,7±2,1	70,3±3,6	<0,01	126,4±6,7	104,3±5,5	175,2±8,9	>0,05
	тощая кишка	79,9±4,1	49,2±2,6	71,3±3,7	<0,05	152±7,8	124,9±6,4	193,6±9,7	<0,05
	подвздошная кишка	25,3±1,5	14,6±0,7	24,6±1,3	<0,05	147,3±7,4	125,5±6,5	190,1±9,2	>0,05
	толстая кишка	103,7±5,3	46,2±2,5	112,5±5,6	<0,01	451,7±22,6	290,1±14,8	426,7±21,6	<0,05

пы и только приближался к показателям нормы.

Анализ частоты и структуры ранних послеоперационных осложнений показал их снижение при проведении РЭТ в 1,5 раза — с 39 до 27 %. Это обусловлено снижением в 2 раза частоты возникновения патологических состояний, напрямую связанных с инвазией патогенных микроорганизмов (прогрессирующий третичный перитонит, пневмония, уроинфекция) и синдромом эндогенной интоксикации (делирий, печеночно-почечная недостаточность). Частота развития нагноения послеоперационных ран на фоне РЭТ оставалась на уровне 10–11 %.

Указанные изменения отразились на средней длительности нахождения больного в отделении хирургической реанимации, составившей 2,2±0,2 сут в контрольной и 1,3±0,3 сут в основной группах ($p<0,01$), при этом снижения длительности стационарного лечения мы не отметили — 14,8±1,7 и 14,4±1,8 сут, соответственно.

Кроме того, проведение мероприятий РЭТ позволило добиться существенного снижения летальности, которая составила 5,8 % в основной группе против 11,4 % в контрольной.

Выводы

Мероприятия ранней энтеральной терапии у больных со спаечной тонкокишечной непроходимостью позволяют на 5-е сутки послеоперационного периода ликвидировать проявления синдрома эндогенной интоксикации и нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ.

Ранняя энтеральная терапия является эффективным, патогенетически обоснованным методом лечения в послеоперационном периоде больных со спаечной тонкокишечной непроходимостью, позволяя существенно сократить количество гнойных осложнений и снизить летальность.

Литература

1. Ермолов А.С. О состоянии экстренной хирургической помощи при острых заболеваниях орга-

нов брюшной полости в Москве за 1996–2000 гг. // *Хирургия*. 2001. № 12. С. 68–69.

2. Лобанов А.И. Экстренная хирургия в стационарах Московской области // *Хирургия*. 2001. № 12. С. 70–71.

3. Борисов А.Е., Земляной В.П., Мовчан К.Н. и др. Проблемы острого живота (ошибки, осложнения, летальность). СПб: Полиграфическое искусство, 2003.

4. Гринев М.В., Курыгин А.А., Ханевич М.Д. Острая кишечная непроходимость как проблема неотложной хирургии // *Вестн. хир.* 1992. Т. 148, № 5. С. 130–138.

5. Ерюхин И.А., Петров В.П., Ханевич М.Д. Кишечная непроходимость: Рук. для врачей. СПб.: Питер, 1999.

6. Корымазов Е.А., Горбунов Ю.В. Когда показана операция при спаечной кишечной непроходимости? // *Скорая мед. помощь*. 2004. Т. 5, № 3. С. 91–92.

7. Курыгин А.А., Стойко Ю.М., Багненко С.Ф. Неотложная хирургическая гастроэнтерология. СПб.: Питер, 2001.

8. Липатов В.А. Спаечная болезнь брюшины на догоспитальном этапе: Матер. IV Рос. научн. форума «Догоспитальный этап медицинской помощи: традиции и стереотипы». М., 2003. С. 32–33.

9. Майоров М.И. Клинические аспекты острой кишечной непроходимости: Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 2003.

10. Ханевич М.Д. Синдром энтеральной недостаточности при перитоните и кишечной непроходимости: Дис. ... докт. мед. наук. СПб., 1993.

11. Неотложная абдоминальная хирургия / Под ред. А.А. Гринберг. М.: Триада-Х, 2000.

12. Курбанов К.М., Гулов М.К., Нурназаров И.Г. Комплексная диагностика и хирургическое лечение острой спаечной тонкокишечной

непроходимости // Хирургия. 2006. № 7. С. 54–57.

13. Костюченко А.Л., Костин Э.Д., Курыгин А.А. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине. СПб.: Спецлит, 1996. 331 с.

14. Руммо О.О., Кирковский В.В., Третьяк С.И. Оценка эффективности коррекции синдрома энтеральной недостаточности при абдоминальном сепсисе // Интенсивная терапия и профилактика хирургических инфекций. Тез. IV Всеарм. междунар. конф. М.: 2004. С. 77.

15. Бутров А.В., Шестопалов А.Е., Борисов А.Ю., Гатагажеева М.М. К вопросу о раннем энтеральном питании у больных с деструктивным панкреатитом // Consilium medicum. 2005. № 1. С. 12–14.

16. Ермолов А.С., Попова Т.С., Пахолова Г.В. и др. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии (от теории к практике). М.: МедЭкспресс-Пресс Ю, 2005.

17. Уголев А.М. Теория адекватного питания и трофология. СПб.: Наука, 1991.

— * —

Микробиологическая характеристика желчи и крови пациентов с острым холангитом, билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом

А.Ю. Корольков, Н.Р. Насер

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

Бактериальные инфекции и сепсис в современном понимании являются одной из основных проблем среди патологии гепатобилиарной зоны. Наибольшее количество больных с тяжелой инфекционной патологией концентрируется в отделениях реанимации и интенсивной терапии [2, 4, 7]. Данная категория больных характеризуется, в частности, тяжестью состояния, высокой инвазивностью лечения (интубация трахеи, длительная искусственная вентиляция легких, катетеризация сосудов, дренирование полостей и др.), сравнительно более высокой вероятностью перекрестного инфицирования госпитальными полирезистентными микроорганизмами и др. [5, 6].

Известно, что ранняя диагностика и начало адекватной антибиотикотерапии — это основные условия благоприятного исхода при тяжелых инфекциях и сепсисе. Особенно актуально данное положение при таких заболеваниях билиарного тракта, как острый холангит и билиарный сепсис, когда ранняя верифика-

ция возбудителя и диагностика сепсиса коренным образом влияет на исход лечения [1, 3].

Материалы и методы

Нами было выполнено проспективное исследование больных с острым холангитом, билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом, поступивших в НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. Кроме общепринятых методов, таких как клинические анализы крови, мочи, биохимические анализы крови, традиционного УЗИ органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопии, у этой категории пациентов производили забор желчи из внепеченочных желчевыводящих протоков с последующим культивированием на селективных питательных средах и верификацией выделенных возбудителей. Забор желчи производили во время операции, в 1-е, 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода. Для оценки возможного эффекта транслокации возбудителей в кровеносное русло производили микробиологическое исследование проб крови до операции, в 1-е, 3-и и 5-е сутки после-

операционного периода. С целью изучения степени выраженности микробного компонента в воспалительной реакции определяли уровень прокальцитонина в сыворотке крови до операции, в 1-е, 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода.

Обследованы 607 пациентов различного пола и возраста, все пациенты разделены на три группы: 1-я — пациенты с механической желтухой и незначительно выраженной воспалительной реакцией (*SIRS* один признак) (острый холангит) — 415 (68 %) больных; 2-я — пациенты с двумя или более признаками *SIRS* (билиарный сепсис) — 153 (25 %) больных; 3-я — пациенты с двумя или более признаками *SIRS* и органной дисфункцией *SOFA* более 2 (тяжелый билиарный сепсис) — 39 (7%) больных.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты микробиологической оценки желчи исследуемых групп пациентов представлены в табл. 1.

Как видно из представленной таблицы, ведущую роль в возникновении инфекционно-

Таблица 1. Основные микроорганизмы, выделенные из желчи

Микроорганизм	Количество пациентов, n=607
<i>Escherichia coli</i>	146 (24 %)
<i>Enterococcus spp.</i>	104 (17 %)
<i>Proteus vulgaris</i>	91 (15 %)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	61 (10 %)
<i>Streptococcus viridans</i>	42 (7 %)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	36 (6 %)
<i>Citrobacter freundii</i>	30 (5 %)
<i>Enterobacter cloacea</i>	30 (5 %)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	18 (3 %)

Таблица 2. Выявление бактериемии в исследуемых группах

Группа	До операции	После операции, сут		
		1-е	3-и	5-е
Острый холангит, n=415	17 (4 %)	0	0	0
Билиарный сепсис, n=153	60 (39 %)	51 (33 %)	26 (17 %)	0
Тяжелый билиарный сепсис, n=39	17 (43 %)	16 (40 %)	11 (27 %)	0

Таблица 3. Сравнение выделенных микроорганизмов из желчи и крови у пациентов с острым холангитом, билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом

Желчь	Кровь
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Enterococcus spp.</i>	<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Streptococcus viridans</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacea</i>	<i>Enterobacter cloacea</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>

воспалительных заболеваний гепатобилиарной зоны играют грамотрицательные возбудители, главным образом энтеробактерии (*E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.* и др.), псевдомонады. Частота выделения грамположительных микроорганизмов составляет менее 30 %. Знание спектра основных выделяемых микроорганизмов при патологии гепатобилиарной зоны является решающим для назначения адекватной эмпирической антибактериальной терапии. Известно, что своевременное ее начало — необходимое условие снижения летальности у пациентов с сепсисом.

Особого внимания заслуживает микробиологическое ис-

следование крови у данных пациентов. Нами было исследовано 2 428 проб крови, взятых для микробиологического анализа до операции, в 1-е, 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода. В 198 пробах зарегистрирован рост микрофлоры. Результаты проведенного исследования представлены в табл. 2.

Как видно из таблицы, у больных с острым холангитом до операции бактериемия была выявлена у 17 (4 %). В 1-е, 3-и, 5-е сутки послеоперационного периода бактериемия не отмечалась. У больных с билиарным сепсисом бактериемия была выявлена до операции у 60 (39 %). В 1-е сутки послеоперационного перио-

да бактериемия сохранилась у 51 больного (33 %), на 3-и сутки — определялась у 26 (17 %). На 5-е сутки после операции бактериемия не определялась. Что касается группы больных с тяжелым билиарным сепсисом, то до операции бактериемия выявлена у 17 больных (43 %). В 1-е сутки бактериемия диагностирована у 16 больных (40 %), на 3-и сутки — сохранилась у 11 пациентов (27 %) и на 5-е сутки посевы крови были стерильны.

В дальнейшем мы сопоставили результаты микробиологического исследования крови и желчи, полученные от каждого пациента. Результаты анализа представлены в табл. 3.

Полученные данные подтверждают тот факт, что у пациентов с острым холангитом, как правило, из желчи и крови выделяется один и тот же вид микроорганизмов. В клинической практике данные посевов крови могут помочь в выборе адекватной антибактериальной терапии при остром холангите в случае отсутствия результатов микробиологического исследования желчи — в связи с имеющейся, как было уже отмечено, корреляцией между результатами исследований крови и желчи.

Таким образом, традиционное микробиологическое исследование (посев) крови на стерильность может существенно определить выбор антибактериальной терапии, однако его чувствительность не превышает 25–42 %. При этом отрицательные результаты посева крови не могут гарантировать отсутствия сепсиса, что подтверждается результатами определения прокальцитонина плазмы крови (табл. 4).

Указанный недостаток не удастся устранить даже при использовании высокочувствительных стандартизованных питательных средств и автоматических инкубаторов гемокультур, так как он заложен в самом методе: рост культуры можно получить лишь при наличии в исследуемом материале достаточного количества жизнеспособных бактерий, не поврежденных факторами иммунной защиты и лекарственными препаратами (например, антибиотиками).

Кроме того, идентичность высеваемых микроорганизмов у

Таблица 4. Динамика уровня прокальцитонина, нг/мл

Группа больных	До операции	После операции, сут		
		1-е	3-и	5-е
Механическая желтуха	0,2±0,04	0,09±0,004	0,07±0,03	0
Острый холангит	1,3±0,05	0,8±0,05	0,5±0,04	0,3±0,03
Билиарный сепсис	5,9±0,3	4,2±0,3	2,4±0,2	0,9±0,1
Тяжелый билиарный сепсис	8,0±1	5,9±0,9	3,7±0,3	2,2±0,8

одного пациента в желчи и крови подтверждает факт одного из механизмов патогенеза билиарного сепсиса, а именно, при билиарной гипертензии эндотоксины и микробные тела через пространства Диссе и Малл попадают в синусоиды печени и далее в системный кровоток, приводя к развитию генерализованных воспалительных реакций.

Выводы

Основными микроорганизмами, выделяемыми при инфекционно-воспалительных заболеваниях гепатобилиарной зоны, являются представители энтеробактерий.

Согласно проведенному нами исследованию, микроорганизмы, верифицированные в крови и желчи пациента, — идентичны.

Полученные отрицательные посевы крови не исключают наличие у больного сепсиса, что подтверждается показателями прокальцитонина плазмы крови, у больных с билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом он составляет 5,9±0,3 и 8,0±1,0, соответственно.

Литература

1. Ахаладзе Г.Г. Гнойный холангит: вопросы патофизиологии и лечения. // *Consilium medicum*. 2003. Т. 5, № 4.

2. Ахаладзе Г.Г., Гальперин Э.И. Билиарный сепсис // *Журн. им. Пирогова*. 1999. № 9.

3. Дაცенко Б.М., Захарченко Ю.Б., Тамм Т.И. Лечение гнойного холангита: Матер. III конф. хирургов-гепатологов «Новые технологии в хирургической гепатологии». СПб., 1995.

4. Christensen E. Primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis: which treatments are of value postgraduate course. Madrid, 2002.

5. Ludwig J. Histopathology of primary sclerosing cholangitis, 2000.

6. Decker K. Biologically active products of simulated liver macrophages. (Kupffer cells) // *Europ. J. Biochem*. 1990. Vol. 192.

7. Deleve L.D. Dacarbazin toxicity in murine liver cells: a model of hepatic endothelial injury and glutathione de-

Сравнительная оценка клинической эффективности «Максицефа» при осложненных инфекциях мягких тканей

С.А. Шляпников, Н.Р. Насер

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

Цефалоспорины 4-го поколения являются высокоэффективными и перспективными препаратами для лечения разных форм госпитальных инфекций. В Российской Федерации наиболее распространенным представителем этого класса цефалоспоринов является Цефепим [6, 7].

Цефепим обладает широким, хорошо сбалансированным антимикробным спектром, который сочетает активность цефалоспоринов 1–2-го поколения в отношении грамположительных бактерий с высокой активностью в отношении грамотрицательных бактерий цефалоспоринов 3-го поколения [1, 4, 7, 8]. Активность Цефепима в отношении грамотрицательных бактерий не уступает или превышает таковую наиболее активных цефалоспоринов 3-го поколения (цефотаксима и цефтриаксона) и сравнима с активностью фторхинолонов и карбапенемов [1, 4, 6]. Цефепим, так же как цефтазидим и цефоперазон, проявляет активность в отношении *P. aeruginosa* [1, 3, 4, 6, 7, 9].

В первую очередь, Цефепим показан для эмпирической терапии (при неустановленном возбудителе) серьезных госпитальных инфекций, учитывая широкий антимикробный спектр и невысокий уровень резистентности грамотрицательных бактерий [3, 7, 8].

Сохраняющийся относительный дефицит оригинальных препаратов, наряду с появлением все большего количества их генерических производных, приводит к возрастанию удельного веса «генериков» в клинической практике, что стало уже объективной тенденцией. В то же время лечение тяжелых инфекций антибиотиками-генериками требует у врача такой же уверенности

в их эффективности и безопасности, как и в случае использования оригинальных препаратов, что, к сожалению, не всегда соответствует действительности. Как следствие, становится актуальной проблема определения клинической биоэквивалентности генерического препарата оригиналу.

Целью настоящего исследования было сравнение клинической эффективности оригинального препарата цефалоспоринов 4-го поколения Максипим (фирма Bristol-Myers Squibb) и генерического препарата Максицеф (фирма «Аболмед»).

Материалы и методы

В ходе исследования, проведенного в 2007–2008 гг. в отделении хирургических инфекций НИИ СП им. И.И. Джанелидзе,

30 больных, нуждавшихся в антибактериальной терапии по поводу осложненных инфекций кожи и мягких тканей, были рандомизированы на две равные по численности группы с помощью генератора случайных чисел пакета программ Microsoft Excel. Критериями исключения из исследования была непереносимость β-лактамов антибиотиков.

Больные 1-й группы (15 человек) получали Максицеф 1,0 г внутривенно капельно 2 раза/сут. Больные 2-й группы (15 человек) получали Максипим 1,0 г внутривенно капельно 2 раза/сут (группа сравнения). В обеих группах схема была дополнена метронидазолом — 500 мг × 3 раза/сут внутривенно капельно.

Таблица 1. Характеристика групп больных, принявших участие в исследовании

Показатель	1-я группа, n=15	2-я группа, n=15
Мужчины/женщины	10/5	8/7
Возраст, лет ($M \pm m$)	45,5±2,6	48,7±2,7
Средние сроки развития осложнения, дни	6,8	7,1
Основное заболевание*		
лапаротомная рана	10	9
послеоперационные раны конечностей	2	3
флегмона конечностей	2	1
Гангрена стопы	1	2
Операции		
холецистэктомия	3	2
аппендэктомия	1	1
операции по поводу перитонита	4	5
Вскрытие флегмоны	2	1
Ампутация конечностей	4	4
Некрэктомия	1	2

* Нагноение послеоперационной раны (вовлечение в процесс глубоких слоев мягких тканей, обширность воспалительного процесса — эритема и уплотнение, значительно превышающие размеры раны, в мазке-отпечатке — грам(+)кокки и/или грам(-) палочки)

Группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, характеру основной и сопутствующей патологии, виду оперативного вмешательства, что позволяет произвести сравнительную оценку полученных результатов (табл. 1).

В обеих группах преобладали больные с развитием инфекционно-воспалительного процесса в области послеоперационной лапаротомной раны.

Всем пациентам обеих групп до момента рандомизации проводили антибактериальную терапию по поводу основного заболевания (табл. 2).

Оценку эффективности лечения проводили по совокупному анализу следующих клинических признаков:

- оценка выраженности системного проявления хирургической инфекции (определение структуры SIRS на момент начала оцениваемой терапии через 72 ч, 7 и 10–12 сут);
- состояние послеоперационной раны (выраженность признаков местной воспалительной реакции, характер отделяемого из раны, дренажа);
- средняя продолжительность курса антибактериальной терапии;
- развитие нежелательных явлений.

Лечение считалось эффективным в случае положительной динамики состояния больного и послеоперационной раны. Неэффективным лечение признавалось в случае отсутствия положительной динамики в течение 3 дней (72 ч) антибиотикотерапии, сохранявшейся интоксикации, лихорадки, сохранения явлений местной воспалительной реакции.

Бактериологический анализ включал идентификацию возбудителя и определение его чувствительности к применявшимся антибиотикам. Материал для посева (отделяемое из раны, дрена-

жа) брали в момент постановки диагноза инфекции в области хирургического вмешательства, через 72 ч и через 7–10 дней от начала исследуемой антибактериальной терапии. На основании оценки этих бактериологических данных определяли следующие возможные варианты эффекта системного применения антибиотиков на течение местного инфекционного процесса:

- **эрадикация** — при первичном исследовании возбудитель был идентифицирован, при повторном — не выявлен;

- **вероятная эрадикация** — при первичном исследовании возбудитель был обнаружен, исследование в динамике не проведено, однако клинически установлено выздоровление или улучшение, дальнейшая антибактериальная терапия не потребовалась;

- **персистенция** — первоначально обнаруженный возбудитель присутствовал в посевах материала после завершения лечения;

- **суперинфекция** — смена возбудителя в процессе наблюдения.

Оценке подвергнуты клинические и биохимические анализы крови до и через 10 дней после начала лечения. Побочные эффекты регистрировались с указанием системы или органа, выраженности реакции и мероприятий по ее устранению. Для определения достоверности нежелательных реакций использовали шкалу Нараджо.

Результаты и обсуждение

Показатели эффективности лечения достоверно в группах больных не различались (табл. 3). Существенная положительная динамика отмечалась после 3 сут и к 7-м суткам проводимой терапии (после 3 сут проводимой терапии у большей части пациентов полностью исчезали признаки синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), достоверных различий между группами не вы-

явлено). Интересно проследить динамику отдельных оцениваемых признаков ССВР и местных воспалительных изменений. Первыми нормализовались частота сердечных сокращений и частота дыхания. Сохранение признаков ССВР после 3 сут, как правило, было связано либо с эпизодами гипертермии, либо с медленно нормализующимся лейкоцитозом. При этом подъемы температуры тела, отмечавшиеся после 72 ч исследуемой терапии, не сопровождалось ознобами. Достоверных различий при сравнении анализируемых групп получено не было. Отделяемое из раны или дренажа становилось менее обильным, характер отделяемого менялся с гнойного на серозно-гнойное в сроки: 1-я группа — 5 сут (75 %) и 2-я группа — 5 сут (80 %), различия не достоверны, $p=0,5$). Следовательно, мы получили закономерную равную среднюю длительность антибиотикотерапии у обследованных больных в обеих группах.

В клинических анализах крови до начала антибиотикотерапии определялся лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Под влиянием проводимого лечения воспалительные изменения в лабораторных тестах через 7 сут проводимой терапии практически исчезли в обеих группах, за исключением ускоренной СОЭ, сохранявшейся более чем у половины обследованных даже к 10–12-м суткам.

Клиническую эффективность антибиотиков определяли также видом обнаруженных возбудителей и микробиологической активностью применявшихся препаратов. Чаще всего из раны или из дренажа высевался золотистый метициллин-чувствительный стафилококк, кишечная палочка, синегнойная палочка. Все штаммы кишечной палочки и синегнойной палочки были чувствительны к Цефепиму. Интересным представляется факт, что два штамма кишечной палочки были устойчивы к цефалоспорином 3-го поколения (один штамм был устойчив к цефтриаксону, второй — к цефтриаксону и цефотаксиму), что указывает на наличие β -лактамаз расширенного спектра. При этом сохранялась чувствительность к Цефепиму *in vitro*. Клиническую

Таблица 2. Предшествующая антибактериальная терапия

Препарат	1-я группа, n=15	2-я группа, n=15
Ампициллин + гентамицин	4	3
Цефазолин + гентамицин + метронидазол	2	5
Амоксициллин+клавулановая кислота	5	2
Цефалоспорин 3-го пок. + метронидазол	4	5

Таблица 3. Динамика выраженности системного проявления хирургической инфекции

Показатель	1-я группа, n=15	2-я группа, n=15
Эффективность лечения, %	100	100
Суммарная оценка SIRS (начало лечения)	3,4	3,5
через 72 ч	1,8	1,7
на 7-е сутки	0	0
на 10–12-е сутки	0	0
Нормализация температуры, дни	3,8*	3,7*
Продолжительность антибиотикотерапии, дней ($M \pm m$)	8,9 \pm 0,2*	8,8 \pm 0,2*
Длительность госпитализации	15,7 \pm 0,4*	15,9 \pm 0,2*
Нежелательные побочные реакции (диарея)	2*	2*

* $p > 0,05$

эффективность определяли положительной динамикой разрешения воспалительных явлений.

При повторном анализе через 72 ч эрадикация отмечена у 12 пациентов 1-й группы и у 11 пациентов 2-й, у остальных больных можно констатировать вероятную эрадикацию. Таким образом, во всех случаях исследуемые схемы терапии оказались эффективными и с микробиологических позиций.

Особое внимание было уделено вопросам безопасности применявшихся препаратов, для чего в первую очередь исследовали функцию почек. При анализе лабораторных показателей в динамике как в 1-й, так и во 2-й группах значимых отклонений в уровне креатинина и мочевины плазмы крови не произошло.

При анализе побочных реакций следует отметить, что у одного пациента 1-й группы и одного 2-й группы развилась диарея (антибиотикассоциированная). В обоих случаях предшествовавшая антибактериальная терапия включала ампициллин и гентамицин. Произведена отмена Цефепима, но дальнейшая антибактериальная терапия инфекционно-воспалительного процесса в области хирургического вмешательства не потребовалась, так как в обоих случаях (5-е и 6-е сутки, соответственно) отмечалась картина разрешения как системных, так и местных воспалительных явлений. В дальнейшем этим

двум пациентам проводили стандартное лечение антибиотикассоциированной диареи (метронидазол 0,5 г \times 3 раза/сут 5 дней *per os*, пробиотическая терапия). Антибиотикассоциированный колит благополучно разрешился через 1,5 сут у обоих пациентов. Средняя длительность госпитализации, в конечном итоге, оказалась практически равной в обеих сравниваемых группах (15,7 \pm 0,4 в 1-й группе и 15,9 \pm 0,2 во 2-й группе; $p=0,5$).

Выводы

В случае развития госпитальных осложненных инфекций мягких тканей Цефепим является высокоактивным препаратом, при этом достоверной разницы при суммарной оценке и при анализе по отдельным клинико-микробиологическим позициям между оригинальным препаратом Максипим и генерическим Максицеф не получено.

Препарат Цефепим обеих модификаций может назначаться в качестве средства первого ряда при эмпирической терапии осложненных госпитальных инфекций в области хирургического вмешательства.

Литература

1. Практическое руководство по антиинфекционной терапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова, 2003.
2. Рудакова А.В. Цефалоспорины IV поколения в терапии тяжелых госпитальных инфекций: фарма-

коэкономические аспекты // Антибиот. и химиотер. 2001. Т. 46 (9). С. 33–39.

3. Сидоренко С.В., Страчунский Л.С., Ахмедова Л.И. и др. Результаты многоцентрового исследования сравнительной активности цефепима и других антибиотиков в отношении возбудителей тяжелых госпитальных инфекций (Программа «Micromax») // Антибиот. и химиотер. 1999. Т. 44 (11). С. 7–16.

4. Страчунский Л.С., Решедеко Г.К., Эйдельштейн М.В. и др. Сравнительная активность цефепима и других антибиотиков в отношении нозокомиальных грамотрицательных возбудителей инфекций в России // Клинико-микробиол. антимикроб. химиотер. 2003. Т. 5, № 3.

5. Шляпников С.А., Рыбкин А.К. Роль цефалоспорины IV цефепима в лечении больных с хирургическим сепсисом // Антибиот. и химиотер. 1999. Т. 44 (11). С. 34–36.

6. Яковлев В.П. Применение цефепима для лечения больных с тяжелыми госпитальными инфекциями // Антибиот. и химиотер. 1999; Т. 44 (11). С. 37–43.

7. Яковлев С.В., Яковлев В.П. Цефалоспориновые антибиотики 4-го поколения. Цефепим. М.: Дипак, 2005.

8. Barradell L.B., Bryson H.M. Cefepim. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use // Drugs. 1994. Vol. 47 (3). P. 471–505.

9. Greenwood D. β -Lactam antibiotics: cephalosporins // Antibiotic and Chemotherapy. Anti-infective agents and their use in therapy (8th Ed.), 2003. P. 185–223.

— * —

Мазь Эбермин с сульфадиазином серебра и эпидермальным фактором роста: влияние на репаративные процессы в ожоговых ранах

Е.В. Зиновьев^{1,2}, О.В. Чичков^{1,2}, С.В. Коновалов^{1,3}

¹ГУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»; ² ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия»; ³ ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования»

Благодаря прогрессу хирургии и фармакологии, номенклатура лекарственных препаратов, предназначенных для местного консервативного лечения ожоговых ран, неуклонно расширяется [1]. Арсенал ранозаживляющих средств насчитывает несколько тысяч позиций [2, 14]. Широкий ассортимент обусловлен как отсутствием эффективного препарата, устраивающего большинство практических хирургов, так и тем обстоятельством, что универсального препарата, пригодного для использования во все фазы раневого процесса, не существует. Местное лечение ожоговых ран проводят с учетом стадии и фазы течения раневого процесса, при этом последовательно используют разнообразные лекарственные формы препаратов с разным механизмом действия. Исходом неадекватного консервативного лечения поверхностных ожогов нередко является формирование рубцов патологического вида. Разработка и усовершенствование методов местного медикаментозного лечения ожогов является одной из наиболее актуальных задач комбустиологии [1, 5].

Данные литературы свидетельствуют, что позитивное влияние на течение раневого процесса оказывает сульфадиазин серебра. Препараты на его основе оказывают противовоспалительное и антисептическое действие (бактерицидный эффект по отношению к широкому спектру микроорганизмов, грибов, вирусов), стимулируют обменные процессы в клетках, их пролиферацию и дифференциацию [13, 14]. Важную роль в формировании и ремоделировании кожной ткани играет эпидермальный фактор роста, который является

мощным стимулятором деления фибробластов, эпителиальных и эндотелиальных клеток [13]. В настоящее время делаются лишь отдельные попытки создания рецептур, включающих в свой состав ростовые факторы. Одним из таких препаратов, включенным в регистр лекарственных средств РФ [6], руководство по фармакотерапии [4], является мазь Эбермин (производитель «Центр геной инженерии и биотехнологии», Куба). Препарат представляет собой мазь на гидрофильной основе, в 100 г которой содержится 1 мг эпидермального фактора роста человеческого рекомбинантного и 1 г сульфадиазина серебра. Его основа представляет собой эмульсию первого рода, то есть масло в воде, содержит на 100 г: стеариновая кислота – 18 г, карбонат калия, ангидрид – 0,5 г, метилпарабен – 0,18 г, пропилпарабен – 0,02 г, глицерин – 5 г, вода очищенная – 75,299 г.

Материалы и методы

Клиническое исследование основано на результатах наблюдения и лечения 54 обожженных, находившихся на лечении в Ожоговом центре ГУЗ ЛОКБ в период с апреля 2006 г. по февраль 2008 г. 66 % участников исследования были мужчины, 34 % – женщины. Ожоги были вызваны пламенем или горячей водой – соответственно, 59 и 40 % случаев. Основную часть пострадавших составляли пациенты средней степени тяжести. Предпринято проспективное, рандомизированное, контролируемое исследование. Рандомизацию осуществляли методом случайных чисел по дню поступления.

Все пациенты были доставлены в Ожоговый центр в пределах 24 ч после получения трав-

мы. Критериями включения в исследование были возраст от 18 до 60 лет; общая площадь ожогов более 20 % поверхности тела; адекватная противошоковая терапия на догоспитальном этапе, исключения – заведомо прогностически благоприятный или неблагоприятный исход ожоговой болезни (индекс тяжести поражения менее 30 и более 120 ед.); сахарный диабет; онкологические заболевания; тяжелые соматические заболевания; иммунодефицит; комбинированное или многофакторное поражение.

Включенных в исследование пациентов распределяли в одну из следующих групп: опытная группа – 16 пострадавших, при местном лечении ран у которых использовали мазь Эбермин; 1-я группа сравнения – 14 пациентов, при лечении которых использовали антибактериальные мази на водорастворимой основе – левосин, левомеколь (ОАО «Нижфарм», Россия); 2-я группа сравнения – 12 обожженных, при лечении которых использовали крем Дермазин с сульфадиазином серебра (ЛЕК, Словения); контрольная группа – 12 обожженных, при лечении у которых использовали влажно-высыхающие повязки с растворами антисептиков – хлоргексидин, йодовидон. Препараты применяли для лечения дермальных ожогов IIIa–б степени.

Препаратами сравнения обрабатывали пациентов, имевших идентичные по глубине поражения раны конечностей или туловища, одна из них подвергалась обработке Эбермином, другая – Дермазином или антибактериальной мазью на водорастворимой основе. Препараты накладывали на раны после туалета ожоговых поверхностей, по

возможности не позднее первых суток после ожога. При ожогах II степени удаляли обрывки эпидермиса и загрязняющие раны частицы, рану промывали раствором антисептика, после чего накладывали покрытие или мазь. При ожогах пламенем IIIa степени с тонким струпом для механической очистки ран использовали 3% раствор пероксида водорода, затем их высушивали салфетками и обрабатывали раствором антисептика (хлоргексидина). При ожогах кипятком IIIa степени обнаженную дерму пероксидом водорода не обрабатывали, использовали только раствор антисептика (в связи с опасностью химического ожога поврежденной дермы).

В динамике изучали сроки очищения ран от омертвевших тканей, изменения характера раневого отделяемого, сроки окончательной эпителизации ожогов. Во время перевязок, выполняемых через день, проводили фотографирование ран. Изучали ряд лабораторных показателей (общеклинический и биохимический анализы крови). Из ран брали мазки-отпечатки для цитологического, а в ряде случаев – биоптаты для гистологического исследований.

Статистическая обработка включала определение достоверности различий между выборками, используя *t*-критерий Стьюдента и χ^2 [3].

Результаты и обсуждение

В ходе наблюдения установили, что у пациентов на фоне лечения мазью Эбермин очищение ран от омертвевших тканей происходило в течение 10 сут. По истечению этого срока обнажались жизнеспособные сосочки дермы. Последующее лечение не сопровождалось какими-либо осложнениями и завершалось эпителизацией. Эпителизация участков ожога II степени происходила в течение 4–6 сут. При поражении кожи на уровне сосочков дермы раны заживали в течение 14 сут, а в случае поражения на уровне сетчатого слоя дермы – в течение 16–18 сут. В ряде случаев участки раны, где при первичном осмотре был диагностирован глубокий ожог, в результате проведенного лечения заживали самостоятельно. Как правило, эпителизация завершалась в течение 24 сут после травмы. При наблюдении пострадавших, у которых две кисти с одинаковой глубиной поражения лечили разными способами, установили, что использование Эбермина, по сравнению с Дермазином и водорастворимыми мазями, является предпочтительным методом. Об этом свидетельствуют более быстрое очищение ран от омертвевших тканей (на 4–7-е сутки, $p < 0,05$) и более ранние сроки завершения эпителизации (на 7–10-е сутки, $p < 0,05$), табл. 1.

Известно, что выраженность репаративных процессов в ране и сроки эпителизации зависят

от общего состояния больного, его возраста, наличия соматических заболеваний и ряда других причин [12]. Необходимо учитывать, что толщина кожи человека на разных участках его тела в значительной степени варьирует и колеблется в широких пределах. Кроме этого, толщина кожи находится в существенной зависимости от возраста. Количество придатков кожи (волосяных фолликулов, потовых и сальных желез), являющихся основными детерминантами эпителизации при ожогах IIIa степени, подвержено значительным колебаниями в зависимости от пола, возраста, национальности, анатомической области тела и других причин [12]. Кроме перечисленного, выраженность репаративных процессов в ране и сроки ее эпителизации могут зависеть от возраста, трофологического статуса, а также в существенной степени – от нарушений обмена веществ, то есть от тяжести состояния обожженного. Соответственно, сроки заживления ожогов IIIa степени зависят не только от качества местного лечения, но и от исходной глубины поражения, количества сохранившихся придатков кожи. При поражении на уровне сосочков дермы эпителизация завершается в течение 3 нед, при более глубоком – позднее. В связи с этим, при сравнении препаратов возможны погрешности в оценке результатов лечения, и выводы нужно делать с определенной осторожностью [12]. Тем не менее, исходя из полученных в этой серии исследований результатов, можно было заключить, что при лечении ожогов Эбермин по своим лечебным свойствам существенно превосходит современные антибактериальные многокомпонентные мази на водорастворимой основе и крем Дермазин с сульфадиазином серебра без эпидермального фактора роста.

При сравнительном анализе частоты нагноения ран установили, что при использовании мази Эбермин она не превышает 5%, что на 13% реже, чем при лечении кремом Дермазин или водорастворимыми мазями левосин и левомеколь, и на 25% реже, чем при лечении антисептиками, $p < 0,05$ (табл. 2). На основании того, что оцениваемые препараты одновременно использовали при лечении ожоговых ран одинаковой глубины,

Таблица 1. Результаты местного лечения ожогов IIIa степени в группах сравнения

Характеристика лечения	Эбермин	Дермазин	Левосин, левомеколь	Хлоргексидин
Средний срок заживления, сут	14±2*	20±4	19±3	23±4
Среднее число перевязок	6±1*	10±2	12±2	16±3

* Достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой, лечившейся антисептиками

Таблица 2. Частота развития гнойного воспаления ожогов IIIa степени при применении ранозаживляющих средств с первых суток после травмы

Группа сравнения	Частота выявления гнойного экссудата во время перевязок, %
Хлоргексидин, йодовидон	30±4,0
Левосин, левомеколь	18±3,5*
Дермазин	18±2,0*
Эбермин	5±1,4*

* Достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой, лечившейся антисептиками

расположенных на соседних участках тела у одного и того же больного, могут быть исключены возможные погрешности, связанные с различиями в общем состоянии и преморбидном фоне, неодинаковой толщиной и количеством придатков в коже у разных пациентов. В этой связи полученные нами результаты можно признать весьма доказательными.

Гнойное расплавление струпа в процессе его отторжения является естественным, обязательным вариантом развития (эволюции) раневого процесса при заживлении ожоговых ран. Возможен и другой вариант, когда под корочкой струпа при отсутствии выраженного воспаления и экссудации происходит пролиферация эпителиальных клеток и восстановление кожного покрова. По-видимому, в ряде случаев именно по такому сценарию происходило заживление при использовании Эбермина.

При анализе мазков-отпечатков и гистологического исследования биоптатов ран установили, что до начала лечения, то есть в 1-е сутки после травмы, цитогамму у большинства пациентов (85–90 % наблюдений) можно оценить как дегенеративно-некротическую. В мазках обнаруживались кератиноциты с дистрофическими изменениями (с распадающимися ядрами, выраженным отеком и другими признаками дегенеративных изменений). Кроме них, преобладали нейтрофильные гранулоциты (12–20 %) и макрофаги (25–50 %). Активность фагоцитоза была низкая, в ранах вегетировали золотистый стафилококк, стрептококки и синегнойная палочка, обсемененность составляла 5×10^4 микробных тел и более на 1 г ткани. Гистологическое исследование биоптатов выявило выраженные альтеративные и экссудативные изменения в эпидермисе и дерме, наличие в последней отдельных фокусов коагуляционного некроза коллагеновых волокон, приобретающих вид эозинофильных гомогенных масс. Окружающая соединительная ткань была отекающей, с дистрофическими изменениями, базальные мембраны разволокнены. В дерме встречались разрушенные фибробласты и отдельные лаброциты с опустошенными или частично опустошенными везикулами. Большинство кератиноцитов были нежизнеспособны. Вплоть до подкожно-жировой клетчатки отмечалась

инфильтрация большим количеством нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов. Лейкоциты располагаются преимущественно вдоль сосудов, отчетливо видна их миграция в дерму из просвета через стенку капилляров. Просветы большинства сосудов сужены из-за отека, их стенки частично повреждены, эндотелий набухший, с зернистыми включениями в цитоплазме. Клетки кровеносных сосудов изменены, с выраженными деструктивными изменениями.

Уже на 3–4-е сутки после начала лечения состояние ран значительно изменилось, при этом были отмечены существенные особенности в зависимости от характера проводимого лечения. При анализе мазков-отпечатков установили, что на участках, где применяли Дермазин и Эбермин, в наибольшей степени уменьшилась степень микробной обсемененности (особенно в отношении грамотрицательной микрофлоры), увеличилось количество нейтрофильных гранулоцитов (до 50 %), а в ряде случаев – и количество макрофагов (до 50 % и более). Цитогамма приобрела характер воспалительно-регенераторной. При исследовании биоптатов контрольной группы в этот период: дерма отекающая, пропитана экссудатом, инфильтрирована лейкоцитами, макрофагами и лимфоцитами. Вокруг погибающих клеток повсеместно встречаются групповые скопления макрофагов и лейкоцитов. На участках, лечение которых проводили Левосином или Левомеколем, цитологическая картина несколько иная, увеличение количества гранулоцитов было менее выражено (лишь до 20–25 %). Степень бактериальной обсемененности ран при использовании антибактериальных мазей также уменьшилась. Кроме этого, при лечении антисептиками в 33 % случаев в дерме обнаруживали очаговые скопления нейтрофилов, формирующих микроабсцессы. Большинство фибробластов дистрофически изменены, капилляры резко расширены.

Спустя 5–7 сут после начала местного лечения при анализе мазков-отпечатков (табл. 3) и биоптатов ран отметили, что на участках, где использовали Эбермин (по сравнению с Левосином, Левомеколем и Дермазином), имеет место более

поверхностное расположение грануляционного вала с постепенным уменьшением количества клеток в глубине раны, а также резко выраженная пролиферация эпидермиса. На фоне лечения с использованием водорастворимых мазей Левосин и Левомеколь в дерме отмечали наличие густого лимфолейкоцитарного инфильтрата вокруг фокусов фибриноидного некроза. Кроме этого, в дерме в тканевом детрите имелось большое число нейтрофильных лейкоцитов, макрофагов и фибробластов. Клетки имели множественные фагосомы, внутри которых находились распавшиеся ткани. В эти же сроки в биоптатах из ран, где лечение проводили с использованием марлевого покрытия с антисептиком, также наблюдались большое количество нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов, в небольшом количестве новообразованные пласты кератиноцитов, которые располагались циркулярно, что свидетельствует о том, что миграция кератиноцитов происходила из сохранившихся придатков кожи. В эти сроки в дерме обнаруживали большое количество фибробластов с расширенными цистернами эндоплазматического ретикулула, то есть усиленно продуцирующих межклеточное вещество соединительной ткани. Кроме этого, в эти сроки в дерме отмечено появление большого числа новообразованных капилляров. В контрольных участках, где лечение проводили Левосином и Левомеколем, в поврежденной дерме также определяли фибробласты, которые осуществляли синтез внеклеточного матрикса, при этом количество вновь формирующихся капилляров меньшее, чем на участках, где применяли Эбермин.

В последующем, спустя 10–12 сут после ожога, в биоптатах из контрольных участков ран обнаружены новообразованные пласты кератиноцитов, которые местами построены в несколько слоев (но не более 5–7 рядов клеток). В дерме имеются редкие и тонкие пучки коллагена, количество капилляров небольшое. Базальная пластинка не сформирована. На участках, где использовали марлевое покрытие с антисептиком, структура дермы и эпидермиса являлась более зрелой. В дерме отмечены хорошо сформированные пучки коллагена, имелись многочисленные

Таблица 3. Результаты цитологического исследования мазков-отпечатков ран в зависимости от особенностей местного лечения, $M \pm m$

Анализируемый показатель	Антисептический раствор (хлоргексидин)					Антибактериальные водорастворимые мази (левосин, левомеколь)					Крем Дермазин					Мазь Эбермин				
	1-е	3-4-е	5-7-е	10-12-е	1-е	3-4-е	5-7-е	10-12-е	1-е	3-4-е	5-7-е	10-12-е	1-е	3-4-е	5-7-е	10-12-е	1-е	3-4-е	5-7-е	10-12-е
Нейтрофилы	45,4±4,2	32,3±2,6	26,1±2,4	22,4±1,9	46,3±3,2	30,2±2,5	22,8±3,4	19,4±3,2	42,4±4,0	24,3±2,3 ^{1,2}	13,7±1,5 ^{1,2}	11,3±2,6 ^{1,2}	44,3±3,0	21,5±2,4 ^{1,2}	12,1±1,7 ^{1,2}	10,2±2,0 ^{1,2}				
Макрофаги	12,8±1,3	27,0±3,2	24,3±2,6	19,2±2,1	10,5±1,6	30,2±3,0	22,8±3,5	20,7±2,4	18,7±2,4 ¹	36,6±2,2 ^{1,2}	35,2±2,6	21,1±3,1	13,4±2,6 ¹	–	33,3±2,9	23,5±3,0				
Лимфоциты	1,5±0,5	2,2±0,6	1,8±0,4	1,2±0,3	1,4±0,4	2,0±0,4	2,6±0,5	2,3±0,5	1,5±0,4	2,4±0,6	1,4±0,4	1,3±0,3	1,8±0,3	2,7±0,5	1,7±0,3	1,9±0,4				
Фибробласты	1,1±0,4	1,0±0,3	1,4±2,2	27,2±2,4	1,2±0,3	1,1±0,5	19,5±1,9	28,4±2,7	1,3±0,7	4,7±0,5 ^{1,2}	28,0±3,2 ^{1,2}	32,7±2,7	1,1±0,2	6,4±1,2 ^{1,2}	31,0±4,0 ^{1,2}	34,8±3,3				
Бактериальная флора	K+B+P+	B+P+++	K+B+P+++	B+P+++	K+P+	K+P+	K+	K+	K+P+	K+	–	–	K+P+	–	–	–				

Примечание. К — кокки; П — палочковая флора; Б — бактериоиды.

– отсутствует; + незначительное количество; ++ умеренное количество; +++ много

¹ Различия достоверны по сравнению с ожоженными, раны которых лечили повязками с антисептическим раствором ($p < 0,05$)² Различия достоверны по сравнению с ожоженными, раны которых лечили левосином ($p < 0,05$)

новообразованные капилляры. Имеется тонкий молодой пласт эпидермиса, имеющий на разных участках от 3 до 15 слоев клеток. Повидимому, разное количество слоев клеток связано с тем, что эпителизация происходила из сохранившихся придатков кожи (потовые, сальные железы, волосные фолликулы).

В целом, проведенное исследование свидетельствует о способности Эбермина оптимизировать ход раневого процесса, создавая благоприятные условия и стимулируя течение репаративной регенерации. Полученные гистологические данные в полной мере согласуются с результатами клинической оценки эффективности препаратов. На основании их можно сделать вывод о том, что использование препарата Эбермин способствует более ранней и более полноценной регенерации кожи.

Результаты микробиологического мониторинга раневой поверхности хорошо согласуются с данными других авторов. Известно, что препараты сульфадиазина серебра обладают широким спектром противомикробного действия и надежно защищают раны от патогенной микрофлоры [8, 14]. Их действующее начало активно в отношении основных возбудителей раневой инфекции кожи: грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов рода *Candida* и дерматофитов. В ране сульфадиазин серебра диссоциирует на ионы серебра и сульфаниламидный остаток (сульфадиазин), что обуславливает сочетание бактерицидного (ионы серебра) и бактериостатического (сульфадиазин) эффектов [13]. Сравнительный анализ данных микробиологических посевов у больных показал, что при использовании Эбермина и Дермазина существенно быстрее происходит снижение уровней микробного обсеменения ран и реже встречаются ассоциации микроорганизмов (на 20 %, $p < 0,05$), в отличие от участков, где использовали мази на гидрофильной основе.

Предлагаемый способ лечения позволяет достичь быстрого заживления ожоговых ран, при этом у пострадавших не успевают развиваться грубые рубцовые деформации кисти. Во многом это обусловлено положительным влиянием «влажного окружения» при действии Эбермина, которое способствует эпителизации ран [11] и синтезу коллагена [9]. Наоборот, «сухое воздушное окружение» препятствует эпителизации. Влажные условия в ранах можно создать разными способами — посредством аппликации разных видов раневых покрытий [5, 7] и рядом других методов. В условиях влажной воздушной среды определенную позитивную роль в быстром заживлении ран играет выпадающий на поверхности фибронектин, который усиливает миграцию клеток и процессы фагоцитоза [10, 12]. При обычном ведении ран часть ткани, находящаяся в зоне сосудистых нарушений, омертвевает через несколько суток после травмы, тем самым увеличивая зону некроза. При лечении в замкнутой воздушной среде через раневые поверхности (в том числе через зону «паранекроза», где клетки повреждены, но еще не потеряли жизнеспособность) протекает большое количество жидкости, близкой по составу к плазме крови. При этом,

Таблица 4. Клинико-экономические характеристики Эбермина и препаратов сравнения

Препарат	Срок заживления	Частота нагноения, %	Число перевязок	Затраты на перевязку (рана площадью 10×15 см), руб.	Общие затраты на курс лечения, руб.
Хлоргексидин	23	30	16	68	1088
Левосин	19	18	12	111	1332
Дермазин	20	18	10	176	1760
Эбермин	14	5	6	189	1134

во-первых, не происходит высывания тканей паранекротической зоны; во-вторых, клетки (пораженные, но не погибшие) получают лучшее питание и частично «реанимируются». В тех случаях, когда зона «первичного некроза» затрагивала все слои кожи, истечение раневой жидкости вообще не происходило. Причиной этого, по-видимому, являлся тромбоз сосудов в момент получения травмы.

Наблюдаемые эффекты могут быть связаны с влиянием эпидермального фактора роста, являющегося мощным индуктором митотического деления клеток [5]. Кроме того, эпидермальный фактор роста стимулирует пролиферацию фибробластов и увеличивает продукцию ими простагландинов, ростовых факторов и ряда цитокинов, включая колониестимулирующие факторы, интерлейкины и интерферон [13, 14]. Он влияет на продукцию фибробластами протеогликанов и коллагена. Интересно, что кератиноциты продуцируют неактивную форму цитокина, и лишь в случае поражения кожи образующиеся при этом раневые протеазы превращают неактивную форму вещества в активную [14].

Проведено экономико-статистическое исследование по определению фактических затрат на местное лечение при оказании медицинской помощи обожженным и сопоставлению их с действующими нормативами стоимости единицы объема медицинской помощи (территориальная программа государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи жителям Ленинградской обл. в 2007 г.).

Установили, что использование мази Эбермин, кроме очевидной клинической эффективности,

целесообразно с экономической точки зрения, так как позволяет сократить расходы на курс лечения ожога IIIa степени площадью 150 см² (1 % TBSA), по сравнению с применением марлевых повязок с водорастворимой мазью Левосин и кремом Дермазин, соответственно, на 15 и 36 % ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание то обстоятельство, что хотя стоимость Эбермина превышает стоимость марлевой повязки и мази Левосин и Левомеколь почти в 8 раз, применение серебросодержащей мази с эпидермальным фактором роста позволяет добиться заживления в результате шести перевязок, тогда как при использовании водорастворимых мазей для заживления требуется 12, а марлевых повязок с антисептиком – 16 перевязок (табл. 4).

Выводы

Мазь Эбермин с сульфадиазином серебра и эпидермальным фактором роста может быть эффективно использована для лечения ожогов II–IIIa–б степени, в том числе дистальных отделов конечности во влажной воздушной среде.

Эффективность местного применения Эбермина превышает таковую у многокомпонентных кремов сульфадиазина серебра, антибактериальных мазей на водорастворимой основе.

Использование Эбермина целесообразно и с экономической точки зрения, так как снижает общие расходы на курс лечения.

Литература

1. Кузин М.И., Костюченко Б.А. Раны и раневая инфекция. Рук. для врачей. М.: Медицина, 1990.
2. Ляпунов Н.А., Блатун Л.А., Давиденко Б.М. Создание ассортимента препаратов для местного лечения ран // Междунар. конф. «Современные подходы к разработке эф-

фективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов». М., 1995. С. 33–35.

3. Малета Ю.С., Тарасов В.В. Математические методы статистического анализа в биологии и медицине. М.: Изд-во МГУ, 1982. С. 16–151.

4. Машиковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х т. М.: Медицина, 2003. Т. 2.

5. Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги: Рук. для врачей. СПб.: Спецлит, 2000.

6. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. Вып. 9. М.: РЛС, 2003.

7. De La Cruz-Ferrer, Meno-Yaga A., Benito-Ruiz J. et al. Our experience with a hydrocolloid dressings (comfort) // Ann. Medit. Burn.Club. 1991. Vol. 4, № 4. P. 238–242.

8. Dekock M., Van Der Merwe A., Swarts C. A Comparative study of Povidone-Iodine and Silver-Sulfadiazine in the topical treatment of burns: The 8th International Congress on Burn Injuries. New Delhi, 1990. P. 359.

9. Eaglestein D. Experience with biosynthetic dressings // Amer. Acad. Dermatol. 1985. № 2, pt. 2. P. 434–440.

10. Kaufman T., Alexander J. Topical oxygen treatment promoted healing and enhanced scar formation of experimental full-thickness burns // Beyond occlusion: wound care proceedings, 1987. P. 61–66.

11. Turner T. Hydrogels and hydrocolloids – an overview of the products and their properties // Advances in wound management. Chichester: Wiley, 1985. P. 89–95.

12. Valero J., Comellas M., Alvarez A. Treatment of donor sites of skin grafts of partial thickness with hydrocolloid dressings // Ann. Medit. Burn.Club. 1991. Vol. 4, № 4. P. 234–237.

13. Zhang L., Li X., Wing C., Xie S. Application of the rhEGF on burn wounds // The 13th Congress of the International Society for Burn Injuries. Brazilia, 2006. P. S13.

14. Yang J., Huang C., Chuang S., Chen C. A clinical experience of treating exfoliative wounds using nanocrystalline silver-containing dressings (Acticoat®) // Burns. 2007. Vol. 33, iss. 6. P. 793–797.



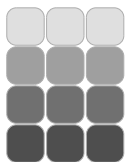
Октябрь 2009 года • Санкт-Петербург

КОНФЕРЕНЦИЯ РАСХИ

Вопросы для обсуждения:

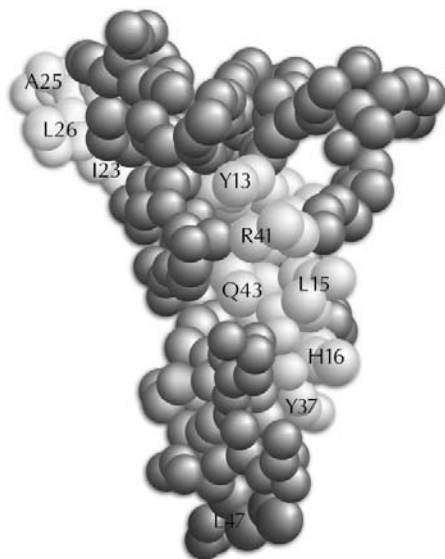
1. Организация противосепсисной службы в мегаполисе.
2. Холангит и билиарный сепсис.
3. Септический шок и недостаточность кровообращения.

В рамках конференции пройдет школа РАСХИ



ЭБЕРМИН®

Эпидермальный фактор роста человеческий рекомбинантный и сульфадiazин серебра



Пространственная структура
эпидермального фактора
роста человека

Стимулятор регенерации нового поколения
для местной терапии ожоговых, раневых
и язвенных повреждений кожи

Создан на основе передовых достижений генной
инженерии и биотехнологии

Сочетает ранозаживляющее и противомикробное
действие

Эффективность и безопасность подтверждены
в международных мультицентровых
клинических исследованиях

Не имеет аналогов по составу
и механизму действия

Гарантированное фармацевтическое качество

- Производство соответствует международным требованиям GMP для иммунобиологических препаратов

Новизна и уникальность действия

- Первый препарат, содержащий рекомбинантный аналог эндогенного эпидермального фактора роста человека
- Оригинальная комбинация действующих веществ, отвечающая принципам рациональной терапии
- Избирательно активизирует рубцевание и эпителизацию на фоне бактерицидного эффекта

Клинически доказанное улучшение качества жизни пациента

- Существенно сокращает сроки заживления ожогов, ран и язв по сравнению со стандартной местной терапией
- Обладает выраженным косметическим эффектом, предупреждая образование келоидных и гипертрофированных рубцов, контрактур, пигментации



Продажи и маркетинг в России:

ООО "РегАрд", Москва,
ул. Нижегородская, д. 29-33, офис 534
тел.: (495) 287-47-95, (495) 787-77-95
e-mail: office@regard-ltd.com
www.hebermin.com



Эксклюзивный представитель:
АО "Эбер Биотек, Куба



Производитель:
Центр Генной Инженерии и
Биотехнологии, Гавана, Куба