

Том 5, 2007 г., №1

инфекции в хирургии



РАСХИ



РАСХИ

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ

www.sia-r.ru

Инфекции в хирургии
Том 5, № 1, 2007

Главные редакторы:

И.А. Ерюхин
Б.Р. Гельфанд

Заместители главных редакторов:

Н.А. Ефименко
А.М. Светухин
С.А. Шляпников

Редакционная коллегия:

С.Ф. Багненко
А.В. Бутров
С.Ю. Голубев
(ответственный секретарь)
Е.Г. Григорьев
Е.К. Гуманенко
Е.А. Евдокимов
Р.С. Козлов
А.Л. Левит
О.Д. Мишнев
В.А. Руднов
А.И. Салтанов
С.В. Сидоренко
Д.Н. Проценко
(ответственный секретарь)
Л.Е. Цыпин
А.П. Чадаев
А.Е. Шестопалов
Я.Н. Шойхет
С.В. Яковлев
М.Б. Ярустовский

Редакционный совет:

Ю.А. Амирасланов (Москва)
В.Г. Абашин (Санкт-Петербург)
А.Г. Бебуришвили (Волгоград)
Н.В. Белобородова (Москва)
В.Б. Белобородов (Москва)
Л.И. Винницкий, (Москва)
В.М. Волжанин, (Санкт-Петербург)
А.А. Звягин (Москва)
А.Б. Земляной, (Москва)
Л.П. Зуева (Санкт-Петербург)
Н.Н. Клишко (Санкт-Петербург)
О.Б. Лоран (Москва)
Ю.С. Полушин (Санкт-Петербург)
С.В. Свиридов (Москва)
А.И. Ярошецкий (Москва)

Издательский холдинг «Медиа Медика»

Почтовый адрес:
Москва, 127055, а/я 37
Адрес редакции: 125047, Москва,
ул. 1-я Брестская, д.15
телефон: +7 495 234 3784
факс: +7 499 978 9180
E-mail: media@con-med.ru

Бесплатная тематическая рассылка по специалистам.
Зарегистрирован в Государственном Комитете Российской Федерации по печати. Рег. номер: ПИ 7713526
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. В статье 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. ©2007 «Медиа Медика»

ИГОРЬ АЛЕКСАНДРОВИЧ ЕРЮХИН

(к 70-летию со дня рождения)

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

Абдоминальная хирургическая инфекция: современное состояние и ближайшее будущее в решении актуальной клинической проблемы

И.А.Ерюхин, С.Ф.Багненко, Е.Г.Григорьев, С.А.Шляпников, С.Р.Еремин

Классификация перитонита (принята на Всероссийской научно-практической конференции РАСХИ, 2005 г.)

В.С.Савельев, М.И.Филимонов, Б.Р.Гельфанд, П.В.Подачин, И.А.Ерюхин, Н.А.Ефименко, С.А.Шляпников

Микробиологическая структура перитонита

С.В.Сидоренко, Б.К.Шуркалин, Т.В.Попов, В.И.Карабак

Биохимические маркеры системной воспалительной реакции: роль прокальцитонина в диагностике сепсиса

Б.Р.Гельфанд, С.З.Бурневич, Е.Б.Гельфанд, Т.Б.Бражник, Н.А.Сергеева

ОРИГИНАЛЬНЫЕ РАБОТЫ

Возбудители гнойно-некротических процессов в легких и их токсины

Т.В.Фадеева, С.А.Верещагина, А.С.Коган, Е.Г.Григорьев

Системная воспалительная реакция у больных вторичным и третичным перитонитом

И.С.Ефимова

Эффективность селена и α -токоферола в терапии больных с абдоминальным сепсисом

С.Ю.Мухачева, В.А.Руднов, С.Л.Галян, Т.Ю.Кадочникова

Функциональное состояние почек у больных, перенесших гнойный пиелонефрит

О.Б.Лоран, Л.А.Синякова, Е.В.Берников, Н.П.Герасимова

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Профилактика кератитов у пациентов в критических состояниях

С.Ю.Голубев

КЛИНИЧЕСКИЕ РАЗБОРЫ

Интенсивная терапия сепсиса у онкохирургических больных

И.В.Нехаев, С.П.Свиридова, А.В.Сытов, С.В.Ломидзе, В.В.Баладин, О.В.Жужгинова, Н.Б.Боровкова, Г.В.Казанова

ПРЕЗЕНТАЦИЯ

Итоги и перспективы работы РАСХИ, 2006 г.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ



Дорогие коллеги, уважаемые читатели журнала!

Перед вами первый номер журнала "Инфекции в хирургии" 2007 г. В соответствии с предложениями Президиума Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям в журнал внесен ряд изменений и дополнений.

Во-первых, Президиум счел целесообразным предоставить ответственность за работу журнала двум главным редакторам – хирургу, члену-корреспонденту РАМН, профессору Игорю Александровичу Ерюхину и анестезиологу-реаниматологу, члену-корреспонденту РАМН, профессору Борису Романовичу Гельфанду. Это определяется той большой ролью, которую играют хирургия и анестезиология-реаниматология в разработке проблем хирургических инфекций и внедрении эффективных методов лечения в клиническую практику.

Во-вторых, расширен состав редакционной коллегии и редакционного совета. В них вошли авторитетные специалисты – эксперты по различным направлениям хирургической инфектологии в нашей стране: хирурги, анестезиологи-реаниматологи, клинические фармакологи и микробиологи, патанатомы, педиатры.

Обновленная редакционная коллегия предложила ввести достаточно четкую рубрификацию в наш журнал, публикуя в нем лекции и обзоры, результаты оригинальных исследований, методические рекомендации, значимые для лечебной практики, клинические разборы, а также переводы статей иностранных коллег.

Этой структуре соответствует предлагаемый вам номер журнала.

В этом номере вы найдете лекции, касающиеся классификации и мик-

робиологической структуры перитонита. Следует отметить, что материал, представленный в лекциях, был рассмотрен и обсужден на V Всероссийской научно-практической конференции РАСХИ, которая состоялась в Подмоскowie в 2006 г. Широкое признание классификации перитонита предполагает считать ее основополагающей для практической работы в лечебных учреждениях Российской Федерации.

В этом же разделе вашему вниманию предлагается обзор, касающийся роли определения концентрации прокальцитонина в диагностике и лечении сепсиса. В этом обзоре обобщен опыт отечественных и зарубежных исследователей.

Актуальны оригинальные работы, представленные в этом номере. Большой интерес для клинической практики имеет статья исследователей из Центра реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения РАМН из Иркутска (руководитель – член-корр. РАМН, проф. Е.В.Григорьев), посвященная гнойно-некротическим процессам в легких. В работе И.С.Ефимовой из Клиники хирургических инфекций Научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И.Джанелидзе (дир. – член-корр. РАМН, проф. С.В.Багненко) проведен тщательный анализ синдрома системной воспалительной реакции у больных вторичным и третичным перитонитом.

Вы сможете познакомиться с результатами многоцентрового исследования (Екатеринбург и Тюмень) эффективности препаратов токоферола и селена в лечении больных с абдоминальным сепсисом.

Мультидисциплинарную идеологию проблем хирургических инфекций демонстрирует статья наших коллег-урологов (кафедра урологии и хирургической андрологии РМА-ПО, зав. – член-корр. РАМН, проф. О.Б.Лоран), посвященная функции почек у больных, перенесших гнойный пиелонефрит.

Большое значение при ведении больных в критических состояниях, обусловленных в том числе тяжелой хирургической инфекцией, имеет правильный уход за глазами и профилактика кератита. Этому вопросу посвящена работа офтальмолога, ответственного секретаря нашего журнала С.Ю. Голубева.

В разделе Клинические разборы, дан анализ интенсивной терапии сепсиса у онкохирургических больных (И.В.Нехаев и соавт. из Российского онкологического научного центра им. Н.Н.Блохина РАМН).

В этом номере мы сочли также целесообразным подвести определенные итоги работы Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям и наметить ее дальнейшие перспективы.

Редакция журнала надеется на ваш интерес к публикуемым статьям и на ваши непредвзятые критические замечания. Эти замечания будут приняты.

Мы хотели бы, чтобы этот номер нашего журнала стал приглашением публиковать на его страницах все значимое, чем вы располагаете и чем хотите поделиться с коллегами.

*С уважением, редакция журнала
"Инфекция в хирургии"*



ИГОРЬ АЛЕКСАНДРОВИЧ ЕРЮХИН Хирург, Ученый, Учитель (к 70-летию со дня рождения)

28 декабря 2006 г. исполнилось 70 лет профессору кафедры военно-полевой хирургии, видному отечественному хирургу, педагогу и общественному деятелю, заслуженному деятелю науки РФ, члену-корреспонденту РАМН, доктору медицинских наук, профессору, генерал-майору медицинской службы в отставке Игорю Александровичу ЕРЮХИНУ.

Игорь Александрович родился и вырос в Ленинграде. В 1960 г. закончил Военно-медицинскую академию им. С.М. Кирова и в течение 4 лет служил войсковым врачом в Ферганской воздушно-десантной дивизии.

В 1964 г. И.А.Ерьюхин поступил в адъюнктуру при кафедре общей хирургии. Под руководством начальника кафедры – ученика В.А.Оппеля, фронтового хирурга в Великую Отечественную войну, профессора Виталия Ильича Попова – И.А.Ерьюхин выполнил кандидатскую диссертацию "О патогенезе, путях профилактики и лечения осложнений острой ишемии конечностей". В 1967 г. он закончил адъюнктуру и был назначен старшим ординатором, а затем преподавателем этой кафедры. В 1971 г. И.А.Ерьюхин был переведен на кафедру хирургии №2 (для усовершенствования врачей), где в 1976 г. при научной консультации профессора Михаила Ивановича Лыткина защитил докторскую диссертацию "Декомпрессивные венные анастомозы в хирургическом лечении портальной гипертензии".

Ученик двух выдающихся отечественных хирургов, И.А.Ерьюхин быстро сформировался как самостоятельный ученый и талантливый крупный хирург. Его большие способности оценил М.И.Лыткин, который, переходя в 1977 г. на кафедру госпитальной хирургии академии, рекомендовал начальником кафедры ХУВ-2 назначить 40-летнего подполковника медицинской службы И.А.Ерьюхина. В течение 8 лет руководства кафедрой хирургии №2 (для усовершенствования врачей) генерал-майор медицинской службы профессор И.А.Ерьюхин стал одним из наиболее опытных хирургов-клиницистов академии, получил большой опыт преподавания хирургии на факультете руководящего медицинского состава. Поскольку кафедра размещалась на клинической базе в больнице скорой помощи им. И.Г.Коняшина, И.А.Ерьюхин исполнял одновременно обязанности главного хирурга больницы. Под

руководством И.А.Ерьюхина коллектив кафедры интенсивно разрабатывал вопросы неотложной абдоминальной хирургии, проблемы острого перитонита и хирургического эндотоксикоза, портальной гипертензии. Вспоминая о своей работе на кафедре ХУВ-2, И.А.Ерьюхин всегда говорил, что это был для него период "высшего профессионального счастья в лечебной и педагогической деятельности".

В 1985 г. И.А.Ерьюхин назначен начальником кафедры военно-полевой хирургии академии, что отвечало в первую очередь интересам академии. Впоследствии И.А.Ерьюхин много раз отмечал, что благодарен судьбе за возможность продолжить свою деятельность на кафедре военно-полевой хирургии, основанной выдающимся ученым-хирургом В.А.Оппелем, на которой работали такие крупные хирурги, как М.Н.Ахутин, Н.Н.Еланский, В.И.Попов (первый учитель И.А.Ерьюхина в хирургии), С.И.Байнайтис, А.Н.Беркутов, И.И.Дерябин.

В короткий срок И.А.Ерьюхин освоил научную проблематику организации оказания хирургической помощи раненым на войне. Под его руководством кафедра укрепила свои позиции не только в качестве ведущего научного коллектива страны по проблемам военно-полевой хирургии и тяжелой травмы, но и стала учебно-методическим центром медицины катастроф. За выполнение боевых заданий командования (И.А.Ерьюхин неоднократно вылетал для инспекции лечебных учреждений 40-й армии во время боевых действий в Афганистане) он был награжден орденом Красной Звезды.

И.А.Ерьюхин внес значительный вклад в развитие отечественной военно-полевой хирургии. Он является редактором и соавтором трех учебников по военно-полевой хирургии (1994, 1996, 2004 гг.), соавтором "Указаний по военно-полевой хирургии МО РФ" (2000 г.), ответственным исполнителем отчета НИР по опыту оказания хирургической помощи раненым в Афганистане (1991 г.), редактором двух хирургических томов фундаментального многотомного издания "Опыт медицинского обеспечения войск в Афганистане в 1979–1989 гг." (2002, 2003 г.). В 1993 г. (совместно с Э.А.Нечасовым и П.Г.Брюсовым) он выдвинул оригинальную концепцию "неотложной специализированной хирургической помощи раненым".

И.А.Ерьюхин руководил кафедрой военно-полевой хирургии 11 лет, с 1996 г. вышел в отставку и занял должность профессора кафедры, на которой работает по сегодняшний день.

И.А.Ерьюхин подготовил 12 докторов и 22 кандидата медицинских наук, создал хирургическую школу (профессора В.Н.Баранчук, В.Я.Белый, П.Н.Зубарев, Н.В.Рухляда, М.Д.Ханевич, В.И.Хрупкин, С.А.Шляпников).

И.А.Ерьюхиным опубликовано более 250 научных работ, среди которых 6 монографий. Научные интересы И.А.Ерьюхина включают проблемы тяжелой сочетанной травмы, хирургической инфекции, сосудистой хирургии, частные вопросы неотложной абдоминальной хирургии, хирургической онкологии, организации оказания хирургической помощи раненым в локальных войнах, медицины катастроф, а также проблемы методологии последипломной подготовки, усовершенствования и сертификации хирургов.

И.А.Ерьюхиным и его школой сформировано научное направление в изучении хирургической инфекции, итоги которого последовательно были подведены в монографиях "Воспаление как общепатологическая реакция (на модели острого перитонита)", 1989 г.; "Эндотоксикоз в хирургической клинике", 1995 г.; "Хирургические инфекции", 2003 г.

Изучение хирургии тяжелой сочетанной травмы послужило основой для фундаментальных исследований по проблеме экстремального состояния организма. Этому направлению посвящена серия оригинальных работ И.А.Ерьюхина и его сотрудников, завершившихся монографией "Экстремальное состояние организма" (1996 г.).

По инициативе И.А.Ерьюхина в 2002 г. была организована Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ), которая объединила медиков различного профиля, занимающихся лечением гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений. И.А.Ерьюхин является главным редактором журнала, выпускаемого РАСХИ, "Инфекция в хирургии".

Научная деятельность И.А.Ерьюхина отмечена многими почетными званиями и наградами. И.А.Ерьюхин – заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, академик и почетный доктор Военно-медицинской академии, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, профессор-консультант начальника Военно-медицинской академии.

И.А.Ерьюхин ведет большую и разнообразную общественную деятельность. В течение ряда лет он является членом Экспертного Совета по хирургическим специальностям ВАК РФ, длительное время возглавлял правление Хирургического общества им. Н.И.Пирогова (избран почетным председателем общества), был председателем диссертационного совета Военно-медицинской академии по хирургическим специальностям. И.А.Ерьюхин является создателем и первым председателем Ассоциации хирургов Санкт-Петербурга и более 20 лет – заместителем главного редактора журнала "Вестник хирургии им. И.И.Грекова".

Высокая культура, эрудиция, доброжелательность, сердечность – далеко не полная характеристика Игоря Александровича, общение с которым доставляет людям истинную радость.

Свое 70-летие И.А.Ерьюхин встречает в расцвете сил, полный новых творческих планов и замыслов.

Всероссийское научно-медицинское общество хирургов, Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям, Ассоциация флебологов России, редакция журнала "Инфекции в хирургии", многочисленные коллеги, ученики и друзья сердечно поздравляют Игоря Александровича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья и творческого долголетия.

Председатель Всероссийского научно-медицинского общества хирургов, президент РАСХИ, президент Ассоциации флебологов России, академик РАН и РАМН, профессор В.С. Савельев

Главный хирург Министерства обороны РФ, вице-президент РАСХИ, член-корреспондент РАМН, профессор Н.А. Ефименко

Вице-президент РАСХИ, член-корреспондент РАМН, профессор Б.Р. Тельфанд

Вице-президент РАСХИ, член-корреспондент РАМН, профессор А.М. Светухин

Член президиума Всероссийского научно-медицинского общества хирургов, исполнительный директор Ассоциации флебологов России, член-корреспондент РАМН, профессор А.И. Кириенко

Абдоминальная хирургическая инфекция: современное состояние и ближайшее будущее в решении актуальной клинической проблемы

И.А.Ерuxин, С.Ф.Багненко, Е.Г.Григорьев, С.А.Шляпников, С.Р.Еремин
Санкт-Петербургская военно-медицинская академия

Абдоминальную хирургическую инфекцию можно рассматривать от совокупности утвердившихся в клинической медицине нозологических форм, отражающих осложненное течение острых хирургических заболеваний и повреждений, но допустимо и иначе – с позиций единой клинической проблемы перитонита. Как известно, брюшина непременно отвечает воспалением на любой патологический процесс, индуцированный инфекционно-воспалительной или травматической деструкцией органов живота и таза. При этом обширная площадь брюшинного покрова, достигающая двух квадратных метров, его сложное строение, реактивность, а также важность физиологических функций – экссудативной, резорбтивной и барьерной – не оставляют сомнений в опасности распространенного воспаления брюшины для жизнедеятельности организма.

В последние годы стали проявляться факторы, способные определить перспективные тенденции и перемены в исследовательских и практических подходах к проблеме перитонита. С известной долей условности можно выделить несколько таких факторов. Прежде всего это антропогенное влияние на внешнюю и внутреннюю микроэкологию организма человека, его естественные внутренние и пространственно ограниченные внешние микробиоценозы. Среди внутренних ведущее место принадлежит кишечному микробиоценозу, а среди внешних – госпитальным микробиоценозам. Именно в них совершается сопряженное эволюционное развитие организма людей и микромира, которое подчиняется общим закономерностям внутренней регуляции эпидемического процесса. Эти закономерности легли в основу формулы соответствующего открытия акад. АМН СССР В.Д.Белякова, зарегистрированного в

1983 г. Ныне особенности взаимодействия организма людей и микромира определяются достаточно мощными негативными факторами. Особенно важная роль принадлежит неупорядоченному применению антибактериальных препаратов. Нерациональное использование антибиотиков по причине отсутствия необходимой информации у практикующих врачей, отсутствие антибиотиков резерва, не поступающих в широкую продажу, значительно ограничивают возможность противостояния тяжелым формам хирургических инфекций вообще и абдоминальной хирургической инфекции, эндогенной по своей природе, в первую очередь [1–6].

Другим фактором, способным усугубить проблему перитонита в последующие годы, служит нерациональное питание двух альтернативных социальных категорий – людей с избыточным достатком, неспособных ограничить свои потребности, и людей, находящихся за чертой бедности или на грани ее, потребляющих продукты низкого качества и суррогаты алкоголя. У представителей одной и другой социальной группы неизбежно развиваются прямые и опосредованные ферментативными расстройствами нарушения состава пребиотиков и пробиотиков желудочно-кишечного внутреннего микробиоценоза, порождающие дисбактериоз и способствующие экспрессии формирования новых штаммов микрорастительных [5, 7].

Противодействие означенным негативным тенденциям составляют научные изыскания, порождающие новые концепции. Так, в клинической этиологии перитонита стали выделяться не только *вторичные перитониты*, развивающиеся в ответ на появление источника, но также *первичные* и *третичные перитониты*. Что касается последней классификационной категории, то она при-

знается не всеми отечественными клиницистами и остается дискуссионной, хотя определенный резон в выделении первичных и третичных перитонитов прослеживается. Первичные перитониты не имеют источника в брюшной полости. Они являются обычно моноинфекциями и служат либо проявлением системного инфекционного заболевания (туберкулез, сальмонеллез), либо возникают вследствие гематогенного распространения из отдаленных очагов так называемой дремлющей инфекции (одонтогенная, урогенитальная и др.). В этой же рубрике нередко выделяются “спонтанные” перитониты детей, наблюдающиеся у новорожденных или детей в возрасте 4–5 лет, преимущественно девочек, и “спонтанные” перитониты взрослых, развивающиеся в форме асцит-перитонита при циррозе печени или на фоне перитонеального диализа, проводимого в стерильных условиях, по поводу хронической почечной недостаточности. Среди трех обозначенных форм первичные перитониты составляют от 1 до 5% [2, 5, 6].

Третичные перитониты рассматриваются как своеобразный “промежуточный исход” лечения тяжелого вторичного распространенного перитонита, когда через 2–3 сут после адекватной хирургической операции, стартовой антибактериальной терапии и интенсивной общесоматической терапии в состоянии пациента не наблюдается положительной динамики. Третичные перитониты представляют одну из клинических форм оппортунистической инфекции. Нередко они определяются как *персистирующие*, или *рекуррентные*, перитониты. Для них характерны подавление местной воспалительной реакции (отсутствие или слабая выраженность так называемых перитонеальных симптомов), присутствие в экссудате нозокомиальной и эндогенной мик-

рофлоры, проявление клинической значимости синегнойной инфекции и грибов *Candida spp.*, а также несостоятельность иммунной защиты. Частота третичных перитонитов – около 10%. Летальность при них достигает 60–70% [6, 8, 9].

За последние годы произошли изменения и в клинической классификации наиболее распространенной категории – вторичных перитонитов. Изменения эти затронули практически все главные классификационные рубрики. В клинической этиологии вторичных перитонитов более четко обозначилось разделение перитонитов, обусловленных острыми воспалительно-деструктивными процессами органов живота и забрюшинного пространства, с одной стороны, и посттравматических перитонитов – с другой. Для первых характерно наличие первой фазы, вызванной развитием инфекционно-деструктивного процесса, формирующего источник и, соответственно, индуцирующего иммуноцитогенез. Прорыв местного инфекционного очага и распространение инфекционно-воспалительного процесса в условиях высокой реактивности брюшины вызывает обычно гиперергическое воспаление со всеми его последствиями. При посттравматических перитонитах начало воспалительного процесса развивается, напротив, на фоне иммуносупрессии, физиологический смысл которой состоит в подавлении аутоиммунной реакции на поврежденные ткани. Такая реакция обычно удерживается не более 1 нед, а затем иммуноцитогенез восстанавливается. При тяжелой травме этот процесс может затянуться, переходя в иммунодепрессию и даже в несостоятельность иммунной защиты, что требует целенаправленного воздействия на иммуно-физиологические механизмы [3, 4, 10].

Важным этапом согласования и унификации клинической классификации вторичного перитонита по распространенности стало четкое выделение двух его форм – местного (отграниченный и неотграниченный) и распространенного. До последнего времени этому препятствовало использование рубрики “диффузный” перитонит, который в англоязычной литературе соответствует русскоязычному обозначению “распространенный перитонит”, но большинством отечественных хирургов слово “диффуз-

ный” воспринимается как распространяющийся (т.е. незавершивший процесс распространения воспалительных изменений) перитонит. В таком понимании диффузный перитонит не может служить понятием, разграничивающим принципы хирургической тактики, а при более четком разграничении понятий такая возможность проявляется [5, 8, 9].

Некоторые уточнения претерпело и распределение перитонитов по характеру патологического содержимого брюшной полости. Ранее эта рубрика была ориентирована на распределение “по характеру экссудата”. Однако экссудат (или иначе – воспалительная жидкость) не может быть “желчным”, “каловым” или “геморрагическим”. Такие обозначения соотносятся с патологическими примесями к экссудату. Вместе с тем исключать их из клинической классификации нецелесообразно, поскольку они в известной мере определяют характер и тяжесть процесса. Поэтому проще изменить рубрику, переориентировав ее на характер патологического содержимого брюшной полости [5, 8, 9].

Радикальному изменению подверглась классификация перитонита по тяжести патологического процесса. Более 30 лет в отечественной хирургии существовала классификация по фазам перитонита (реактивная, токсическая и терминальная), предложенная профессором НИИ им Н.В.Склифосовского К.С.Симоняном в 1971 г. Она выполняла свою положительную роль, однако в условиях внедрения принципов доказательной медицины проявила несостоятельность в связи с недостаточной определенностью признаков разграничения фаз, особенно токсической и терминальной. Положение существенно исправилось, когда в конце 90-х годов прошлого века на кафедре факультетской хирургии им. С.И.Спасокукоцкого РГМУ под руководством акад. РАН и РАМН В.С.Савельева было разработано концептуальное положение об абдоминальном (перитонеальный) сепсисе. С этих позиций, под абдоминальным (перитонеальным) сепсисом разумеется такая форма распространенного перитонита, которая проявляется двумя признаками или более синдрома системной воспалительной реакции (CCBR, SIRS) и сопровождается развитием полиорганной несостоятельности. Утверждению такого концептуаль-

ного положения существенно способствовало два обстоятельства. Во-первых, в 1998 г. была опубликована работа J.Marshall и соавт., показавшая что три из четырех признаков SIRS служит генерализованными аналогами местной сосудистой воспалительной реакции из тетрады Цельса, сформулированной I веке до нашей эры (rubor, tumor, calor), четвертый компонент тетрады (dolor) в генерализованном выражении отражает общую реакцию ЦНС на воспаление, а обозначение, дополненное Галеном столетие спустя, в I веке нашей эры, (functio laesa) в генерализованном выражении есть не что иное, как синдром полиорганной несостоятельности (СПОН). Вторым обстоятельством, закрепившим данный подход, стала публикация в 2003 г. концептуальной статьи руководителя Уральского отделения РАН акад. В.А.Черешнева “Системное воспаление – миф или реальность?” [2, 5, 8, 9, 11–13].

Сам автор отвечает на поставленный вопрос положительно и высказывает предположение, что в отличие от местного инфекционно-воспалительного процесса, реализующегося под контролем иммунокомпетентных клеток-мигрантов, системное воспаление должно реализовываться через диффузную цитокиновую сеть, объединяющую резидентные макрофаги (МФ), лимфоциты и другие иммунокомпетентные клетки в пределах ретикулоэндотелиальной системы. Если принять это положение, то становится понятным естественный (природный) алгоритм развития системного воспаления. А представление о единой нейроэндокринно-иммунной регуляторной системе, сформулированное тем же В.А.Черешневым, помогает понять механизм “запуска” и развития полиорганной несостоятельности, которая всегда сопутствует генерализации инфекционно-воспалительного процесса [10].

В целом же уточнение клинической классификации перитонита, осуществляемое в течение последнего десятилетия, формирует четкие ориентиры и как следствие создает базис для исследования путей совершенствования диагностики и лечения проблемных форм первичного, вторичного и третичного перитонита. Если же ограничивать обсуждение наиболее распространенной этиологической классификационной категорией – вторичным перитонитом, то такой проблем-

ной формой можно считать вторичный распространенный перитонит, сопровождающийся развитием абдоминального сепсиса.

Судя по публикациям в англоязычной медицинской литературе, определенные перспективы совершенствования профилактики и лечения проблемных форм перитонита в настоящее время связываются с обновленной формулировкой ключевых принципов лечения, обозначаемых теперь как “source control” и “damage control”, т.е. “контроль источника” и “контроль повреждения”. Видимо, броское обозначение терминов призвано привлечь к ним внимание практических хирургов и исследователей, а также создать некую интригу, пробуждающую интерес к раскрытию их смысла. Несмотря на использование в обоих случаях одного и того же ключевого слова “контроль” (control), смысловое содержание терминов отнюдь не однозначно.

Принцип “damage control” соотносится исключительно с первичной неотложной операцией, ее объемом. При этом речь идет, как правило, о тяжелой, чаще – сочетанной травме, известной в хирургии западных медицинских школ как “политравма”. В отечественной литературе используется согласованный травматологами и хирургами термин “сочетанная травма”, что предполагает одновременное повреждение двух или более из семи условно выделенных областей тела: головы, шеи, груди, живота, таза, позвоночника, конечностей. Условность такого выделения проявляется в том, что верхние и нижние конечности в совокупности принимаются за одну анатомическую область, а позвоночник, являющийся структурным образованием, также рассматривается как область тела. Тем не менее многолетняя практика в неотложной хирургии и травматологии подтвердила целесообразность выделения данного вида травмы в особую рубрику. Такая травма обладает высокой шокогенностью, запустяет развитие своеобразного синдрома взаимного отягощения повреждений и часто сопровождается в остром периоде проявлением критического, экстремального состояния, создающего высокую степень риска раннего летального исхода. Вероятность летального исхода в этом случае существенно усугубляется длительным и травматичным первичным, неотложным по своей сути, хи-

рургическим вмешательством, если его выполнять в полном требуемом объеме. Отсюда естественное стремление ограничить первичное вмешательство устранением лишь явной непосредственной опасности для жизни пациента, связанной с продолжающейся интенсивной кровопотерей, повреждением жизненно важных внутренних органов, нестабильными нарушениями костного скелета и разрушением мягких тканей, а также развившимся шоком. Цель предлагаемой тактики состоит в достижении, конечно же неустойчивой, но все-таки стабилизации состояния за счет сохранения перфузии “функционального ядра” организма – сердца, легких, органов ЦНС. Такая стабилизация достигается проведением рациональной интенсивной терапии, прежде чем продолжить и завершить хирургическое вмешательство в более благоприятных условиях. В приложении к травме живота и таза реализация принципа “damage control” выражается в остановке (нередко – временной) кровотечения из паренхиматозных органов и сосудов, в первичном, заведомо временном, укрытии дефектов полых органов или их резекции, но без выполнения восстановительно-реконструктивного этапа. Именно такая сознательно “редуцированная” по объему хирургическая тактика и составляет содержательный смысл предлагаемого ключевого принципа “damage control” [3, 4, 13].

Совершенно иное содержание вкладывается в принцип “source control”. Здесь речь идет о *радикальном устранении* источника вторичного или третичного перитонита. Конечная цель “source control” состоит в полной ликвидации патоморфологического субстрата источника, способного создавать почву для инфекционного процесса и поддерживать его в виде персистирующей, рецидивирующей либо “наслаивающейся” инфекции (суперинфекция).

Следует заметить, что в ходе реализации принципа “source control” иногда также приходится решать задачу по ограничению объема первичного хирургического вмешательства. Так бывает, если первичная операция по устранению источника перитонита, имеющего воспалительно-деструктивную природу, выполняется на фоне развивающегося септического шока или его реальной уг-

розы. В данном случае “damage control” соотносится не с исходным повреждением, а непосредственно с операционной травмой.

Сложность обсуждения перспективы внедрения обозначенных двух принципов состоит в том, что согласно современным тенденциям, сложившимся в мировой клинической медицине, любые принципы и методы лечения, включая и хирургические, подлежат сравнительной оценке эффективности с позиций *доказательной медицины*. Такая оценка предполагает группировку методов на основе идентификации обобщающих признаков и анализ их эффективности применительно к объективно сопоставимым контингентам пациентов с использованием двойных или тройных слепых рандомизированных исследований, принятых в доказательной медицине. Если относительно стандартизированных методов интенсивной терапии подобные исследования могут быть реализованы, хотя и со значительными организационными трудностями, то с объективной оценкой эффективности мероприятий, призванных реализовать хирургические принципы, дело обстоит значительно сложнее. Правда, и здесь есть различие между двумя обозначенными подходами.

При реализации принципа “damage control” все-таки удастся с учетом неизбежных индивидуальных отклонений разработать обобщающую стандартизацию применительно к типовым формам повреждений внутренних органов живота и их сочетаниям. По предварительным данным исследования, проводимого на кафедре военно-полевой хирургии Российской военной медицинской академии под руководством проф. Е.К.Гуманенко, внедрение принципа “damage control” снижает раннюю летальность при тяжелой и крайне тяжелой травме живота с 70 до 50%. Это если не решение проблемы, то важный шаг к ее решению.

Что же касается внедрения принципа “source control” при вторичном распространенном перитоните и особенно при третичном перитоните, то здесь на практике приходится использовать значительно более разнообразный набор подходов и способов их реализации. Такое разнообразие путей реализации упорно не поддается стандартным обобщениям. Тактическое

разнообразие диктуется главным образом неоднозначной патоморфологией источников перитонита. При этом каждый из подходов и способов приходится применять в нестандартных условиях. Высказанное положение не требует доказательств, если привести лишь наиболее часто встречающиеся ситуации и обобщенно обозначить пути их решения: ушивание перфоративных гастродуоденальных язв, резекция тонкой кишки после странгуляции, удаление секвестров при инфицированном панкреонекрозе, дренирование интраабдоминальных абсцессов, устранение перфораций толстой кишки вследствие осложненного дивертикулеза, изоляции и отграничения очага деструкции опухоли ректосигмоидного отдела или прямой кишки [5, 8, 13].

Кроме того, при распространенном гнойном перитоните в качестве источника, требующего полноценной санации, рассматривается вся полость брюшины. Основным методом ее санации в ходе первичной операции служит лаваж. С этой целью большинство хирургов используют теплые изотонические растворы при температуре 36–38°C, которыми брюшная полость активно промывается “до чистых вод”. Отдельные авторы рекомендуют увеличивать объем такого промывания до 20–30 л стерильных растворов и утверждают, что в этом случае в 90% наблюдений удастся избежать запрограммированных релапаротомий.

Поиск методов эффективной санации полости брюшины продолжается. В последние годы появились публикации, свидетельствующие о высокой эффективности продленного фракционного протеолиза с помощью синтетических иммобилизованных протектаз (иммобилизованных протектаз (иммобилизованных протектаз с экспозицией до 3 ч. По данным авторов (Е.Г.Григорьев, А.С.Коган), благодаря использованию рекомендуемого метода летальность при распространенном гнойном перитоните удается снизить с 47,4 до 27,3% [14].

Сегодня с целью внедрения методологических принципов доказательной медицины в обобщающий анализ эффективности лечения проблемных форм перитонита активно привлекается *клиническая эпидемиология* с ее фундаментальными составляющими, уходящими своими корнями и истоками в эпоху античности, к Гиппократу и Галену. Современ-

ная интерпретация клинической эпидемиологии своеобразным образом “оживляет” труды древних медицинских корифеев своей актуальностью. Главным условием привлечения клинической эпидемиологии к решению практических задач в рамках проблемы абдоминальной хирургической инфекции служит разработка определений *эпидемиологических случаев* первичного, вторичного и третичного перитонитов на базе стратифицированных факторов риска. Разработка осуществляется междисциплинарной научной группой в составе хирургов, эпидемиологов, клинических бактериологов и специалистов по интенсивной терапии, достигших взаимопонимания и готовых к конструктивному взаимодействию. Правда, обольщаться скорой реализацией светлой перспективы в данном случае не приходится: слишком сложная задача в постановочном ее выражении. Достаточно привести лишь отдельные примеры, демонстрирующие сложность объективного многокомпонентного анализа и рациональной стандартизации таких подходов [2, 5].

Один из примеров характеризует ситуацию, связанную с разработкой объективных критериев эффективности “source control” в том случае, если источник обусловлен деструкцией дивертикулов ободочной кишки. Диапазон рекомендуемых методов чрезвычайно широк – от консервативной выжидательной тактики до обширных резекций и многоэтапных операций. Сторонники консервативного лечения рекомендуют его, если абсцесс, образовавшийся в результате перфорации дивертикула, не достигает в диаметре 5 см и не имеет тенденции к увеличению. Считается, что такие абсцессы обычно располагаются между листками брыжейки сигмовидной кишки и должны опорожняться в просвет кишки без дополнительных манипуляций. Далее следуют рекомендации по хирургическому лечению. Среди них – обычное ушивание дефектов стенки, выведение источника внебрюшинно, резекция сегмента кишки с первичным анастомозом после лаважа приводящих и отводящих отделов, резекция с формированием временного отводящего одноствольного свища без наложения анастомоза или с отсроченным наложением анастомоза и, наконец, STAR (stage abdominal repair). Последняя из перечисленных ме-

тодик состоит в последовательном поэтапном применении местных санационных методик с временным защитным укрытием области хирургического воздействия мобилизованными участками фасции брюшной стенки. При такой методике ликвидация источника может затянуться на несколько недель и даже месяцев [13, 14].

Еще большее разнообразие и сложность характеризуют использование принципа “source control” в лечении третичного перитонита. Здесь в полной мере проявляется зависимость исхода от распознавания природы конкретных факторов риска развития третичного перитонита у отдельных больных и от умелого целенаправленного воздействия на эти факторы. Вместе с тем необходимо учитывать и общие черты, характерные для третичного перитонита как оппортунистической инфекции и прежде всего доминирующую роль полирезистентной нозокомиальной микрофлоры, демонстрирующей нередко неожиданные и недостаточно изученные механизмы патогенности [2, 5, 8, 13].

Следует заметить, что отмеченному факту сегодня есть объективное объяснение. Руководителю отдела молекулярной генетики микроорганизмов ИЭМ акад. А.А.Тотояну на примере стафилококков удалось показать, что экспрессируемая часть генома патогенных микроорганизмов состоит из двух разновидностей генов – гены вирулентности и “гены домашнего хозяйства” (house keeping genes). Последние ответственны за адаптацию микроорганизмов к условиям существования. При определенных параметрах среды обитания во внутренних микробиоценозах организма экспрессия house keeping genes реализуется в соответствующих механизмах патогенности, в том числе и недостаточно изученных. В теоретическом плане этот факт объясняет механизм *условной патогенности* (т.е. патогенности, соответствующей условиям существования), а в практическом плане данное свойство патогенов определяет особую потребность в адекватном выборе антибактериальных препаратов. От этого в решающей мере зависит исход лечения [5, 8, 10].

Кроме того, по мере прогрессирования третичного перитонита снижается устойчивость пациентов к объемным открытым хирургическим вмешательствам и пере-

Таблица 1. Уровни доказательности данных и объективности рекомендаций**Доказательность данных**

- I. Большие рандомизированные исследования с отчетливыми результатами, низкий риск ложноположительных и ложноотрицательных ошибок
- II. Небольшие рандомизированные исследования с неопределенными результатами. Риск ложноположительных и ложноотрицательных ошибок от умеренного до высокого
- III. Нерандомизированные, с одновременным контролем
- IV. Нерандомизированные, с ретроспективным контролем (анализ историй болезни, мнение экспертов)
- V. Анализ серии случаев, неконтролируемые исследования, мнения экспертов

Объективность рекомендаций

- A. Основанные по крайней мере на двух исследованиях I уровня
- B. Основанные на одном исследовании I уровня
- C. Основанные на исследованиях только II уровня
- D. Основанные по крайней мере на одном исследовании III уровня
- E. Основанные на исследованиях IV–V уровня доказательности

Таблица 2. Распределение методов интенсивной терапии абдоминального сепсиса по уровням доказательности**1. Методы, прошедшие проверку своей эффективностью в многоцентровых исследованиях высокого уровня доказательности**

- A. Использование антибиотиков
- B. Проведение нутриционной поддержки
- C. Использование “активированного протеина С” при лечении тяжелого сепсиса
- D. Использование поливалентных иммуноглобулинов для заместительной иммунотерапии

2. Методы, прошедшие проверку в ряде исследований, но не в многоцентровых испытаниях

- A. Использование антикоагулянтов при лечении сепсиса
- B. Применение малых доз гидрокортизона (300 мг/сут) при рефрактерном септическом шоке
- C. Контроль и коррекция уровня гликемии
- D. Использование малых объемов респираторной вентиляции

3. Методы, которые не могут быть рекомендованы к использованию в широкой клинической практике, не имеющие достаточных доказательных оснований

- A. Ультрафиолетовое и лазерное облучение крови
- B. Гемосорбция
- C. Лимфосорбция
- D. Дискретный плазмаферез
- E. Электрохимическое окисление крови, плазмы, лимфы
- F. Инфузия ксеноперфузата
- G. Инфузия озонированных растворов кристаллоидов
- H. Эндолимфатическая антибиотикотерапия
- I. Иммуноглобулины для внутримышечного введения

носимость таких операций. Лечение третичных перитонитов, приводящее к их излечению – очень сложный, трудоемкий и длительный процесс.

Оценивая новые возможности лечения тяжелых форм абдоминальной хирургической инфекции, следует отметить и обнадеживающие перспективы. Они связаны прежде всего с внедрением новых методов лучевой диагностики (ультразвуковое исследование, компьютерная томография, ядерно-магнитно-резонансная томография). Методики спиральной реконструкции серийных томограмм и современные ультразвуковые исследования позволяют получить объемное изображение и четко лоцировать глубокие очаги деструкции и ограничен-

ные гнойные процессы. Современные методы малоинвазивной “навигационной хирургии” позволяют дренировать такие гноиники, не прибегая к травматичным обширным доступам.

Столь же значительные перспективы связаны с использованием малоинвазивных эндовидеохирургических методов. Это одно из наиболее перспективных направлений в хирургии абдоминальных инфекций, а интенсивность его развития позволяет надеяться на быстрые и существенные преобразования в неотложной абдоминальной хирургии [5, 14].

Поскольку тяжелые формы вторичного и третичного перитонита в настоящее время связываются с абдоминальным сепсисом, лечение их без привлечения сов-

ременных методов интенсивной терапии неосуществимо. Оценка эффективности этих методов также проводится с использованием методологии доказательной медицины, которая предусматривает несколько уровней объективности и доказательности (табл. 1).

В приложении к лечению абдоминального сепсиса можно выделить три группы интенсивных лечебных мероприятий, различающихся по уровню доказательности (табл. 2).

Завершая краткий обзор перспективных направлений развития хирургии абдоминальной инфекции, допустимо заключить, что сложившееся сегодня положение в диагностике и лечении проблемных форм перитонита требует междисциплинарного подхода, а также совершенствования подготовки всех специалистов РАСХИ в области эпидемиологии, клинической бактериологии, хирургической гастроэнтерологии и колопроктологии, а также интенсивной терапии и нутрициологии.

Литература

1. Беляков ВД. Саморегуляция паразитарных систем и механизм развития эпидемического процесса. Вестн. АМН СССР. 1983; 5: 3–9.
2. Еремич СР, Зуева ЛП. Актуальные проблемы эпидемиологии интраабдоминальных инфекций. Инфекции в хирургии. 2003; 1 (2): 58–62.
3. Ерюхин ИА. Проблема экстремального состояния организма в хирургии повреждений. Мед. акад. журн. СЗО РАМН. 2002; 3 (3): 9–16.
4. Ерюхин ИА, Шлятников СА. Экстремальное состояние организма: элементы теории и практические проблемы. СПб.: Эскулап, 1997.
5. Хирургические инфекции. Руководство для врачей под ред. ИА Ерюхина, БР Гельфанда, СА Шлятникова. СПб.: “Титер”.
6. Шлятников СА. Сепсис. В кн.: Рациональная антимикробная фармакотерапия. Руководство для практикующих врачей. Ред. ВП Яковлев, СВ Яковлев. М.: Литтерра, 2003; с. 435–42.
7. Tannock GW, editor “Probiotics and Prebiotics: Where are We Going?” Caister Academic Press, Wymondham UK, 2002.
8. Ерюхин ИА, Шлятников СА, Ефимова ИС. Перитонит и абдоминальный сепсис. Инфекции в хирургии. 2004; 2 (1): 2–8.
9. Федоров ВД, Гостинцев ВК, Ермолов АС, Багницкая ТН. Современные представления о классификации перитонита и системной оценке

тяжести состояния больных. Хирургия. 2000; 4: 58–62.

10. Черешнев ВА, Юшков БГ, Клименко ВГ, Лебедева ЕВ. Иммунофизиология. УрОРАН, 2002.

11. Ерюхин ИА. Инфекции в хирургии. Старая проблема накануне нового тысячелетия. Часть I. Вестн.

хирургии. 1998; 1: 85–91.

12. Ерюхин ИА. Инфекции в хирургии. Старая проблема накануне нового тысячелетия. Часть II. Вестн. хирургии. 1998; 2: 87–93.

13. Shein M, Marshall J. (Eds) Source control. A Guide to Management of Surgical Infection. Springer Berlin, Heidel-

berg, New York, 2002.

14. Григорьев ЕГ, Коган АС. Хирургия тяжелых гнойных процессов. Новосибирск: Наука, 2000; с. 72–94.



Классификация перитонита (принята на Всероссийской научно-практической конференции РАСХИ, 2005 г.)

В.С.Савельев, И.А.Ерюхин, М.И.Филимонов, Б.Р.Гельфанд, П.В.Подачин, Н.А.Ефименко,
С.А.Шляпников

Редакционная комиссия РАСХИ

Перитонит – воспаление брюшины, проявляется как вторичный патологический процесс, осложняющий течение первичного патологического процесса, травмы либо заболевания, приведшего к образованию источника – воспалительной или травматической деструкции органов брюшной полости.

Клиническая классификация перитонита должна быть тесно увязана с дифференцированной лечебной, прежде всего хирургической, тактикой. Исходя из практических предназначений, в основу клинической классификации положены следующие признаки: этиология, т.е. непосредственная причина развития перитонита; распространенность поражения брюшины; градация тяжести клинических проявлений и течения; характеристика осложнений.

Классификационно-диагностическая схема перитонита

(В.С.Савельев, М.И.Филимонов, Б.Р.Гельфанд, 2000)

Основное заболевание (нозологическая причина перитонита).

Этиологическая характеристика:

- первичный,
- вторичный,
- третичный.

Распространенность:

- местный (отграниченный, неотграниченный);
- распространенный (разлитой).

Характер экссудата:

- серозно-фибринозный,
- фибринозно-гнойный,
- гнойный,
- каловый,
- желчный,
- геморрагический,
- химический.

Фаза течения процесса:

- отсутствие сепсиса,
- сепсис,
- тяжелый сепсис,

- септический (инфекционно-токсический) шок.

Осложнения:

- внутрибрюшные;
- раневая инфекция;
- инфекция верхних и нижних дыхательных путей (трахеобронхит, нозокомиальная пневмония);
- ангиогенная инфекция;
- уроинфекция.

Основу классификации составляет выделение трех этиологических категорий первичного, вторичного и третичного перитонита.

В качестве **первичного перитонита** рассматривают такие формы заболевания, при которых воспалительный процесс развивается без нарушения целостности полых органов, а перитонит является результатом спонтанной гематогенной диссеминации микроорганизмов в брюшинный покров или транслокации специфической моноинфекции из других органов. В качестве разновидности первичного перитонита выделяют спонтанный перитонит у детей, спонтанный перитонит взрослых и туберкулезный перитонит. Возбудители, как правило, представлены моноинфекцией.

Спонтанный перитонит у детей возникает в периоде новорожденности или в возрасте 4–5 лет. В последнем случае предрасполагающим фактором может служить наличие системных заболеваний (красная волчанка) или нефротического синдрома.

Спонтанный перитонит взрослых нередко развивается после дренирования асцита, обусловленного циррозом печени, а также при длительном использовании катетера для перитонеального диализа. К этой же форме относят перитонит, развивающийся у женщин вследствие транслокации бактерий в брюшную полость из влагалища через фаллопиевы трубы.

Туберкулезный перитонит явля-

ется следствием гематогенного инфицирования брюшины при специфических поражениях кишечника, а также при туберкулезном сальпингите и туберкулезном нефрите.

Вторичный перитонит – наиболее часто встречающаяся категория, она объединяет все формы воспаления брюшины, развившегося вследствие деструкции или травмы органов брюшной полости:

1) перитонит, вызванный перфорацией и деструкцией органов брюшной полости;

2) послеоперационный перитонит;

3) посттравматический перитонит:

- вследствие закрытой (тупой) травмы живота,
- вследствие проникающих ранений живота.

Послеоперационный перитонит рассматривают отдельно от посттравматического перитонита, хотя операция также является травмой. Дело в том, что в ходе операции степень негативных последствий повреждения тканей существенно снижается посредством совершенствования техники операций и инструментария, а реакция организма на повреждение нивелируется многокомпонентным анестезиологическим обеспечением.

Особую сложность для диагностики и лечения составляет **третичный перитонит**. Под этим термином понимают воспаление брюшины, носящее рецидивирующий характер, обозначаемое иногда как персистирующий, или возвратный, перитонит.

Выделение этой этиологической формы перитонита вызывает разноречивые оценки хирургов и intensivистов. Ее предполагается выделять, если после операции по поводу вторичного перитонита, выполненной в адекватном объеме, и проведения обоснованной интенсивной стартовой ан-

тибактериальной терапии через 48 ч не наблюдается положительной клинической динамики. Возможно, эта форма перитонита как раз является следствием ошибки выбора хирургической тактики (т.е. третичный перитонит – следствие возможной ошибки в выборе показаний к этапному лечению вторичного перитонита) или интенсивной стартовой терапии. Существенно то, что установление этой формы в диагнозе перитонита пока не предполагает каких-либо новых, сверхрадикальных хирургических или терапевтических воздействий, а скорее служит “оправданием” неудач лечебного процесса. Обычно третичный перитонит развивается в послеоперационном периоде у больных, раненых или пострадавших, переживших экстремальные, критические ситуации, у которых имеется выраженное истощение механизмов противoinфекционной защиты. Течение такого перитонита отличается стертой клинической картиной, возможной полиорганной дисфункцией и проявлением рефрактерного к проводимой терапии эндотоксикоза. В качестве основных факторов риска развития третичного перитонита принято рассматривать нарушения питания (истощение) больного, снижение концентрации альбумина в плазме крови, наличие проблемных возбудителей, как правило, резистентных к большинству используемых антибиотиков, и развивающуюся органную недостаточность. Главное отличие вторичного перитонита от третичного заключается в том, что клиническая картина вторичного перитонита обусловлена защитной реакцией организма в виде высвобождения большого количества провоспалительных цитокинов в ответ на попадание инфекционного агента и развивающийся деструктивный процесс в одном из отделов брюшной полости. В то время как третичный перитонит большинство авторов рассматривают как неспособность организма больного сформировать адекватную реакцию на системном и локальном уровнях в результате превалирования противовоспалительных цитокинов (как результат истощения провоспалительного пула цитокинов) в ответ на развивающийся инфекционный процесс в брюшной полости. При операции источник третичного перитонита удастся установить далеко не всегда.

В зависимости от распространенности перитонита сегодня выделяют две основные категории: местный и распространенный перитонит. При этом местный перитонит подразделяют на отграниченный (воспалительный инфильтрат, абсцесс) и неотграниченный, когда процесс локализуется только в одном из карманов брюшины. Если при местном перитоните, наряду с устранением источника, задача сводится лишь к санации области поражения с проведением мероприятий, препятствующих распространению процесса, то при распространенном перитоните требуется обширная санация, нередко с многократным промыванием брюшной полости.

Клиническое течение перитонита и соответствующая лечебная тактика зависят от характера воспалительного экссудата и патологических примесей, поступающих из полых органов живота. Перечисленные в классификации характеристики экссудатов (серозно-фибринозный, фибринозно-гнойный, гнойный) охватывают основные разновидности перитонита, используемые практическими хирургами с ориентацией на данный классификационный принцип при постановке интраоперационного диагноза.

Различие перитонитов в зависимости от характера патологического содержимого брюшной полости не претерпело существенных изменений. Перечень характеристик в зависимости от патологических примесей (каловый, желчный, геморрагический и химический перитонит) включает важные компоненты, определяющие качественные различия в клиническом течении перитонита и влияющие на прогноз. Диагноз калового перитонита устанавливают при выраженном загрязнении экссудата содержимым ободочной или подвздошной кишки. Данная патологическая примесь предвещает тяжелое клиническое течение в связи с обильным поступлением анаэробной и грамотрицательной микрофлоры в экссудат, представляющий собой питательную белковую среду. Примесь неинфицированной желчи способна вызвать кратковременное химическое раздражающее действие на брюшину, после адаптации к которому воспалительный процесс в брюшной полости может относительно долго (до нескольких недель) не прогрессировать, пока не произойдет вторичного

инфицирования экссудата. Геморрагический перитонит (когда к экссудату примешивается излившаяся в брюшную полость кровь) сопряжен с опасностью быстрой колонизации микрофлоры в условиях обогащенной питательной среды (крови) и термостабильного режима, свойственного внутренним средам организма. Наконец, о химическом перитоните уместно говорить на ранних стадиях неинфицированного панкреонекроза или перфорации гастродуоденальных язв. Агрессивные химические примеси способствуют ранней клинической манифестации данной формы перитонита, следствием чего становятся ранние

операции (при перфоративных язвах) или удаление экссудата во время лапароскопической ревизии (при деструктивном панкреатите), а это в свою очередь создает более благоприятные условия для эффективного лечения.

После введения в последние годы в отечественную литературу понятия “абдоминальный сепсис” стало возможным с достаточной определенностью разграничивать фазы развития патологического процесса при перитоните в зависимости от наличия признаков сепсиса и его тяжести.

Сепсис – одно из наиболее устойчивых и получивших признание мирового профессионального сообщества обозначений генерализованного инфекционного процесса. Понятие об абдоминальном сепсисе выражает собой системную воспалительную реакцию организма в ответ на развитие инфекционно-воспалительного деструктивного процесса в брюшине, а также в отдельных органах брюшной полости и/или забрюшинного пространства. Выделение абдоминального сепсиса отражает отличительные особенности его развития, диагностики и лечения. Эти особенности определяются несколькими обстоятельствами:

- наличием, как правило, многоочаговых и недостаточно отграниченных очагов воспалительной деструкции, которые создают трудности одномоментной санации;
- длительным существованием синхронных и метасинхронных инфекционно-воспалительных очагов, средства для дренирования или искусственного отграничения которых (катетеры, дренажи, тампоны) служат источниками потенциального эндогенного и экзогенного реинфицирования;

- сложностью дифференциальной диагностики абактериальных (реактивных) форм воспаления (стерильного панкреатогенного перитонита, дисбактериоза, системных заболеваний, лекарственной болезни) и прогрессированием инфекционно-воспалительной деструкции по мере развертывания клинической картины абдоминального сепсиса;
- быстрым развитием “фатальных” проявлений сепсиса: сис-

темной полиорганной дисфункции и септического шока.

Литература

1. Антибактериальная терапия абдоминальной хирургической инфекции. Под ред. В.С.Савельева, Б.Р.Гельфанда. М.: Т Визит, 2003.
2. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. Под ред. В.С.Савельева. М.: Триада X, 2004; 463–522.
3. Савельев В.С. Сепсис в хирургии:

состояние, проблемы и перспективы. 50 лекций по хирургии. Под ред. В.С.Савельева. М.: Media Medica 2003; 315–7.

4. Хирургические инфекции: Руководство для врачей. Под ред. И.А.Ерюхина, Б.Р.Гельфанда, С.А.Шляпникова. СПб.: Питер, 2003.
5. Sepsis and multiple organ dysfunction. Ed. by E.A.Deitch, J.L.Vincent, W.B.Sounders. London, 2002.



Микробиологическая структура перитонита

С.В.Сидоренко¹, Б.К.Шуркалин², Т.В.Попов³, В.И.Карабак³

¹Государственный научный центр по антибиотикам, Москва

²РГМУ, Москва

³ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, Москва

В норме полость брюшины является стерильной, она обладает мощным антимикробным потенциалом за счет экссудации фагоцитов и гуморальных бактерицидных факторов. Основным источником микробной контаминации полости брюшины, приводящей к развитию воспаления, является кишечник.

Попадание микроорганизмов в брюшную полость возможно при нарушении целостности кишечной стенки в результате травм, опухолевых процессов, в ходе оперативных вмешательств, а также при транслокации бактерий из кишечника на фоне его ишемии и/или некроза. Реже причиной интраабдоминальных инфекций является перфорация инфицированных желчевыводящих путей, нарушение целостности урогенитального тракта или воспалительные процессы органов малого таза у женщин. Еще реже бактерии попадают в полость брюшины гематогенно.

В желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) человека обнаруживают более 800 видов бактерий. Плотность бактериальной популяции в различных отделах колеблется от минимальных значений (10^{2-4} КОЕ/г) в желудке до 10^{11} КОЕ/г в фекалиях.

Видовой состав бактерий в различных отделах ЖКТ также неодинаков. До 30% всех бактерий в кишечнике человека относятся к родам грамотрицательных бактерий – *Bacteroides* и *Flavobacterium*, а также грамположительных – *Clostridium* и *Eubacterium*. В кишечнике постоянно присутствуют представители семейства *Enterobacteriaceae* и др., однако их абсолютное количество сравнительно невелико. При использовании современных генетических методов установлено, что в кишечнике человека содержатся также такие бактерии, которые не удается культивировать и о свойствах которых практически ничего не известно.

По сравнению с разнообразием бактерий, обитающих в кишечни-

ке, перечень микроорганизмов, вызывающих перитонит, выглядит весьма скудным. Указанный факт объясняется тем, что значительная часть кишечных бактерий относится к строгим анаэробам, отмирающим в присутствии кислорода, и чувствительностью других к бактерицидным факторам брюшины. Различия в этиологии отдельных форм перитонита связаны с различиями источников бактериальной контаминации полости брюшины и условиями его развития (внебольничный или госпитальный).

Первичный перитонит

Широко распространенные в прошлом первичные перитониты, вызывавшиеся преимущественно грамположительной флорой (*Streptococcus spp.*), в настоящее время частично утратили свое значение. В “доантибиотическую эру” до 10% случаев urgentной госпитализации детей в хирургические стационары было связано с этой патологией. В качестве одной из возможных причин указанных изменений рассматривается широкое применение антибиотиков для лечения инфекций дыхательных и мочевыводящих путей.

В настоящее время первичные перитониты представляют собой, как правило, монобактериальные инфекции, развивающиеся у пациентов с циррозом печени (*E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella spp.*, *S. viridans*, *S. pneumoniae*, стрептококки группы В, в редких, тяжело протекающих случаях – *S. aureus*) или у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе (коагулазонегативные стафилококки), при наиболее тяжелых формах – *S. aureus* (MRSA, в случае нозокомиального инфицирования *Enterococcus spp.*, *P. aeruginosa*, редко – *Candida spp.*). К первичным следует также отнести случаи туберкулезного перитонита.

Вторичный перитонит

Характеризуя этиологию вторичного перитонита, необходи-

мо коротко остановиться на элементах патогенеза. При попадании кишечного содержимого в полость брюшины значительная часть бактерий отмирает под действием бактерицидных факторов брюшины и кислорода (бифидо- и лактобактерии, строгие анаэробы). Сохраняют жизнеспособность аэротолерантные анаэробы и факультативные анаэробы, прежде всего представители семейства *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* и *Enterococcus spp.* Местную и системную воспалительную реакцию (проявляющуюся клиникой перитонита и в крайнем случае сепсисом) вызывают прежде всего энтеробактерии, обладающие по сравнению с другими кишечными бактериями наибольшей вирулентностью. Дальнейший исход заболевания определяется тяжестью процесса, адекватностью лечения и другими факторами. При благоприятном исходе происходит полная эрадикация бактерий из полости брюшины. В случае развития спасного процесса и формирования ограниченных пространств в них возможно формирование анаэробных условий, сохранение жизнеспособных анаэробов и формирование абсцессов.

Результаты экспериментальных исследований и клинических испытаний свидетельствуют, что при перитоните назначение антибактериальных препаратов, лишенных антианаэробной активности, предотвращает развитие сепсиса и неблагоприятный исход в ранние сроки, но не предотвращает формирования поздних абсцессов. Антианаэробные препараты не предотвращают развитие сепсиса и неблагоприятный исход. Наилучший эффект (предотвращение и ранней летальности, и формирования абсцессов) обеспечивают препараты или их комбинации, обладающие и антианаэробной, и антианаэробной активностью.

Во всех случаях вторичного перитонита основными возбудите-

Основные возбудители внебольничных и послеоперационных перитонитов

Возбудители	Количество изолятов, %	
	внебольничный перитонит (n=118)	послеоперационный перитонит (n=111)
<i>Enterococcus spp.</i>	6 (5)	23 (21)
<i>Escherichia coli</i>	42 (36)	21 (19)
<i>Enterobacter spp.</i>	4 (3)	13 (12)
Стрептококки	17 (14)	4 (4)
Коагулазоотрицательные стафилококки	1 (1)	6 (5)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (1)	7 (6)
<i>Klebsiella spp.</i>	8 (7)	8 (7)
<i>Pseudomonas spp.</i>	2 (2)	7 (6)
<i>Bacteroides spp.</i>	12 (10)	8 (7)
<i>Candida spp.</i>	8 (7)	4 (4)
Летальность в группе	6/68 (9)	26/67 (39)

лями являются *E. coli* (56–68%), *Klebsiella spp.* (15–17%), *P. aeruginosa* (15–19%), *Enterobacter spp.* (6–14%).

Реже выделяются *Citrobacter spp.*, *Serratia marcescens* и *Morganella morganii*. Из грамположительных бактерий наиболее часто инфекция ассоциируется со стрептококками (26–35%) и энтерококками (10–50%). Практически всегда у лиц со вторичным перитонитом обнаруживается смешанная аэробно-анаэробная флора, причем анаэробы представлены главным образом группой *Bacteroides spp.* и несколько в меньшей степени *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*

При развитии вторичного перитонита как осложнения травм, опухолевых процессов или внебольничных интраабдоминальных инфекций бактерии, как правило, характеризуются низкой вероятностью устойчивости к антибактериальным препаратам. Относительно часто (у *E. coli* до 50%) может отмечаться устойчивость к ампициллину и гентамицину. В подавляющем большинстве случаев сохраняется чувствительность к защищенным пенициллинам, цефалоспорином III поколения, фторхинолонам и таким аминогликозидам, как амикацин.

Среди вторичных перитонитов с точки зрения их этиологии целесообразно выделить группу послеоперационных перитонитов. По мере удлинения сроков пребывания пациентов в стационаре до проведения оперативного вмешательства и особенно при проведении антибактериальной профилактики или терапии состав кишечной микрофлоры изменяется в сторону преобладания госпитальных, преимущественно устойчивых бактерий. Соответственно изменяется и этиологическая структура интраабдоминальных инфекций, развивающихся в

послеоперационном периоде, отмечается повышение роли *Enterococcus spp.*, коагулазоотрицательных стафилококков, а также *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.*, *P. aeruginosa*.

В случаях развития осложнений у лиц с иммуносупрессией возрастает вероятность грибковых инфекций, основным возбудителем является *C. albicans*.

Сравнительные данные об этиологии внебольничных и послеоперационных перитонитов приведены в таблице.

В зависимости от источника инфицирования отмечают некоторые различия в этиологии вторичного перитонита, однако практическое значение этих различий для обоснования эмпирической антибактериальной терапии не стоит преувеличивать.

При перитонитах, связанных с инфекциями органов малого таза у женщин, возможна этиологическая роль стрептококков группы В, *N. gonorrhoeae*, большая роль таких анаэробов, как *Prevotella spp.*, *Peptococcus spp.*, *Mobiluncus spp.*

При локализации очага инфекции в желчевыводящих путях к основным возбудителям относятся *Enterobacteriaceae* и *Enterococcus spp.*

Попадание в полость брюшины содержимого желудка, двенадцатиперстной кишки и проксимальных отделов тонкой кишки сопровождается незначительным обсеменением преимущественно грамположительной микрофлорой. Однако на фоне применения блокаторов протонной помпы или H₂-рецепторов, когда микрофлора этих отделов существенно изменяется, в качестве возбудителей начинают выступать *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa* и другие госпитальные патогены.

Если в брюшную полость попадает содержимое дистальных отделов кишечника (особенно тол-

стой кишки), то уровень обсеменности брюшины оказывается более высоким, микрофлора более разнообразной, резко возрастает обсемененность анаэробами группы *Bacteroides fragilis*.

При перитоните, развивающемся на фоне панкреонекроза, выделяют тех же возбудителей, что и при перфорации толстой кишки.

Третичный перитонит

Выделить этиологический агент при третичном перитоните часто не удается, однако при успешном микробиологическом исследовании выделяют, как правило, множественнорезистентные энтерококки, коагулазоотрицательные стафилококки и *C. albicans*. Меньшее значение имеют синегнойная палочка и энтеробактерии. Роль часто выделяемых при третичном перитоните анаэробов до конца не ясна.

Перитониты по источнику происхождения и микробиологическим особенностям можно разделить на три группы:

- перитонит как осложнение поражений желудка, двенадцатиперстной кишки, желчевыводящих протоков и поджелудочной железы. В этих случаях частота выделения анаэробов минимальна и не превышает 10–15%. Количество видов микроорганизмов, принимающих участие в инфекционном процессе, невелико, и они представлены в основном аэробно- и факультативно-анаэробной микрофлорой. В количественном отношении аэробы преобладают над анаэробами. Облигатные анаэробы появляются лишь при явлениях пареза кишечника;

- перитонит как осложнение поражений тонкой кишки, при котором в 50–60% случаев характерно наличие в экссудате брюшной полости не только кокковой микрофлоры и энтеробактерий, но и анаэробов;

- перитонит, связанный с поражениями толстой кишки.

Он в 100% случаев является анаэробно-аэробным. При этом всегда имеется синергизм энтеробактерий и бактероидов. В послеоперационном периоде наиболее часто развиваются инфекционные осложнения в послеоперационной ране.

Особенности бактериальной обсемененности брюшины отражаются и на течении инфекционного процесса в брюшной полости, влияют на симптоматику перитонита, характер течения инфекционного процесса.

Результаты бактериологических исследований были сопоставлены с клиническими проявлениями перитонита. Установлено, что при незначительной степени бактериальной обсемененности (до 10^5 мт/г) экссудат выглядел мутной жидкостью с примесью нитей фибрина, пленчатыми фибринозными наложениями на брюшине, количество которых и прочность фиксации определялись сроками перитонита. Источниками перитонита могли быть перфорации гастродуоденальных язв, желчного пузыря или тонкой кишки, деструктивный аппендицит.

Кроме того, имелись специфические органолептические признаки, характерные для анаэробной неклостридиальной инфекции: перитонеальный экссудат имел резкий неприятный запах (ихорозный, гнилостный), приобретал бурый или грязно-зеле-

ный цвет. В этих случаях инфекционный процесс в брюшной полости приобретал тяжелое течение с высоким уровнем развития послеоперационных осложнений.

При массивной бактериальной контаминации ассоциациями энтеробактерий, анаэробных неклостридиальных микробов свыше 10^5 мт/г экссудат, как правило, приобретал вид гноя, имелось значительное количество прочно фиксированных на брюшине фибринозных наложений. Такой перитонит был при перфоративном аппендиците и перфорациях ободочной кишки, а при развитии паралитической кишечной непроходимости подобные проявления внутрибрюшной инфекции появлялись и при перфорациях гастродуоденальных язв и тонкой кишки.

Таким образом, в ЖКТ можно выделить три отдела (желудок и двенадцатиперстная кишка, тонкая кишка, толстая кишка), микрофлора которых с хирургических позиций имеет значительные качественные и количественные отличия. Зная, на каком уровне ЖКТ расположен источник перитонита, хирург может с определенной достоверностью (до результатов бактериологического исследования) предположить характер бактериального обсеменения брюшной полости, его количественные и качественные характеристики и, следовательно, определить оптимальный способ завершения операции и назна-

чить адекватную антибактериальную терапию.

Таким образом, распространенный вторичный перитонит независимо от причин его возникновения является полимикробной эндогенной инфекцией. Микробный пейзаж перитонеального экссудата в первую очередь определяется видовым и количественным составом микрофлоры содержимого органов, из которых происходит инфицирование. В свою очередь микробное заселение желудка и двенадцатиперстной кишки, тощей и подвздошной кишки может существенно отличаться от физиологических норм при возникновении паралитической кишечной непроходимости. Последняя, нарушая барьерные механизмы (отсутствие перистальтической активности, дисфункция замыкательного сфинктерного аппарата и пр.), способствует колонизации среднего и верхнего отделов пищеварительного тракта микроорганизмами, заселяющими толстую кишку и ротовую полость, – бактероидами, грамположительными анаэробными кокками, фузобактериями, клебсиеллами, протейями. Размножение этих микроорганизмов, происходящее в условиях жесткой конкурентной борьбы, в нехарактерных для них местах обитания, приводит к селекции чрезвычайно агрессивных штаммов. При поступлении этой микрофлоры в брюшную полость инфекционный процесс отличается наибольшей тяжестью.



РАСХИ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ

Биохимические маркеры системной воспалительной реакции: роль прокальцитонина в диагностике сепсиса

Б.Р.Гельфанд, С.З.Бурневич, Е.Б.Гельфанд, Т.Б.Бражник, Н.А.Сергеева
Российский государственный медицинский университет,
Городская клиническая больница №1 им. Н.И.Пирогова, Москва

Тяжелые инфекции и сепсис сопровождаются общеизвестными клиническими и лабораторными признаками местной воспалительной реакции (СВР), которые рекомендованы в качестве диагностических критериев и послужили основой современной классификации сепсиса (Согласительная конференция Американского колледжа пульмонологов и Общества медицины критических состояний, Чикаго, 1991). Однако лихорадка, одышка, тахикардия и лейкоцитоз часто встречаются и при неинфекционной СВР. Аналогичные признаки нередко наблюдаются у пациентов со стерильными формами панкреонекроза, тяжелой травмой, ожогами, лекарственной реакцией, после обширных хирургических вмешательств и даже при тяжелой сердечной недостаточности. Классические лабораторные маркеры воспалительного процесса, такие как количество лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарная формула, лейкоцитарный индекс интоксикации, скорость оседания эритроцитов, концентрация С-реактивного белка, обладают низкой специфичностью и недостаточно надежны для ранней и точной диагностики сепсиса. Современные микробиологические исследования отличаются высокой специфичностью, но их общая чувствительность не превышает 25–45%. Не вызывает сомнений тот факт, что раннее выявление источника инфекции и сепсиса способствует своевременному проведению хирургического вмешательства и интенсивной терапии, включая антибактериальную химиотерапию, и важно для предотвращения прогрессирования болезни, развития полиорганной дисфункции и смерти. Учитывая, что летальность при сепсисе во многом обусловлена его поздней диагностикой и неэффективным мониторингом проводимого ле-

чения, особый интерес представляет поиск надежных маркеров СВР.

Прокальцитонин: физиологические и патофизиологические свойства, методы определения, роль в диагностике сепсиса

В последние годы для диагностики септической СВР предложено определение концентрации прокальцитонина в плазме крови. Прокальцитонин впервые был выделен в качестве маркера медулярного рака щитовидной железы и мелкоклеточной карциномы легких. Прокальцитонин-116 – аминокислотный полипептид с мол. массой 13 000 Д, предшественник гормона кальцитонина, синтезируется С-клетками щитовидной железы из препрокальцитонина. В результате специфического внутриклеточного протеолиза образуется кальцитонин, каткальцин и N-концевая группа. Весь прокальцитонин метаболизируется указанным образом и не поступает в кровоток. Поэтому уровень прокальцитонина у здорового человека очень низок – менее 0,5 нг/мл. В отличие от короткого периода полужизни кальцитонина (10 мин) прокальцитонин имеет более продолжительный период полужизни (22–35 ч) в плазме крови. Известно, что увеличение концентрации прокальцитонина при инфекционных процессах не приводит к увеличению уровня или активности кальцитонина в плазме крови. В плазме прокальцитонин химически стабилен и не превращается в кальцитонин.

Патофизиологические аспекты регуляции синтеза прокальцитонина

- Главными и наиболее сильными стимуляторами продукции и выхода прокальцитонина в системный кровоток являются бактериальные тела и эндотоксины.

- Исследования с построением модели сепсиса на лабораторных животных убедительно демонстрируют эндотоксинстимулированную продукцию прокальцитонина, взаимосвязь концентрации прокальцитонина и воспалительных цитокинов – интерлейкина (IL)-6, фактора некроза опухоли α (ФНО- α).

- Увеличение концентрации прокальцитонина наступает через короткое время после пикового повышения уровня цитокинов. Отличия в периодах полужизни прокальцитонина и цитокинов объясняют эту закономерность. Согласно другому предположению, высвобождение цитокинов после воздействия эндотоксина может самостоятельно индуцировать продукцию прокальцитонина.

- С-клетки щитовидной железы – не единственный продуцент прокальцитонина; у пациентов с предшествующей тотальной тиреоидэктомией обнаружено увеличение концентрации прокальцитонина при сепсисе.

- M.Oberhoffer и соавт. впервые выявили *in vitro* экспрессию прокальцитонина в мононуклеарных клетках периферической крови человека. Липополисахарид *E. Coli* B4, *Salmonella abortus equi* и провоспалительные цитокины (IL-1b, IL-2, IL-6, ФНО- α) стимулируют экспрессию мРНК прокальцитонина и вызывают увеличение внутриклеточного содержания компонентов прокальцитонина, а противовоспалительный цитокин IL-10 такими свойствами не обладает. Наиболее сильный индуцирующий эффект оказывал липополисахарид *E. coli* B4 и ФНО- α .

- При моделировании сепсиса на лабораторных хомях мРНК прокальцитонина обнаружена во многих органах и тканях. Нейроэндокринные клетки, продуцирующие прокальцитонин, обнаружены в легких, кишечнике, печени.

Определение концентрации прокальцитонина. Для измерения концентрации прокальцитонина в плазме крови используется количественный иммунолюменометрический метод (LUMitest® PCT, BRAHMS Diagnostica GmbH, Berlin, Germany). В основе метода лежит реакция двух высокоспецифичных моноклональных антител с двумя позициями молекулы прокальцитонина (кальцитонином и катакальцином), при этом исключается перекрестное взаимодействие. Одно из антител имеет акридиновую люминесцентную метку (трейсер) и связывается с кальцитониновым фрагментом прокальцитонина, другое антитело фиксировано на стенке пробирки и реагирует с прокальцитонином в области катакальцина. В результате образуются надежно фиксированные к стенке пробирки комплексы антиген–антитело (“сэндвич-комплексы”). После вымывания излишнего количества реактива (антитела к прокальцитонину находятся в избытке) пробирки помещают в люменометр и добавляют раствор перекиси водорода и гидрохлорида натрия, которые, реагируя с меткой, вызывают ее свечение. Количество световых единиц прямо пропорционально концентрации прокальцитонина в плазме. Для проведения исследования необходимо 20 мкл плазмы, тест выполняется в течение 2 ч. Аналитическая чувствительность метода составляет 0,5 нг/мл, функциональная чувствительность – примерно 0,3 нг/мл (внутренняя погрешность метода). Эффект высоких доз может влиять на точность измерения при концентрации прокальцитонина более 900 нг/мл. Прокальцитонин обладает рядом свойств, делающих его удобным для повседневного использования. Применение антимикробных химиопрепаратов, анальгетиков, антикоагулянтов, диуретиков, вазоактивных средств не влияет на концентрацию прокальцитонина. Измерение концентрации прокальцитонина может проводиться в обычной лаборатории, оборудованной люменометром, прокальцитонин длительное время остается стабильным *in vitro* и не требует немедленного замораживания образцов плазмы. При комнатной температуре прокальцитонин в плазме крови в течение первых 3 ч распадается со скоростью 2% в час, затем – 0,2% в час. При хранении в обычных условиях в течение

Таблица 1. Справочные значения исследования концентрации прокальцитонина

Группы	ПКГ, нг/мл
Здоровые люди	<0,5
Лица с заболеваниями	
хронические воспалительные процессы и аутоиммунные болезни	<0,5
вирусные инфекции	<0,5
локальные бактериальные инфекции	<0,5
синдромом СВР, множественные травмы, ожоги	0,5-2,0
тяжелые бактериальные инфекции, сепсис, полиорганная недостаточность	>2,0 (обычно 10–100)

12 ч отмечено уменьшение активности прокальцитонина в плазме лишь на 10% в сравнении с исходным уровнем. Концентрация прокальцитонина в венозной крови на 4% меньше, чем в артериальной, поэтому для исследования можно использовать как артериальную, так и венозную кровь.

Для экспресс-диагностики разработан полуколичественный иммунохроматографический метод определения концентрации прокальцитонина в плазме или сыворотке крови (BRAHMS PCT-Q). В тесте используются мышиные моноклональные антитела к катакальцину, конъюгированные с коллоидным золотом (трейсер), и поликлональные бараны антикальцитониновые антитела (твердая фаза). Шесть капель (200 мкл) сыворотки или плазмы крови помещают в лунку полоски (стрипа) при комнатной температуре. Антитела к катакальцину связываются с прокальцитонином, образуя комплекс антиген – антитело-трейсер. В силу капиллярности этот комплекс распространяется по стрипу и в зоне опытной полоски вступает в реакцию с твердой фазой – образуется “сэндвич-комплекс”. Избыточный трейсер перемещается в зону контрольной полоски, где он связывается с образованием интенсивно окрашенной контрольной полоски – так проверяется работоспособность системы. Интенсивность окрашивания опытной полоски прямо пропорциональна концентрации прокальцитонина в образце. Сравнение окраски опытной полоски с референсным рядом эталонных полос позволяет установить приблизительную концентрацию прокальцитонина (в пределах <0,5 нг/мл; от 0,5 до 2 нг/мл; от 2 до 10 нг/мл; >10 нг/мл) и сравнить ее со справочными значениями (табл. 1). Интерпретация результатов теста представлена в табл. 2. Основными показаниями

к применению данного метода являются:

- диагностика генерализованных форм бактериальных инфекций и сепсиса;
- дифференциальная диагностика тяжелых бактериальных инфекций от вирусных инфекций и других патологических процессов, сопровождающихся сходной клинической картиной (лихорадка неясного генеза, послеоперационный период, множественные травмы и ожоги, острый панкреатит);
- мониторинг эффективности проводимого лечения и прогноз при тяжелом сепсисе и септическом шоке.

Результаты теста коррелируют с результатами, полученными при использовании точного количественного метода. Тест BRAHMS PCT-Q прост в выполнении, не требует специального оборудования и участия обученного персонала. Высокие концентрации прокальцитонина в образце (до 4000 нг/мл), присутствие билирубина и липидов не влияют на результат теста. Примесь гемоглобина более 5 г/л влияет на результат исследования, возможны также индивидуальные особенности оценки цвета опытной полоски и стандарта.

Прокальцитонин обладает широким динамическим концентрационным диапазоном (от <0,5 нг/мл до <500 нг/мл). Это свойство обуславливает возможность увеличения концентрации прокальцитонина по мере прогрессирования инфекции и полиорганной недостаточности, что подтверждается корреляцией оценки тяжести состояния и выраженности полиорганной дисфункции, определенными с помощью систем-шкал APACHE II и SOFA, и концентрации прокальцитонина. Концентрации прокальцитонина, превышающие 10 нг/мл, наблюдаются почти исключительно у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком.

Таблица 2. Клиническая интерпретация результатов определения концентрации прокальцитонина

Концентрация прокальцитонина (ПКТ), нг/мл	Интерпретация	Тактика
<0,5	Сепсис, тяжелый сепсис и септический шок исключаются. Однако необходимо исключить наличие очага локализованной инфекции	Наблюдение. Назначение дополнительных лабораторных и инструментальных исследований
0,5–2	Инфекция и сепсис возможны. Тяжелый сепсис и септический шок маловероятны. Необходимы исследования в динамике	Поиск очага инфекции. Установить причину увеличения концентрации ПКТ. Рассмотреть необходимость антибактериальной терапии
2–10	Высокая вероятность синдрома СВР, связанного с бактериальным инфекционным осложнением	Интенсивный поиск очага инфекции. Установить причину увеличения концентрации ПКТ. Начать специфическую и поддерживающую терапию. Необходима антибактериальная терапия
> 10	Высокая вероятность тяжелого сепсиса и септического шока. Высокий риск развития полиорганной дисфункции	Поиск очага инфекции. Начать специфическую и поддерживающую терапию. Интенсивное лечение строго необходимо

В реальных клинических условиях изменения концентрации прокальцитонина имеют следующие особенности:

- концентрация прокальцитонина не возрастает или возрастает в малой степени при тяжелых вирусных инфекциях или воспалительной реакции неинфекционной природы;
- увеличение концентрации прокальцитонина в плазме крови происходит при тяжелых генерализованных бактериальных, паразитарных и грибковых инфекциях с системными проявлениями;
- прокальцитонин не является маркером инфекции как таковой, поскольку при локализованных инфекциях и инфекциях без системных проявлений концентрация прокальцитонина увеличивается незначительно;
- уровень прокальцитонина может возрастать в сотни и тысячи раз и достигать 100 нг/мл, а в отдельных случаях более 1000 нг/мл;
- динамика концентрации прокальцитонина во многом зависит от состояния иммунной системы, степени активности СВР, локализации и масштаба воспалительного процесса;
- медленное и прогрессирующее увеличение концентрации прокальцитонина свидетельствует о дальнейшем развитии инфекционного процесса и неблагоприятном прогнозе;
- снижение его концентрации в соответствии с периодом полужизни 22–35 ч отражает уменьшение выраженности воспалительного ответа.

Показатели прокальцитонина могут увеличиваться и у пациен-

тов с СВР неинфекционного генеза, развивающейся после тяжелой травмы, обширных хирургических вмешательств, кардиогенного шока, ожогов, теплового удара, в условиях искусственного кровообращения. Однако увеличение уровня прокальцитонина, наблюдаемое при этих состояниях, не бывает таким выраженным, как при сепсисе, и часто носит преходящий характер. В подобных ситуациях последующие ежедневные определения более информативны, чем использование одиночных исследований.

Важным аспектом практического применения прокальцитонина является идентификация инфекционных и неинфекционных причин СВР:

- дифференцирование стерильного и инфицированного панкреонекроза;
- дифференцирование септического и несептического острого респираторного дистресс-синдрома. Концентрация прокальцитонина более 5 нг/мл строго указывает на наличие сепсиса; прокальцитонин не определяется или его уровень очень низок при пневмонии и чрезвычайно высок при пневмонии и сепсисе;
- дифференцирование вирусных и бактериальных инфекций: при вирусных инфекциях уровень прокальцитонина остается нормальным или умеренно повышенным;
- дифференцирование системных бактериальных и грибковых инфекций от реакции отторжения трансплантата у больных, перенесших трансплантацию печени, почки и сердца;
- дифференцирование изолированной ВИЧ-инфекции и ВИЧ-

инфекции в сочетании с бактериальным сепсисом;

- дифференцирование фебрильной нейтропении и сепсиса у иммунокомпрометированных больных.

Клиническая значимость определения концентрации прокальцитонина при остром панкреатите:

- острый отечный панкреатит не сопровождается изменением концентрации прокальцитонина;
- при стерильном панкреонекрозе уровень прокальцитонина остается нормальным или умеренно повышенным, но, как правило, не превышает 2 нг/мл; изменения концентрации прокальцитонина носят волнообразный характер со значениями, близкими к норме; течение стерильного процесса не сопровождается значимым изменением уровней прокальцитонина даже при развитии “ранней” полиорганной недостаточности и панкреатогенного шока;
- при инфицированных формах панкреонекроза наблюдаются значительно более высокие концентрации прокальцитонина в сравнении со стерильным процессом, часто превышающие пороговый уровень 2 нг/мл;
- прокальцитонин является наиболее ранним маркером инфицированного панкреонекроза;
- степень увеличения концентрации прокальцитонина отражает тяжесть СВР и полиорганной недостаточности у больных с деструктивным панкреатитом, что подтверждается корреляцией уровней прокальцитонина и показателей объективных шкал APACHE II и SOFA;

Таблица 3. Сравнительная характеристика различных параметров СВР

Показатель	Специфичность	Чувствительность	Преимущества	Недостатки
Прокальцитонин	++++	+	Быстрая индукция Высокая стабильность Период полужизни 22–35 ч Широкий концентрационный диапазон Высокая специфичность	Низкая чувствительность при локальных инфекциях Возможность индукции неинфекционными факторами Относительно высокая стоимость
С-реактивный белок	++	++	Относительно низкая стоимость	Низкая специфичность – задержка ответа более 24 ч Ограниченный концентрационный диапазон Не отражает тяжесть состояния
Температура тела	+	++++	Простота измерения Высокая чувствительность	Низкая специфичность у критических больных
Лейкоциты	+	+++	Простота измерения Относительно высокая чувствительность	Низкая специфичность
Воспалительные цитокины (IL-6, IL-8)	+	++++ Быстрая реакция	Высокая чувствительность	Короткий период полужизни Быстрое изменение концентрации – нестабильность в крови и in vitro

- отсутствие значимого повышения его концентрации после обширных операций по поводу панкреонекроза подтверждает важную клинко-диагностическую характеристику прокальцитонина – существенное увеличение концентрации прокальцитонина происходит только при генерализованной бактериальной инфекции;

- быстрое снижение концентрации прокальцитонина вслед за адекватным оперативным вмешательством позволяет предполагать его использование в качестве точного параметра полноценности некрэктомии и этапных санаций забрюшинного пространства и брюшной полости.

Чувствительность и специфичность прокальцитонина в диагностике инфекционных осложнений деструктивного панкреатита достигают 95 и 88% соответственно при пороговом уровне более 1,8 нг/мл, обнаруживаемом в течение двух дней подряд. При использовании контролируемой ультразвуком или компьютерной томографией тонкоигольной аспирации с последующим микробиологическим исследованием эти показатели составили 91 и 79%. Результаты теста РСТ-Q коррелируют с тяжестью заболевания и позволяют прогнозировать развитие полиорганной дисфункции в самые ранние сроки заболевания с чувствительностью 92–95% и специфичностью 84%.

После отрицательного результата теста тяжелый острый панкреатит исключался с очень высокой вероятностью. Свойства прокальцитонина как предиктора летального исхода при панкреонекрозе изучены недостаточно, в настоящее время не установлены какие-либо уровни, позволяющие предполагать летальный исход, однако у пациентов с фатальным течением инфицированного панкреонекроза отмечался более высокий средний уровень концентрации прокальцитонина в сравнении с выздоровевшими. В течение первых 3 сут у всех выживших больных уровень прокальцитонина возвращался к норме, в то время как у умерших продолжал оставаться высоким.

В сравнении с другими маркерами СВР прокальцитонин отличается быстрой индукцией под влиянием преимущественно инфекционных стимулов, высокой стабильностью in vitro и in vivo, широким концентрационным диапазоном, высокой специфичностью (табл. 3). В качестве современных показателей септической СВР наиболее часто упоминаются воспалительные цитокины (IL-1, IL-6, IL-8, ФНО-α, неоптерин, фосфолипаза A₂, эластаза полиморфно-ядерных нейтрофилов. Обладая достаточно высокой чувствительностью, эти маркеры не нашли широкого применения в клинической практике по разным причинам.

Воспалительные цитокины:

- быстрая индукция, короткий период полужизни, избыточность и каскадность продукции;
- возможно быстрое изменение концентрации, не связанное с течением воспалительной реакции и тяжестью состояния;
- низкая стабильность in vitro;
- возможность увеличения концентрации у пациентов с аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка, ревматоидный артрит), ожогами, травмами, при сердечной недостаточности, панкреатите, малярии, после аллогенной трансплантации почки и обычных плановых оперативных вмешательств;
- неспецифическое увеличение концентрации IL-6 и ФНО-α, наблюдаемое после оперативных вмешательств, не позволяет с их помощью своевременно выявлять инфекционные осложнения в послеоперационном периоде;
- появление маркера активации Т-клеток и моноцитов IL-6 может быть отсроченным по отношению к клиническим признакам сепсиса.

Неоптерин:

- увеличенные концентрации неоптерина обнаружены у пациентов, страдающих вирусными инфекциями: краснухой, корью, ветряной оспой, цитомегаловирусной инфекцией, вирусным гепатитом А, В и С, ВИЧ-инфекцией; аутоиммунными заболеваниями

ми (ревматоидный артрит); при эпизодах отторжения и инфекции у реципиентов аллотрансплантата; злокачественных заболеваниях, легочном туберкулезе, малярии;

- при интерпретации полученных результатов необходимо учитывать сохранность функций почек, так как плазменные концентрации неоптерина увеличиваются в результате нарушения его секреции почками. Экстремально высокие уровни неоптерина (≥ 200 нмоль/л) обнаружены в плазме крови пациентов с уремией.

Фосфолипаза A2 (PLA2):

- семейство PLA2 включает по меньшей мере четыре типа ферментов. Неизвестно, как изменяется активность определенного типа фермента при сепсисе;

- индукция PLA2 наблюдается преимущественно при бактериальных инфекциях, но вирусные инфекции также стимулируют ее продукцию.

Эластаза полиморфно-ядерных нейтрофилов:

- при помощи этого маркера сложно дифференцировать умеренную СВР и сепсис, изменения его концентрации плохо коррелируют с тяжестью состояния;

- не обнаружено существенных различий в плазменных концентрациях эластазы на различных стадиях СВР, характеризующихся критериями Согласительной конференции;

- увеличение концентрации эластазы может быть проявлени-

ем несептической воспалительной реакции после травм.

Анализ данных литературы и результаты собственных наблюдений позволяют считать уровень прокальцитонина в плазме крови объективным маркером сепсиса, с помощью которого возможна дифференциальная диагностика СВР, оценка тяжести состояния больного и мониторинг эффективности лечения. Перспективным является применение прокальцитонина в качестве критерия включения при исследовании новых методов лечения. Но, несмотря на практическую значимость применения прокальцитонина, многое в биологии этого маркера остается неясным. В частности, окончательно не выявлены механизмы и источники индукции этого прогормона, полностью не установлены взаимосвязи прокальцитонина и других биохимических сдвигов в организме больного. На наш взгляд, использование прокальцитонина не заменяет, а дополняет комплекс клиничко-лабораторных данных и наиболее оправдано в сложных клинических ситуациях, когда исчерпаны другие диагностические возможности.

Литература

1. Dandona P, Nix D, Wilson MF et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79 (6): 1605–8.
2. Redl H, Schlag G, Tögel E et al. Procalcitonin release pattern in a baboon model of trauma and sepsis: Relation-

ship to cytokines and neopterin. *Crit Care* 2000; 28 (11): 3659–63.

3. Oberholzer M, Vogelsang H, Jäger L, Reinhardt K. Calcitonin and calcitonin immunoreactivity in different types of leukocytes indicate intracellular procalcitonin content. *J Crit Care* 1999; 14 (1): 29–33.

4. Steinwald PM, Whang KT, Becker KL et al. Elevated calcitonin precursor levels are related to mortality in an animal model of sepsis. *Crit Care* 1999; 3: 11–6.

5. Nylen ES, Whang KT, Snider RH et al. Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis. *Crit Care Med* 1998; 26 (6): 1001–6.

6. Meisner M. Procalcitonin (PCT) A new, innovative infection parameter. *Biochemical and clinical aspects* ISBN: 3–13–105503–0, Thieme Stuttgart, New York, 2000.

7. Rau B, Steinbach G, Krüger C et al. Comparative analysis of procalcitonin (PCT) and lipopolysaccharide (LBP) in the prediction of infectious complications in acute Pancreatitis. *Pancreatology* 2001; 1: 143.

8. Brunkhorst FM, Eberhard OK, Brunkhorst R. Discrimination of infectious and noninfectious causes of early respiratory distress syndrome by procalcitonin. *Crit Care Med* 1999; 27 (10): 2172–6.

9. Gendrel D, Bobuon C. Procalcitonin in pediatrics for differentiation of bacterial and viral infections. *Intens Care Med* 2000; 26 (Suppl. 2): S178–81.

10. Eberhard OK et al. and Brunkhorst R. Procalcitonin in the early phase after renal transplantation – will it add to diagnostic accuracy? *Clin Transplantation* 1998; 12: 206–11.



РАСХИ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ

Возбудители гнойно-некротических процессов в легких и их токсины

Т.В.Фадеева, С.А.Верещагина, А.С.Коган, Е.Г.Григорьев

Центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН, Иркутск

К настоящему времени установлено, что при тяжелых висцеральных гнойных процессах безусловная этиологическая роль принадлежит полимикробной инфекции, в том числе антибиотикорезистентной. Ключевым патогенетическим механизмом действия инфекта являются токсины, плохо доступные клиническому изучению, что затрудняет разработку эффективных методов детоксикации.

Целью настоящего сообщения является представление результатов бактериологических исследований при гнойно-некротических процессах в легких и интерпретация полученных данных в свете современной информации о токсинах, продуцируемых микроорганизмами.

Материалы и методы

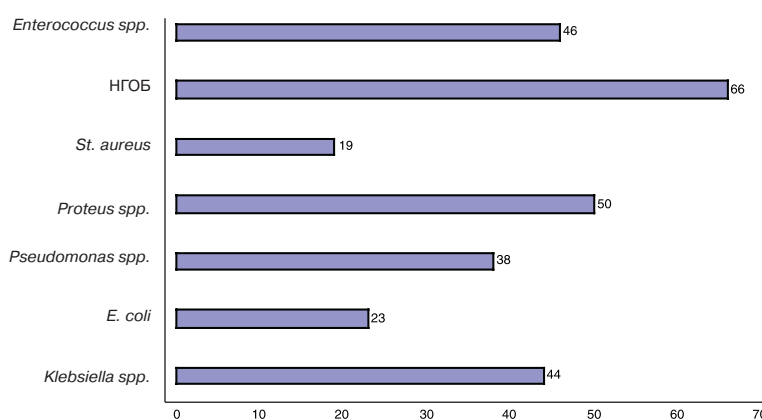
Настоящее сообщение основано на результатах диагностики и лечения 367 больных с абсцессами и гангреной легких. Бактериологические исследования были проведены на автоматизированных компьютерных анализаторах "Autosceptor" (США) и "ATB Expression" ("Bio Merieux", Франция). Используемый метод идентификации видового состава и свойств микроорганизмов с помощью микробиологических комплексов является наиболее эффективным как в определении аэробных микроорганизмов (18–20 ч), так и в определении исключительно важной микрофлоры – возбудителей анаэробных воспалительных процессов (42–48 ч), имеющих, по современным представлениям, ведущее значение в развитии и прогрессировании деструктивных процессов в легких. В качестве субстратов для бактериологических исследований использованы: содержимое бронхов, полученное при эндоскопии, содержимое плевральной полости при эмпиеме плевры, а также материалы пунктатов полостных гнойных образований в легких. Использованы также результаты патологоанатомических исследований. Диагностика абсцессов и гангрены легких основывалась

Таблица 1. Частота встречаемости отдельных видов микроорганизмов (в %) при гнойно-некротических процессах в легких

Анаэробы	%	Аэробы	%
<i>Bacteroides spp.*</i>	47	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	41
<i>Bacteroides ovatus</i>	14	<i>Acinetobacter spp.</i>	16
<i>Bacteroides fragilis</i>	9	<i>Escherichia coli</i>	13
<i>Bacteroides vulgatus</i>	9	<i>Proteus mirabilis</i>	19
<i>Bacteroides distasonis</i>	12	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	31
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	3	<i>Klebsiella oxytoca</i>	6
<i>Peptostreptococcus productus</i>	13	<i>Citrobacter freundii</i>	6
<i>Fusobacterium spp.</i>	9	<i>Enterobacter aerogenes</i>	9
<i>Peptococcus spp.</i>	8	<i>Staphylococcus aureus</i>	12
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	25
		<i>Streptococcus viridans</i>	22
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2
		<i>Enterococcus avium</i>	15
		<i>Enterococcus faecalis</i>	15
		<i>Enterococcus faecium</i>	18
		<i>Candida spp.</i>	32

* – *spp.* – субпопуляция

Резистентность (в %) микроорганизмов к антибиотикам.



, НГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии.

как на клинических проявлениях этих заболеваний, весьма полно описанных в специальной литературе, так и на комплексе визуализирующих методов исследований (рентгенологических, эндоскопических, ультразвукового сканирования – УЗС, ангиографии, а также торакоскопических и пункционных). Диагностический и лечебный процессы проводили параллельно, в интенсивном режиме, имея в виду актуальность предоперационной подготовки, особенно при гангрене легкого, либо при проведении парахирургических методов лечения (эндобронхиальные, эндоп-

левральные, эндоваскулярные), а также многокомпонентной антибактериальной и гомеостатической терапии. Эти методы описаны нами в более ранних работах (Е.Г.Григорьев и соавт., 1998; 2000; 2003).

Возрастной состав пациентов варьировал в широких пределах (от 16 до 75 лет). Соотношение мужчин и женщин было 5:1.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 приведен видовой состав возбудителей гнойно-некротических процессов в легких у больных Сибирского региона.

Следует подчеркнуть этиологию

Таблица 2. Токсины микробов

Вид возбудителя	Продуцируемые токсины
Грамположительные микроорганизмы	
<i>Staphylococcus aureus</i> и <i>Staphylococcus spp.</i>	Гемолизины, лейкоцидин, эксфолиатины А и Б, энтеротоксины, токсин септического шока, компоненты клеточной стенки, липополисахариды
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Стрептолизины, эритрогенные токсины А, В, С, кардиогепатогенный токсин, пептидаза С
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Пневмолизины
<i>Clostridium spp.</i> (69 видов)	Нейротоксины, энтеротоксины А и С, некротоксины, кардиотоксины, гемотоксины, лейкотоксины, летальные токсины
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	Липополисахариды бактериальной клетки
Грамотрицательные микроорганизмы	
<i>Bacteroides spp.</i> (45 видов)	Липополисахаридный эндотоксин
<i>Fusobacterium spp.</i> (16 видов)	Цитотоксин (лейкоцидин)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (20 видов)	Экзотоксины, цитотоксин, гемолизин, лецитиназа-фосфолипаза, эндотоксин липополисахаридный
<i>Acinetobacter spp.</i> (6 видов)	Липополисахариды бактериальной клетки
<i>Escherichia coli</i> (160 видов)	Цитотоксины, цитокинины и липополисахаридные эндотоксины
<i>Proteus spp.</i>	Гемолизины-цитотоксины
<i>Klebsiella spp.</i>	Эндотоксины
<i>Citrobacter spp.</i>	Липополисахаридный эндотоксин

ческую роль и патогенетическое значение аэробно-анаэробной ассоциативной микрофлоры, выссокорезистентной к антибиотикам, в том числе последнего поколения (рис. 1).

Исследование неклостридиальной анаэробной микрофлоры показало, что у 58% больных существенное значение играли облигатные анаэробные бактерии в ассоциации с аэробными микроорганизмами. У 32% больных возбудитель был выделен в монокультуре. Примерно у 10% больных роста микроорганизмов не наблюдалось вообще, что свидетельствует о несомненной этиологической роли неклостридиальных анаэробных бактерий в развитии гангрены легких.

Анализ полученных результатов побуждает к некоторым комментариям. Так, 10% “стерильных посевов” следует признать высоким негативным показателем, несмотря на то что использована современная технология исследования. Причина этого недостаточна ясна. Если исключить технические погрешности исследования, некачественный забор материала как причину таких результатов, то объяснить довольно частое выделение возбудителя в монокультуре гораздо сложнее. В микромире существуют не только ассоциативные отношения, но и конкурентные, что, как известно, является биологической закономерностью. В этом случае селекция какого-либо вида микроорганизма в условиях, наиболее благоприятных для него, вполне возможна. Это может происходить не только *in vivo*, но и в процессе вегетации возбудителей *in vitro*. С клинической точки зрения целе-

сообразно при всяком случае гнойно-некротического воспаления в легких предполагать наличие у больного смешанной микрофлоры.

Отсюда вытекает необходимость динамического бактериологического мониторинга, результаты которого сложно прогнозировать, так как возможна активизация пула резервной микрофлоры, а также суперинфицирования в условиях госпитализма. Сказанное предполагает применение антибиотиков (в том числе эмпирическое) широкого спектра действия, но обязательно обладающих антианаэробным эффектом. Такой подход представляется целесообразным в настоящее время.

Если с точки зрения представленной публикации анализировать продукцию возбудителями токсинов, то их широкий спектр показывают данные, приведенные в табл. 2. Они составлены на основании работ А.И.Коротяева и соавт. (1998 г.), Р.С.Козлова (2000 г.), Schlessinger, Schaehter (1993 г.), Harrington (1996 г.), Songer (1997 г.), Schmittenal (1999 г.), Aoki, Roger (2002 г.).

В рамках настоящей статьи очень сложно дать описание токсинов всех 26 видов микроорганизмов, выделенных в нашей клинике у больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких.

Роль стафилококковой инфекции в этиологии различных гнойных процессов широко известна, но мы не встретили видов этой популяции как моноинфекта. Стафилококки были открыты более 100 лет назад Л.Пастером. Долгое время считалось, что клиническое значение имеют три ви-

да: *St. aureus*, *St. epidermidis*, *St. saprophyticus*.

Однако во второй половине XX века было описано 8 новых видов этого возбудителя (*St. intermedius*, *St. hyicus*, *St. capitis*, *St. hominis*, *St. cohnii*, *St. xylosis*, *St. sciuri*, *St. haemolyticus*). В настоящее время описано уже 34 вида стафилококков.

St. aureus, являясь наиболее вирулентным, продуцирует такие ферменты, как гиалуронидаза, фибринолизин, лецитовителлаза, лизоцимоподобный фермент. Наряду с этим золотистый стафилококк продуцирует экзотоксины: гемолизины (несколько видов), лейкоцидин, энтеротоксины А, В, С, D, E, F и эксфолианты. Различные штаммы стафилококков обмениваются детерминантами устойчивости к антибиотикам. Более того, стафилококки, поглощая кислород, способствуют вегетации анаэробов.

В свою очередь анаэробы, продуцируя жирные кислоты, ингибируют фагоцитарную функцию альвеолярных макрофагов (Eftimiadi и соавт., 1990). В этих исследованиях показано, что при абсцессах легких в 85–93% случаев присутствуют анаэробы, а при аспирационных пневмониях этот показатель варьирует от 62 до 100%.

Другим примером синергизма патогенного действия аэробов и анаэробов является факт, что добавление *Proteus spp.* в культуру *Cl. perfringens* обеспечивает развитие анаэробной инфекции при таком количестве анаэробов, которое без сочетания с *Proteus spp.* не вызывает анаэробного воспаления (А.П.Колесов и соавт., 1989).

Такие патологические процес-

сы, как азотемия, кахексия, вторичный гипокортицизм, трансплантация органов, ВИЧ-инфекция, предрасполагают к развитию деструктивных пневмоний, вызванных внутриклеточными патогенами (*Legionella pneumophila*, *Pneumocystis carinii*) и эндемическими микозами.

Бактериологические исследования материала, взятого с поверхности легких у больных, умерших от различных воспалительных процессов легких, показали, что в течение пяти лет произошли существенные изменения в видовом составе микроорганизмов, вызывающих этот патологический процесс (табл. 3).

Как правило, в ходе микробиологической диагностики выявлена ассоциативная микрофлора, варианты которой многообразны. Не исключено, что и в ближайшие годы мы сможем констатировать дальнейшую вариабельность патогенов, вызывающих тяжелые воспалительные процессы в легких. Данные табл. 3 свидетельствуют о том, что в динамике снижается этиологическая роль одних возбудителей и возрастает роль других. Доказательно объяснить закономерности этого процесса весьма сложно. Можно лишь предполагать, что доминирующее значение приобретают высокорезистентные к лекарственным воздействиям микроорганизмы (см. рисунок).

К настоящему времени описано более 80 видов токсинов возбудителей гнойных процессов. Их различные сочетания при аэробно-анаэробной микрофлоре в тяжелой форме проявляются также при острых абсцессах и гангрене легкого.

Если при абсцессах возбудители и их токсины приводят к очаговому некрозу паренхимы легкого, который в последующем ограничивается грануляционным валом, затем капсулой, а его содержимое может дренироваться через бронхи, то при гангрене этого не происходит. Процесс носит диффузный и прогрессирующий характер с образованием секвестров вплоть до целой доли. Есть основание полагать, что цитопатогенные эффекты бактериальных токсинов в каких-то случаях оказывают доминирующее локальное девитализирующее действие и образование очага некроза — основы дальнейшего его инфицирования, в том числе высокопатогенной орофарингиальной микрофлорой и суперинфицированием госпитальным инфектом.

Таблица 3. Микрофлора при тяжелых воспалительных процессах в легких (секционные данные в период с 1999 по 2003 г.)

Вид микроорганизма	% высеваемости в 1999 г.	% высеваемости в 2003 г.
<i>Staphylococcus aureus</i>	7,1	4,6
<i>Staphylococcus spp.</i>		
коагулазоотрицательные	3,2	7,1
<i>Enterococcus spp.</i>	6,3	13,3
<i>Candida spp.</i>	1,9	5,1
<i>Clostridium spp.</i>	1,2	1,1
<i>Escherichia coli</i>	13,4	25,2
<i>Klebsiella spp.</i>	21,2	11,5
<i>Proteus spp.</i>	8,2	1,1
<i>Pseudomonas spp.</i>	9,2	19,2
<i>Acinetobacter spp.</i>	8,7	11,9

Вместе с тем, такие токсины, как токсин септического шока (стафилококки), кардиогепатический токсин (гемолитический стрептококк), летальные клостридиальные токсины, оказывают системное патогенное действие, приводящее нередко к сепсису и полиорганной недостаточности. Именно в такой ситуации проявляются взаимоотношения эффектов калейдоскопических вариантов комбинации токсинов.

Под воздействием микроорганизмов и их токсинов в гнойно-некротических очагах при гангрене легкого с помощью химического анализа можно обнаружить такие токсические продукты гнилостного распада тканей легкого, как индол, скатол, фенол, летучие жирные кислоты, а также сероводород, аммиак (В.Л.Толузаков, В.Н.Егизарян, 1985). Это существенно увеличивает спектр токсических субстанций.

Варианты тяжести бактериальной токсемии при гнойной патологии легких, безусловно, зависят от состояния эндогенных локальных и системных механизмов антиинфекционной защиты. Именно поэтому осложнения воспалительных процессов абсцессами либо гангреной относительно редки, хотя в целом заболеваемости органов дыхания не имеют четкой тенденции к снижению их распространенности по многим причинам: климатологическим, экономическим, социальным, вызванным вторичным иммунодефицитом, туберкулезом, аспергиллезом и другими патологиями (Г.Г.Онищенко, 1999; Я.А.Лещенко, 2001).

В связи с изложенным совершенно очевидной становится важность максимально ранней клинко-бактериологической диагностики воспалительных процессов в легких. Со времен Э.Беринга и Э.Ру известно, что на ранних стадиях воспалительных

процессов токсины можно нейтрализовать с помощью антитоксических сыроворотков. В более поздний период, при развернутой клинической картине они малоэффективны или неэффективны вовсе.

Ранняя высокоинформативная бактериологическая диагностика позволяет сократить период эмпирической антибиотикотерапии и вместе с тем ориентироваться в составе возможного спектра токсинов, мишенях, механизмах действия токсинов, выбора способов детоксикации (плазмаферез, лимфодренаж и лимфосорбция, форсированный диурез, эндобронхиальная и эндоваскулярная санация воспалительных очагов, иммунотерапия, метаболическая терапия).

Несомненно, что идеальным с теоретической точки зрения является создание и использование комплексов, избирательно связывающихся с определенным классом токсинов. К сожалению, существенных результатов на этом пути пока не достигнуто.

Сопоставление результатов бактериологических исследований, например при гангрене легкого с морфологическими изменениями в препаратах рецезированных долей легкого либо всего органа, показывает следующее. Под воздействием токсинов развивается два варианта деструктивных процессов, которые могут протекать параллельно: коликвационный и коагуляционный некроз. Разумеется, для вегетации возбудителей более благоприятной средой является коликвационный некроз. Именно этот вариант некроза демонстрирует отсутствие отграничения очагов распадающейся легочной ткани.

Иная ситуация возникает при коагуляционном некрозе паренхимы легкого. В связи с гораздо меньшей гидратацией очага воспаления распад легочной ткани и

активность бактериальных токсинов и ферментов замедлены, но это не исключает образования секвестров – благоприятной среды для вегетации возбудителей, особенно анаэробов. Сочетание коагуляционного и коликативного некроза в легком приводит к девитализации всех структур этого органа.

Речь не идет о доминирующем влиянии самих бактериальных токсинов. Независимо от вида возбудителей они инициируют активацию лейкоцитов, индукцию выделения эндогенных протеаз, гидролаз, окислительных ферментов, регуляторных пептидов, фактора некроза опухоли. Таким образом, действие токсинов индуцирует эндогенные санационные механизмы, которые в патологических условиях (в отличие от физиологических) действуют как бы синхронно (в повреждающем смысле) с токсинами микроорганизмов. В таких условиях завершение воспаления за счет эндогенных санационных механизмов представляется маловероятным.

В конечном итоге есть основание предполагать, что совокупность патологических эффектов бактериальных токсинов, трансформация под их воздействием нормальных санационных процессов в патологические, на фоне снижения резистентности защитных механизмов от инфекции создают практически непреодолимую ситуацию, если иметь в виду лекарственные методы лечения и только. Можно констатировать, что ключевым условием развития гнойно-некротического процесса в легком в его различных клинических вариантах является триединый механизм создания благоприятных условий для вегетации патогенов: нарушение аэрации легких, региональное кровообращения и депрессии системных механизмов антиинфекционной защиты.

Уместно напомнить, что в любые девитализованные структуры организма антибиотики и другие лекарственные средства проникают плохо или не проникают вовсе (Е.Г.Григорьев, А.С.Коган, 2000). В связи с этим аксиому хи-

рургии – радикальное удаление нежизнеспособных тканей и органов по-прежнему есть основание считать патогенетически обоснованной.

Изложенное о возбудителях тяжелых гнойно-некротических процессов в легких представляет, по нашему мнению, интерес для многих специалистов, которым в своей работе приходится сталкиваться с проблемами диагностики и лечения широкого спектра висцеральных гнойно-некротических процессов. Этиопатогенетическое значение микробной инвазии совершенно очевидно, так же как и вызываемой ею токсинемии.

В связи с этим очевидно, что эта проблема привлекает к решению широкий круг специалистов в области медико-биологических наук.

Ситуация в настоящее время такова, что невольно на память приходят слова Наполеона о том, что выигрывая отдельные сражения, мы проигрываем войну. Имеется в виду война с микромиром в нашей трактовке этого изречения.

Раннее парахирургическое либо радикальное хирургическое лечение не только устраняет очаг инфекции как источника токсинов, но в определенной мере профилактирует многие осложнения (кровотечение, пневмоторакс, сепсис). При этом необходимо подчеркнуть, что метастатические очаги инфекции могут приобретать самостоятельное значение даже после радикального удаления основной гнойной патологии.

Выводы

1. Гнойно-некротические процессы в легких широко гетерогенны по бактериальной патологии и по инициирующим их факторам как внешней среды, так и в связи с резистентностью макроорганизма к экзогенной инфекции.

2. Доминирующее клиническое значение имеет многовариабельная ассоциативная аэробно-анаэробная микрофлора, обладающая широкой антибиотикорезистентностью, особенно варианты госпитальных штаммов возбудителей.

3. Спектр токсинов при полимикробной флоре предполагает его вариабельность и множество мишеней воздействия как на органном, так и на системном уровне.

4. Ключевое значение в затронутой проблеме сохраняет ранняя диагностика воспалительных процессов дыхательной системы, минимизация продолжительности эмпирической антибиотикотерапии, своевременное радикальное хирургическое лечение при гангрене.

Литература

1. Григорьев Е.Г., Коган А.С. *Очерки парахирургического лечения острых гнойных процессов легких и плевры.* Иркутск, 1998.
2. Григорьев Е.Г., Коган А.С. *Хирургия тяжелых висцеральных гнойных процессов.* Новосибирск: Наука, 2000.
3. Григорьев Е.Г. *Острый абсцесс и гангрена легкого.* 2003; с. 581–90.
4. Верещагина С.А. *Внутрибольничные инфекции в многопрофильном хирургическом стационаре.* Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2005.
5. Фадеева Т.В. *Закономерности микробальной контаминации при гнойном перитоните и механизмы эффективности регионарного протеолиза иммобилизованными протеиназами.* Дис. ... канд. биол. наук. Иркутск, 1998.
6. Толузаков В.Л., Егиазарян В.Т. *Консервативное лечение острых нагноений легкого.* Л.: Медицина, 1985.
7. Онищенко Г.Г. (ред.) *Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных болезней в Сибири.* ВУНМЦ МЗ РФ. М., 1999; с. 5–16.
8. Леценко Я.А., Бодиенкова Г.М., Рукавишников В.С. и др. *Условия жизни и здоровья населения Иркутской области.* Иркутск, 2001.
9. Harrington DJ. *Bacterial collagenases and collagen-degrading enzymes and their potential role in human disease.* *Infect Immun* 1996; 64: 1885–91.
10. Schlessinger D, Schaechter M. *Bacterial toxins. Mechanisms of microbial disease.* 2nd. Ed. M.Schaechter, G.Medoff, B.Eigenstein (eds). Baltimore: Williams and Wilkins, 1993; p. 162–75.
11. Schmitt CK, O'Brie AD. *Bacterial toxins: friends or foes.* *Emerg Infect Dis* 1999; 5 (2): 224–34.



РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ

Системная воспалительная реакция у больных вторичным и третичным перитонитом

И.С.Ефимова

Клиника хирургических инфекций (руководитель – проф. С.А.Шляпников)
Научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И.Джанелидзе
(дир. – член-корр. РАМН профессор С.Ф.Багненко), Москва

Введение

Изучение проблемы третичного перитонита интенсивно развивается в последние 10–15 лет. Составляя всего 10% от общего числа больных с перитонитом, летальность в группе больных с третичным перитонитом достигает 70% [5]. Диагностика третичного перитонита на сегодняшний день не унифицирована, однако диагностические критерии, предложенные Nathens и соавт. в 1998 г. [2], остаются наиболее распространенными.

Объективная оценка выраженности системных расстройств, в том числе и связь органных расстройств с синдромом системной воспалительной реакции (ССВР) у больных с перитонитом, представляет собой сложную и до конца не решенную задачу [3, 4].

Многочисленные, в том числе отечественные, исследования показали, что выраженность ССВР при абдоминальной инфекции может быть представлена с помощью объективных систем-шкал оценки тяжести состояния больных (APACHE II) и степени полиорганной дисфункции/недостаточности (SOFA) [5–8].

Учитывая значительную эффективность упреждающей терапии, мы провели исследование с целью определения группы риска развития третичного перитонита на основании оценки степени выраженности системной воспалительной реакции (СВР) уже при поступлении больных в стационар.

Материалы и методы

Для решения задач исследования проведен анализ течения заболевания у 142 больных с распространенным вторичным и третичным перитонитом, сочетающимся с абдоминальным сепсисом, находившихся на лечении в Елизаветинской, Дорожной клинической больнице и Институте скорой помощи им. И.И.Джанелидзе (клинической базы кафедр

ры хирургических инфекций СПбГМА им. И.И.Мечникова) за период с 1997 по 2005 г. У 96 пациентов на основе классификационных признаков был диагностирован вторичный перитонит, у 46 – третичный перитонит. Признаки абдоминального сепсиса при поступлении в стационар были выявлены у 69 больных с вторичным перитонитом и 40 больных с последующим развитием третичного перитонита. Среди них были 70 мужчин и 72 женщины в возрасте от 16 до 90 лет. В ходе исследования изучены критерии ССВР в анализируемых группах больных – у пациентов, течение заболевания которых укладывалось в картину вторичного перитонита, и у пациентов, последующее течение заболевания у которых было расценено как третичный перитонит.

Клинические признаки ССВР регистрировали у больных в приемном покое при поступлении в стационар. При анализе полученных данных отмечено следующее:

- температурный признак был выявлен у 77 (54,2%) пациентов: у 55 (57,3%) с вторичным и 22 (47,8%) с третичным перитонитом;
- тахикардия – у 107 (75,4%) больных: у 68 (70,8%) с вторичным и 39 (84,8%) с третичным перитонитом;

- тахипноэ у 71 (50%): у 39 (40,6%) с вторичным и у 32 (69,6%) с третичным перитонитом;

- лейкоцитоз отмечен у 97 (68,3%): у 71 (74%) с вторичным перитонитом и 26 (56,5%) с третичным перитонитом. Количество незрелых форм лейкоцитов свыше 10% определено у 34 (23,9%) больных: у 20 (20,8%) с вторичным перитонитом и 14 (30,4%) с третичным перитонитом [9, 10].

Результаты

Признаки синдрома ССВР и полиорганной несостоятельности с использованием шкал APACHE II и SOFA достаточно отчетливо идентифицировали наличие у больных тяжелого сепсиса и были проанализированы в группах больных, у которых перитонит отнесен к разряду вторичного и третичного [4, 10–13]. В группе больных с вторичным перитонитом наиболее часто, у 40 из 96 больных, определялись 3 из 4 признаков ССВР. В группе с третичным эта закономерность сохраняется – у 29 из 46 пациентов отмечается три признака СВР (табл. 1, 2; рис. 1, 2).

Проведенный статистический анализ соответствия распределения количества признаков СВР у больных с вторичным и третичным перитонитом показал их до-

Рис. 1. Число больных с различными формами перитонита с критериями СВР.

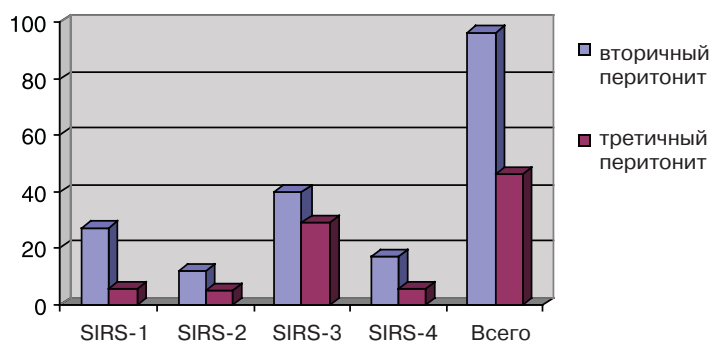


Рис. 2. Структура генерализованных форм осложнений в анализируемых группах.

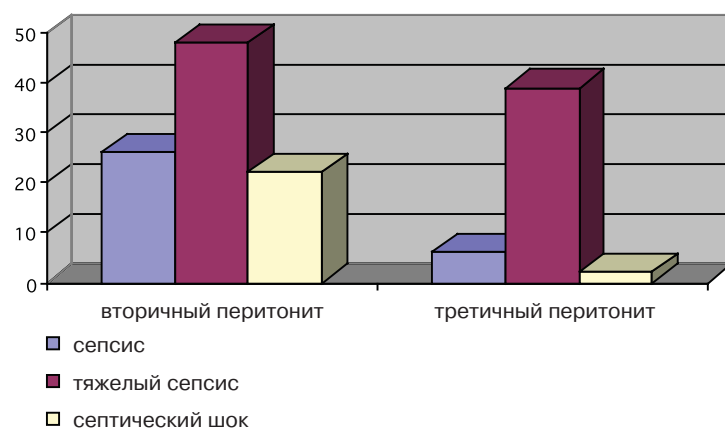


Таблица 1. Распределение больных по количеству признаков ССВР

ССВР	Вторичный перитонит		Третичный перитонит	
	абс.	%	абс.	%
SIRS – 1	27	28,1	6	13
SIRS – 2	12	12,5	5	11
SIRS – 3	40	41,7	29	63
SIRS – 4	17	17,7	6	13
Всего...	96	100	46	100

Chi-Square=107,6391; df=3; $p<0,000000$.

Таблица 2. Частота различных форм генерализованных осложнений при вторичном и третичном перитонитах

Осложнение	Вторичный перитонит		Третичный перитонит	
	абс.	%	абс.	%
Сепсис	26	27,1	5	10,9
Тяжелый сепсис	48	50	39	84,8
Септический шок	22	22,9	2	4,3

Chi-Square=147,4564; df=2; $p<0,000000$.

статистически значимые различия – Chi-Square=107,6391; df=3; $p<0,000000$, что прямо свидетельствует о принципиальных различиях степени выраженности этого синдрома в анализируемых группах. Как видно из табл. 1, наибольшую группу составили пациенты, которые имели сочетание 3 признаков SIRS. У 69 сочетаний вторичным и у 40 с третичным перитонитом было 2 признака SIRS и более [14].

При анализе коррелятивной связи (непараметрический коэффициент корреляции Спирмена) исхода больных с острым перитонитом с наличием признаков СВР оказалось, что в анализируемых группах больных также имеются достоверные различия по степени корреляции между числом зарегистрированных признаков и развитием летального исхода. Так, у больных в группе вторичного перитонита (табл. 3) достоверная связь отмечается только при наличии какого-либо

одного или одновременно всех четырех показателей СВР. При этом наличие одного признака СВР достоверно коррелирует с критерием “Выжил”, в то время как все четыре – с критерием “Умер”.

В то же время у больных с третичным перитонитом (табл. 4) ни одно из количественных сочетаний анализируемых признаков не имело достоверной связи с наступлением окончательного исхода.

Нами признаки СВР использовались для оценки степени выраженности абдоминального сепсиса у больных с перитонитом, причем оценивались показатели на момент поступления пациента в стационар, когда еще больным не была выполнена даже первичная операция. В результате этого анализа было выявлено, что лишь 57,3% больных с вторичным перитонитом и 47,8% больных с третичным перитонитом имеют показатель СВР по температурно-

му признаку. Температурный диапазон 36,9% больных укладывался в 36–38°C. Большая часть больных с перитонитом 75,4% (вторичный перитонит – 70,8%, третичный перитонит – 84,8%) характеризуется наличием пульсового признака SIRS. У 50% пациентов (с вторичным перитонитом – 40,6%, с третичным перитонитом – 69,6%) имелись признаки SIRS по частоте дыхания, у 95,5% больных (с вторичным перитонитом – 96,7%, с третичным перитонитом – 93,6%) – лейкоцитарный показатель СВР [7].

Использование объективных систем оценки тяжести состояния больных APACHE II и SOFA позволило определить влияние органной недостаточности и тяжести состояния пациентов в момент поступления на дальнейшее течение патологического процесса в анализируемых группах больных.

Распределение больных с вторичным перитонитом в зависимости от балльной оценки по шкале APACHE II представлено в табл. 5, а в группе с третичным перитонитом – в табл. 6.

Для оценки выраженности органной недостаточности использована шкала SOFA. В табл. 7 представлены данные сравнительного анализа баллов по шкале SOFA в анализируемых группах. При анализе этой таблицы необходимо отметить, что проведенный ретроспективный анализ степени выраженности полиорганной недостаточности у пациентов при поступлении в стационар показал, что достоверно более тяжелую степень органных расстройств имели пациенты, которые в последующем составили группу больных с третичным перитонитом.

Для оценки тяжести состояния пациентов в динамике использована шкала APACHE II. Оценку проводили при поступлении больного в отделение интенсивной терапии, а также на 3-и и 5-е сутки лечения (табл. 8; рис. 3).

При сравнении полученных результатов можно отметить, что при вторичном перитоните в 1-е сутки среднее количество баллов по шкале APACHE II до 10, а при третичном перитоните – более 12 баллов.

К 5-му дню число больных с количеством баллов до 10 увеличилось с 57,3 до 82,3%, а число больных с количеством баллов более 15 уменьшилось с 26 до 10,4%.

При третичном перитоните число пациентов с количеством

Таблица 3. Корреляция между степенью выраженности СБР и окончательным исходом у больных с вторичным перитонитом

Анализируемые показатели	n	Spearman	t (N-2)	p-level
“Выжил/Умер” и ССВР1	96	-0,290181	-2,93990	0,004132
“Выжил/Умер” и ССВР2	96	-0,175332	-1,72666	0,087514
“Выжил/Умер” и ССВР3	96	-0,004612	-0,04472	0,964426
“Выжил/Умер” и ССВР4	96	0,499628	5,59206	0,000000

Таблица 4. Корреляция между степенью выраженности СБР и окончательным исходом у больных с третичным перитонитом

Анализируемые показатели	n	Spearman	t (N-2)	p-level
“Выжил/Умер” и ССВР1	46	-0,210915	-1,43125	0,159423
“Выжил/Умер” и ССВР2	46	-0,269704	-1,85786	0,069888
“Выжил/Умер” и ССВР3	46	0,160538	1,07888	0,286518
“Выжил/Умер” и ССВР4	46	0,230089	1,56832	0,123971

Таблица 5. Тяжесть состояния больных с абдоминальным сепсисом по APACHE II при вторичном перитоните

APACHE, баллы	Третичный перитонит		Летальность	
	абс.	%	абс.	%
0–9	55	57,3	0	0
10–15	16	16,7	4	4,2
> 15	25	26	13	13,5
Всего...	96	100	17	17,7

Таблица 6. Тяжесть состояния больных с АС по APACHE II при третичном перитоните

APACHE, баллы	Третичный перитонит		Летальность	
	абс.	%	абс.	%
0–9	12	26,1	4	8,7
10–15	9	19,6	7	15,2
>15	25	54,3	23	50
Всего...	46	100	34	73,9

Таблица 7. Степень полиорганной недостаточности при вторичном (n=96) и третичном (n=46) перитонитах

Показатель	M Вторичный	M Третичный	t-value	df	p	N Вторичный	N Третичный
SOFA	2,708333	4,45652	-3,98654	140	0,000107	96	46

Таблица 8. Динамика тяжести состояния при вторичном и третичном перитонитах

Показатель	M Вторичный	M Третичный	t-value	df	p	N Вторичный	N Третичный
APACHE II	8,750000	12,78261	-3,90381	140	0,000147	96	46
APACHE II, 3-и сутки	5,791667	12,56522	-6,59903	140	0,000000	96	46
APACHE II, 5-е сутки	3,572917	11,28261	-7,96144	140	0,000000	96	46

баллов от 0 до 9 увеличилось с 26,1 до 37%, при этом летальность увеличилась от 0 до 2,2%, при количестве баллов более 15 летальность увеличилась с 2,2 до 10,9%, а число больных снизилось с 54,3 до 39,1%.

Проведенный анализ динамики тяжести состояния, оцененной по шкале APACHE II, позволяет отметить наличие достоверных различий уже в 1-е сутки анализа, когда еще не было никаких признаков развивающегося третичного перитонита. Анализ тренда дина-

мики анализируемого показателя в группах сравнения позволяет говорить о том, что стабилизация состояния у больных с вторичным перитонитом наступает значительно быстрее – тангенс угла наклона тренда в 3 раза больше по сравнению с таковым у больных с третичным перитонитом.

Распределение пациентов по тяжести органной недостаточности (оценка по шкале SOFA) при вторичном и третичном перитонитах представлено в табл. 9.

При ретроспективном анализе

распределения пациентов, вошедших в группы сравнения, необходимо отметить, что достоверность различий в степени выраженности органной недостаточности, определенной при поступлении пациента в клинику, чрезвычайно высока (χ^2 -Square=529,1667; $df=8$; $p<0,000000$).

Обсуждение

Для решения поставленных задач исследования были изучены клинические признаки ССВР у па-

Рис. 3. Динамика APACHE II при вторичном и третичном перитоните и их тренды.

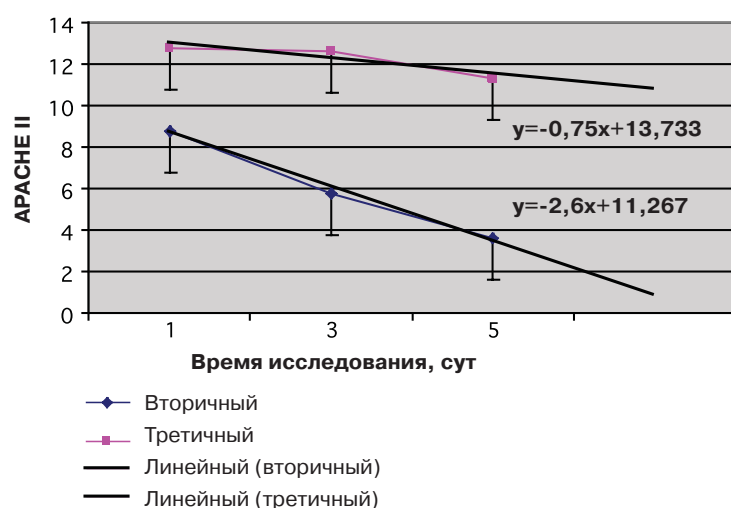


Таблица 9. Тяжесть органной недостаточности по шкале SOFA

Баллы SOFA	Число больных	
	вторичный	третичный
-1,00<x≤0,00	26	5
0,00<x≤1,00	16	1
1,00<x≤2,00	4	4
2,00<x≤3,00	19	2
3,00<x≤4,00	6	12
4,00<x≤5,00	9	1
5,00<x≤6,00	8	15
6,00<x≤7,00	2	1
7,00<x≤8,00	6	5
Итого...	96	46

Chi-Square=529,1667; df=8; $p<0,000000$.

Таблица 10. Достоверность различия по показателям ССВР при вторичном и третичном перитонитах

ССВР	Rank Sum	Rank Sum	p-level	Z	p-level	N третичный	N вторичный
1	2956,	7197,	0,146609	-1,98426	0,047227	46	96
2	3253,	6900,	0,875299	-0,27909	0,780174	46	96
3	3761,	6392,	0,039634	2,37674	0,017467	46	96
4	3186,	6967,	0,653433	-0,70360	0,481683	46	96

циентов, поступающих с клиникой “острого живота”, и их связь с последующим развитием клинической картины. При анализе выраженности симптомов СВР было отмечено, что различия в их распределении среди анализируемых групп высокодостоверны — Chi-Square=107,6391; $df=3$; $p<0,000000$. В ходе дальнейшего анализа выявлено (табл. 10), что имеются достоверные различия в числе больных с 1 симптомом СВР и 3 симптомами. Однако если число пациентов с выраженным 1 симптомом превалировало в группе пациентов с вторичным перитонитом, то с 3 симптомами СВР — в группе больных с третичным. Учитывая полученные дан-

ные о том, что сроки от начала заболевания до операции были значительно больше в группе больных с третичным перитонитом (Chi-Square=697,6674; $df=12$; $p<0,000000$), можно предположить, что такая задержка с проведением операции будет способствовать развитию более высокой степени тяжести состояния пациентов.

По-видимому, более пожилой возраст больных, задержка с проведением оперативного вмешательства способствовали и более выраженной степени нарушения органных функций. Проведенные исследования тяжести органной недостаточности по шкале SOFA подтверждают эти предположе-

ния (см. табл. 7). Средняя величина SOFA в группе больных с вторичным перитонитом составила 2,708333, а с третичным — 4,46 — $t=3,99$, $p=0,000107$. Дальнейший анализ, основанный на оценке тяжести состояния в 1-е сутки и в течение первых 5 дней, подтвердил эту гипотезу (см. табл. 8, рис. 3). Об этом же свидетельствует и распределение больных с тяжелым сепсисом, которые в значительной степени превалируют в группе пациентов с третичным перитонитом (50% против 84,8%). Представляется довольно интересным тот факт, что основное число пациентов с септическим шоком (22,9% против 4,3%) относились к группе больных с вторичным перитонитом. По-видимому, это может свидетельствовать о сохраняющемся у этих больных резерве противовоспалительных цитокинов, что в конечном счете позволяет при удалении источника инфекционного процесса обеспечить достаточный уровень воспалительной реакции, необходимый для успешного репаративного процесса.

Исследование динамики интегрального показателя оценки тяжести состояния APACHE II свидетельствует также в пользу представленной гипотезы. У пациентов с третичным перитонитом исходный уровень тяжести состояния выше, а тренд снижения значительно меньше, чем у пациентов с вторичным перитонитом.

Полученные данные были использованы нами для построения математической модели прогнозирования варианта развития перитонита по типу вторичного или третичного. Для этого были проанализированы с помощью дискриминантного анализа показатели системной воспалительной реакции при поступлении пациента в стационар, SOFA и APACHE II на 3-и и 5-е сутки нахождения больного в стационаре. Полученные данные представлены в табл. 11.

Достоверность классификации определяется следующими соотношениями: достоверное прогнозирование вторичного перитонита составляет 85,4%, а третичного — 63,04%; общая точность классификации — 78,17%. Довольно любопытным является тот факт (см. табл. 11), что наиболее значимые показатели, используемые в прогнозе, — количество баллов по APACHE II на 3-и и особенно на 5-е сутки послеоперационного периода.

Выводы

Таблица 11. Результаты пошагового дискриминантного анализа

Показатель	Wilks'	Partial	F-remove	p-level	Toler.	1-Toler.
APACHE II 5-е сутки	0,646750	0,921088	11,39446	0,000966	0,276851	0,723149
Температура тела	0,610653	0,975535	3,33546	0,070044	0,651982	0,348018
SOFA	0,605492	0,983850	2,18313	0,141894	0,126030	0,873970
APACHE II 3-и сутки	0,628833	0,947333	7,39419	0,007417	0,113376	0,886624
Лейкоцитоз	0,598694	0,995022	0,66538	0,416125	0,805192	0,194808
Пульс	0,604679	0,985173	2,00166	0,159464	0,545443	0,454557
APACHE II	0,602734	0,988353	1,56730	0,212797	0,103935	0,896065
Частота дыхательных движений	0,601221	0,990840	1,22954	0,269497	0,507534	0,492466

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что в группу больных с риском развития третичного перитонита уже при поступлении в стационар целесообразно относить пациентов с поздними сроками госпитализации, наличием признаков органной недостаточности и меньшей степенью выраженности воспалительной реакции. Отсутствие положительной динамики течения процесса (по данным интегральной оценки тяжести состояния по APACHE II) на 3-и и 5-е сутки являются двумя достоверными критериями развития третичного перитонита. Такой результат может явиться дополнительным подтверждением объективности выделения группы больных с третичным перитонитом.

Литература

1. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Инфекция в абдоминальной хирургии: настоящее и будущее проблемы. *Вестн. хирургии*. 1990; 6: 3–7.
2. Knaus W, Drapper E, Wagner D et al.

APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818.

3. Гологорский ВА, Гельфанд БР, Багдатов ВЕ, Топазова ЕН. Синдром полиорганной недостаточности у больных перитонитом. *Хирургия*. 1988; 2: 73–6.

4. Bone RS. Why sepsis trials fail. *JAMA* 1996; 276: 565–6.

5. Гельфанд БР, Гологорский ВА, Бурневич С.З. и др. Антибактериальная терапия абдоминальной хирургической инфекции. М: ООО "Зеркало М", 2000.

6. Гельфанд Е.Б. Абдоминальный сепсис при перитоните: клиническая характеристика и эффективность антибактериальной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М, 1999.

7. Fry D. Peritonitis: Management of the patient with SIRS and MODS. In: Multiple organ failure. Pathophysiology, prevention, and therapy. Baue AE, Faist E, Fry DE, eds: New York, 2000; 264–73.

8. Knaus W, Douglas P, Wagner D et al. The APACHE III Prognostic System: Risk Prediction of Hospital Mortality for Critically Ill Hospitalized Adults. *Chest*

1991; 100: 1619–36.

9. Шляпников СА, Ефимова И.С. Вторичный и третичный перитонит: роль антибактериальной терапии в комплексном лечении. *Антибиотики и химиотер*. 2001; 46 (12).

10. Pittet D, Rangel-Frausto S, Li N et al. SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock: incidence, morbidities and outcomes in surgical ICU patients. *Ibid* 1995; 21: 302–9.

11. Butler JA, Huang J, Wilson SE. Repeated laparotomy for postoperative intra-abdominal sepsis: An analysis of outcome predictors. *Arch Surg* 1987; 122: 702–6.

12. Malangoni MA, Condo RE, Spiegel CA. Treatment of intra-abdominal infections is appropriate with single-agent or combination antibiotic therapy. *Surgery* 1985; 98: 648–55.

13. Nathens AB, Rotstein OD, Marshall JC. Tertiary Peritonitis Clinical features of a complex nosocomial infections. *World J Surg* 1998; 22: 158–63.

14. Гельфанд БР, Филимонов МИ, Бурневич С.З. Абдоминальный сепсис. *Рус. мед. журн*. 1998; 6 (11): 697–706.



РАСХИ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
ПО ХИРУРГИЧЕСКОМУ ИНФЕКЦИОНУ



РАСХИ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ

www.sia-r.ru

Итоги и перспективы работы Российской ассоциации
специалистов
по хирургическим инфекциям (РАСХИ)

РАСХИ Идеология

- ☒ Медико-социальная и экономическая значимость проблемы хирургических инфекций
- ☒ Наличие современной информации
- ☒ Приоритет доказательной медицины
- ☒ Мотивация медицинской общественности

РАСХИ Идеология

Особое значение отечественных школ
и ученых в разработке учения о хирургической инфекции

Н.И. Пирогов	М.И. Лыткин
И.В. Давыдовский	В.Г. Бочоришвили
В.Т. Талалаев	А.И. Абрикосов
В.Я. Шлапоберский	А.И. Струков
В.Ф. Войно-Ясенецкий	А.Л. Костюченко
А.П. Авцын	И.А. Ерюхин
Н.Г. Руфанов	В.К. Гостищев
В.И. Стручков	В.С. Савельев
П.Н. Напалков	В.Д. Федоров
М.И. Кузин	А.М. Светухин
Б.М. Костюченко	Е.Г. Григорьев
В.А. Гологорский	

РАСХИ Идеология

- ☒ Н.И. Пирогов (1839) – клиническая картина системного хирургического гнойно-воспалительного синдрома
- ☒ И.В. Давыдовский (1935–1936)
 - Сепсис – прежде всего проблема макроорганизма
 - Синдром гнойно-резорбтивной лихорадки
- ☒ В.Ф. Войно-Ясенецкий (1946). "Очерки гнойной хирургии"
- ☒ В.И. Шлапоберский (1952). "Хирургический сепсис"
- ☒ В.И. Стручков (1962). "Гнойная хирургия"

Идеология

Всероссийская консолидация

Отечественные школы и центры
(хирургия, анестезиология и интенсивная терапия)

- | | |
|-------------------|----------------|
| * Архангельск | * Пермь |
| * Москва | * Омск |
| * Санкт-Петербург | * Томск |
| * Смоленск | * Новосибирск |
| * Ярославль | * Владивосток |
| * Самара | * Екатеринбург |
| * Краснодар | * Иркутск |
| * Ростов-на-Дону | * + страны СНГ |

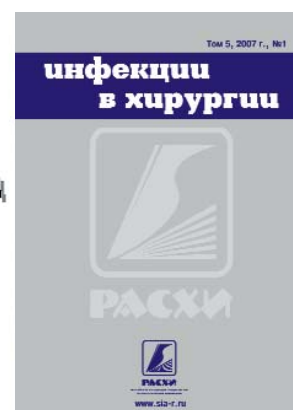
Основные задачи работы РАСХИ

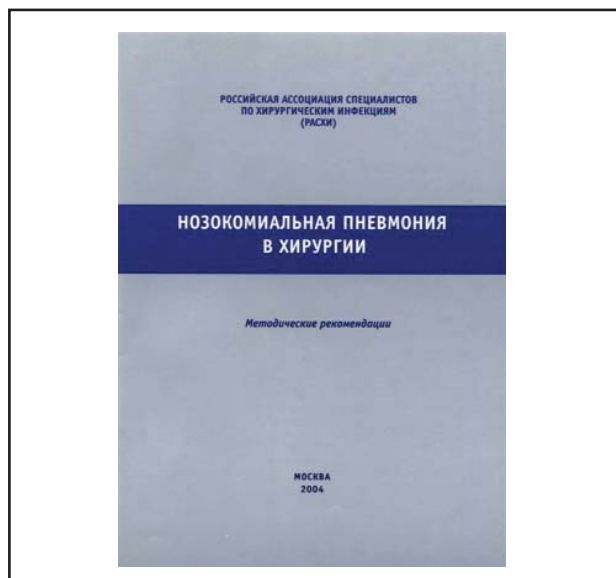
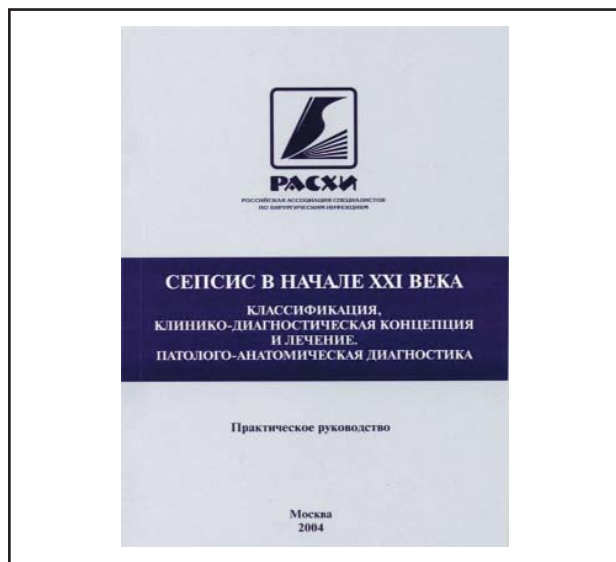
- Унификация диагностических и лечебных принципов
- Повышение медико-экономической эффективности и снижение летальности больных с хирургической инфекцией

РАСХИ Методология Междисциплинарный принцип

Хирурги	Нутрициологи
Анестезиологи-реаниматологи	Инфекционисты
Химиотерапевты	Терапевты
Клинические фармакологи	Патологоанатомы
Микробиологи	Иммунологи
Травматологи-ортопеды	Эпидемиологи
Урологи	Организаторы здравоохранения
Акушеры-гинекологи	

4 номера в год





Эффективность селена и α -токоферола в терапии больных с абдоминальным сепсисом

С.Ю.Мухачева³, В.А.Руднов², С.Л.Галян¹, Т.Ю.Кадочникова¹

¹ Тюменская медицинская академия;

² Уральская медицинская академия, Екатеринбург;

³ Областная клиническая больница №2, Тюмень

До настоящего времени одной из наиболее сложных проблем современной медицины критических состояний остается лечение абдоминального сепсиса в силу его значительной распространенности, высокой летальности и чрезмерных экономических затрат, которое несет общество [6, 8, 18, 25]. В этих условиях представляются оправданными усилия, направленные на совершенствование подходов к диагностике и терапии данного патологического процесса.

Одним из перспективных направлений является контроль и ограничение свободнорадикального окисления липидов, играющего универсальную роль в регуляции гомеостаза и причинно-следственных механизмах развития разнообразных патологических состояний, включая тяжелые инфекции [4, 11, 15, 17, 21, 24].

В частности, при сепсисе как системном воспалении инфекционного генеза потенциальную пользу могут принести следующие эффекты антиоксидантов: снижение способности эндотелиоцитов к активации при воспалении и ограничение апоптоза, оксидации липидов низкой плотности, а также снижение содержания молекул адгезии.

Между тем, выполненные на сегодняшний день немногочисленные клинические исследования не позволяют сделать заключение о целесообразности применения в комплексе терапии сепсиса лекарственных средств с антиоксидантным действием [3, 14–16, 27]. Оценка состояния систем перекисидации липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в данных исследованиях проводилась в крайне разнородных группах больных по тяжести инфекционного процесса, отсутствовала, в частности, его стратификация с позиций клинико-лабораторных критериев, рекомендованных для клинической практики междисциплинарными консенсусными

конференциями (ACCP/SCCM, 1991; РАСХИ, 2004) [7, 9, 28, 29]. В этой связи не была изучена взаимосвязь тяжести сепсиса и уровня антиокислительной активности, позволяющая конкретизировать группу пациентов, нуждающихся в соответствующей коррекции [13, 24, 27].

Практически важной представляется и оценка реальной возможности различных антиоксидантов по устранению функциональных органно-системных расстройств. Определенную перспективу в этом отношении открывает использование селена [10, 19, 31]. Селен в виде необходимого микроэлемента является кофактором в нескольких ферментах человеческого организма. Он проявляет свои клинические и биохимические эффекты прежде всего посредством увеличения активности ряда ключевых ферментов, а также за счет кооперации с другими неферментативными механизмами.

Селеноэнзимы играют важную роль в нейтрализации активных форм кислорода и контроле внутриклеточного редокс-потенциала. Глутатионпероксидаза (GSH-Px), в состав которой входит селен – ключевой фермент, инактивирующий органический пероксид (ROOH) и пероксинитрит. С селенопротеином-Р (Sel-P), включающем более 50% селена, находящегося в плазме крови, связывают защиту эндотелия от пероксинитрита.

У пациентов с сепсисом регистрируется заметное снижение плазменной концентрации селена, коррелирующее с его тяжестью. Содержание данного микроэлемента в плазме крови менее 0,6 мкмоль/л ассоциируется с высоким риском развития госпитальной пневмонии, органной недостаточности и летального исхода [32].

И наконец, необходимость проведения исследования была продиктована тем обстоятельством,

что многие работы, оценивавшие эффективность антиоксидантных препаратов, выполнялись без учета современных рекомендаций, касающихся методологии проведения клинических испытаний при сепсисе (четкое определение критериев диагноза, характеристика больных с позиций стадии патологического процесса, общей тяжести состояния и тяжести полиорганной недостаточности (ПОН), стандартизация протокола интенсивной терапии, антибактериальной терапии – АБТ, и др.) [34].

Целью нашего исследования явилась сравнительная оценка характера изменений системы ПОЛ-АОЗ и динамики органной дисфункции на фоне применения селена и α -токоферола в комплексной интенсивной терапии больных с абдоминальным сепсисом.

Материал и методы

Работа основана на изучении результатов проспективного контролируемого нерандомизированного исследования в ходе интенсивной терапии и анализа течения патологического процесса у больных с тяжелыми формами сепсиса. В него включены 89 больных с абдоминальным сепсисом (АС) в возрасте 41,3±11,3 года и индекса тяжести состояния по шкале APACHE-II >15 баллов, которые находились на лечении в отделении анестезиологии и реанимации ОКБ №2 Тюмени с апреля 2004 по декабрь 2005 г. В соответствии с критериями согласительной конференции ACCP/SCCM (R.C.Bone и соавт., 1992) больные были распределены следующим образом: 40 (44,9%) больных с септическим шоком (СШ), 49 (55,1%) – с тяжелым сепсисом. О развитии органно-системной дисфункции и степени ее тяжести судили по шкале SOFA (J.-L.Vincent и соавт., 1995). Нозологическая структура АС представлена в табл. 1.

Интенсивная терапия у всех больных проведена в соответствии с Рекомендациями РАСХИ (2004 г.). В зависимости от добавленного к комплексу терапии антиоксиданта пациенты были подразделены на две группы. В группе 1 (n=32) таковым являлся селен ("Selenase®", Biosyn), который вводили в дозе 300 мкг/сут внутривенно. В группе 2 (n=29) – α-токоферол (α-ТФ) ("Эвитол", KRKA) 600 мг/сут внутримышечно. Оба препарата с антиоксидантной активностью назначали на протяжении 5 дней. Контрольную группу (n=28) составили больные с АС, которым проводили комплексную терапию, в соответствии с существующими международными и национальными рекомендациями, без применения антиоксидантных препаратов. В качестве группы сравнения состояния системы ПОЛ-АОЗ обследованы практически здоровые доноры (n=22), в возрасте от 20 до 51 года без клинических проявлений каких-либо заболеваний.

Пациентам всех групп выполнены исследования параметров, входящих в шкалы APACHE-II и SOFA. О состоянии системы ПОЛ-АОЗ судили по уровню сопряженных диеновых конъюгатов (ДК), скорости окисления (СО), характеризующей устойчивость липидов к пероксидации, периоду индукции (ПИ), отражающему общую антиоксидантную активность липидов, активности супероксиддисмутазы (SOD) в эритроцитах, глутатионпероксидазы (GSH-Px) в цельной крови [20]. Исследования выполняли при поступлении в отделение интенсивной терапии (ОРИТ) на 3-и и 5-е сутки интенсивной терапии.

При оценке клинической эффективности антиоксидантов следовали рекомендациям международной рабочей группы, разработавшей принципиальные подходы к методологии исследований при сепсисе [34].

Анализ и обработку данных проводили с использованием стандартных статистических программ SPSS for Windows и Ststistica.

Результаты и обсуждение

Формирование органной дисфункции в результате персистенции системной воспалительной реакции (СВР) сопровождалось значительным нарушением равновесия в системе ПОЛ-АОЗ. Так, уже в первые сутки пребывания в ОРИТ у пациентов с органно-системными повреждениями выяв-

Таблица 1. Распределение больных с сепсисом в зависимости от нозологической причины

Нозологическая причина	Число больных	
	абс.	%
Перфорация желудка и двенадцатиперстной кишки	9	10,1
Перфорация тонкой кишки	8	9
Перфорация толстой кишки	9	10,1
Травматические повреждения органов брюшной полости	14	15,7
Кишечная непроходимость	8	9
Деструктивный холецистит	8	9
Деструктивный аппендицит	10	11,3
Послеоперационный перитонит	9	10,1
Гнойно-воспалительные заболевания матки и придатков	14	15,7
Всего...	89	100

Рис. 1. Динамика показателей процессов ПОЛ на фоне стандартной интенсивной терапии (n=28).

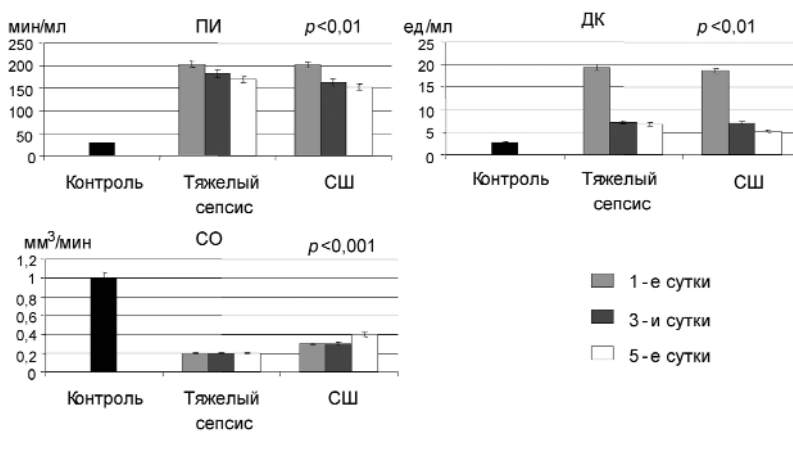
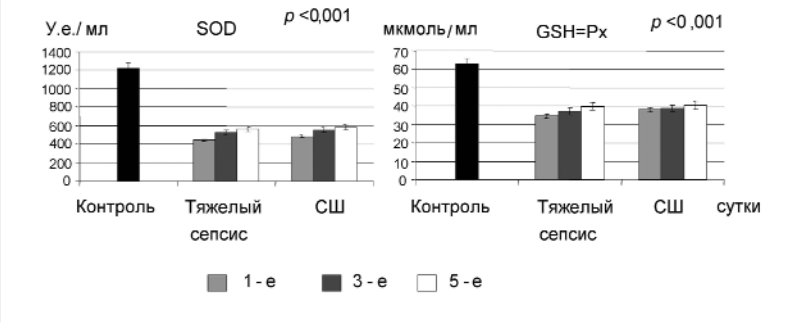


Рис. 2. Динамика показателей системы АОЗ на фоне стандартной интенсивной терапии (n=28).



лено резкое усиление процессов ПОЛ, на что указывал высокий уровень ДК, превышающий нормальные значения при СШ в 4 раза ($p<0,001$), а при тяжелом сепсисе – в 3,5 раза ($p<0,001$). При этом регистрировалось и выраженное снижение скорости окисления (СО), достигающее при тяжелом сепсисе семикратных значений ($p<0,001$) в сравнении с показателями здоровых лиц (рис. 1).

Наши наблюдения подтверждают современную концепцию, что в основе патогенеза сепсиса лежат в том числе и процессы "нестабильности метаболизма", нарушения структуры и функции мембран клеток-мишеней (сосу-

дов, легких, паренхиматозных органов, сердечной мышцы и желудочно-кишечного тракта), ведущие к формированию органно-системной дисфункции [22]. На фоне длительной и выраженной активации ПОЛ наступает истощение пула антиоксидантов: их потребление ускоряется, а дальнейшее поступление замедляется из-за нарушения микроциркуляции, ингибирования активности ферментов, в результате чего теряется контроль над деструктивными эффектами свободных радикалов [11, 13, 23, 24, 27].

Кроме того, в исходном состоянии у пациентов с тяжелым течением АС и прогрессирующей органной дисфункцией отмечена

Таблица 2. Характер корреляционных взаимосвязей клинических параметров у показателей антиоксидантной системы у больных с сепсисом

Коррелируемые показатели		Коэффициент корреляции Спирмена, R
SAPS II	ДК 1-е сутки	0,82
	ПИ 1-е сутки	0,85
	SOD 3-и сутки	-0,91
	ГП 3-и сутки	-0,72
SOFA	ПИ 5-е сутки	0,67
	SOD 5-е сутки	-0,88
	ГП 5-е сутки	-0,71
	ДК 1-е сутки	0,82
Койко-день в ОРИТ	ПИ 1-е сутки	0,84
	SOD 3-и сутки	-0,88
	ГП 3-и сутки	-0,74
	SOD 1-е сутки	-0,70

Примечание. Представленные корреляционные зависимости достоверны с уровнем значимости $p < 0,05$.

депрессия ферментативного звена антиоксидантной защиты – снижение активности SOD в 2,6 раз ($p < 0,01$) и GSH-Px в 2,1 раза ($p < 0,05$). На этом фоне за счет изменения жирно-кислотного состава липидов в сторону насыщенных компонентов в 6 раз ($p < 0,001$) по сравнению с показателями здоровых лиц увеличился период индукции (см. рис. 1; 2).

На фоне стандартной терапии в течение всех пяти дней интенсивной терапии в ОРИТ существенного повышения антиоксидантной активности не происходило.

При анализе полученных данных выявлен большой спектр корреляционных взаимосвязей показателей системы ПОЛ-АОЗ и клинических параметров у больных с АС. Выраженная отрицательная корреляционная зависимость с максимальным радиусом на 3-и сутки заболевания была отмечена между СО и ПИ ($r = -0,67$; $p < 0,05$), ДК и SOD ($r = -0,85$; $p < 0,05$), ДК и GSH-Px ($r = -0,82$; $p < 0,05$), что в целом отражает нарастание депрессии АОЗ организма.

Корреляционный анализ взаимосвязи тяжести состояния больных по оценочным системам и параметров ПОЛ-АОЗ показал

картину дезадаптации системы АОЗ. Из обнаруженных зависимостей особенно значимы, на наш взгляд, сильные корреляционные взаимосвязи тяжести состояния больных, оцененных по шкале SAPS II, и основных показателей, характеризующих оксидативный стресс: максимальный радиус положительного вектора корреляции в 1-е сутки с уровнем ДК ($r = 0,82$; $p < 0,05$), ПИ ($r = 0,85$; $p < 0,05$), отрицательный вектор корреляции на 3-и сутки заболевания зарегистрирован с параметрами АОЗ SOD ($r = -0,91$; $p < 0,05$) и GSH-Px ($r = -0,72$; $p < 0,05$). Обращает внимание наличие выраженной корреляционной зависимости между активностью ПИ ($r = 0,69$; $p < 0,05$), SOD ($r = -0,88$; $p < 0,05$) и GSH-Px ($r = -0,71$; $p < 0,05$) со шкалой органной дисфункции SOFA, причем сила корреляционной зависимости возрастала к 5-м суткам, несмотря на проводимую интенсивную терапию (табл. 2).

Следовательно, нарастание процессов ПОЛ и депрессии системы АОЗ, несмотря на проводимую комплексную интенсивную терапию, является неблагоприятным фактором уже на ранней стадии процесса. Неблагоприятное значение измене-

ний антиокислительной активности липидов и уровня ДК, по-видимому, связано с распадом гидропероксидов и усилением процессов липолиза и катаболизма. При ускорении процессов ПОЛ в клетках угнетается антиоксидантный потенциал, в свою очередь факторы, изменяющие интенсивность ПОЛ-АОЗ, в условиях двусторонней зависимости сказываются на интенсивности воспалительной реакции.

Дополнение стандартной интенсивной терапии у пациентов с тяжелым сепсисом и СШ α -токоферолом не приводило к оптимизации параметров ПОЛ-АОЗ и устранению возникшего дисбаланса (рис. 3).

В результате не зарегистрировано значимого сокращения длительности системной воспалительной реакции, возникших функциональных расстройств и повышения выживаемости (табл. 3).

Отсутствие клинического эффекта от использования α -токоферола в схеме лечения могло быть связано как с внесосудистым путем его введения, так и с недостаточным антиоксидантным потенциалом, требующимся для восстановления равновесия в системе «окисление – антиокисление» при тяжелом полиорганном синдроме.

Можно также предположить, что при сепсисе с полиорганной дисфункцией в условиях недостаточности жирно- и водорастворимых восстановителей (аскорбиновая кислота, флавоноиды, коэнзим Q) наступала быстрая инактивация α -токоферола [12, 23, 28].

При включении в терапию селена наблюдали статистически значимые позитивные изменения в системе ПОЛ-АОЗ. Начиная уже с первых суток антиоксидантной терапии отмечены постепенное усиливающееся торможение ПОЛ и рост антиоксидантного потен-

Таблица 3. Оценка клинической эффективности лечения больных сепсисом (n=89)

Параметр	Стандартная интенсивная терапия (n=28) [1]	α -Токоферол (n=29) [2]	Селеназа (n=32) [3]	p
Длительность органной дисфункции, дни				
Сердечно-сосудистая система	3,4 \pm 1,6	3,0 \pm 1,0	2,6 \pm 1,4	p_{1-3} 0,05
Почечная	3,9 \pm 1,1	2,8 \pm 0,7	1,8 \pm 0,6	p_{1-3} 0,01
Печеночная	3,8 \pm 1,0	3,4 \pm 0,7	2,9 \pm 0,5	p_{1-3} 0,05
Система гемостаза	3,2 \pm 0,8	2,4 \pm 0,8	1,2 \pm 0,6	p_{1-3} 0,001
				p_{2-3} 0,01
Длительность пребывания в ОРИТ	9,6 \pm 2,3	8,6 \pm 3,2	6,8 \pm 2,4	p_{1-3} 0,01
Летальность	14,3%	12,5%	10%	$p > 0,05$

Примечание. p – достоверность значений двустороннего непараметрического критерия Вилкоксона: p_{1-2} – для групп 1 и 2; p_{1-3} – для групп 1 и 3; p_{2-3} – для групп 2 и 3.

Рис. 3. Динамика SOD в сравнении стандартной и комплексной интенсивной терапией с включением антиоксидантов (n=89).

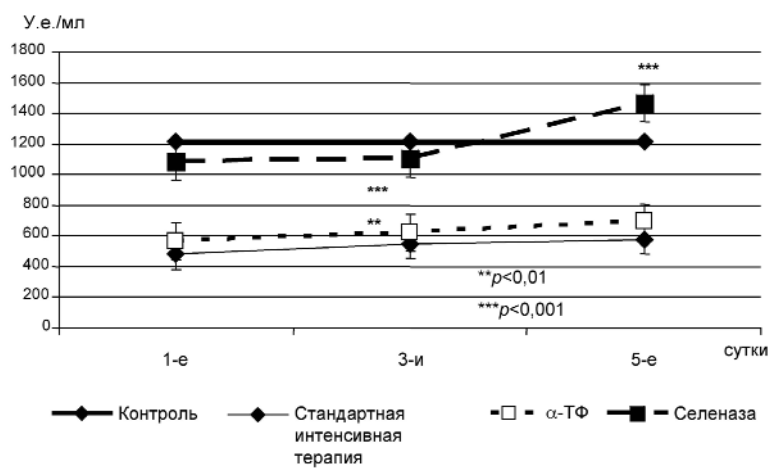
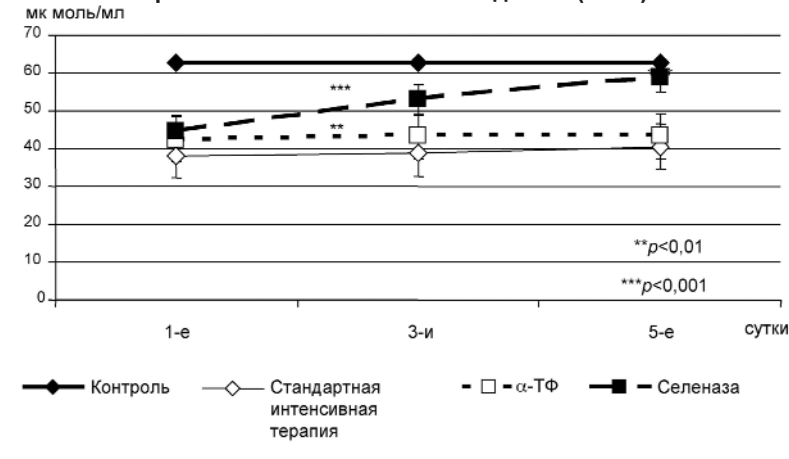


Рис. 4. Динамика GSH-Px в сравнении стандартной и комплексной интенсивной терапии с включением антиоксидантов (n=89).



циала. По сравнению с контрольной группой на фоне комплексной терапии, включающей селен, можно было констатировать отчетливую направленность к достижению межсистемного равновесия: концентрация ДК увеличилась в 1,8 раза ($p<0,001$), ПИ удлинялся в 2,9 раза ($p<0,001$), снижались СО липидов в 1,4 раза ($p<0,001$), SOD в 1,1 раза ($p<0,001$) и GSH-Px в 1,5 раза ($p<0,001$). Значения показателей системы ПОЛ-АОЗ приближались к нормальным значениям уже на 3-и сутки терапии (см. рис. 3; 4).

Согласно экспериментальным и клиническим данным селеносодержащий GSH-Px и тиреодоксин-редуктаза являются важными веществами для поддержания защитной системы от окислительных процессов, которые постоянно воздействуют на клетки и ткани. Многочисленные клинические исследования показали, что пентагидрат селенита натрия – препарат «Селеназа»[®] – может компенсировать или предотвратить диагностируемый дефицит селена, если он принимается пе-

рорально. В работах *in vitro* показано, что в случае дефицита селена накапливается 12-гидропероксизатетраеновая кислота, что в дальнейшем приводит к ингибированию простаглицлисинтазы и снижению выработки простаглицлинов. В результате сдвига простаглицлин-тромбоксанового соотношения увеличивается агрегация тромбоцитов и наступает вазоконстрикция [10, 14, 19, 31]. Помимо того, селенит ингибирует действие 5-липоксигеназы, которая метаболизирует арахидоновую кислоту до лейкотриена A4 [31].

Учитывая обнаруженное статистически достоверное снижение процессов ПОЛ, которое приводит к активации системы антиоксидантной защиты, антирадикальный эффект селена проявляется в торможении процесса окисления (латентный период в течение 25–35 мин *in vitro*). Указанные изменения сопровождались снижением общей тяжести состояния в 1,3 раза ($p<0,05$) – балл по SOFA $5,3\pm 2,1$ (исходный балл по SOFA $6,8\pm 2,6$), сокраще-

нием продолжительности органной дисфункции – сердечно-сосудистой, почечно-печеночной и коагулопатии потребления и как следствие уменьшением сроков пребывания в ОРИТ на 14,5% (см. табл. 3).

Как и в исследовании [33], мы отметили нормализацию активности GSH-Px уже через 3 дня внутривенного назначения селена. Однако в отличие от Angstwurm и соавт. мы зарегистрировали не только снижение риска почечной недостаточности, но и более быструю нормализацию сосудистого тонуса и коагуляционного потенциала крови наряду с ускорением регресса печеночно-почечной дисфункции на фоне его применения у пациентов с АС. Возможно, данный факт был связан с использованием в нашем случае более высокой курсовой дозы или различием больных по структуре и тяжести полиорганной недостаточности.

Заключение

У пациентов с абдоминальным сепсисом отмечается существенное снижение активности антиоксидантной защиты клеток, наиболее выраженное у больных с синдромом полиорганной дисфункции.

Снижение активности SOD и GSH-Px ПИ в эритроцитах крови на фоне высокой концентрации ДК и СО является показателем дисбаланса в системе ПОЛ-АОЗ и служит неблагоприятным прогностическим фактором уже на ранней стадии процесса.

Включение селеназы в комплекс интенсивной терапии способствует более быстрому восстановлению равновесия в системе ПОЛ-АОЗ, что сопровождается ускорением регресса СВР, сокращением длительности коагулопатии потребления, сердечно-сосудистой и печеночно-почечной дисфункции без влияния на повышение выживаемости.

Токоферол не оказывает значимого влияния на течение АС.

Литература

1. Гельфанд БР, Бурневич СЗ, Подачин ПВ. и др. Абдоминальный сепсис: современный взгляд на нестарую проблему (часть 3). Вестн. интенсив. тер. 1998; 1: 12–6.
2. Белобородов ВБ. Сепсис – современная проблема клинической медицины. Рус. мед. журн. 1997; 5 (24): 1589–96.
3. Борисов ДБ, Недашковский ЭВ. Оценка тяжести и интенсивная терапия распространенного пери-

- тонита. Вестн. интен. тер. 2005; 1: 5–10.
4. Бурлакова Е.Б., Эммануэль Н.М. Липиды. Структура, биосинтез, превращения, функции. М., Докл. АН СССР, 1960; 135: 599–602.
 5. Гельфанд Е.Б., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Клиническая характеристика абдоминального сепсиса у хирургических больных. Инфекции и антимикроб. тер. 2000; 1: 1–12.
 6. Гринев М.В., Голубева А.В. Проблема полиорганной недостаточности. Вестн. хирургии. 2001; 3: 110–3.
 7. Любичский О.Б., Давыдов Б.В., Ельшанский И.В. и др. Динамика показателей перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы сыворотки крови при остром деструктивном панкреатите. Вopr. мед. химии. 1998; 44 (6): 565–70.
 8. Ерюхин И.А., Светухин А.М., Шляпников С.А. Сепсис в хирургической клинике. Инфекции и антимикроб. тер. 2002; 4 (1): 1–6.
 9. Илюкевич Г.В., Канус И.И., Хулуп Г.Я. Особенности нарушений метаболизма липидов и возможность их коррекции у больных с распространенным перитонитом. Вестн. интенсив. тер. 2002; 2: 83–7.
 10. Васильев А.В., Шимановская Н.П., Хачатурова В.Р., Малыцев Г.Ю. Исследование влияния БАД “Селенес” на состояние антиоксидантной системы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Биомедицин. химия. 2003; 49 (3): 291–6.
 11. Калугев А.В. К вопросу о регуляторной роли активных форм кислорода в клетке. Биохимия. 1998; 63 (9): 1305–6.
 12. Квинн П.Дж. Соответствует ли распространение α -токоферола в мембранах его предполагаемым функциям? Биохимия. 2004; 69, вып. 1: 74–84.
 13. Новели Дж.П., Ди Филиппо А. Роль кислородных радикалов в патогенезе синдрома полиорганной недостаточности. Материалы международного симпозиума, посвященного 60-летию Научно-исследовательского института общей реаниматологии РАМН. М., 1996; с. 216.
 14. Меньщикова Е.Б. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М.: Фирма “Слово”, 2006.
 15. Рябов Г.А., Азизов Ю.М., Пасечник И.Н. и др. Окислительный стресс и эндогенная интоксикация у больных в критических состояниях. Вестн. интенсив. тер. 2002; 4: 4–7.
 16. Пасечник И.Н. Окислительный стресс и критические состояния у хирургических больных. Вестн. интен. тер. 2004; 3: 27–30.
 17. Шепелев А.П., Корниенко И.В., Шестопалов А.В., Антипов А.Ю. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней. Вopr. мед. химии. 2000; 46 (2): 35–8.
 18. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика. Практическое руководство. Под ред. В.С. Савельева. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2004.
 19. Якобсон Г.С., Антонов А.Р., Головатюк А.В. Содержание селена и антиоксидантная активность крови у крыс с наследственной артериальной гипертензией в динамике экспериментального инфаркта миокарда. Бюл. эксперим. биол. и мед. 2001; 132 (7): 38–41.
 20. Ушкалова В.Н., Иоанидис Н.В., Деева З.М. Анализ свободных радикалов липидов крови спектрофотометрическим, флюориметрическим и кинетическими методами. Лаб. дело. 1987; 6: 446–50.
 21. Albuszies G et al. Antioxidant therapy in sepsis. Inten Care Med 2003; 29: 1632–6.
 22. Amaral A, Opal SM, Vincent J.-L. Coagulation in sepsis. Int Care Med 2004; 30: 1032–40.
 23. Aron B, Fisber Oxidants and Antioxidants: Transatlantic airway conference 2002. Resp Crit Care Med 2002; 166: 52–3.
 24. Ascherio A. Antioxidants and stroke. Clin Nutr 2000; 72: 337–8.
 25. Balk RA. Sepsis and septic shock. Crit Care Clinics 2000; 16 (2): 179–92.
 26. Bone RC, Sprung CbL, Sibbsld WJ. Definition for sepsis and organ failure. Crit Care Med 1992; 20 (6): 724–6.
 27. Haji-Michael PG. Antioxidation therapy in critically ill. Br J Inten Care 2000; 10: 88–93.
 28. Holger J et al. The relation of serum levels of antioxidant Vitamin C and E, Retinol and Carotenoids with pulmonary function in the general population. Resp Crit Care Med 2001; 163: 1246–55.
 29. Metnitz PGH, Bartens C, Fischer M, Fridrich P. Antioxidant status in patients with acute respiratory distress syndrome. Int Care Med 1999; 25: 180–5.
 30. Peretz A. Selenium in inflammation and immunity. In: Neve J and Favier A, eds. Selenium in medicine and biology. New York, Walter de Gruyter. 1988; p. 235–46.
 31. Ringstad J, Kildebo S, Thomassen Y. Serum selenium, copper and concentrations in Crohn’s disease and ulcerative colitis. Scand J Gastroenterol 1993; 28: 605–8.
 32. Forceville X, Vitoux D, Gauzit R et al. Selenium, system immune response syndrome, sepsis and outcome in critically ill patients. Crit Care Med 1998; 26: 1536–44.
 33. Angstuum M. Selenium replacement in patients with severe systemic inflammatory response syndrome improves clinical outcome. Angstuum M, Schottdorf J, Schobol J et al. Crit Care Med 1999; 27: 1807–13.
 34. Graf J, Doig GS, Cook D et al. Randomized, controlled clinical trials in sepsis: has methodological quality improved over time? Crit Care Med 2002; 30: 461–72.



РАСХИ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
ПО ХИРУРГИЧЕСКОМУ ИНФЕКЦИОНУ

Функциональное состояние почек у больных, перенесших гнойный пиелонефрит

О.Б.Лоран, Л.А.Синякова, Е.В.Берников, Н.П.Герасимова

Кафедра урологии и хирургической андрологии (зав. – член-корр. РАМН, проф. О.Б.Лоран) РМАПО, Москва

Пиелонефрит является самым частым заболеванием во всех возрастных группах и превосходит все почечные болезни вместе взятые. Острый пиелонефрит составляет 14% от всех болезней почек, у трети пациентов развиваются гнойные формы. В России распространенность инфекционно-воспалительных заболеваний почек в 2000 г. составила 1245,3 на 100 тыс. населения. Ежегодно более 100 тыс. случаев инфекций мочевых путей (в большинстве случаев – пиелонефриты) требуют госпитализации, из них около 40% являются катетерассоциированными [1].

На сегодняшний день во всем мире принято разделять инфекции мочевых путей на осложненные и неосложненные [2]. К осложненным инфекциям мочевых путей (ОИМП) относятся заболевания, объединенные наличием функциональных или анатомических аномалий верхних или нижних мочевых путей или протекающие на фоне заболеваний, снижающих общий иммунный статус. Данная группа ОИМП представлена разнородными заболеваниями: от тяжелого пиелонефрита с явлениями обструкции и угрозой развития уросепсиса до катетерассоциированных инфекций.

В течение многих десятилетий общепризнанным методом лечения гнойного пиелонефрита (ГП) являлось открытое оперативное вмешательство, которое заключалось в нефростомии, ревизии почки, декапсуляции, рассечении или иссечении карбункулов, вскрытии и дренировании абсцессов.

В связи с широким внедрением в клиническую практику методов ультразвуковой диагностики, а также наличием современных антибактериальных препаратов [3, 4] появилась возможность дифференцированного подхода к выбору тактики лечения больных ГП: открытое оперативное вмешательство, чрескожные методы дренирования, консервативная терапия.

В нашей клинике разработан алгоритм диагностики острого пиелонефрита [5], включающий в себя тщательный сбор анамнеза заболевания и жалоб больного, данные клинко-лабораторного обследования, а также методы инструментальных исследований, к которым относится комплексное ультразвуковое исследование (УЗИ) [6] с доплерографией, рентгенологические методы (обзорная и экскреторная урография), компьютерная томография с контрастированием. Данный алгоритм позволяет оценить состо-

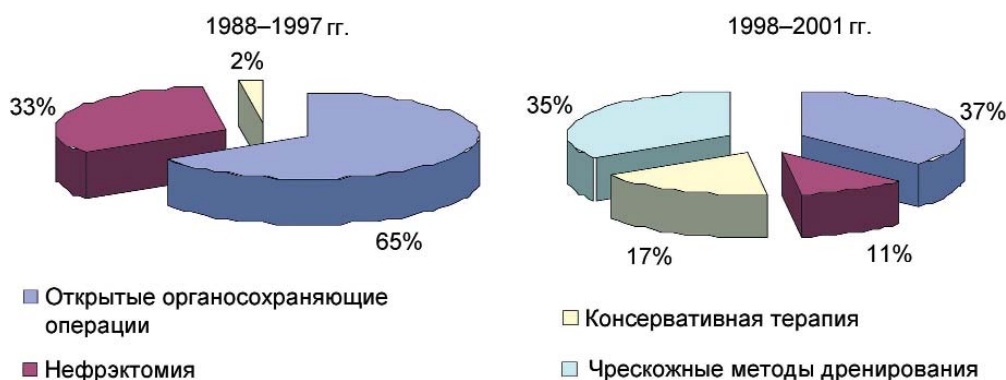
яние уродинамики, определить стадию воспалительного процесса в почке (серозная или гнойная) и форму ГП (апостематозный, карбункул, абсцесс или их сочетание), что имеет важное значение в выборе рациональной тактики лечения.

Проведен анализ результатов лечения 222 больных ГП с 1988 по 2001 г. Открытая операция выполнена 177 пациентам, из них у трети больных (54 человека) она была органоуносящей, 17 больным с ГП (единичным карбункулом почки) без нарушения уродинамики проведено консервативное лечение, основу которого составляла адекватная антибактериальная терапия, чрескожные методы дренирования выполнены у 28 пациентов (рис. 1).

На основании разработанного в нашей клинике алгоритма диагностики с 1998 г. применяется дифференцированный подход к выбору тактики лечения больных ГП. При этом количество открытых операций уменьшилось практически вдвое. В свою очередь значительно увеличились доля чрескожных методов дренирования почек и количество больных, которым проводится консервативная терапия.

Открытая операция показана при вторичном ГП и наличии выраженных гнойно-деструктив-

Рис. 1. Результаты лечения больных ГП (клиника урологии РМАПО ГКБ им. С.П.Боткина).



ных изменений в паренхиме (сочетание апостематозного воспаления с карбункулом, множественные карбункулы, абсцессы). Наиболее тяжело ГП протекает на фоне сахарного диабета, что также требует экстренного оперативного вмешательства.

У больных с диагнозом вторичный ГП в стадии апостематозного воспаления проводится чрескожная пункционная нефростомия (ЧПНС), что особенно показано пациентам с тяжелыми сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации [5, 7]; при единичном абсцессе почки – чрескожная пункция и дренирование абсцесса, альтернативой является открытая операция – вскрытие и дренирование абсцесса [8]. У больных первичным ГП в начале развития заболевания в стадии апостематозного воспаления или при наличии единичного карбункула возможно проведение консервативной терапии при ежедневном ультразвуковом мониторинге.

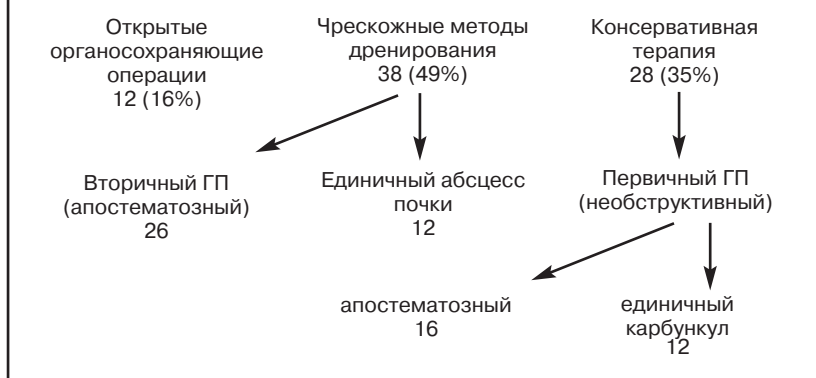
Радиоизотопные методы (непрямая ангиография, динамическая нефросцинтиграфия) являются неинвазивными, высокочувствительными, специфичными и информативными, однако выполняются достаточно редко и носят вспомогательный характер. К числу достоинств также относятся простота выполнения и низкая лучевая нагрузка, отсутствие реакций, осложнений, специальной подготовки к исследованию и абсолютных противопоказаний.

Радиоизотопные методы исследования позволяют произвести количественную оценку функционального состояния каждой почки, почечного кровообращения и состояние уродинамики, что имеет важное значение в определении показаний к операции и для анализа результатов лечения в ранние и отдаленные сроки [9]. УЗИ с доплерографией и динамическая нефросцинтиграфия (ДНСГ) являются взаимодополняющими методами и должны проводиться на ранних этапах диагностики, полученные результаты сопоставимы и лишь уточняют те или иные интересующие параметры.

Целью ДНСГ является получение серии скинтиграмм с изображением почек в различные интервалы времени, построением кривых “активность – время” и определение количественных показателей по полученным кривым [9].

При ГП на ренограммах за счет

Рис. 2. Распределение больных в зависимости от формы ГП и проведенного метода лечения.



нарушения кровообращения в паренхиме почек отмечается значительное снижение и уплотнение секреторного сегмента, и замедление экскреторного сегмента. Следует отметить, что при острых вторичных (обструктивных) пиелонефритах ренограммы при всех стадиях воспаления имеют обструктивный тип кривой, секреторный сегмент замедлен, выделение радиофармпрепарата (РФП) не преобладает над накоплением. При тотальном поражении почки гнойным процессом можно получить “обструктивную” кривую при отсутствии обтурации верхних мочевых путей.

Мы проанализировали функциональное состояние почек у 78 пациентов в возрасте 18–80 лет, которым применялись различные методы лечения ГП за период с 2001 по 2006 г. Из них открытая операция выполнена у 12 (16%) больных (ретроспективный анализ), чрескожные методы дренирования – у 38 (49%), консервативная терапия – у 28 (35%) пациентов (рис. 2).

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, комплексное УЗИ с доплерографией, ДНСГ (с тубулотропным препаратом МАГ 3), рентгеновские методы исследования (обзорная и экскреторная урография), компьютерная томография с контрастированием (по показаниям) до начала лечения, а также через 1, 6 и 12 мес.

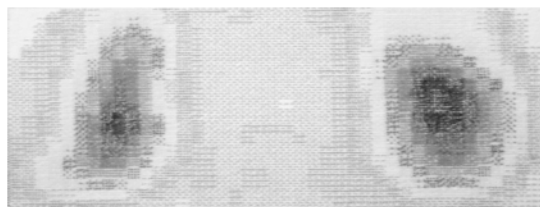
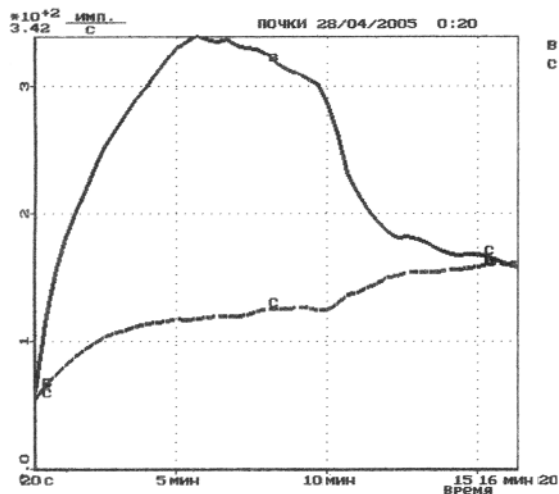
При анализе ренограмм 16 больных с необструктивным ГП (в стадии апостематозного воспаления) в начале развития заболевания отмечена легкая степень нарушения секреторно-экскреторной функции (СЭФ) пораженной почки или же функция обеих почек была удовлетворительной. У половины больных были выявлены пузырно-мочеточниковые и лоханочно-чашечные рефлюк-

сы, диффузно-неравномерное распределение радиофармпрепарата (РФП) в корковых отделах. ДНСГ, выполненная в динамике через 1, 6 и 12 мес, не выявила функциональных изменений.

При первичном ГП (единичный карбункул) при ДНСГ выявлены следующие изменения: снижение кровотока в зоне расположения карбункула, реноиндекса, удлинение и неравномерное распределение РФП – т.е. средняя степень нарушения СЭФ на стороне поражения и в большей части случаев легкая степень нарушения СЭФ контралатеральной почки. Через 6 мес данные ДНСГ приближались к норме, что связано с обратным развитием воспалительных изменений и улучшением функционального состояния почек, за исключением 2 пациенток с сахарным диабетом, у которых по-прежнему имела место средняя степень нарушения СЭФ пораженной почки. Важно отметить степень корреляции между размером гнойного очага и степенью восстановления почечной функции: чем больше объем пораженной паренхимы, тем более длительные сроки нормализации функционального состояния почки. К факторам риска, усугубляющим восстановительный процесс в почках, относятся: сахарный диабет тяжелого течения, пожилой возраст пациента, хроническая почечная недостаточность.

На реносцинтиграммах 12 пациентов с единичным абсцессом почки отмечены различные изменения, которые также зависят от объема пораженного участка паренхимы. В зоне расположения абсцесса отмечено отсутствие накопления РФП, незначительное снижение реноиндекса, экскреторная функция в пределах нормы. Через 1 мес также регистрируется так называемый холодный

Рис. 3. Реносцинтиграммы пациентки П., 53 года, до и через 12 мес после проведенного лечения.
До лечения



Через 12 мес

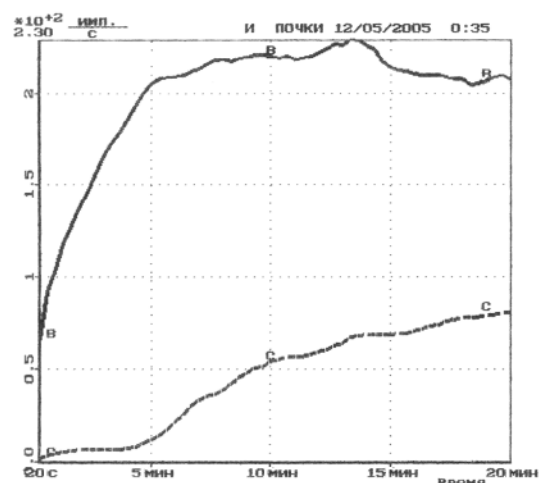
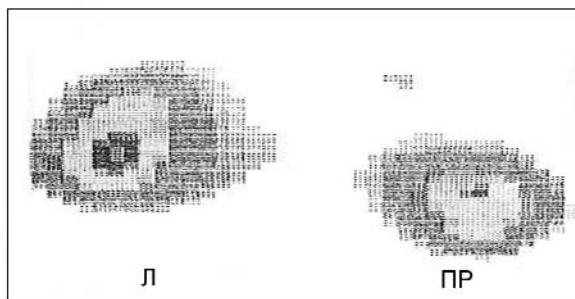
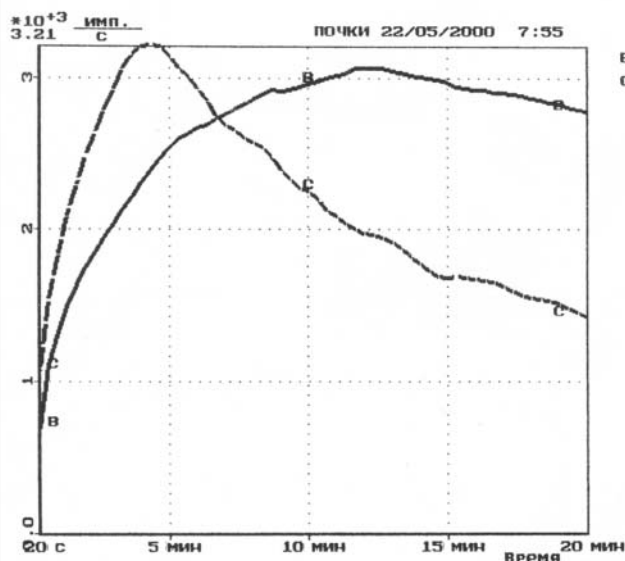


Рис. 4. Реносцинтиграмма пациентки Б., 41 год, через 5 лет после открытой органосохраняющей операции.



очаг в паренхиме, легкая степень нарушения СЭФ пораженной почки, нормальная ренографическая кривая контралатеральной почки. Через 6 и 12 мес сохраняются очаговые изменения: отсутствует накопление РФП в зоне имевшегося абсцесса, при удовлетворительном функциональном состоянии пораженной почки в целом.

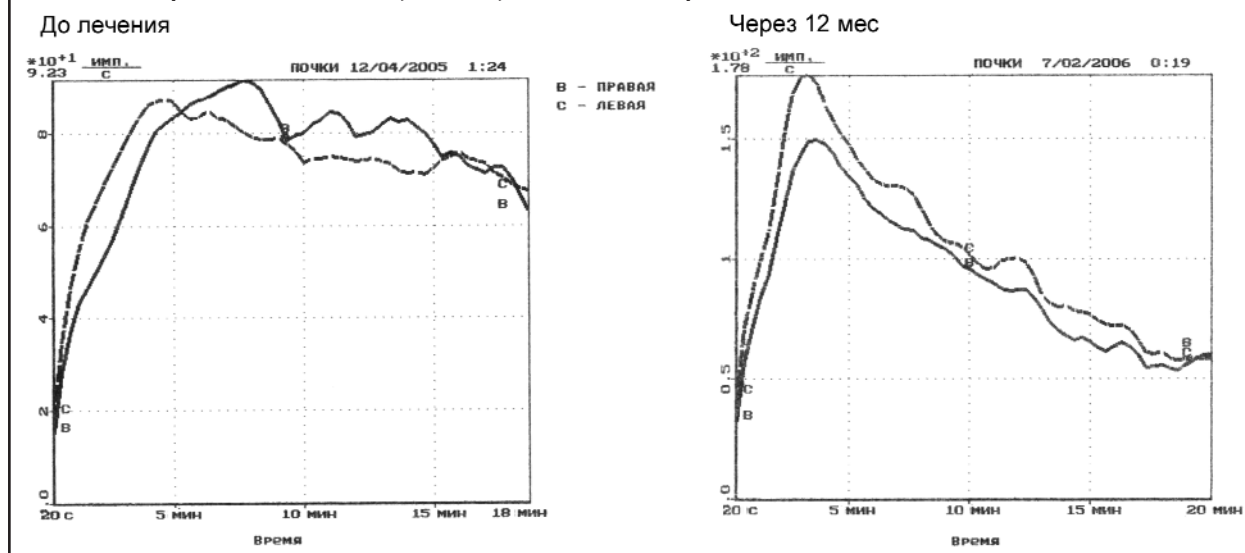
У пациентов с вторичным ГП в начале развития заболевания отмечено снижение поступления

РФП в сосудистое русло почки, удлинение накопления, диффузно-неравномерное распределение РФП в почке с нарушением уродинамики. При своевременном и адекватном дренировании почки происходит восстановление функции в короткие сроки — 1 мес. При более длительных сроках обструкции и наличии выраженных гнойных изменений регистрируется средняя степень нарушения секреторно-экскреторной функции почки, которая со-

храняется до 12 мес наблюдения.

Заслуживает внимания анализ реносцинтиграмм пациентов, которым проводили открытую органосохраняющую операцию — нефростомию, ревизию почки, декапсуляцию, иссечение или рассечение карбункулов, вскрытие и дренирование абсцессов. Проводили мониторинг в сроки 6, 12 и 60 мес. При контрольном обследовании этих больных через 6 и 12 мес у пациентов молодого возраста отмечена средняя

Рис. 5. Ренограммы пациентки К., 23 года, до лечения и через 12 мес.



степень нарушения СЭФ почки с периодом восстановления от 2 до 5 лет. У пожилых пациентов отмечена тяжелая степень нарушения функционального состояния почки, которая практически не восстанавливается на протяжении 4–5 лет наблюдения, о чем свидетельствуют данные ДНСГ.

Клинический пример. Пациентка П., 53 года, диагноз: мочекаменная болезнь. Камень верхней трети левого мочеточника. Вторичный острый ГП в стадии апостематозного воспаления (рис. 3). Произведена операция: уретеролитотомия слева, нефростомия, ревизия, декапсуляция левой почки.

До лечения у пациентки отмечена выраженная степень нарушения СЭФ левой почки с нарушением уродинамики и легкая степень нарушения СЭФ контралатеральной почки.

Через 12 мес после лечения слева сохраняется средняя степень нарушения СЭФ левой почки, функциональное состояние правой почки в пределах нормы.

Клинический пример. ДНСГ пациентки Б., 41 год, через 5 лет после открытой операции: нефростомии, ревизии правой почки, декапсуляции по поводу первичного острого ГП в стадии апостематозного воспаления (рис. 4).

Отмечена средняя степень нарушения СЭФ правой почки.

Клинический пример. Пациентка К., 23 года, диагноз: левосторонний острый необструктивный ГП в стадии апостематозного воспаления (рис. 5). Проведено консервативное лечение.

Средняя степень нарушения СЭФ левой почки и легкая – контралатеральной почки. После проведенного лечения нарушения

СЭФ почек не выявлено, однако отмечено неравномерное выведение РФП, более выраженное на стороне поражения.

Таким образом, радиоизотопные методы исследования, безусловно, нашли свою нишу в диагностике гнойно-воспалительных заболеваний почек, оценке функционального состояния и почечного кровотока после проведенного лечения. Разработанный в клинике алгоритм диагностики ГП позволяет дифференцированно подходить к выбору рациональной тактики лечения.

Выводы

1. Функциональное состояние почек у больных ГП зависит от состояния уродинамики, формы ГП, метода лечения, а также наличия фоновых заболеваний (сахарный диабет) и возраста пациента.

2. Своевременно выполненное чрескожное дренирование и адекватная антибактериальная терапия при вторичном ГП позволяют ликвидировать гнойно-деструктивный процесс в почке и восстановить ее функциональное состояние в более короткие сроки (1,5–2 раза) по сравнению с открытой операцией, что убедительно подтверждено данными ДНСГ.

3. Проведенное исследование также показало, что при необструктивном ГП в форме единичного карбункула или в начале развития апостематозного воспаления возможна и эффективна консервативная терапия.

Литература

1. Wagenleber KG. Naber Current challenges in the treatment of complicated urinary tract infections and prostatitis. СМЖ 2006; 12: 67–73.
2. Лопаткин НА, Деревянко ИИ. Неосложненные и осложненные инфекции мочеполовых путей. Принципы антибактериальной терапии. РМЖ 1997; 5 (24): 1579–88.
3. Деревянко ИИ. Современная антибактериальная химиотерапия пиелонефрита. Дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1998.
4. Перепанова Т.С. Комплексное лечение и профилактика госпитальной инфекции мочевых путей. Дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1996.
5. Синякова ЛА. Гнойный пиелонефрит (современная диагностика и лечение). Дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2002.
6. Быковский ВА. Ультразвуковая диагностика острого пиелонефрита и его хирургических осложнений у детей. Автореф. дисс. ... кан. мед. наук. М., 1996.
7. Гаджиев АН. Чрескожное пункционное дренирование при гнойно-воспалительных заболеваниях почек и забрюшинного пространства. Автореф. дисс. ... кан. мед. наук. М., 2006.
8. Mokoena T, Nair R, Degiannis E. S Afr J Surg 1996; 34 (3): 142–3.
9. Бессолова О.В. Радионуклидная оценка функционального состояния почек до и после дистанционной литотрипсии. Дисс. ... кан. мед. наук. М., 2001.

Профилактика кератитов у пациентов в критических состояниях

С.Ю.Голубев

Кафедра хирургии ГИУВ МО РФ, Москва

У пациентов в критических состояниях отсутствует способность мигательных движений век, что в свою очередь провоцирует “сухость” роговицы и становится причиной развития тяжелых осложнений – кератита, язвы роговицы.

В норме поверхность глаза постоянно увлажняется слезой. Напомним, что выделяют две “слезных жидкости”.

Первая вырабатывается слезной железой (рис. 1) в ответ на рефлекторные, механические или эмоциональные раздражения и по своему составу очень близка к воде. В сутки такой “слезы” может выделяться до 2 л.

Второй тип слезной жидкости совершенно уникален. Его продуцируют многочисленные клетки сводов конъюнктивы (рис. 2), но в количестве не более 2 мл в день.

Эта “слеза” представляет собой строго ориентированную в пространстве трехслойную тончайшую пленку, состоящую из муцина, “связанной” воды и самого поверхностного липидного слоя (рис. 3). Кроме того, в состав слезы входит антисептик и индуктор местного интерферона лизоцим.

Почему для организма так важно постоянно, в течение всей жизни, вырабатывать слезу? Дело в том, что без слезной жидкости человек просто не будет видеть.

Поверхность роговицы здорового человека гидрофобна и шероховата, так как образована слоем роговичного эпителия. Муциновый слой слезной жидкости позволяет “сглаживать” поверхность роговицы, задерживает воду и обеспечивает разницу показателей преломления между слоем жидкости и воздухом. Липидный слой предотвращает быстрое испарение жидкости. Таким образом, роговица превращается в главную преломляющую структуру глаза с силой в 40 диоптрий (хрусталик имеет преломляющую силу в 20 диоптрий). Без увлажнения роговицы невозможно сфокусировать изображение на сетчатке (например, когда мы ныряем с открытыми глазами, вода

омывает роговицу, коэффициент преломления исчезает и человек превращается в гиперметропа: изображение становится размытым).

Слезная пленка постоянно испаряется и момент “подсыхания” крохотного участка роговицы (см. рис. 3) служит сигналом для немедленного мигательного движения, в ходе которого веки увлажняют роговицу и механически “убирают” все лишние частицы наподобие “дворников” ветрового стекла автомобиля. Следует

отметить, что человек моргает более 10 000 раз в день.

В критических состояниях мигательные движения отсутствуют и у некоторых пациентов часть роговицы (обычно это нижний край лимба) остается неприкрытой веками (лагофтальм). Как правило, в этом месте развивается кератит, который без лечения может трансформироваться в язву вплоть до прободения роговицы и эндофтальмита.

Часто для профилактики кератитов в отделениях реанимации

Рис. 1. Слезопродуцирующие органы.

1 – пальпебральная часть слезной железы, 2 – орбитальная часть слезной железы.

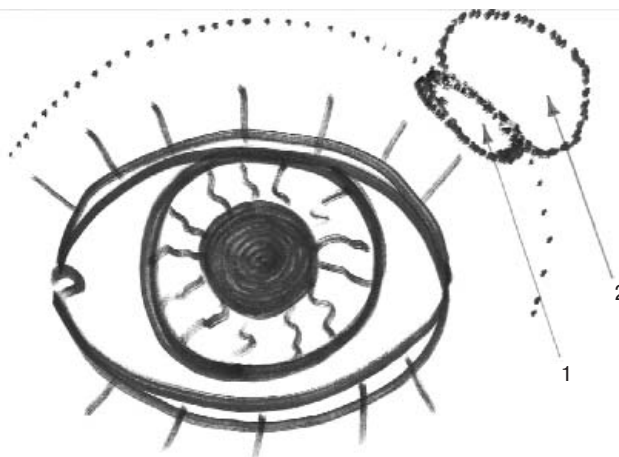


Рис. 2. Слезопродуцирующие органы.

1 – железы Молля, 2 – мейбомиевы железы, 3 – крипты Генле, 4 – железы Вольфринга, 5 – железы Краузе, 6 – железы Манца.

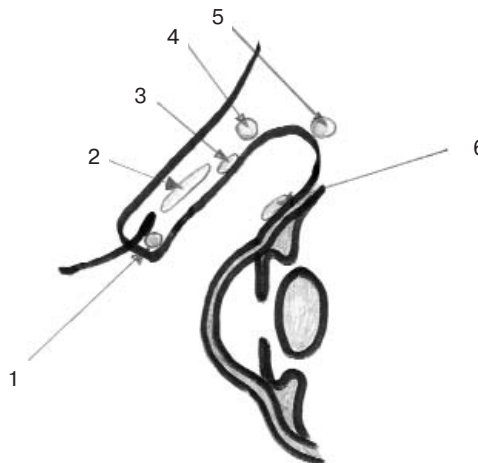
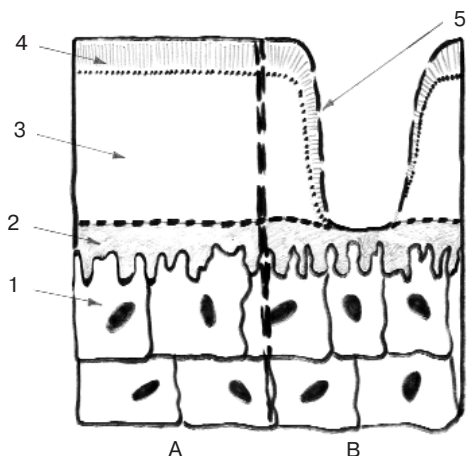


Рис. 3. Слезная пленка.

Ш – норма: 1 – гидрофобный эпителий роговицы, 2 – муциновый слой, 3 – слой “связанной” воды, 4 – липидный слой;
 В – схема испарения слезной пленки: 5 – формирование зоны испарения липидного слоя, которое служит “сигналом” мигательного движения век.



пациентам накладывают на веки пропитанные антисептиком марлевые салфетки. Назначают капли альбумида или левомицетина, тетрациклиновую мазь и т.п. Вместе с тем салфетки быстро высыхают и защищают роговицу только от взвешенных в воздухе частиц. В состав альбумида входит сульфацил натрия, который при длительном применении образует микрокристаллы, вызывая раз-

дражение кожи и конъюнктивы. Применение левомицетина и тетрациклина без показаний подавляет собственную флору конъюнктивальной полости и способствует снижению местного иммунитета.

Разработаны более надежные варианты профилактики и лечения “сухого” глаза.

Прежде всего гелевые препараты, из которых наиболее эффек-

тивен и безопасен корнерегель (по 1 капле 4–5 раз в сутки в оба глаза). Хороший профилактический эффект обеспечивают видисик, лакрисифи, офтагель, хилокомод (по 2 капли 5–6 раз в сутки в оба глаза).

При появлении признаков бактериальной инфекции (гиперемия конъюнктивы, “слипание” век, слизисто-гнойное отделяемое) следует назначить антибиотики широкого спектра действия: колбиоцин, левофлоксацин, тобрекс, флоксал (обычно по 2 капли 3–4 раза в день в пораженный глаз, конкретную схему следует согласовать с офтальмологом).

Следует отметить, что капли антибиотика нужно инстиллировать за 2–3 мин до закапывания гелевых препаратов.

Салфетки с антисептиком помогут избежать лишнего “загрязнения” конъюнктивальной полости, их меняют 2 раза в день. Целесообразно 1 раз в день слегка раздвинуть веки и с помощью обычного фонарика осмотреть конъюнктиву и оценить наличие отделяемого.

При любом покраснении глаз, особенно у нижнего лимба, следует немедленно пригласить офтальмолога для диагностики и назначения адекватного лечения.



РАСХИ
 РОССИЙСКОЕ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
 ПО ХИРУРГИЧЕСКОМУ ВНЕОЧНОМУ

Интенсивная терапия сепсиса у онкохирургических больных

И.В.Нехаев, С.П.Свиридова, А.В.Сытов, С.В.Ломидзе, В.В.Баландин, О.В.Жужгинова,
Н.Б.Боровкова, Г.В.Казанова

Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина РАМН, Москва

Проблема хирургической инфекции остается одной из наиболее значимых на протяжении многих десятилетий. Применение антибактериальных препаратов радикально ситуацию не изменило. Резистентность микроорганизмов, агрессивная хирургическая тактика и увеличение числа пациентов с тяжелой сопутствующей патологией не позволяют реаниматологам существенно снизить частоту развития и летальность при хирургических инфекциях. Внедрение современных методов лечения, безусловно, внесло изменения в структуру летальности. Ее снижение при тяжелой сочетанной и хирургической травме, геморрагическом шоке позволяет пациентам “доживать” до развития сепсиса. Сепсис же – патология, требующая решения многих вопросов в области патогенеза, диагностики и комплексного лечения, с привлечением специалистов в различных областях медицины.

Концепция сепсиса как наиболее тяжелого проявления системного воспалительного ответа на инфекцию получила широкое распространение. Основные моменты, которые хотелось бы подчеркнуть:

1) важная роль инфекционного агента в инициации септического процесса и снижение этой роли по ходу развития клинической картины сепсиса;

2) генерализованная дисфункция, а затем и поражение сосудистого эндотелия, вызванные воздействием целого ряда различных медиаторов, таких как бактериальные токсины, цитокины, комплемент и др.;

3) нарушения тканевого метаболизма и как следствие присоединение полиорганной дисфункции. Полиорганная недостаточность – главное проявление септического процесса;

4) ведущая роль иммунной системы в развитии как инфекции, так и системных повреждений и полиорганной недостаточности;

5) базовыми аспектами интенсивной терапии тяжелого сепси-

са у оперированных больных являются восстановление и поддержание адекватной тканевой перфузии, уменьшение проявлений органной дисфункции, элиминация инфекционного агента и коррекция системного воспаления.

Исходя из патогенетических представлений о сепсисе, важным predisposing фактором в его развитии следует признать вторичный иммунодефицит. Отсюда вытекает необходимость, по возможности, более раннего начала патогенетической терапии сепсиса, а также его профилактики в группах риска (что касается хирургических больных), в которых частота развития сепсиса особенно велика – у больных с сопутствующей патологией, которым выполняется высокотравматичное оперативное вмешательство.

Предпосылки. Вторичный иммунодефицит у онкохирургических больных проявляется в снижении функциональной активности нейтрофилов (способностей к фагоцитозу на его ранних стадиях – в 1,5 раза), снижении концентрации иммуноглобулинов (особенно IgG и IgM – в 1,5–2 раза) и провоспалительных цитокинов (TNF, IL-1, IL-6 – вплоть до нулевых концентраций), лимфопении (в 1,6–1,8 раза). Именно у таких пациентов на фоне анергии сепсис развивается достоверно чаще. Наиболее выражены эти изменения после обширных хирургических вмешательств, выполняемых торакоабдоминальным доступом, сопровождающихся массивной кровопотерей и тканевой травмой, резекцией нескольких органов и регионарной лимфодиссекцией. Зачастую наблюдается инфицирование и распад опухоли и окружающих ее тканей. К подобным операциям можно отнести, например, резекцию грудного отдела пищевода с пластикой толстой кишкой; нефрэктомия с тромбэктомией из нижней полой вены и правого предсердия; удаление опухолей забрюшинного пространства. Частота развития

пневмонии у таких пациентов достигает 40%, сепсиса – более 10%.

Диагностика. Большое значение в плане прогноза заболевания придается своевременной диагностике, позволяющей начать так называемую раннюю целенаправленную терапию сепсиса. Восстановление адекватной тканевой перфузии (сердечный индекс, доставка и потребление кислорода, уровень плазменного лактата) в первые сутки от начала лечения позволяет повысить выживаемость пациентов с сепсисом. Диагностика построена на критериях ACCP/SCCM (1991 г.) и RASXI (2004 г.): установленный источник инфекции плюс 3 критерия синдрома системной воспалительной реакции (ССВР).

Мониторинг. Необходимый состав мониторинга септических больных должен включать:

- хирургический контроль очага инфекции;
- артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), центральное венозное давление (ЦВД), темп диуреза, центральная гемодинамика;
- формула крови;
- биохимический анализ крови;
- анализ кислотно-щелочного и газового состава крови – КЩС (лактат, pH, PaO₂);
- коллоидно-онкотическое давление (КОД), осмолярность крови;
- оценка тяжести состояния больного по шкалам (SOFA и APACHE);
- прокальцитонин;
- бактериологические анализы;
- иммунный статус.

Говоря о мониторинге, без которого невозможно адекватное лечение пациентов с сепсисом, еще раз хочется выделить важность своевременной и адекватной хирургической санации очага инфекции (когда это возможно).

Контроль центральной гемодинамики инвазивными методами не всегда технически возможен. В таких случаях мы используем систему неинвазивного мониторинга NICO Cardiopulmonary Management System (Novametric Medical Systems Inc, Usa), расчет сердеч-

ного индекса у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) проводится на основании выдыхаемого CO_2 .

В условиях, когда уровень общего белка не превышает 40–45 г/л и проводится массивная инфузионная терапия, определение КОД помогает правильно рассчитать соотношение коллоидов и кристаллоидов, выбрать вид коллоидного раствора.

Плазменный лактат – динамичный показатель, свидетельствующий об адекватности тканевой перфузии, что особенно важно при септическом шоке, когда применяются большие дозы катехоламинов.

Прокальцитониновый тест используется в нашем отделении около пяти лет. Этот метод значим в дифференциальной диагностике сепсиса. Динамика концентрации прокальцитонина, определяемой количественным (что важно) методом свидетельствует об эффективности проводимой терапии и контроле над инфекционным очагом.

Бактериологические анализы позволяют получать информацию о локальной чувствительности микробной флоры к антибактериальным препаратам, применяемым в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Исследования иммунного статуса, проводимые в ходе развития хирургического сепсиса, имеют (в настоящее время) более научное, чем практическое значение, так как трактовка результатов не всегда однозначна, а сроки получения результатов некоторых тестов превышают сроки лечения больного.

Терапия. В соответствии с принципами доказательной медицины, в ОРИТ №1 РОНЦ в составе интенсивной терапии тяжелого сепсиса и септического шока используются:

- антибактериальная терапия,
- раствор альбумина 20% или растворы крахмала,
- катехоламины,
- внутривенные иммуноглобулины или активированный протеин С,
- нутритивная поддержка,
- гидрокортизон (при септическом шоке),
- замещение функций органов и систем (ИВЛ, гемодиализ, коррекция коагулопатии).

Выбор антибактериальных препаратов в терапии сепсиса невелик. Это защищенные цефалоспорины III и IV поколений, карба-

пенемы, в определенных случаях – ванкомицин, линезолид, аминогликозиды, фторхинолоны.

Задача коллоидных растворов состоит в обеспечении адекватной преднагрузки и тканевой перфузии, а также в поддержании достаточно высокого КОД (>24 мм рт. ст.) и препятствования избыточному переходу жидкости из сосудистого русла в интерстиций. Раствор альбумина 20% позволяет решать не только эти задачи, но и уменьшает степень поражения легких при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) (возможно, за счет инактивации провоспалительных цитокинов).

Внутривенные иммуноглобулины мы применяем как в терапии тяжелого сепсиса и септического шока (в этом случае предпочтительным является обогащенный иммуноглобулин – пентаглобин), так и в качестве профилактики после обширных хирургических вмешательств, когда риск развития инфекции слишком высок.

Мы проводим исследование такого антиоксиданта, как церулоплазмин, придавая большое значение этой группе препаратов в терапии сепсиса.

Наблюдение 1. Больной П., 64 года, оперирован в объеме расширенной субтотальной резекции пищевода с пластикой желудочным стеблем, спленэктомии (типа Льюиса). Длительность операции 6 ч 35 мин, кровопотеря 1800 мл.

Показанием к операции явилась опухоль с распадом и формированием пищевода-медиастинального свища. До операции у пациента отмечены гипертермия 38,8–39°C и лейкоцитоз (21 тыс/мл) с палочкоядерным сдвигом (28%), интраоперационно подтвержден медиастинит.

К концу операции развивалась гипотензия (70/40 мм рт. ст.), снижение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) до 600 дин·с/см⁵, потребовавшие назначения допамина (12 мкг/кг/мин).

При поступлении в ОРИТ: АРАСНЕ – 22 балла, SOFA – 10 баллов. Системное АД составляло 90/50 мм рт. ст.; ЦВД 5 мм рт. ст.; CI 4,6 л/мин·м²; ОПСС 800 дин·с/см⁵; ЧСС 110 уд/мин; лактат 4,7 ммоль/л; лейкоцитоз 28 тыс/мл; прокальцитонин 12 нг/мл. Пациент находился на ИВЛ.

Диагноз: септический шок, источником которого явился медиастинит.

Продолжено введение допамина (10 мкг/кг/мин). Через 1 ч с момента поступления в ОРИТ пациенту начата инфузия пентаглобина 5 мл/кг, со скоростью 28 мл/ч. Препарат применяли в течение 3 сут. Антибактериальная терапия – цефперазон/сульбактам (8 г/сут). Альбумин 20% 400 мл/сут. Гидрокортизон 250 мг/сут. ИВЛ в режиме PRVC, фракция кислорода 50%, дыхательный объем 6 мл/кг.

Через 22 ч после поступления в ОРИТ отмечены стабилизация гемодинамики (ЧСС 92 уд/мин; АД 100/60 мм рт. ст.; ЦВД 7 мм рт. ст.; CI 3,5 л/мин·м²; ОПСС – 1250 дин·с/см⁵; лактат 2,2 ммоль/л; лейкоцитоз 18 тыс/мл; прокальцитонин 7,5 нг/мл; индекс оксигенации 305). Доза допамина снижена до 3 мкг/кг/мин. Пациент переведен на самостоятельное дыхание.

К концу 3-х суток в ОРИТ лактат составлял 1,3 ммоль/л; лейкоцитоз 13 тыс/мл; прокальцитонин 1,8 нг/мл; температура тела 36,7°C; ЧСС 78 уд/мин; АД 130/80 мм рт. ст. Проявлений синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) не отмечено, SOFA – 2 балла.

Пациент переведен в отделение через 6 сут пребывания в ОРИТ, в дальнейшем выписан из клиники.

Наблюдение 2. Больной Т., 61 год. Оперирован в объеме нефрэктомии справа, удаления опухолевого тромба из нижней полой вены и правого предсердия, резекции нижней полой вены. Длительность операции – 4 ч 50 мин, кровопотеря – 1,5 л.

При поступлении в ОРИТ АРАСНЕ – 19 баллов, SOFA – 7 баллов. С 1-х по 9-е сутки в ОРИТ отмечены проявления энцефалопатии, печеночной недостаточности, коагулопатии. Пациент находился на самостоятельном дыхании со 2-х суток нахождения в ОРИТ.

На 10-е сутки отмечено резкое ухудшение состояния. У больного развилась гипотензия со снижением АД до 65/35 мм рт. ст., осуществлен перевод его на ИВЛ. Из-за особенностей оперативного вмешательства катетеризация легочной артерии была затруднительна, оценить величину сердечного индекса было возможно при помощи аппарата NICO. Выявлен гемодинамический профиль септического шока – повышение величин ударного объема и сердечного индекса при низком периферическом сопротивлении сосудов. Тяжесть состояния по SOFA составила 12 баллов.

Таблица 1. Динамика тяжести состояния

Сутки после операции	Прокальцитонин, нг/мл	Катехоламины, мкг/кг/мин; мкг/мин	SOFA, балл	Диагноз
2–3	2,1	Допамин 2–3	6	СПОН
10–12	12,5	Допамин 10–12 Мезатон 100	12	Септический шок
14	1,4	Допамин 2	6	Тяжелый сепсис
18	1,3	Нет	3	Перевод в отделение

Таблица 2. Количество лейкоцитов и тромбоцитов в послеоперационном периоде

Показатель	Сутки после операции							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Лейкоциты, тыс/мл	1,0	0,9	0,6	0,7	0,7	1,0	3,8	7,2
G-CSF	+	+	+	+	+	+	-	-
Тромбоциты, тыс/мл	21	25	20	12	43	62	61	95
Тромбоконцентрат	-	+	+	-	+	+	-	-
Прокальцитонин, нг/мл	2,8	-	-	2,1	-	-	1,7	-

Диагноз: септический шок, источником которого предположительно явилась ангиогенная инфекция.

Выполнен микробиологический анализ крови (в котором получен рост синегнойной палочки). Произведена смена антибактериальной терапии (с комбинации цефепим 4 г/сут и метронидазол 1,5 г/сут на комбинацию имипенем 2 г/сут). Начата инфузия катехоламинов (допамин 12 мкг/кг/мин и мезатон 100 мкг/мин) и пентаглобина (5 мл/кг, 28 мл/ч, в течение 3 сут). Назначены 20% альбумин 5 мл/кг и гидрокортизон 125 мг/сут. Продолжены коррекция анемии (до уровня 9 г/дл) и коагулопатии (свежезамороженная плазма). ИВЛ в режиме PRVC, фракция кислорода 50%, дыхательный объем 6 мл/кг.

Через 3 сут от начала лечения разрешилась клиника септического шока, а через 6 сут – проявления СПОН, пациент переведен на самостоятельное дыхание. Через 8 сут от момента развития септического шока (18-е сутки после операции) пациент был переведен в отделение и в дальнейшем выписан из клиники. В табл. 1 приведены некоторые данные, полученные в процессе лечения.

Наблюдение 3. Больной Ч., 69 лет. Оперирован в объеме расширенной субтотальной резекции пищевода с пластикой желудочным стеблем (типа Льюиса). Длительность операции 5 ч, кровопотеря 1500 мл.

Показанием к операции послужила распадающаяся опухоль пищевода, с формированием пищеводно-медиастинальных свищей

и абсцесса в средостении. За неделю до операции проведен курс химиотерапии. Ожидаемая после него панцитопения приходится на 1-е – 3-и сутки после операции.

При поступлении: APACHE – 12 баллов, SOFA – 5 баллов. Экстубирован через 18 ч, при стабильных показателях гемодинамики, нормальных значениях оксигенации (индекс оксигенации 310) и лактата (1,7 ммоль/л).

Задача интенсивной терапии – профилактика ОРДС, гнойных осложнений, коррекция ССВР – повышение адаптационных способностей организма в ответ на обширную хирургическую травму.

Антибактериальная терапия: имипенем (2 г/сут), ванкомицин (2 г/сут), флуконазол (400 мг/сут). Альбумин 20% 400 мл/сут, в 1-е – 3-и сутки, иммуноглобулин 250 мл/сут в 1-е – 3-и сутки. С целью коррекции лейкопении пациент получал гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF), с целью коррекции тромбоцитопении – тромбоконцентрат. Динамика представлена в табл. 2.

Послеоперационный период протекал без инфекционных осложнений и органной недостаточности. На 9-е сутки после операции пациент переведен в отделение (SOFA 3 балла), в дальнейшем выписан из клиники.

В 2005 г. выполнено 30 операций типа Льюиса. Пациенты профилактически получали иммуноглобулин (5 мл/кг) в 1-е – 3-и сутки после операции. Без осложнений – 22 больных, ОРДС и сепсис развились у 2 больных, пневмония – у 6 больных. Длитель-

ность лечения в ОРИТ составила 6 сут.

Заключение

Интенсивная терапия сепсиса у онкохирургических больных может быть успешной при условии своевременной диагностики, комплексного мониторинга и многокомпонентной терапии, с применением доказано эффективных препаратов и методов.

Литература

1. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика. Практическое руководство. М., 2004.
2. Powers KA, Kapus A, Khadaroo RG et al. Twenty-five percent albumin prevents lung injury following shock/resuscitation. *Crit Care Med* 2003; 31: 2355–63.
3. Cabre L, Mancebo J, Solsona JF et al. Multicenter study of the multiple organ dysfunction syndrome in intensive care units: the usefulness of Sequential Organ Failure Assessment scores in decision making. *Int Care Med* 2005; 31: 927–33.
4. Andrews P, Azoulay E, Antonelli M et al. Year in review in intensive care medicine, 2004. I. Respiratory failure, infection, and sepsis. *Int Care Med* 2005; 31: 28–40.
5. Alejandria MM, Lansang MA, Dans LF et al. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock. In: *The Cochrane Library*, Iss 4, 2002. Oxford: Update Software.
6. Bochud P-Y, Bonten M, Marchetti O et al. Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32 (11): 495–512.

Правила для авторов, представляющих рукописи в журнал “Инфекции в хирургии”

Краткое изложение технических требований:

- рукопись принимается в двух экземплярах;
- все части рукописи должны быть напечатаны через 2 интервала, шрифтом Times New Roman, 14 кегель;
- обязательна нумерация всех страниц;
- каждый раздел рукописи необходимо начинать с новой страницы;
- материалы представляются в следующем порядке: титульная страница, резюме и ключевые слова, текст, выражения признательности, список литературы, таблицы (каждая на отдельной странице);
- рукопись должна содержать разрешение на воспроизведение ранее опубликованного материала и использование иллюстраций, позволяющих опознать изображенных на них людей;
- к рукописи должен быть приложен документ, подтверждающий передачу права на публикацию;
- необходимо предъявление резюме рукописи на английском языке.

Представляя рукопись на электронных носителях, авторы должны:

- приложить распечатанную версию статьи, записанной на электронных носителях;
- дать файлу понятное название;
- указать на наклейке дискеты формат и название файла;
- дать информацию о программном обеспечении.

Титульная страница должна содержать:

1. Название статьи.
2. Фамилию и инициалы каждого автора с указанием учреждения.
3. Название учреждения, в котором выполнена данная работа.
4. Фамилию, имя, отчество и электронный адрес автора, ответственного за ведение переписки, связанной со статьей.

Вторая страница

Вторая страница должна содержать резюме (объемом не более 250 слов). Под резюме помещается подзаголовок “Ключевые слова”, а после него – от 3 до 10 ключевых слов или коротких фраз, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи и могут быть опубликованы вместе с резюме.

Статистика

Описание статистических методов должно быть настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные вами результаты.

Результаты

Результаты могут быть представлены в виде текста, таблиц и рисунков в логической последовательности.

Обсуждение

В этом разделе должна быть изложена возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения.

Список литературы

Ссылки необходимо нумеровать последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте, и обозначать их в тексте, таблицах и подписях к рисункам арабскими цифрами в скобках. Ссылки, относящиеся только к таблицам или подписям к рисункам, должны быть пронумерованы в соответствии с первым упоминанием в тексте определенной таблицы или рисунка.

Названия журналов должны быть сокращены в соответствии со стилем, принятом в Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov/>).

Таблицы

- Каждая таблица должна быть напечатана через интервал на отдельной странице.
- Все таблицы должны быть озаглавлены и пронумерованы последовательно, согласно их первому упоминанию в тексте.

- Разъяснения следует помещать в примечаниях (сноски).
- Внутри таблиц не должны использоваться вертикальные и горизонтальные линии.
- При использовании данных из другого источника необходимо получить на это разрешение и полностью привести источник.

Иллюстрации (рисунки)

- Рисунки следует представлять в электронном виде в формате JPEG.
- Цветные иллюстрации не принимаются.

Единицы измерения

- Измерения длины, высоты, ширины и объема должны представляться в метрических единицах (метр, килограмм, литр) или в их десятичных долях.
- Температуру следует приводить в градусах Цельсия, а артериальное давление – в миллиметрах ртутного столба.
- Все гематологические и биохимические показатели должны представляться в единицах метрической системы (Международная система единиц SI).

Сокращения и символы

Должны использоваться только стандартные сокращения (аббревиатура). Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте.

Представление рукописи в журнал

Рукописи принимаются в двух экземплярах в конверте из плотной бумаги с приложением электронных носителей, содержащих иллюстрации, если это необходимо.

К статье прилагается сопроводительное письмо, подписанное всеми соавторами. Оно должно содержать:

1. Информацию о предшествовавших или повторных публикациях или о представлении в другой журнал любой части этой работы.
2. Заявление о финансовых или других взаимоотношениях, которые могут привести к “конфликту интересов”.
3. Заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, все требования, предъявляемые к авторству, соблюдены и все авторы уверены, что рукопись отражает суть действительно проделанной работы.

Этические вопросы

Если в статье имеется описание исследований на человеке, необходимо указать, соответствовали ли они этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 1983 г. В работах не должны использоваться фамилии, инициалы больных и номера историй болезни, особенно на рисунках или фотографиях.

