

Том 5, 2007 г., №4

инфекции в хирургии



РАСХИ



РАСХИ

www.sia-r.ru

“...сепсис,
послеоперационные инфекции,
раны, обширные ожоги,
перитонит...”

Я много повидал на своем веку.
Ежедневно я должен принимать жесткие,
быстрые и взвешенные решения.
От них зависит жизнь моих пациентов.

Такой препарат должен быть в моем арсенале

Нетромицин® 200 мг нетилмицин

- Преодоление проблемы резистентности к классу аминогликозидов
- Самая низкая нефро- и ототоксичность среди аминогликозидов
- Однократный режим введения полной суточной дозы



Бета-лактамы плюс Нетромицин® – комбинированное лечение нозокомиальных инфекций, в т.ч. и тяжелых, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA*, *E.coli*, *Acinetobacter spp.*

* Метициллин-резистентный золотистый стафилококк

Краткая инструкция по препарату Нетромицин® (нетилмицин). Аминогликозид. Внимание! Полную информацию о препарате Нетромицин® смотрите в Инструкции по медицинскому применению. Форма выпуска: раствор для инъекций во флаконах по 2 мл в дозировке 50 или 200 мг. Показания: лечение сепсиса (в т.ч. сепсиса новорожденных); тяжелых инфекций дыхательных путей; инфекций почек и мочеполового тракта; кожи и мягких тканей; костей и суставов; брюшной полости (включая перитонит); желудочно-кишечного тракта; лечение ожогов, ран, послеоперационных инфекций. Противопоказания: повышенная чувствительность или серьезные токсические реакции на нетилмицин или другие аминогликозиды, беременность, период лактации, неврит слухового нерва, тяжелая хроническая почечная недостаточность. С осторожностью применять при миастении, паркинсонизме, ботулизме, в пожилом возрасте. Следует избегать совместного применения с лекарственными средствами с потенциально нейро- и/или нефротоксическим действием. Терапию Нетромицином следует проводить путем в/м или в/в инъекций с дозированием на основании массы тела пациента. Средняя продолжительность терапии составляет 7-14 дней, при тяжелых инфекциях с осложнениями может потребоваться более длительный курс лечения. Препарат разводят от 50 до 200 мг стерильного 0.3% раствора натрия хлорида или 5% водного раствора декстрозы (детям объем раствора определяют в зависимости от потребностей в жидкости). Полученный раствор вводят капельно в течение 0.5-2 часов, в некоторых случаях – в вену или венозный катетер в течение 3-5 минут. Побочные явления: возможно нефротоксическое действие, токсическое действие на VI пару черепно-мозговых нервов, головная боль, нарушение зрения, дезориентация, Парестезии, болезненность в месте инъекции, редко - рвота, диарея, повышение активности ЩФ, АЛТ, АСТ, повышение уровня билирубина, тахикардия, гипотензия, сердцебиение, тромбоцитоз, снижение уровня гемоглобина, числа лейкоцитов и тромбоцитов, эозинофилия, анемия, сыпь, озноб, лихорадка, анафилактические реакции, общее недомогание. Повышение содержания декстрозы или калия в сыворотке крови, увеличение протромбинового времени.

Литература:

1. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под редакцией Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М., Боргес, 2002 г.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Нетромицин® (нетилмицин).

Для медицинских специалистов

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство Шеринг-Плау Централ Ист АГ

119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2
Тел.: (495) 916-71-00
Факс: (495) 916-70-94

 **Шеринг-Плау**

SP-PR-NET-14-10/07

Инфекции в хирургии
Том 5, № 4, 2007

Президент РАСХИ
и председатель редакционного
совета журнала
академик РАН и РАМН
В.С. Савельев

Главные редакторы:
И.А. Ерюхин
Б.Р. Гельфанд

Заместители главных редакторов:
Н.А. Ефименко
А.М. Светухин
С.А. Шляпников

Редакционная коллегия:

М.С. Алексеев
С.Ф. Багненко
А.В. Бутров
Л.И. Винницкий
С.Ю. Голубев
(ответственный секретарь)
Е.Г. Григорьев
Е.А. Евдокимов
А.А. Еременко
И.И. Затевахин
Р.С. Козлов
А.Л. Левит
Е.Б. Мазо
О.Д. Мишнев
В.А. Руднов
А.В. Сажин
А.И. Салтанов
Д.Н. Проценко
(ответственный секретарь)
Л.Е. Цыпин
А.П. Чадаев
А.Е. Шестопапов
А.М. Шулутко
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)
В.М. Волжанин (Санкт-Петербург)
Е.К. Гуманенко (Санкт-Петербург)
А.А. Звягин (Москва)
А.Б. Земляной (Москва)
Л.П. Зуева (Санкт-Петербург)
Н.Н. Клишко (Санкт-Петербург)
О.Б. Лоран (Москва)
Ю.С. Полушин (Санкт-Петербург)
В.П. Сажин (Рязань)
С.В. Свиридов (Москва)
С.В. Сидоренко (Москва)
Я.Н. Шойхет (Барнаул)
А.И. Ярошецкий (Москва)

Издательский холдинг «Медиа Медика»
Почтовый адрес:
Москва, 127055, а/я 37
телефон: +7 495 540 2983
E-mail: media@con-med.ru

Зарегистрирован в Государственном Комитете Российской Федерации по печати. Рег. номер: ПИ №77-13526
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журналах или на сайте издательства, допускается только с письменного разрешения редакции. Все права защищены. ©2007 «Медиа Медика»

ОТ РЕДАКЦИИ

К юбилею Виктора Сергеевича Савельева

4

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

Послеоперационные интраабдоминальные осложнения
перитонита и состояния, требующие повторного
оперативного лечения

В.С.Савельев, Н.А.Ефименко, М.И.Филимонов, П.В.Подачин,
В.Н.Французов, С.В.Чубченко

5

Антимикробная терапия перитонита

С.В.Яковлев, Р.С.Козлов, Е.Б.Гельфанд, С.В.Сидоренко, Т.В.Попов

10

Антибиотикопрофилактика в хирургии

Н.А.Ефименко, А.А.Зеленский, А.П.Серёда

14

Столбняк: современное состояние проблемы

Г.Н.Цыбуляк

20

Клинические перспективы использования ω_3 -жирных
кислот в интенсивной терапии критических состояний,
осложнённых синдромом системного воспаления

В.А.Руднов

25

ОРИГИНАЛЬНЫЕ РАБОТЫ

Ранние одномоментные и отсроченные восстановительные
вмешательства в комплексном лечении гнойной патологии
пальцев и кисти

А.Ш.Гармаев, М.С.Алексеев

31

Прогностическая значимость уровня гликемии у детей
в остром периоде травматической болезни.

Возможен ли универсальный подход?

Н.П.Шень, Н.В.Житинкина

40

Влияние С1-эстеразного ингибитора (Бицизар®) на
выраженность системной воспалительной реакции и уровень
летальности в условиях экспериментального сепсиса

Н.Б.Лазарева, Ю.Е.Потапова, О.П.Гладских, Е.М.Пальцева, А.А.Игонин,
А.П.Дрожжин, А.А.Иванов

44

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Лечение гнойных послеоперационных осложнений
у онкологических больных с заболеваниями
челюстно-лицевой области

В.Б.Горбуленко, С.В.Козлов, Н.Г.Сучкова

48

Новая технология ухода за больными
в критических состояниях

49

КЛИНИЧЕСКИЕ РАЗБОРЫ

Использование устройства, сохраняющего
стойкую трахеостому

Г.М.Галстян, С.А.Кесельман, В.Н.Фоломеев, В.Н.Сотников

50

ПРЕЗЕНТАЦИЯ

Профилактика осложнений катетеризации сосудов

55

СИМПОЗИУМЫ, КОНФЕРЕНЦИИ, СЕМИНАРЫ

65

ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов

66



К юбилею Виктора Сергеевича Савельева

24 февраля 2008 г. общественность нашей страны отмечает юбилей выдающегося отечественного хирурга Виктора Сергеевича Савельева.

Академик Российской академии наук и Российской академии медицинских наук, профессор Виктор Сергеевич Савельев с 1967 г. возглавляет кафедру факультетской хирургии им. С.И.Спасокукоцкого Росийского государственного медицинского университета. Факультетская хирургическая клиника, в которой работают сотрудники кафедры и крупнейшего лечебного учреждения нашей страны – Городской клинической больницы им. Н.И.Пирогова, является одним из ведущих хирургических центров, где ежегодно выполняются тысячи операций, постоянно разрабатываются и совершенствуются методы диагностики и лечения различных заболеваний.

С именем В.С.Савельева связаны многие достижения российской медицины. Он внес огромный вклад в становление и развитие кардиохирургии, ангиологии, абдоминальной, торакальной и гнойно-септической хирургии, интенсивной терапии. Талантливый хирург и автор фундаментальных научных исследований, он является учителем и воспитателем нескольких поколений клиницистов, многие из которых сами стали профессорами и руководителями кафедр.

Сфера научных и хирургических интересов В.С.Савельева чрезвычайно широка. Ему подвластны самые сложные сердечно-сосудистые операции, вмешательства на легких, средостении, органах брюшной полости. Широчайший хирургический диапазон способствует его многогранному вкладу в медицинскую науку. Ему принадлежат более 500 научных работ, в том числе свыше 25 монографий.

В.С.Савельев – видный кардиохирург, при его активном участии внедрены в отечественную хирургическую практику методы зондирования сердца, ангиокардиографии, электростимуляции, вмешательства при врожденных и приобретенных пороках сердца.

Академик В.С.Савельев является основателем хирургической флебологии в нашей стране. Самые различные аспекты этого сложнейшего раздела клинической медицины разрабатываются его школой. Благодаря исследованиям В.С.Савельева тромбоэмболия легочных артерий перестала быть абсолютно смертельным заболеванием. Разработанные в клинике методы ранней диагностики, эффективные способы лечения и профилактики этого тяжелейшего осложнения позволили спасти жизнь тысячам больных.

Одну из сфер научной и практической деятельности В.С.Савельева стоит оценить особо. Многолетний труд академика В.С.Савельева привел к весомым достижениям в области хирургической инфектологии. Исследования школы В.С.Савельева в этой области характеризуют новые идеи и нестандартные подходы, которые определяют успех лечения больных с гнойно-септическими заболеваниями и осложнениями.

Стремление Виктора Сергеевича сделать научные достижения клиники достоянием практических врачей легло в основу издания фундаментальных руководств, посвященных различным направлениям хирургии и интенсивной терапии.

Весь свой опыт хирурга, талант и энергию В.С.Савельев отдает важнейшему делу – подготовке специалистов в лучших традициях отечественной медицины. Под его руководством выполнены и защищены более 70 докторских и 180 кандидатских диссертаций. Ученики его школы занимают ведущие позиции в хирургии во многих регионах России.

Настоящий Учитель, человек, наделенный исключительной добротой, В.С.Савельев помог многим людям в их жизни и судьбе.

Академик В.С.Савельев – видный организатор отечественного здравоохранения, много сделавший для повышения качества и эффективности хирургической помощи. Его заслуги как талантливого ученого, блестящего клинициста, главы большой хирургической школы нашли широкое общественное признание.

Академик В.С.Савельев – Герой Социалистического Труда, кавалер многих орденов Советского Союза и Российской Федерации, лауреат Государственной премии СССР, Государственной премии Российской Федерации, Премии Правительства России.

В декабре 2007 г. опубликован Указ Президента Российской Федерации о награждении В.С. Савельева орденом «За заслуги перед Отечеством II степени».

Академик В.С.Савельев является Председателем Всероссийского научного медицинского общества хирургов, Президентом Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям, Президентом Ассоциации флебологов России, членом многих зарубежных медицинских обществ и академий.

Большая творческая активность, талант хирурга и педагогическое мастерство снискали В.С.Савельеву глубокое уважение и признательность коллег и многочисленных учеников.

Российская Ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям и редакционная коллегия журнала «Инфекция в хирургии» от всего сердца поздравляют Виктора Сергеевича с юбилеем и желают успехов в дальнейшей активной творческой жизни.

Послеоперационные интраабдоминальные осложнения перитонита и состояния, требующие повторного оперативного лечения

В.С.Савельев¹, Н.А.Ефименко², М.И.Филимонов¹, П.В.Подачин¹, В.Н.Французов¹, С.В.Чубченко¹

¹Российский государственный медицинский университет, Москва

²Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ

Осложнениями распространенного перитонита формально являются только абсцессы брюшной полости и спаечная кишечная непроходимость, а фактически – все осложнения, сопровождающие хирургическое лечение этого тяжелого заболевания: от нагноения операционной раны до эвентрации и несостоятельности кишечных анастомозов, которые сопровождают оперативное лечение распространенных форм перитонита.

Абсцессы брюшной полости

Абсцессы брюшной полости следует рассматривать не как осложнение перитонита, а как благоприятный исход распространенного неограниченного поражения брюшины, который при современном уровне диагностики и возможностях малоинвазивных технологий лечения сопровождается не слишком высокими показателями летальности.

После своевременной, даже адекватно выполненной операции, при использовании всех прогностических индексов, диагностических и терапевтических средств распространенное воспаление брюшины может закончиться локализацией процесса с формированием абсцессов брюшной полости.

К практическим ошибкам интра- и послеоперационного ведения больного, увеличивающим вероятность развития абсцессов брюшной полости, при распространенном перитоните можно отнести следующее:

- Тактические ошибки в выборе режима хирургического лечения – «по требованию» вместо «по программе».
- Технические ошибки устранения источника перитонита, вы-

полнения санации, ревизии, тампонады и дренирования брюшной полости.

- Ошибки интенсивной терапии, в первую очередь ошибки профилактического и терапевтического применения антибактериальных средств, а также выбора методов энтеральной детоксикации (блок источника инфекции и возможных путей контаминации).

Возможными исходами абсцессов брюшной полости в случае несвоевременной диагностики и лечения являются:

- Отсутствие адекватного контроля и дренирования – смерть или формирование хронического абсцесса.
- Самопроизвольное дренирование – прорыв абсцесса в кишку или наружу, часто в лапаротомную рану.
- Прорыв абсцесса и в кишку и наружу – формирование кишечного свища.
- Делокализация процесса – прорыв в свободную брюшную или плевральную полости – распространенный перитонит или эмпиема плевры.

Клиническая картина и диагностика

Оценивая вероятность того или иного осложнения у больных, перенесших лапаротомию, а тем более многоэтапные операции по поводу распространенного перитонита, следует помнить, что ближайшие сутки послеоперационного периода отличаются сложностью интерпретации и результатов физикального обследования больного и лабораторных показателей.

Классические симптомы абсцессов брюшной полости общеизвестны: это боль в животе и наличие

болезненного инфильтрата (соответственно локализации абсцесса) на фоне системной воспалительной реакции и кишечной недостаточности, иногда следствием и первым клиническим проявлением абсцесса является эвентрация.

Практически всегда выраженность и значимость указанных синдромов следует оценивать с учетом предшествующей интенсивной посиндромной терапии, включая антибактериальную терапию. Первыми клиническими признаками отсутствия положительной динамики состояния больного при завершении хирургического лечения в режиме «по требованию» или «по программе» являются сохраняющаяся гипертермия и явления синдрома кишечной недостаточности, которые в современных условиях предполагают стандартный алгоритм обследования больного:

1. Применение методов визуализационной диагностики состояния брюшной полости.

2. При выявлении осумкованных скоплений жидкости – диагностическая пункция.

3. Если транскутанная пункция невозможна – повторный анализ результатов клинического и лабораторного мониторинга состояния больного. В случае отрицательной оценки – релапаротомия.

4. Множественный характер очагов, при подтверждении их септического характера – релапаротомия «по требованию».

На фоне сохраняющейся гипертермии и установления осумкованных и неосумкованных скоплений жидкости в брюшной полости при инструментальном обследовании и невозможности установить их характер достаточно часто приходят к мысли о необхо-

димости релапаротомии. Однако следует помнить, что локальные гнойные интраабдоминальные осложнения не предполагают экстренной релапаротомии.

При современном уровне визуализационной диагностики любые сомнения в благоприятном течении послеоперационного периода (не связанные с клиникой повторного распространенного поражения брюшины или продолжающегося кровотечения) не всегда должны вести к экстренным, сверхактивным хирургическими действиям без точной топоческой, микробиологической и морфологической диагностики процесса в брюшной полости. Следует помнить, что повторное вмешательство у больного, перенесшего одну, а тем более несколько операций, отличается большой сложностью и травмой, которая подчас превышает ожидаемый полезный эффект.

Выполнение диагностической релапаротомии должно быть строго обосновано.

Хирургическое лечение абсцессов брюшной полости

Возможные варианты:

- Малоинвазивные пункционные технологии (адекватная визуализация гнойника, наличие «окна», преобладание жидкостного компонента).

- Вскрытие проекционным местным разрезом (большой объем гнойника, нет «окна», крупные секвестры или инородные материалы).

- Релапаротомия в режиме «по требованию» (трудности топоческой диагностики, множественный характер гнойников, поиск или сочетание абсцессов с другими осложнениями).

- Релапаротомия «по программе» – множественные абсцессы – третичный перитонит, вторичный отграниченный перитонит с новым или не устраненным старым источником.

- Комбинации всех этих методов.

В последние десятилетия широкое применение лучевой диагностики и методов пункционного лечения значительно сократили показания и число релапаротомий «по требованию» у больных перитонитом именно за счет абсцессов, что, естественно, повлияло на уровень летальности при этом тяжелом заболевании. Тем не менее совершенство малоинвазивных тех-

нологий еще не таково, чтобы решить проблему в целом. Поэтому примерно в половине случаев вскрытие абсцессов брюшной полости все еще осуществляется открытым хирургическим путем.

Техника вскрытия внутрибрюшных гнойников и основные этапы операции известны с древнейших времен. Однако со времен первого издания нестареющих трудов В.Ф.Войно-Ясенецкого и А.В.Вишневского произошли некоторые изменения, о которых уместно напомнить.

1. Анестезия – вскрытие гнойника брюшной полости всегда проводится в условиях общей или проводниковой анестезии с обязательным применением всех средств и режимов интраоперационной антибиотикопрофилактики. Местная анестезия лишь исключение, но не правило, в случае ее применения местный анестетик сочетают с антибиотиками в одном шприце.

2. Доступ – «путь к гнойнику должен быть как можно короче и шире» – адекватная санация и дренаж полости при минимальном инфицировании соседних тканей и анатомических пространств (при пункционном лечении часто достигается только первое).

3. Ревизия полости абсцесса – устранение девитализированных тканей, вскрытие затеков. Санация – с использованием кристаллоидных растворов, перекиси водорода или антисептиков.

4. Дренирование полости абсцесса. В современной хирургии рекомендуемые способы тампонады и дренирования полости абсцесса, пожалуй, наиболее вариативны. В частности, это касается рекомендаций к использованию различных промывных дренажных систем и отказа от тампонов. Опыт нашей клиники доказывает традиционную точку зрения о высокой эффективности тампонов и крайне редкой необходимости использования промывных систем. Отказ от тампонады оправдан, когда пиогенная капсула полностью удалена (абсцесс большого сальника) или разрушена (межкишечный абсцесс).

5. Если абсцесс выявлен и вскрыт при релапаротомии (т.е. из срединного доступа) и ведение больного будет продолжено в режиме «по требованию», тампоны и дренажи выводят через контрапертуру в зоне абсцесса, а не через срединную рану.

6. Выявление множественных гнойников брюшной полости у больного, уже оперированного по поводу распространенного воспаления брюшины, часто определяют понятием «третичный перитонит», что составляет показания к этапному хирургическому лечению.

Синдром кишечной недостаточности

Кишечный тракт – первая мишень в структуре полиорганных нарушений, сопровождающих распространенное воспаление брюшины. Доказано, что дисфункция кишки играет значительную, если не главную роль и в патогенезе, и в прогнозе эволюции перитонита, его интраабдоминальных и дистантных осложнений.

Нарушения функции кишки, в первую очередь моторики, сохраняющиеся или прогрессирующие спустя 3–4 дня после завершения хирургического лечения перитонита, – крайне тревожный симптом. Клинические проявления этого симптома возможны в двух вариантах:

1. **Парез кишечника** – одно из проявлений дисфункции кишки – стандартного состояния, сопровождающего каждый случай распространенного воспаления брюшины, требует применения всех средств интенсивной терапии: протекторов транслокации бактерий и токсинов через кишечную стенку, зондовой энтеральной детоксикации и деконтаминации независимо от выбранной доктрины ведения больного – «по требованию» или «по программе». При правильном выборе хирургической тактики и интенсивной терапии восстановление функций кишечника, в том числе и моторной, происходит не ранее 3–4 сут после завершения однократного или этапного хирургического лечения.

Сохранение пареза более этого срока, особенно в сочетании с клинической картиной системной воспалительной реакции, свидетельствует о наличии объективных причин, поддерживающих это состояние кишечника. В первую очередь к ним относятся прогрессия вторичного или третичного распространенного перитонита – следствие неправильных тактических или технических решений при выполнении первого вмешательства; отграни-

ченные гнойные интраабдоминальные осложнения, инфицированные и неинфицированные гематомы забрюшинного пространства и корня брыжейки кишки; нарушение мезентериального кровообращения или деструктивный панкреатит. В клинической картине послеоперационного пареза кишечника доминирует отсутствие или ослабление перистальтических шумов, метеоризм и тупые распирающие боли в животе, рвота или большой объем кишечного отделяемого по зонду (более 1 л в сутки), стул либо отсутствует, либо частый и жидкий. Сохраняются или нарастают признаки интраабдоминальной гипертензии. Лечебно-диагностическая программа в этой ситуации включает: энтеральный лаваж по желудочному или кишечному зонду, медикаментозную и физиотерапевтическую стимуляцию моторики кишечника, с параллельным использованием всех средств визуализационной и лабораторной диагностики состояния органов брюшной полости. Отсутствие эффекта от проводимого комплексного лечения в течение 8–12 ч служит показанием к релапаротомии, даже при отрицательных результатах инструментального обследования больного.

2. **«Ранняя» спаечная кишечная непроходимость.** Причины этого послеоперационного осложнения у больного перитонитом разнообразны: спайки, неправильное положение дренажа или тампона, погрешности хирургической техники (фиксация кишки швами передней брюшной стенки, неадекватное выполнение анастомоза – сужение просвета, диспозиция или заворот кишки). Клинические признаки, как правило, соответствуют классической картине механической тонкокишечной непроходимости. Исключения составляют случаи спаечной непроходимости у больных, исходно находящихся в крайне тяжелом состоянии, с нарушением сознания. Но даже в этих случаях всегда проявляются патогномичные признаки механической непроходимости – многократная рвота или большой объем отделяемого по желудочному или назоинтестинальному зонду, каловый характер кишечного отделяемого, вздутие живота, усиление перистальтики и положительный симптом Склярова.

Проводимая на этом фоне стимуляция кишечника лишь усугубляет тяжесть состояния больного, вызывая схваткообразные боли, рвоту или резкое увеличение объема отделяемого по зонду. Подтверждают диагноз результаты рентгенологических (обзорная рентгенография брюшной полости, контроль пассажа бария) и ультразвуковых методов исследования. Комплекс стандартных консервативных мероприятий, исключаяций стимуляцию моторики кишечника, энтеральный лаваж, введение по зонду вазелинового масла, коррекция положения или удаление дренажей и тампонов, как правило, обеспечивают успех. Показания к выполнению релапаротомии в режиме «по требованию» возникают при неэффективности терапии в течение 8–12 ч. Обязательным этапом релапаротомии при спаечной кишечной непроходимости является тотальная назоинтестинальная интубация, после которой петли тонкой кишки располагают по типу операции Нобля. Удаляют зонд не ранее 7-х суток, для исполнения его каркасной функции.

Эвентрация

Часто эвентрация служит одним из первых симптомов развивающихся послеоперационных гнойно-воспалительных процессов в брюшной полости и забрюшинном пространстве, которые в свою очередь вызывают синдром интраабдоминальной гипертензии и как следствие – эвентрацию. В некоторых случаях причиной это осложнения является послеоперационная пневмония или тяжелый трахеобронхит. Эвентрация возникает как следствие резкого повышения внутрибрюшного давления и нагрузки на рану при кашле.

Первый симптом полной или даже подкожной эвентрации – обильное промокание повязки опалесцирующим геморрагическим отделяемым. В последующем простая ревизия лапаротомной раны, выявляющая полное или частичное расхождение ее краев, с предлежанием в ране большого салника или петель тонкой кишки, делает этот диагноз очевидным.

Ликвидация эвентрации практически всегда сопровождается вскрытием брюшной полости, т.е. формально – релапаротомией. Полноценная релапаротомия не-

обходима не только для мобилизации краев брюшной стенки, но и для ревизии брюшной полости, часто выявляющей признаки распространенного перитонита или межкишечных абсцессов. Избегать этого правила следует только в тех случаях, когда точно установлена экстраабдоминальная причина этого осложнения – выраженное нагноение или некроз краев раны, отсутствие признаков отграниченного или распространенного перитонита, выраженный спаечный процесс в брюшной полости и по периметру лапаротомной раны.

Полная эвентрация, сопровождающаяся выпадением из брюшной полости петель тонкой кишки и большого салника, является абсолютным показанием к релапаротомии. Перед вправлением эвентрированных органов в брюшную полость необходима тщательная обработка их и передней брюшной стенки антисептиками. После вправления эвентрированных органов следует полноценная санация и ревизия брюшной полости, по итогам которой определяют дальнейшую хирургическую тактику, включающую в первую очередь ликвидацию возможных гнойно-некротических осложнений или несостоятельность швов полых органов. Показания к назоинтестинальной интубации определяются либо необходимостью декомпрессии тонкой кишки (парез, несостоятельность швов), либо брюшной полости (внутрипузырное давление выше 25 мм рт. ст. при сведении краев раны). Дренирование брюшной полости всегда обязательно.

При хирургической обработке лапаротомной раны по возможности следует избегать расширенной некрэктомии в пределах фасциально-апоневротических слоев, формирующей большой дефект передней брюшной стенки. Дренирование раны целесообразно только при наличии большой полости или затеков, распространяющихся за пределы лапаротомной раны. В этих случаях оптимален непрерывный дренаж с перфорациями по всей длине раны или затеков, выводимый наружу через контрапертуру.

Оптимальный вариант ушивания лапаротомии при эвентрации – послойное чередование узловых и 8-образных швов апоневроза. В целях уменьшения силы на-

тяжения отдельных швов и вероятности их прорезывания узлы затягивают и завязывают только после наложения всех швов. Кожу и подкожную клетчатку ушивают редкими швами по Донатти. Рану закрывают повязкой с левомеколем и борной кислотой. Живот затягивают плотным малоэластичным бандажем с прорезами для дренажных трубок или стом.

При прорезывании швов апоневроза на небольшом протяжении раны, не сопровождающемся экстраабдоминальной эвентрацией органов, или в случаях подкожной эвентрации, особенно при тяжелом состоянии больного (оценка по шкале ТФС – более 10 баллов, по APACHE II – более 14 баллов), или выраженном гнойно-некротическом поражении раны и брюшной стенки, релапаротомию и ушивание передней брюшной стенки не производят. Лечебная тактика заключается в соблюдении всех принципов хирургической обработки и ведения гнойной раны на фоне обязательного уменьшения натяжения ее краев при помощи банджа или лейкопластыря. До стабилизации состояния больного или купирования раневых гнойных осложнений применение такой тактики следует считать оправданным.

Исключения составляют случаи, когда эвентрация является следствием некупируемого консервативными мероприятиями синдрома интраабдоминальной гипертензии или интраабдоминальных гнойно-деструктивных осложнений, требующих выполнения релапаротомии в программируемом режиме.

Эвентрация, возникающая на фоне (ПСР), всегда является признаком грубых ошибок технологии ведения лапаростомы (ошибки выбора и использования сближающих устройств) и неадекватной декомпрессии брюшной полости. При стабильном состоянии больного это осложнение составляет показание к внеплановой ПСР, целью которой является коррекция способа ведения лапаростомы и контролируемого диастаза краев раны.

В аспекте хирургического лечения эвентрации следует особо подчеркнуть необходимость бережного отношения к большому сальнику – универсальному «жандарму брюшной полости». Эта необходимость становится насущной и при ведении больного в ре-

жиме этапных релапаротомий, и при ликвидации эвентрации. Тотальная или субтотальная оментэктомия многократно снижает уровень защиты органов брюшной полости в случае развития гнойно-воспалительных процессов и ишемии, а также от чисто механического повреждения тонкой кишки швами лапаротомной раны, которые после ушивания эвентрации подчас натянуты в брюшной полости как струны. Удаление большого сальника, часто проводимое под лозунгом гнойного оментита, некроза или декомпрессии брюшной полости за счет уменьшения объема органов, не всегда оправдано. Пластические и регенераторные возможности большого сальника в ликвидации собственного гнойного или некробиотического процесса достаточно велики, что позволяет сохранять его при условии экзотомии или вскрытия гнойников. Конечно, речь не идет о случаях тотального некроза, когда альтернативы оментэктомии нет.

Несостоятельность швов полых органов, анастомозов и стом, формирование кишечных свищей при лечении перитонита в режиме релапаротомии «по требованию» и «по программе»

Вынужденное выполнение анастомоза в условиях перитонита всегда связано с повышенным риском его несостоятельности (поэтому требует повышенной безопасности – декомпрессии зоны анастомоза, экстернизации и в исключительных случаях – этапного контроля состояния). Развитие несостоятельности кишечных швов у этого контингента больных практически всегда (в наших наблюдениях – 87% случаев) заставляет перейти к режиму этапного хирургического лечения.

Частота естественного благоприятного исхода этого осложнения без оперативного лечения – формирование наружного свища или «прикрытой перфорации» не превышает 15%, естественный неблагоприятный исход – распространенный каловый перитонит.

Проявлениями абдоминальной катастрофы при несостоятельности швов полых органов и анастомозов на фоне регрессирующего или сохраняющегося распространенного воспаления брюшины служат: парез кишечника, системная воспалительная реакция, по-

ступление кишечного содержимого по дренажам брюшной полости, а иногда и через лапаротомную рану. В сомнительных случаях диагностический поиск включает применение всего арсенала средств визуализационной диагностики, в том числе рентгеноконтрастных методов, введение красителей в просвет желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), диагностического лаважа и минирелапаротомии.

При подтверждении диагноза несостоятельности кишечных швов выбор дальнейшей лечебной тактики зависит от распространенности перитонита и локализацией зоны несостоятельности.

Дуоденальный свищ – несостоятельность культи или швов двенадцатиперстной кишки. При явлениях распространенного перитонита всегда определяет абсолютные показания к релапаротомии, возможности которой часто сводятся только к локализации свища путем санации брюшной полости, активного дренирования и тампонады зоны несостоятельности, декомпрессии двенадцатиперстной кишки – выполнение дополнительного анастомоза по Брауну или дренирование кишки двухпросветным зондом через культи желудка для активной аспирации содержимого. Попытки ушивания дефекта без возможности резекции и дополнительной мобилизации кишки чаще всего неэффективны. Отсутствие признаков распространенного перитонита, адекватное дренирование зоны несостоятельности при формировании наружного дуоденального свища обеспечивает возможность консервативного лечения. Необходимый в этом случае комплекс лечебных мероприятий следующий:

- Активная аспирация по дренажу подпеченочного пространства, перевода стандартный однопросветный дренаж в двухпросветный путем введения в просвет трубки меньшего диаметра.
- Зондирование желудка или непосредственно двенадцатиперстной кишки с активной аспирацией содержимого.
- Интенсивная антибактериальная, антисекреторная и замещающая терапия.
- Защита кожи брюшной стенки в зоне свища, использование калоприемников, защитных мазей и паст.

К сожалению, вне зависимости от выбранной лечебной тактики при развитии этого фатального осложнения вероятность благоприятного исхода не превышает 30%.

Установление факта несостоятельности тонкокишечных швов и анастомозов вне зависимости от наличия и распространенности перитонита составляет обязательные показания к релапаротомии, выполнение которой может быть отложено только при крайней тяжести состояния больного. Цель операции – временная или постоянная ликвидация источника перитонита; оптимальна резекция или ререзекция зоны несостоятельности с выполнением нового анастомоза или кишечного шва. Укрепление анастомоза дополнительными швами без ререзекции, как правило, неэффективно и правомочно лишь на фоне этапного лечения как временная мера ликвидации источника перитонита при невозможности обструктивной резекции кишки. В этих случаях восстановление непрерывности кишечного тракта откладывают до стихания воспалительного процесса в брюшной полости или до стабилизации состояния больного. Во всех случаях завершает операцию интубация тонкой кишки: зонд проводят за анастомоз или в приводящую культию тонкой кишки при обструктивной резекции.

Формирование низкого толстокишечного трубчатого или губовидного свища, открывающегося в лапаротомную рану при небольшом (не более 5 см) диастазе ее краев, люмботомии или контрапертуры, как правило, не вызывает необходимости повторного вмешательства в ближайшем послеоперационном периоде. Своевременная санация зоны свища, применение современных калоприемников позволяют избежать местных осложнений и рассчитывать на самостоятельное закрытие свища через 2–3 нед после операции или плановое закрытие стомы в отдаленном периоде. В тех случаях, когда толстокишечный свищ дренируется в лапаротомную рану, вызывая или поддерживая прогрессирующее нагноение, или свищ дренируется через полость абсцесса (порочный круг: состояние раны или наличие гнойной полости не дает закрыться свищу, а свищ препятствует заживлению раны и полости абсцесса), предпочтительно выполнение разгру-

зочной двустольной илеостомии из отдельного доступа в правой подвздошной области.

При отсутствии тенденции к локализации процесса и повторного появления симптомов распространенного или отграниченного перитонита выполняют релапаротомию с обструктивной резекцией зоны несостоятельности и выведением одноствольной колостомы. Такой же тактики придерживаются при распространенном некрозе или несостоятельности ранее выведенной стомы. Варианты лечения с укреплением зоны несостоятельности швов или перфорации толстой кишки дополнительными швами и фиксацией большого сальника могут оцениваться позитивно только при условии выполнения вышележащей разгрузочной двустольной колостомы и трансанальной интубации кишки двухпросветным зондом, с последующей активной декомпрессией зоны ушивания несостоятельности.

Формирование кишечных свищей на фоне этапного лечения перитонита

В плане вероятности развития этого фатального осложнения технология этапного лечения перитонита создает, с одной стороны, лучшие условия для своевременного контроля и коррекции, с другой – повышенный риск развития.

Правила профилактики повреждения кишечника на фоне этапного лечения перитонита:

- Не разделять плотные инфильтраты и сращения без обоснованной надобности, особенно в зоне кишечных швов (этапная ревизия: нежно, настойчиво, аккуратно).
- Избегать оментэктомии и резекции большого сальника.
- Тщательно контролировать положение зондов и дренажей, исключить сверхактивную вакуумную аспирацию по однопросветным трубкам.
- Контролировать внутрибрюшное давление и декомпрессионный диастаз лапаростомы.
- Применение адекватных и наименее травматичных технологий ведения лапаростомы и реконструкции брюшной стенки при завершении этапного лечения.

Формирование кишечных свищей на фоне этапного лечения перитонита всегда создает значи-

тельные, а подчас и неразрешимые проблемы послеоперационного ведения больного. С другой стороны, технические погрешности ликвидации источника перитонита, выполнения ревизии или санации брюшной полости, установки дренажей и зондов, обработки лапаротомной раны или реконструкции брюшной стенки иногда служат основной причиной повреждения кишки с последующим формированием свища.

Возможные варианты лечебной тактики

1. Трубчатый тонко- или толстокишечный свищ, дренирующийся вне зоны лапаротомной раны (контрапертура, люмботомия), при фистулографии «затеков» химуса в брюшной полости нет. Консервативное лечение вне зависимости от тяжести состояния больного. Прогноз благоприятный – 90% случаев. *При сформированном свище возможна попытка обтурации канала мазевыми тампонами + гелевое покрытие.* Оперативное лечение, пожалуй, приносит больше вреда, чем пользы.

2. Трубчатый тонкокишечный свищ, дренирующийся через полость лапаротомной раны. Как правило, ведет к частичному или полному прорезыванию ее швов, что крайне затрудняет туалет раны и зоны свища. Лечение оперативное; цель – резекция или «выключение» свищесущего участка. Попытки обеспечить другой дренажный канал при выборе консервативной тактики ведения даже на фоне активной аспирации кишечного содержимого через контрапертуру и с параллельной реконструкцией лапаротомной раны чаще безуспешны.

3. Губовидный толстокишечный свищ даже при локализации его в лапаротомной ране, как правило, требует консервативного ведения. Показания к операции определяются состоянием раны (прогрессирование гнойных и некробиотических процессов) и невозможностью адекватного туалета и дренирования зоны свища. Метод выбора – двустольная илеостомия из отдельного доступа в правой подвздошной области.

4. Поступление кишечного содержимого по дренажам, через контрапертуру или срединную рану, сопровождающееся клиническими признаками распространенного перитонита – экстрен-

ное оперативное лечение (при необходимости – интенсивная непродолжительная предоперационная подготовка).

Попытки ушивания кишечного свища всегда бесперспективны и, как правило, не дают даже выиграть во времени.

Послеоперационное кровотечение

Продолжающееся внутрибрюшное кровотечение на фоне хирургического лечения перитонита в режиме «по требованию» или «по программе» может быть следствием прорезывания или соскальзывания лигатур, аррозии сосуда, диффузной кровоточивости тканей на фоне системного нарушения свертывающей системы крови. Как правило, оно резистентно

к консервативному лечению на фоне полиорганной дисфункции и проводимой интенсивной медикаментозной терапии.

В большинстве случаев клиническая картина этого осложнения достаточно ярка. Появление или резкое нарастание болей в животе, положительный симптом Куленкампа, френикус-симптом, симптом ваньки-встанки (боли усиливаются в положении лежа и иррадиируют в надключичную область). Поступление крови по дренажу или тампону брюшной полости, а также через лапаротомную рану – симптом, указывающий на необходимость безотлагательного выполнения релапаротомии. Сложности диагностики возникают в случаях отсутствия дренажа брюшной полости и тре-

буют привлечения всех средств инструментального обследования больного, в первую очередь ультразвукового исследования и мини-релапаротомии.

Желудочно-кишечные кровотечения осложняют лечение распространенного перитонита у каждого третьего больного. Наиболее частые причины – хронические и острые язвы ЖКТ, эрозивный гастрит, синдром Маллори–Вейсса, необходимость длительной интубации ЖКТ, кровотечения из желудочных и кишечных анастомозов. Семиотика этих состояний общеизвестна. Показания к релапаротомии возникают только при продолжающемся кровотечении, резистентном к методам терапевтического и эндоскопического гемостаза.

Антимикробная терапия перитонита

С.В.Яковлев¹, Р.С.Козлов², Е.Б.Гельфанд³, С.В.Сидоренко⁴, Т.В.Попов³

¹Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

²НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск

³Российский государственный медицинский университет, Москва

⁴Государственный научный центр по антибиотикам, Москва

В комплексном лечении перитонита этиотропной терапии отводится важное, но не лидирующее место. Как и в подавляющем большинстве других клинических ситуаций, в связи с ограниченными возможностями микробиологической диагностики антибактериальные препараты при перитоните назначают эмпирически*.

Прежде всего необходимо выделить группу состояний, при которых происходит инфицирование полости брюшины, но при своевременной и адекватной хирургической обработке необходимость длительных курсов антибактериальной терапии (АБТ) отсутствует, достаточно ограничиться проведением короткого курса (12–24 ч):

- повреждения кишечника в результате проникающих ранений, тупой травмы и др., подвергшиеся

хирургической обработке в течение 12 ч после возникновения, а также интраоперационная contamination содержимым кишечника;

- перфорация желудка, двенадцатиперстной кишки, проксимальных отделов тонкой кишки при отсутствии опухолей и антицидной терапии;

- острый аппендицит при отсутствии гангрены или перфорации.

Диагноз «перитонит» является безусловным показанием для назначения АБТ. Лечение необходимо начинать до оперативного вмешательства, поскольку в его ходе неизбежна массивная contamination операционной раны, а раннее назначение антибиотиков позволит сократить частоту инфекций области хирургического вмешательства. Выбор препаратов основывается на наиболее ве-

роятной этиологии инфекционного процесса. При этом целесообразно назначать антибактериальные препараты или их комбинации, спектр действия которых шире, чем перечень вероятных возбудителей. Нецелесообразно также назначать препараты, активные в отношении множественноустойчивых бактерий, при инфекциях, вызываемых чувствительными штаммами.

Антимикробная терапия вторичного перитонита

К препаратам и их комбинациям, адекватно перекрывающим спектр потенциальных возбудителей легкого и среднетяжелого внебольничного перитонита, относятся:

- защищенные аминопенициллины (амоксиклав/клавуланат и ампициллин/сульбактам);

*В то же время целесообразно производить забор интраоперационного материала для бактериологического исследования и выделения аэробных микроорганизмов. Выделение анаэробных микроорганизмов в рутинной клинической практике не оправдано с позиций соотношения стоимость/эффективность.

• комбинации цефалоспоринов II–III поколения (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон) с антианаэробными препаратами;

• комбинации фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин) с антианаэробными препаратами.

Из анаэробных препаратов в настоящее время наиболее целесообразно применять метронидазол, поскольку устойчивость к нему практически отсутствует. К клиндамицину (линкомицин) и антианаэробным цефалоспорином (цефокситин и цефотетан) наблюдают рост устойчивости.

Применение для терапии внебольничного перитонита таких наиболее дешевых комбинаций антибактериальных препаратов, как ампициллин/гентамицин, цефазолин/гентамицин, гентамицин/метронидазол или гентамицин/клиндамицин, может быть сопряжено с повышенной вероятностью неудач лечения из-за высокой частоты устойчивости даже среди внебольничных патогенов, прежде всего *E. coli*.

Если источником инфекции являются желчевыводящие пути или верхние отделы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), то в случае отсутствия обструкции или онкологических заболеваний возможно применение режимов терапии без антианаэробной активности.

При легких и среднетяжелых внебольничных перитонитах высокую клиническую эффективность будут проявлять и другие антибактериальные препараты с более широким спектром действия и высоким уровнем активности, однако их применение при указанной патологии не обеспечивает каких-либо преимуществ по сравнению с перечисленными выше схемами и в этой связи не может быть признано обоснованным.

В случае внебольничного перитонита тяжелого течения с явлениями полиорганной недостаточности (тяжелый сепсис) и/или септического шока на первом этапе терапии оправдано назначение режимов АБТ, максимально перекрывающих спектр возможных возбудителей и к которым отмечается минимальная устойчивость внебольничных штаммов возбудителей: цефепим + метронидазол; эртапенем; левофлоксацин + метронидазол; моксифлоксацин.

В отдельную группу следует выделять перитониты, развившиеся у пациентов с сопутствующими заболеваниями или факторами риска, серьезно отягощающими течение инфекционного процесса и повышающими риск этиологической роли множественноустойчивой госпитальной флоры:

- длительное пребывание в стационаре перед оперативным вмешательством (установить критическую длительность не представляется возможным);
- предшествующая АБТ (>2 сут);
- иммунодефицитные состояния (онкологические заболевания, трансплантация, лечение глюкокортикоидами или цитостатиками, инфекция ВИЧ);
- панкреонекроз;
- перенесенные оперативные вмешательства на органах брюшной полости;
- невозможность адекватной санации очага инфекции;
- сахарный диабет.

У данной категории пациентов эмпирическая антибактериальная терапия должна перекрывать весь возможный спектр внебольничных и госпитальных

АБАКТАЛ®

п е ф л о к с а ц и н



Проникая в недоступное

- 100% биодоступность при пероральном применении
- Абактал® создает высокие концентрации в тканях
- Абактал® таблетки и ампулы – возможность ступенчатой терапии для стационаров



группа «Сандоз»

Представительство Лек д.д. (Словения) в РФ:
119002 Москва, Старокожуховский пер., д. 10/10, стр. 1
Тел.: (495) 258 74 56. Факс: (495) 258 74 58

патогенов; с учетом особенностей распространения антибиотикорезистентности в конкретном стационаре необходимо принять все возможные меры к получению интраоперационного материала для микробиологических исследований, выделения возбудителей и оценки их антибиотикочувствительности.

В максимально возможной степени спектр потенциальных возбудителей послеоперационных перитонитов и перитонитов у пациентов с указанными факторами риска перекрывают следующие препараты или их комбинации:

- карбапенемы (меропенем и имипенем);
- защищенные цефалоспорины (цефоперазон/сульбактам);
- цефалоспорины IV поколения (цефепим) в комбинации с метронидазолом.

В контролируемых клинических испытаниях подтверждена высокая клиническая эффективность и других режимов терапии тяжелых перитонитов. Однако их использование у данной категории пациентов может быть связано с повышением риска неудач лечения из-за высокой частоты устойчивости в Российской Федерации возбудителей нозокомиальных инфекций:

- комбинации фторхинолонов с метронидазолом;
- комбинации цефалоспоринов III поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон) с метронидазолом;
- тикарциллин/клавуланат и пиперациллин/тазобактам;
- возможность применения для лечения нозокомиального перитонита фторхинолона, обладающего антианаэробной активностью – моксифлоксацина, окончательно не подтверждена.

Целесообразность распространенной в ряде учреждений практики комбинации цефалоспоринов или карбапенемов с аминогликозидами (амикацином, нетилимицином) не подтверждается в контролируемых исследованиях.

Несмотря на то что стафилококки относятся к редким возбудителям перитонита, за исключением случаев его развития на фоне перитонеального диализа, в стационарах с высокой частотой распространения метициллин-резистентных штаммов необходима настороженность. В некоторых случаях возможно включение ванкомицина в схемы эмпирической терапии.

Роль энтерококков в этиологии перитонита является предметом интенсивных дискуссий. В подавляющем большинстве случаев при перитоните энтерококки выделяются в составе сложных микробных ассоциаций. Накопленные клинические данные однозначно свидетельствуют об отсутствии преимуществ у схем, включающих препараты с антиэнтерококковой активностью, по сравнению со схемами, лишенными такой активности. Тем не менее при выделении монокультуры энтерококков из интраоперационного материала (но не из дренажей!) эти бактерии следует рассматривать как значимые и назначать соответствующую терапию. Стандартом терапии в этих случаях должна быть комбинация ампициллина с гентамицином или стрептомицином. Однако у *E. faecium* наблюдают высокую частоту устойчивости к указанным препаратам, что требует назначения ванкомицина или линезолида.

Как уже отмечено, у иммунокомпрометированных пациентов возрастает вероятность грибковой этиологии перитонита, прежде всего *Candida spp.* При лабораторном подтверждении грибковой этиологии необходимо использовать амфотерицин В, флуконазол, вориконазол или каспофунгин. При выделении *Candida albicans* препаратом выбора является флуконазол. Другие виды *Candida* (*C. crusei*, *C. glabrata*) могут быть менее чувствительны или резистентны к азолам (флуконазол), поэтому в этом случае целесообразно использовать амфотерицин В, вориконазол или каспофунгин (последние два характеризуются меньшей токсичностью).

Необходимо отметить, что выделения *Candida spp.* из содержимого брюшной полости, особенно из дренажей, не является безусловным показанием для назначения противогрибковой терапии. В то же время при отсутствии клинического эффекта при назначении адекватного режима АБТ (при условии надежного контроля очага инфекции), а также в случае повторных перфораций кишки и лапаротомий целесообразно рассмотреть вопрос об эмпирическом присоединении противогрибковых средств (флуконазол).

После получения результатов оценки антибиотикочувствительности возбудителя в режимы терапии следует внести необходимые коррективы.

Путь введения антимикробных средств

При перитоните предпочтительным является внутривенное введение антибактериальных средств. Убедительных данных в пользу внутриартериального или эндолимфатического введения антибиотиков не имеется.

Внутриполостное введение антибактериальных препаратов

Традиционно в России основным препаратом, используемым для внутриполостного введения, является диоксидин. При внутриполостном введении невозможно предсказать, какие концентрации препарата будут достигнуты в сыроворотке крови и следует ли ожидать токсических реакций: дистрофии и деструкции коры надпочечников (дозозависимая реакция), эмбриотоксического, тератогенного и мутагенного действия. Поэтому основной причиной отказа от внутриполостного введения диоксида и других антибактериальных препаратов является непредсказуемость их фармакокинетики, а также то, что современные антибактериальные препараты хорошо проникают в органы, ткани и полости, создавая в них терапевтические концентрации.

Продолжительность антибиотикотерапии

Продолжительность антибиотикотерапии определяется ее эффективностью, которую необходимо оценивать через 48–72 ч после начала. После получения результатов оценки антибиотикочувствительности возбудителя в режимы терапии следует внести необходимые коррективы. При этом терапию необходимо корректировать, не только назначая более эффективные препараты при выделении устойчивой флоры, но и применяя препараты более узкого спектра действия при выделении высокочувствительных возбудителей (деэскалационная терапия).

К критериям эффективности (через 48–72 ч после начала) АБТ перитонита относятся:

- положительная динамика симптомов абдоминальной инфекции;
- снижение лихорадки (максимальная температура тела не выше 38,9°C);
- уменьшение интоксикации;

• уменьшение выраженности системной воспалительной реакции.

При отсутствии эффекта АБТ необходимо корректировать. При отсутствии стойкого клинико-лабораторного ответа на адекватную АБТ в течение 5–7 дней необходимо проведение дополнительного обследования (ультразвуковое исследование, компьютерная томография и др.) для выявления осложнений или очага инфекции другой локализации.

К критериям достаточности (прекращения) АБТ относятся:

- отсутствие симптомов системной воспалительной реакции;
- температура тела ниже 38°C и выше 36°C,
- частота сердечных сокращений менее 90 уд/мин,
- частота дыхания менее 20 в 1 мин,
- лейкоциты менее $12 \times 10^9/\text{л}$ или более $4 \times 10^9/\text{л}$ при количестве палочкоядерных нейтрофилов менее 10%;
- отсутствие полиорганной недостаточности, если причина таковой была связана с инфекцией;
- восстановление функции ЖКТ;
- отсутствие нарушения сознания.

Сохранение только одного признака бактериальной инфекции (лихорадка или лейкоцитоз) не является абсолютным показанием для продолжения АБТ. Изолированная субфебрильная лихорадка (максимальная дневная температура тела в пределах 37,9°C) без ознобов и изменений в периферической крови может быть проявлением постинфекционной астении или небактериального воспаления после оперативного вмешательства и не требует продолжения АБТ, так же как и сохранение умеренного лейкоцитоза ($9\text{--}12 \times 10^9/\text{л}$) при отсутствии сдвига влево и других признаков бактериальной инфекции.

Длительность эффективной АБТ в подавляющем большинстве случаев составляет 7–10 сут. Более длительная антибиотикотерапия не желательна из-за риска развития возможных осложнений лечения, возможности селекции резистентных штаммов микроорганизмов и развития суперинфекции.

АБТ третичного перитонита относится к наиболее сложным клиническим ситуациям и не рассматривается в настоящих рекомендациях, так как с трудом поддается стандартизации.

— * —

МЕРОНЕМ
меропенем

СОЗДАН БЫТЬ ПЕРВЫМ



Надежный старт в лечении серьезных инфекций:

- высокий потенциал преодоления резистентности ²
- активен в отношении основных и проблемных госпитальных патогенов ^{1,4}
- экономичная результативность ^{3,4}

Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с инструкцией по применению.

Для получения информации о препарате обращайтесь в представительство компании Астра Зенека ЮК Лимитед.

AstraZeneca

119334, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 24. стр. 1, тел.: +7(495)799-56-99, факс: +7(495) 799-56-98

Регистрационный номер: П N013294/01 от 09.03.2005
Торговое название: Меронем

Международное непатентованное название: меропенем

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 0,5 г и 1,0 г

Фармакологические свойства: Антибиотик класса карбапенемов для парентерального применения, не требует дополнительного введения ингибитора деацетилазы-1. Меронем характеризуется высокой способностью проникать через клеточную стенку бактерий, высоким уровнем стабильности к большинству β -лактамаз, значительной афинностью к белкам, связывающим пенициллин.

Единственные рекомендуемые критерии чувствительности к меропенему основываются на фармакокинетике препарата и на корреляции клинических и микробиологических данных.

Спектр бактериальной активности меропенема *in vitro* включает большое количество клинически значимых грам-положительных и грам-отрицательных аэробных и анаэробных бактерий.

Показания к применению:

Меронем для внутривенного введения показан для лечения инфекций у детей и взрослых, вызванных одним из нескольких чувствительных возбудителями:

- пневмония, в том числе внутрибольничная;
- инфекции мочевыводящей системы
- инфекции брюшной полости
- гинекологические инфекции (эндометрит и воспалительные заболевания органов малого таза)
- инфекции кожи и ее структур
- менингит
- септицемия

- эмпирическое лечение в виде монотерапии или комбинации с противовирусными или противогрибковыми средствами при подозрении у взрослых пациентов на инфекцию с симптомами фебрильной нейтропении

Меронем показал эффективность в качестве монотерапии или в комбинации с другими антимикробными средствами при лечении полимикробных инфекций.

Противопоказания: Меронем противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к меропенему в анамнезе.

Способ применения и дозы:

Дозировка и продолжительность терапии должны устанавливаться в зависимости от типа и тяжести инфекции состояния пациента.

Рекомендуемые суточные дозы:

- 500 мг внутривенно каждые 8 часов при лечении пневмонии, инфекций мочевыводящих путей, гинекологических инфекций, таких как эндометрит, инфекций кожи и структур кожи
- 1 г внутривенно каждые 8 часов при лечении госпитальных пневмоний, перитонита, подозрении на бактериальную инфекцию у больных с симптомами нейтропении, а также септицемии
- При лечении менингита рекомендуемая доза 2 г каждые 8 часов.
- Дозировка у особых категорий пациентов: см. полную инструкцию по применению препарата

1) Инструкция по применению препарата

2) Turner P. Diagnostic Microb. and Inf. Disease.56 (2006) 341-344

3) Крысанов И.С., Куликов А.Ю., Ягудина Р.И. РМЖ 2006

4) Яковлев С.В., Барбосов В.Б., Сидорова С.В., Кошечкина

Антибиотикопрофилактика в хирургии

Н.А.Ефименко, А.А.Зеленский, А.П.Середа
Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ

Эволюция антибиотикопрофилактики

До середины XIX века подавляющее большинство пациентов после хирургических вмешательств были подвержены высокой вероятности развития инфекционных осложнений. Послеоперационная лихорадка и гнойные осложнения рассматривались многими хирургами как неизбежное зло. После введения в практику принципов асептики, которые разработал Джозеф Листер, количество и тяжесть осложнений резко снижались. С появлением антибиотиков в арсенале врачей борьба с инфекционными осложнениями стала более эффективной, и следующим логичным шагом стали

попытки их использования в качестве профилактики.

Сразу после опубликования первых работ по применению антибиотиков в хирургии с профилактической целью в 1950-х годах разгорелись жаркие дебаты. Методологические ошибки при проведении тех исследований, такие как отсутствие рандомизации, «слабое ослепление», неправильный выбор времени первичного введения антибиотика и его пролонгированное применение, некорректный выбор препарата, поставили под сомнение целесообразность нового метода профилактики инфекционных осложнений в хирургии [1–3]. Энтузиасты метода не забросили работу, а

провели масштабные лабораторные и клинические исследования с корректным дизайном, результаты которых опубликовали в начале 1960-х годов [4, 5]. Самую глобальную и качественную работу опубликовали в 1961 г. В ней впервые подробно описана взаимосвязь времени введения антибиотика и его профилактической эффективности [6]. Доказали, что для снижения риска инфекционных осложнений при выполнении операций на коже и подкожной жировой клетчатке, вызванных пенициллиночувствительным *S. aureus*, концентрация пенициллина в оперируемых тканях должна быть равной или превышающей минимальную ингибирующую

Таблица 1. Изменения в рекомендациях Консультационного совета Государственного центра лечения и профилактики заболеваний США по профилактике ИОХВ

Уровень доказательности	
Категория IA	Строго рекомендовано к выполнению, основано на клинических, эпидемиологических и теоретических исследованиях качественного дизайна
Категория IB	Строго рекомендовано к выполнению, основано на нескольких клинических и эпидемиологических исследованиях и качественной теоретической базе
Категория II	Рекомендовано к применению, основано на клинических и эпидемиологических исследованиях с незначительными дефектами дизайна
Не рекомендовано (категория III)	Нет достаточных доказательств эффективности или нет консенсуса
1985 г.	1999 г.
Категория I	Категория IA
Категория II	Категория IB
Категория III	Категория II или без изменений

Антибиотикопрофилактика

- Рекомендовано к использованию при операциях с высоким инфекционным риском или в тех случаях, когда инфекционные осложнения могут быть опасны для жизни. Категория I
- Выбирать следует эффективный и безопасный антибиотик. Категория I
- Необходимо начинать внутривенное введение антибиотика перед операцией, а прекращать сразу после закрытия операционной раны. Категория I
- Рекомендовано проведение антибиотикопрофилактики только по показаниям, выбор схемы профилактики должен быть основан на опубликованных руководящих документах с учетом вида хирургического вмешательства и эффективности ожидаемой патогенной флоры. Категория 1A
- Начинать внутривенное введение антибиотика нужно так, чтобы к началу операции концентрация в тканях области хирургического вмешательства превышала МИК. Категория 1A
- Необходимо поддерживать терапевтическую концентрацию антибиотика в тканях на всем протяжении операции и спустя несколько часов после нее. Категория 1A
- При выполнении хирургических вмешательств на толстой кишке помимо внутривенного введения антибиотиков показано назначение слабительных препаратов и клизмы, пероральных антибиотиков за сутки до операции. Категория 1A
- При кесаревом сечении у пациенток с высоким риском показано внутривенное введение антибиотика сразу после наложения зажима на пуповину. Категория 1A
- Не использовать в качестве рутинного препарата для профилактики ванкомицин. Категория 1B

концентрацию (МИК) не позднее времени начала операции и поддерживаться на всем протяжении хирургического вмешательства. Это важное стратегическое открытие позволило исправить допущенные ранее ошибки и определило судьбу антибиотикопрофилактики в хирургии. С тех пор введение антибиотика до начала операции получило повсеместное распространение [7–11].

В 1964 г. опубликованы результаты успешного применения антибиотикопрофилактики в первом рандомизированном проспективном плацебо-контролируемом клиническом исследовании в абдоминальной хирургии. Успех работы обусловлен качественным дизайном, который включал в себя методологически правильный подбор пациентов, продуманным выбором антибиотика и времени его введения (впервые на практике было предложено вводить его за 30 мин до операции) [12].

В 1970-х годах продолжены работы по изучению механизмов антибиотикопрофилактики в абдоминальной хирургии, а область ее применения распространилась и на другие разделы хирургии (ортопедия, хирургия органов средостения и др.). Провели подробную качественную и количественную оценку эндогенной гастроинтестинальной флоры. В 1980 и 1990-х годах провели более 100 проспективных слепых исследований, которые определили конкретные рекомендации по схемам антибиотикопрофилактики [13–17].

Впервые протокол периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАП) инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) принят Консультационным советом Государственного центра лечения и профилактики заболеваний США в 1985 г. и пересмотрен в 1999 г. (табл. 1) [18]. Последняя редакция протокола с некоторыми изменениями 2003 г. действительна по сей день. В обзорах Кокрановской библиотеки 2007 г. эффективность антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений оценивается на таком высоком уровне, что рекомендовано не проводить дальнейших исследований с плацебо-контролем по этическим соображениям [19].

Любые медицинские протоколы должны быть адаптированы к конкретной популяции. В Россий-

ской Федерации на Международной конференции «Хирургические инфекции: профилактика и лечение», прошедшей в 2003 г. в Москве, обсужден и одобрен документ «Политика применения антибиотиков в хирургии». Проект одобрен Международным обществом по химиотерапии, Европейским обществом по хирургической инфекции, Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, Российской ассоциацией специалистов по хирургическим инфекциям.

Что такое ПАП?

ПАП представляет собой очень короткий курс антибиотикотерапии, начинаемый непосредственно перед хирургическим вмешательством. ПАП необходима для

недопущения превышения критического уровня контаминации и не является попыткой сделать ткани стерильными. ПАП не относится к мерам профилактики ИОХВ, вызванных послеоперационной контаминацией. Таким образом, ПАП – это назначение антибиотиков с целью предотвращения развития инфекции, когда инфекции еще нет, но есть риск развития инфекционных послеоперационных осложнений. В современной хирургической практике чаще всего используется внутривенное введение антибиотика.

Эффективность ПАП наиболее доказана при выполнении хирургических вмешательств, по окончании которых выполняется полное закрытие раны в условиях операционной либо используется дренаж закрытого типа.



Мягкая форма, суровое содержание

AQUACEL® Ag единственная повязка с антимикробными свойствами использующая технологию Hydrofiber®.

- Принимает гелевую консистенцию при контакте с экссудатом – абсорбирует и удерживает экссудат, задерживает вредные компоненты, содержащиеся в экссудате¹⁻³
- Является эффективным антимикробным средством – низкая концентрация ионов серебра действует на широкий спектр патогенных микроорганизмов, находящихся в ране, включая MRSA⁴
- Комфортна для пациентов – мягкая и моделируемая
- Может быть безболезненно удалена – без повреждения свежих грануляций
- Способствует процессам заживления раны – обеспечивая влажную раневую среду

AQUACEL Ag

Ссылки: 1. Walker M, Hobot JA, Newman GR, Bowler PG. Scanning electron microscopic examination of bacterial immobilisation in a carboxymethyl cellulose (AQUACEL®) and alginate dressings. *Biomaterials*. 2003;24:883-890. 2. Bowler PG, Jones SA, Davies BJ, Coyle E. Infection control properties of some wound dressings. *J Wound Care*. 1999;8(10):499-502. 3. Walker M, Cochrane CA. Protease sequestration studies: a comparison between AQUACEL and Promogran in their ability to sequester proteolytic enzymes. *WHRI2494 WA139*, May 27, 2003. Data on file, ConvaTec, 4. Jones SA, Bowler PG, Walker M, Parsons D. Controlling wound bioburden with a novel silver-containing Hydrofiber® dressing. *Wound Rep Reg*. 2004;12:288-294.

©/TM Следующие торговые знаки принадлежат E.R. Squibb & Sons, L.L.C.: AQUACEL Ag и Hydrofiber. ConvaTec имеет право использования.

©2007 E.R. Squibb & Sons, L.L.C.



The Queen's Award for Technological Achievement

ConvaTec
A Bristol-Myers Squibb Company

Для достижения максимальной эффективности ПАП необходимо соблюдать четыре принципа:

- ПАП показана при всех хирургических вмешательствах, при которых ее эффективность доказана в соответствии с принципами доказательной медицины, а также в тех случаях, когда ИОХВ органа или полости может привести к катастрофическим последствиям.

- Антибиотик выбора должен быть безопасным, недорогим, спектр его активности должен соответствовать предполагаемому возбудителю.

- Время начала введения антибиотика должно определяться так, чтобы к моменту разреза его концентрация в тканях была на терапевтическом уровне. Дозировка антибиотика не должна упасть

ниже терапевтического уровня.

- Необходимо поддерживать терапевтическую концентрацию антибиотика в тканях и крови на всем протяжении хирургического вмешательства и спустя несколько часов после полного закрытия операционной раны. Поскольку в любой хирургической ране имеется некоторое количество свободной крови, то логично, что важна не только концентрация антибиотика в тканях, но и в сыроворотке крови. Заключенные в фибрин микроорганизмы могут быть не доступны как фагоцитозу, так и антибиотикам в тканях.

В табл. 2 приведены типичные возбудители ИОХВ для различных хирургических вмешательств. Наиболее простым способом определить показания к проведению

ПАП является классификация хирургических ран по загрязненности (табл. 3).

Каковы показания для ПАП?

ПАП показана для всех хирургических вмешательств, которые подразумевают плановое нарушение целостности висцеральных оболочек. Ожидаемые возбудители ИОХВ перечислены в табл. 2. Некоторые «условно-грязные» хирургические вмешательства (такие как резекция участка толстой кишки, резекция прямой кишки) помимо проведения ПАП требуют выполнения комплекса мероприятий, называемых подготовкой толстой кишки. Суть этого маневра состоит в том, чтобы максимально очистить просвет кишки от содержимого и минимизиро-

Таблица 2. Возбудители ИОХВ при различных оперативных вмешательствах

Хирургические вмешательства	Вероятный возбудитель
Любые импланты, эндопротезы, трансплантаты	<i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>coagulase-negative staphylococci</i>
Кардиологические	<i>S. aureus</i> ; <i>coagulase-negative staphylococci</i>
Нейрохирургические	<i>S. aureus</i> ; <i>coagulase-negative staphylococci</i>
Хирургия молочных желез	<i>S. aureus</i> ; <i>coagulase-negative staphylococci</i>
Офтальмологические	
Мало данных, однако ПАП достаточно широко распространена при проведении таких операций, как витрэктомия и склеральное вдавление	<i>S. aureus</i> ; <i>coagulase-negative staphylococci</i> , <i>streptococci</i> ; <i>gram-negative bacilli</i>
Ортопедические	
Тотальное эндопротезирование. Остеосинтез гвоздями, пластинами или другими внутренними фиксаторами при закрытых переломах. Без имплантации	<i>S. aureus</i> ; <i>coagulase-negative staphylococci</i> ; <i>gram-negative bacilli</i>
Торакальные (без кардиохирургических)	<i>S. aureus</i> ; <i>coagulase-negative staphylococci</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> ; <i>gram-negative bacilli</i>
Лобэктомия, пневмонэктомия, обширные резекции, другие операции на органах средостения, закрытая торакостомия	
Сосудистые	<i>S. aureus</i> ; <i>coagulase-negative staphylococci</i>
Аппендэктомия	<i>Gram-negative bacilli</i> ; <i>anaerobes</i>
Билиарные	<i>Gram-negative bacilli</i> ; <i>anaerobes</i>
Колоректальные	<i>Gram-negative bacilli</i> ; <i>anaerobes</i>
Гастродуоденальные	<i>Gram-negative bacilli</i> ; <i>streptococci</i> ; <i>oropharyngeal anaerobes (peptostreptococci)</i>
Хирургия головы и шеи (операции с доступами, затрагивающими орофарингеальную слизистую оболочку)	<i>S. aureus</i> ; <i>streptococci</i> ; <i>oropharyngeal anaerobes (peptostreptococci)</i>
Акушерские и гинекологические	<i>Gram-negative bacilli</i> ; <i>enterococci</i> ; <i>streptococci</i> группы В, анаэробы
Урологические	
Вопрос ПАП при стерильной моче остается controверсальным	<i>Gram-negative bacilli</i>

Таблица 3. Классификация хирургических вмешательств

«Чистые». Класс I. Плановые операции без признаков воспаления, которые не затрагивают ротоглотку, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт или мочеполовую систему. Операции заканчиваются полным закрытием раны или использованием дренажа закрытого типа. Хирургические вмешательства по поводу тупых травм (непроникающих ранений)

«Условно-чистые». Класс II. Чистые операции, в ходе которых контролируемо и планово затрагивают дыхательные, пищеварительные, гинекологические и мочевыводящие пути, в которых отсутствует патологический инфекционный процесс

«Условно-грязные». Класс III. Оперативные вмешательства на желчных и мочеполовых путях при наличии инфекции, на желудочно-кишечном тракте при высокой степени его контаминации, операции при нарушении асептики или наличии воспалительного процесса (но не гнойного воспаления). Прямой массаж сердца. Хирургическая обработка свежих ран

«Грязные». Класс IV. Хирургическая обработка несвежих ран (с некротизированными участками тканей). Вмешательства на заведомо инфицированных органах и тканях, при перфорации висцеральных оболочек. Подразумеваются все хирургические вмешательства, при которых возбудитель присутствует в области хирургического вмешательства до операции

Таблица 4. Схемы ПАП [9]

Тип операции	Рекомендуемые антибиотики	Режим дозирования ¹	Комментарии
Операции на желудке	Цефуросим Цефазолин	1,5 г в/в (\pm 750 мг через 8 и 16 ч) 2 г в/в (\pm 1 г через 8 и 16 ч)	В большинстве случаев достаточно 1 предоперационной дозы. Дополнительные дозы после операции целесообразны у больных с факторами риска инфекционных осложнений и у больных, получающих лечение H ₂ -блокаторами или омепразолом. Антибиотикопрофилактика не показана при селективной проксимальной ваготомии
Холецистэктомия, в том числе лапароскопическая	Цефуросим Цефазолин	1,5 г в/в (\pm 750 мг через 8 и 16 ч) 2 г в/в (\pm 1 г через 8 и 16 ч)	В большинстве случаев достаточно 1 предоперационной дозы. При операциях по поводу острого холецистита, холангита и при механической желтухе рекомендована антибактериальная терапия
Аппендэктомия, в том числе лапароскопическая	АМО/КК АМП/СБ Цефуросим + метронидазол Цефокситин	1,2 г в/в (\pm 1,2 г через 8 и 16 ч) 3 г в/в (\pm 1,5 г через 6 и 12 ч) 1,5 г в/в (\pm 750 мг через 8 и 16 ч) + 0,5 г в/в (одна доза) 2 г в/в (\pm 1 г через 6 и 12 ч)	В большинстве случаев достаточно 1 предоперационной дозы. При перфоративном аппендиците обязательна антибиотикотерапия
Операции на ободочной и прямой кишке	АМО/КК АМП/СБ Цефуросим + метронидазол Цефокситин	1,2 г в/в (\pm 1,2 г через 8 и 16 ч) 3 г в/в (\pm 1,5 г через 6 и 12 ч) 1,5 г в/в (\pm 750 мг через 8 и 16 ч) + 0,5 г в/в (одна доза) 2 г в/в (\pm 1 г через 6 и 12 ч)	При длительных операциях (более 3 ч) можно использовать препараты с большим периодом полувыведения, например цефтриаксон 1 г в/в (с метронидазолом). При плановых операциях на толстой кишке целесообразна предоперационная пероральная селективная деконтаминация кишечника ²
Торакальная хирургия (пневмонэктомия, лобэктомия)	Цефуросим Цефазолин АМО/КК Клиндамицин ³	1,5 г в/в + 750 мг через 8 и 16 ч 2 г в/в + 1 г через 8 и 16 ч 1,2 г в/в (\pm 1,2 г через 8 и 16 ч) 0,9 г в/в + 0,6 г через 6, 12 и 18 ч	При наличии бактериальной инфекции показана антибактериальная терапия
Мастэктомия, грыжесечение Челюстно-лицевая хирургия, голова и шея	Цефазолин Цефуросим АМО/КК АМП/СБ Клиндамицин Цефазолин Цефуросим	2 г в/в 1,5 г в/в 1,2 г в/в 3 г в/в 0,9 г в/в 2 г в/в 1,5 г в/в	Только у больных с факторами риска инфекционных осложнений. При онкологических операциях целесообразно продление профилактики в течение 24 ч после операции
Операции на клапанах, АКШ, имплантация кардиостимулятора	Цефуросим Цефазолин Ванкомицин ⁴ Тейкопланин ⁴	Кардиохирургия 1,5 г в/в 2 г в/в 1 г в/в 0,4 г в/в	Профилактику целесообразно продолжить в течение 24–48 ч после операции (цефуросим 0,75 г с интервалом 8 ч, цефазолин 1 г с интервалом 8 ч, ванкомицин 1 г с интервалом 12 ч, тейкопланин 0,4 г с интервалом 24 ч)
Флебэктомия ⁵ , операции на аорте и артериях, наложение шунтов	Цефуросим Цефазолин Клиндамицин ³ Ванкомицин ⁴ Тейкопланин ⁴	Сосудистая хирургия 1,5 г в/в 2 г в/в 0,9 г в/в 1 г в/в 0,4 г в/в	При флебэктомии достаточно одной дозы. При реконструктивных операциях на аорте и артериях рекомендовано продолжить введение антибиотика в течение 24 ч после операции. При артериальной недостаточности IV стадии целесообразно после операции проведение курса антибактериальной терапии
Нейрохирургия	Цефуросим Ванкомицин ⁴	1,5 г в/в 1 г в/в	В большинстве случаев достаточно одной предоперационной дозы
Кесарево сечение	Цефуросим	Акушерство и гинекология 1,5 г в/в	Антибиотик вводится сразу после пережатия пуповины. Достаточно 1 дозы
Гистерэктомия Гистероскопия	АМО/КК АМП/СБ Цефазолин АМО/КК	1,2 г в/в 3 г в/в 2 г в/в 1,2 г в/в (\pm 1,2 г через 8 и 12 ч)	Дополнительные дозы антибиотика целесообразны при наличии факторов риска

Таблица 4. Продолжение

Тип операции	Рекомендуемые антибиотики	Режим дозирования ¹	Комментарии
Прерывание беременности I триместр II триместр	АМП/СБ	3 г в/в (\pm 1,5 г через 6 и 12 ч)	Только у пациентов высокого риска (воспалительные заболевания малого таза, гонорея в анамнезе)
	Цефуроксим	1,5 г в/в (\pm 0,75 г через 8 и 16 ч)	
	Цефазолин	2 г в/в (\pm 1 г через 8 и 16 ч)	
	Цефокситин	2 г в/в (\pm 1 г через 6 и 12 ч)	
	Пенициллин	1 млн ЕД в/в, внутрь	
	Доксициклин	100 мг до операции, 200 мг после операции	
	Цефуроксим	1,5 г в/в	
	АМО/КК	1,2 г в/в	
	Цефокситин	2 г в/в	
	Цефазолин	2 г в/в	
Трансуретральная резекция простаты, операции на почках	Урология		Целесообразность профилактики дискуссионна. Профилактика не показана при стерильной моче. При бактериурии рекомендуется антибиотикотерапия до операции, при неотложных операциях проводится антибиотикопрофилактика одной дозой. Профилактика показана также при наличии осложняющих факторов ⁶ – в этом случае целесообразно введение 2–3 доз антибиотика.
	Ципрофлоксацин	200 мг в/в или 500 мг внутрь	
	Цефуроксим	1,5 г в/в	
	АМО/КК	1,2 г в/в	
	Цефотаксим	2 г в/в	

Примечание. ¹ – антибиотик вводят за 30–60 мин до операции. При продолжительности операции более 3 ч дополнительно интраоперационно вводят еще одну дозу препарата.

² – проводится в день, предшествующий операции. Используются следующие режимы: неомицин 1 г + эритромицин 1 г \pm метронидазол 1 г; полимиксин + гентамицин (неомицин) + амфотерицин В (нистатин).

³ – при гиперчувствительности к β -лактамам антибиотикам.

⁴ – при гиперчувствительности к β -лактамам антибиотикам или высокой частоте в стационаре метициллин-резистентных стафилококков.

⁵ – профилактика проводится только у больных с трофическими нарушениями и/или при наличии факторов риска инфекционных осложнений.

⁶ – возраст старше 80 лет, хронический пиелонефрит в анамнезе, сахарный диабет, постоянный мочевой катетер. в/в – внутривенно; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ГОЭБ – грамотрицательные энтеробактерии; АМО/КК – амоксициллин/клавуланат; АМП/СБ – ампициллин/сульбактам.

вать количество микроорганизмов (используются очистительная клизма, слабительные препараты и пероральные антибиотики в терапевтических дозах).

ПАП иногда показана в случаях, когда не планируется нарушения целостности висцеральных оболочек, манипуляции выполняются на органах и тканях без инфекционного воспаления в них. К таким случаям относятся:

1) применение любых внутрисосудистых протезирующих материалов или эндопротезов суставов, или любых других имплантатов;

2) ИОХВ органа или полости может иметь катастрофические последствия: все кардиохирургические операции (включая имплантацию пейсмекеров), протезирование артерий, реваскуляризационные операции конечностей, практически все нейрохирургические операции.

Некоторые авторы рекомендуют проведение ПАП при всех операциях на молочной железе.

ПАП не показана при хирургических вмешательствах, классифицированных как «условно-грязные» и «грязные», поскольку в этих случаях уже проводится антибиотикотерапия в соответствии с возбудителем имеющегося инфекционного процесса, которую не следует отменять в периоперационном периоде.

Как проводить антибиотикопрофилактику?

Чаще всего для ПАП используют цефалоспорины. Эти антибиотики эффективно воздействуют на большую часть грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, достаточно безопасны, имеют хорошие фармакокинетические показатели и дешевы. Наибольшее распространение получил цефазолин, который рас-

сматривается как антибиотик первой линии для «чистых» хирургических вмешательств. В тех ситуациях, когда у пациента имеется аллергия на антибиотики пенициллинового ряда, альтернативой служит клиндамицин или ванкомицин.

Цефазолин воздействует практически на весь спектр микроорганизмов, ожидаемых в качестве причины ИОХВ при проведении «условно-чистых» хирургических вмешательств. В случае операций на толстой кишке требуется иной антибиотик – цефокситин (или любой антибиотик II поколения цефалоспоринов), спектр действия которого распространяется на анаэробов; если у пациента имеется аллергия на цефазолин, то для перекрытия спектра грамотрицательных микроорганизмов следует выбрать азтреонам. Клиндамицин или метронидазол также подходят для этих целей.

Аминогликозиды редко входят в схему ПАП как в качестве монопрепарата, так и в комбинации с другими антибиотиками. Рутинное использование ванкомицина не рекомендуется к использованию в схемах ПАП. Однако ванкомицин может быть антибиотиком выбора в некоторых клинических ситуациях, таких как медиастениты, вызванные метициллин-резистентным *Staphylococcus aureus*, или поверхностные ИОХВ, вызванные метициллин-резистентными коагулазонегативными стафилококками. В настоящее время не разработаны четкие научные основы для определения показаний к использованию ванкомицина, и его выбор в качестве антибиотика для ПАП должен быть результатом совместной работы инфекционистов и хирургов с учетом эпидемиологической обстановки.

Концентрация антибиотика в тканях и сыворотке крови должна превышать МИК и находиться на терапевтическом уровне на всем протяжении хирургического вмешательства. Если продолжительность хирургического вмешательства и период полувыведения антибиотика приводят к тому, что поддержание терапевтической концентрации становится невозможным на всем протяжении хирургического вмешательства и спустя несколько часов после его окончания, то необходимо повторно вводить антибиотик. Так, для цефазолина это время составляет 3–4 ч. Время введения второй (и следующих) дозы определяется по трем параметрам: получаемая концентрация в тканях при терапевтической дозировке, средний период полувыведения из сыворотки крови, МИК для ожидаемого возбудителя ИОХВ.

На практике это означает, что для достижения терапевтической концентрации такого наиболее распространенного препарата, как цефазолин, его в количестве 1–2 г необходимо вводить не более чем за 30 мин до начала хирургического вмешательства (разреза). Существует несколько исключений из этого правила, а

именно: при проведении кесарева сечения антибиотик вводят сразу после пережатия пуповины, а начинать введение антибиотика у тучных пациентов перед операцией необходимо еще раньше (до 1 ч до хирургического вмешательства). Типичное время введения ванкомицина составляет 1 ч до разреза. В любом случае концепция введения антибиотика «по требованию» несостоятельна, поскольку ввиду особенностей фармакодинамики при такой порочной тактике концентрация не будет терапевтической к моменту начала операции. Схемы ПАП при различных видах хирургических вмешательств представлены в табл. 4.

Доказательная медицина и антибиотикопрофилактика

Экспертами доказательной медицины, входящими в Cochrane collaboration, проводится метаанализ всех медицинских исследований по всему миру. Эксперты проводят подбор материала, оценивают его качество и осуществляют статистическую обработку материала. Отдается предпочтение многоцентровым проспективным, рандомизированным двойным слепым исследованиям. Результаты работы экспертов сравниваются и публикуются в открытом доступе в сети Internet. Эксперты Cochrane collaboration уделяют большое внимание вопросам антибиотикопрофилактики ИОХВ. В выпуске Cochrane collaboration №3, 2007 г., имеется более 30 протоколов метаанализов по применению антибиотикопрофилактики в различных разделах хирургии. Протоколы исследований, а также анонсы планируемых работ находятся в свободном доступе [18].

Литература

1. Ebrekranz NJ. Antimicrobial prophylaxis in surgery: mechanisms, misconceptions, and mischief. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993; 14 (2): 99–106.
2. Langley JM, LeBlanc JC, Drake J, Milner R. Efficacy of antimicrobial prophylaxis in placement of cerebrospinal fluid shunts: meta-analysis. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 98–103.
3. McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A. Single- versus multiple-dose

- antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. *Aust NZJ Surg* 1998; 68: 388–96.
4. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Med Lett Drugs Ther* 1999; 41: 75–80.
5. Aznar R, Mateu M, Miro JM et al. Antibiotic prophylaxis in non-cardiac thoracic surgery: ceftazolin versus placebo. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991; 5: 518.
6. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incision and dermal lesions. *Surgery* 1961; 50: 161–8.
7. Bartlett JG, Condon RE, Gorbach SL et al. Veterans Administration Cooperative Study on bowel preparation for elective colorectal operation: impact of oral antibiotic regimen on colonic flora, wound irrigation cultures and bacteriology of septic complications. *Ann Surg* 1978; 188: 249–54.
8. Nichols RL, Holmes JW. Prophylaxis in bowel surgery. *Curr Clin Top Infect Dis* 1995; 15: 76–96.
9. Nichols RL. Antibiotic prophylaxis in surgery. *Chemother* 1989; 1 (3): 170–8.
10. Nichols RL. Surgical antibiotic prophylaxis. *Med Clin North Am* 1995; 79 (3): 509–22.
11. Nichols RL, Webb WR, Jones JW et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis in high risk gastroduodenal operations. *Am J Surg* 1982; 143: 94–8.
12. Bernard HR, Cole WR. The prophylaxis of surgical infection: the effect of prophylactic antimicrobial drugs on the incidence of infection following potentially contaminated operations. *Surgery* 1964; 56: 151–9.
13. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics Vital and Health Statistics, Detailed diagnoses and procedures national hospital discharge survey 1994. Vol 127. Hyattsville (MD): Department of Health and Human Services; 1997.
14. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 422–7.
15. Guideline for prevention of Surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20 (4): 247–79.
16. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16 (2): 105–13.
17. Nichols RL. Surgical infections: prevention and treatment – 1965 to 1995. *Am J Surg* 1996; 172: 68–74.
18. Platt R. Guidelines for perioperative antibiotic prophylaxis. In: Abrutyn E, Goldmann DA, Scheckler WE, eds. *Sounders Infection Control Reference Service*. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1997; p. 22–34.
19. The Cochrane Collaboration, a reprint of a Cochrane protocol, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library 2007, Issue 3. <http://www.thecochranelibrary.com>

Столбняк: современное состояние проблемы

Г.Н.Цыбуляк

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Распространение столбняка в глобальном масштабе подчинено закономерности, в соответствии с которой заболеваемость этой инфекцией тем выше, чем ближе территория той или иной страны расположена к экватору и дальше от полюсов Земли. По данным ВОЗ (1995 г.), от столбняка ежегодно погибают около 1 000 000 человек и в основном в странах Юго-Восточной Азии, Африки и Латинской Америки. В Индии, где до недавнего времени регистрировалась самая высокая в мире заболеваемость столбняком (95 на 100 000 населения) от столбняка погибает людей больше, чем от остальных инфекций вместе взятых. Можно полагать, что приведенные цифры преуменьшают истинную актуальность проблемы, так как не во всех странах налажена должная регистрация заболеваний и не все государства предоставляют соответствующие сведения в ВОЗ. На территории СНГ повышенная заболеваемость столбняком традиционно регистрировалась в Молдавии, Украине, Закавказье и Средней Азии, а на территории РФ – в Краснодарском, Ставропольском краях, Центральной черноземной зоне. Здесь столбняк остается практически важной инфекцией, с которой приходится сталкиваться врачам каждый год.

Вакцинация против столбняка, если ее проводить систематически и под жестким контролем в общегосударственном масштабе, способна свести заболеваемость к единичным случаям. Феномен активного иммунитета против столбняка связан с именем замечательного французского иммунолога Рамона (1919 г.), предложившего для этой цели специальный препарат. Его современный аналог – адсорбированный очищенный столбнячный анатоксин – вырабатывает надежный иммунитет после 3-кратных прививок. С рубежа 1960-х годов в развитых странах мира, в том числе и в СССР, поголовную вакцинацию населения против столбняка

начинают у детей 2-месячного возраста и проводят с 30-дневными интервалами (вакцина АКДС). Иммунитет вырабатывается после второй прививки, а третья предназначена для его пролонгации; ревакцинацию проводят в 5-летнем возрасте. Аналогичные иммунные реакции регистрируют и у взрослых, ранее не подвергавшихся вакцинации. Сформировавшийся иммунитет (после 3-кратных прививок) не носит пожизненного характера. Поэтому в ряде стран предусматривается ревакцинация привитых с интервалом 10 лет (США) или 2-кратно через тот же срок (Великобритания). Серологические исследования показывают недостаточный иммунитет против столбняка в старших возрастных группах населения США, Европейских государств [1]. Поэтому, вероятно, большинством заболевших (более 70%) и смертельных исходов от столбняка (более 80%) в этих странах приходится на людей старше 60 лет. Поголовная иммунизация против столбняка, являясь проблемой организационной, отражает уровень социального здравоохранения. Соблюдения населением дисциплины прививок сводит число заболевших к единичным случаям: в Великобритании – 12–15, в США – 50–70 [2]. В то же время уровень летальности среди заболевших весьма велик (более 50%) и в связи с этим нельзя не признать, что в наши дни столбняк гораздо легче предупредить, чем вылечить.

Возбудитель *C. tetani* – грамположительная бацилла, очень широко распространенная в естественных условиях, и с особым постоянством встречается в почве удобренных полей, садов и виноградников. Постоянно высевается из фекалий домашних животных и человека. Строгий анаэроб, обладающий подвижностью. Споры весьма устойчивы к влиянию факторов внешней среды, не полностью разрушаются кипячением и погибают только при автоклавировании под давлением 1 атм в

течение 15 мин. При поступлении заболевших возбудитель из ран, как правило, не высевается, но продолжение его жизнедеятельности возможно внутри фиброзной капсулы, формирующейся вокруг инородных тел, не удаленных в ходе предшествовавшей первичной хирургической обработки раны. Соответственно следствием продолжающейся вегетации является токсинообразование, что, по нашему опыту, лишает заболевшего перспективы на выздоровление. *C. tetani* вырабатывает два вида токсина – тетанолизин, создающий условия для размножения возбудителей в очаге внедрения, и тетаноспазмин – основная фракция, полностью определяющая клинический синдром столбняка. Попадая в очаг открытого повреждения, возбудитель должен найти в ране благоприятные условия для развития. Между тем «входными воротами» для столбнячной инфекции в очень большом проценте наблюдений служат мелкие бытовые повреждения, по поводу которых потерпевшие даже не считают нужным обращаться за медицинской помощью. В частности, в сельскохозяйственных регионах стран СНГ абсолютно доминируют (95%) небольшие колото-резаные раны подошвенной поверхности стоп, полученные при хождении населения босиком в летнее время. Отсюда летний характер заболеваемости столбняком. Можно полагать, что условия анаэробизма, благоприятствующие жизнедеятельности *C. tetani*, чаще создаются в глубоких колото-резаных ранах, содержащих мелкие инородные тела и некоторое количество некротических тканей. В развивающихся странах с низким уровнем профилактической медицины весьма распространен столбняк новорожденных (*tetanus neonatorum*). Его регистрируют у младенцев, рожденных непривитыми матерями во внебольничных условиях (загрязнение раны пуповины).

Патофизиология столбняка

насчитывает более чем вековую историю изучения, в целом дающего представление о механизме его развития [3, 4]. Как установлено, основной токсин *C. tetani* – тетаноспазмин – состоит из двухцепочечного полипептида, находящегося вначале в неактивном состоянии. Причем тяжелая (100 000 Da) и легкая (50 000 Da) цепи соединены протеазной петлей, весьма чувствительной к действию тканевых протеаз. Под влиянием последних единая цепь расщепляется и карбоксильные окончания тяжелой фракции токсина блокируют невральную мембрану. В то же время освобожденная легкая цепь воздействует на пресинаптическом уровне и подавляет процесс освобождения веществ, ответственных за передачу нервных импульсов. Биохимическим эквивалентом этих процессов служит связывание токсином ганглиозидов на мембранах нервных окончаний. Что касается общей динамики заболевания, то на первом этапе токсин столбняка распространяется по всему организму, но затем адсорбируется нервами и связывается с их окончаниями во всех областях. Исследования с использованием тетанотоксина, меченного радиоактивными веществами (йод-125, метионин-34), показали возможность его поступления в аксоны [5], в сосуды эпинеурия [3], в составе которых токсин проникает через гематоэнцефалический барьер. В первую очередь токсин поступает и транспортируется в ЦНС по волокнам двигательных, а затем чувствительных и вегетативных нервов. Таким образом, токсин столбняка, диффундируя из тканевых клеток, поступает в нейроны и в составе нервных проводников достигает спинного мозга. Здесь он избирательно поражает вставочные нейроны, ответственные за функцию центрального торможения. В дальнейшем включается механизм распространения токсина на мозговой ствол, средний мозг. Блокада процесса освобождения нейротрансмиттеров легкими цепями токсического полипептида и соответственно блокада передачи импульсов проявляется на биохимическом уровне ингибцией процесса освобождения глутамата и ГАМК [6]. Первыми блокируются α -моторные нейроны, в результате чего утрачивается кон-

Рис. 1. Лицо больного столбняком (*risus sardonicus*).



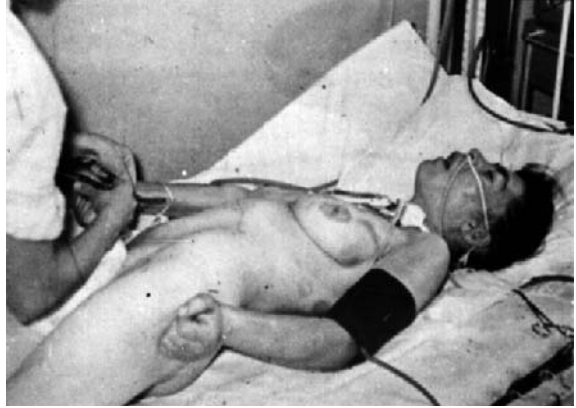
троль над процессами ингибции двигательного акта, а процессы возбуждения остаются на прежнем уровне активности. Первоначальное вовлечение мышц лица, головы объясняется наиболее коротким путем движения токсина по нервам этой области, далее в нисходящем порядке поражаются мышцы туловища и проксимальных отделов конечностей. В передних рогах спинного мозга токсин поражает преганглионарные синаптические волокна, а также парасимпатические центры. Из пораженных двигательных нейронов уменьшается освобождение ацетилхолина. Неконтролируемая дисингибция и блокада эфферентных импульсов, генерируемых двигательными нейронами, становятся причиной распространенной мышечной ригидности, захватывающей мышцы одновременно агонистических и антагонистических групп. Вскоре после появления постоянной ригидности мышц (тонические судороги) возникают и нарастают по силе, частоте, продолжительности клонические судороги, одновременно усиливающие тонический компонент (гипертонус). Такие клонико-тонические (тетанические) судороги характерны только для столбняка. Они очень болезненны и могут сопровождаться переломами позвоночника, разрывами сухожилий. Токсическое поражение автономной нервной системы нарушает деятельность сердечно-сосудистой системы и уровень катехоламинов в крови. Связь тетанотоксина

с пораженными нейронами носит необратимый характер, и выздоровление наступает только после образования новых окончаний нервов. Это обстоятельство объясняет длительное течение заболевания, в том числе и в нетяжелых случаях.

Клиническая картина столбняка была хорошо известна еще «отцу медицины» Гиппократу, который, по преданию, потерял от него своего единственного сына Скрамандоса. Заболевание возникает вслед за каким-либо повреждением покрова – ранением, особенно в случаях загрязнения раны почвой, навозом либо нанесения ржавыми металлическими предметами, ожогом, отморожением, укусом животных, змей. Другими причинами столбняка могут стать септические абсцессы, трофические язвы, хирургические операции, внутримышечные инъекции, роды в домашних условиях, хроническая инфекция среднего уха. Первые симптомы общего столбняка проявляются в виде «классической» триады – спазма жевательной мускулатуры (тризм), дисфагии (болезненное или затрудненное глотание), ригидность затылочных мышц. Спазм мимических мышц придает лицу характерное выражение улыбки и одновременного страдания – *risus sardonicus* (рис. 1). Постоянно усиливающийся гипертонус мышц распространяется в нисходящем порядке (*tetanus descendens*) и чаще всего приводит к разгибанию туловища (опистотонус) либо назад и в сторону, не-

Рис. 2. Варианты спастической ригидности мышц при общем столбняке:

а – равномерное поражение передних и задних мышц туловища («столб»);
б – преимущественная спастичность мышц на стороне расположения раны – «входных ворот» инфекции (плевростотонус);
в – преимущественная спастичность передних мышц туловища (эмпростотонус);
г – преимущественная спастичность задних мышц туловища (эпистотонус).

а**б****в****г**

сущую рану (плевростотонус), либо к одновременному напряжению передних и задних мышц туловища («столб»); редко встречается преимущественное поражение передних мышц туловища – эмпростотонус (рис. 2). Нарастание мышечного гипертонуса увеличивает дыхательные усилия, а присоединение клонических судорог сопровождается выраженной гипоксемией – неизбежного спутника общего столбняка тяжелой степени. Приступы судорог вначале вызывают внешние раздражители, затем они возникают спонтанно. Очередной судорожный приступ может сопровождаться спазмом мышц гортани и смертельной асфиксией (апноэтический криз). Возникновение ларингоспазма нередко провоцирует нарушение проходимости воздухоносных путей обтурационного генеза.

Вегетативные расстройства проявляются клинически при тяжелых формах столбняка выраженной тахикардией (120–150

уд/мин), артериальной гипертензией (200–220/120–130 мм рт. ст.) и снижением центрального венозного давления (1 см вод. ст.). Уменьшение сопротивления периферических сосудов отражает вазодилатацию, развивающуюся в ответ на метаболическую активность спазмированных мышц. Нарушения сердечной деятельности усугубляются развитием инфекционных осложнений.

При дифференциальной диагностике столбняка следует иметь в виду ротоглоточную инфекцию, аномальную реакцию на отдельные медикаменты, а также гипокальциемию, отравление стрихнином, психоневрологические расстройства (истерия и др.). Следует отметить, что общий столбняк довольно часто подозревают, но, к счастью, встречается он относительно редко (по нашему многолетнему опыту, в соотношении 5:1). Для того чтобы не ошибиться в диагнозе, следует иметь в виду основные черты, характерные для столбняка:

- однажды начавшись, мышечная ригидность, судороги при столбняке уже не исчезают, но усиливаются, учащаются, «светлые промежутки» отсутствуют;

- сознание, адекватная реакция на окружающее полностью сохранены;

- кисти рук, стопы ног свободны и от мышечной ригидности, и от приступов клонических судорог; сведенные в судороги пальцы («обезьянья кисть», «рука акушера») отрицают диагноз столбняка;

- даже в нетяжелых случаях истинный столбняк занимает время не менее 2–3 нед; выздоровление через несколько дней с полным исчезновением судорожной активности свидетельствует против диагноза столбняка; ригидность мышц может сохраняться и большее время.

При поступлении из раны небольшого количества токсина возможно развитие местных форм столбняка. Тогда ригидность, судороги ограничиваются областью, чаще всего конечно-

Таблица 1. Классификация столбняка по степени тяжести

Степень тяжести	Инкубационный период	Начальный период	Клинические проявления
I – легкая	3 нед	5 сут и более	Тризм легкий или умеренный. Дисфагия отсутствует. Ригидность мышц умеренная. Приступы судорог отсутствуют. Расстройств дыхания нет
II – средняя	2 нед	4 сут и более	Тризм умеренный. Дисфагия умеренная. Ригидность мышц хорошо заметна. Приступы судорог легкие до умеренных, короткие. Расстройства дыхания умеренные; частота дыхания более 30 в 1 мин
III – тяжелая	9–10 сут	3 сут	Тризм резко выражен, челюсти сомкнуты. Дисфагия резко выражена, глотание сильно затруднено или невозможно. Ригидность мышц резко выражена, постоянно нарастает. Судороги сильные, частые, болезненные, сопровождаются расстройствами дыхания. Дыхательная недостаточность выраженная, тахипноэ (40 и более). Сердечно-сосудистые нарушения – тахикардия (120 уд/мин и более), гипертензия. Выраженные потливость и гиперсаливация
IV – очень тяжелая	5–7 сут	1–2 сут	Клиническая картина столбняка-III плюс неэффективность в борьбе с судорогами любых фармакологических средств, кроме миорелаксантов

стью, несущей наружное повреждение – «входные ворота» инфекции. В подобных наблюдениях летальные исходы не наблюдаются. Правда, возможна генерализация судорожной активности, и тогда заболевание протекает весьма тяжело. Также опасны случаи головного столбняка, при котором возможна смертельная асфиксия на почве внезапного ларингоспазма.

Тяжесть развившегося столбняка при поступлении больного оценивают по длительности инкубационного и начального периодов, а на высоте заболевания – по выраженности его проявлений (табл. 1). За инкубационный период принят интервал времени от момента получения наружного повреждения до возникновения первого симптома болезни. Длительность инкубации в большинстве случаев колеблется в пределах 7–10 дней, но иногда бывает короче (4–5 сут) или продолжительнее (2–3 нед). Следует заметить, что понятие «инкубационный период» при столбняке достаточно условное, так как момент ранения и попадание возбудителя в рану не всегда совпадает. К тому же в большом числе наблюдений (18–20%) не удается вообще обнаружить «входных ворот» инфекции. В таких случаях речь идет либо о микротравмах, о которых заболевшие просто забывают, либо о длительно существующих очагах инфекционного воспаления (трофические язвы, средний отит), и тогда вообще не удастся судить о времени внедрения *C.*

Таблица 2. Осложнения при лечении больных тяжелыми формами столбняка.

Система организма	Характер осложнений
Дыхательная	Судорожная асфиксия (апноэтический криз), аспирация, регургитация, гипоксия – следствие глубокой седатации. РДСВ, ателектазы, пневмонии. Посттравматические трахеобронхит, стенозирование
Сердечно-сосудистая	Тахикардия, артериальная гипертензия; ишемия миокарда. Брадикардия; сердечная недостаточность; асистолия
Почки	Олигурическая или полиурическая острая почечная недостаточность; стаз мочи; инфекция мочевыделительного тракта
ЖКТ	Желудочный стаз; паралитический илеус; диарея; кровотечение
Другие	Тромбозмбологические осложнения; сепсис; разрывы сухожилий и переломы костей (позвоночник) – следствие некупируемых судорог

tetani. В таких, впрочем, как и во всех остальных, случаях глубину интоксикации (тяжесть развивающегося столбняка) отражает скорость нарастания симптома или начальный период – интервал времени, проходящий от первого симптома до формирования судорожного синдрома. Короткие сроки инкубационного и начального периодов сигнализируют о глубоком отравлении токсином, т.е. о тяжелых формах столбняка (табл. 2).

Лечение заболевших столбняком подчинено решению трех главных задач:

- гарантированное избавление от возбудителей в очаге повреждения;
- нейтрализация токсина, не фиксированного нервными структу-

рами и остающегося свободным в организме;

- минимизация последствий специфического действия токсина как на нервную систему, так и важнейшие внутренние органы.

Нейтрализацию несвязанного токсина необходимо проводить в первые часы лечения при помощи специфического (столбнячного) иммуноглобулина (3000–6000 ЕД внутримышечно однократно). При недоступности иммуноглобулина следует применять лошадиную ПСС (120 000 МЕ). Причем 1/2 курсовой дозы вводят внутривенно капельно в разведении на изотоническом солевом растворе (не менее 1:10); по завершении медленного (4–5 ч) внутривенного вливания (десенсибилизация) другую 1/2 дозы вводят внутри-

мышечно одномоментно. Повторно ни иммуноглобулин, ни ПСС не применяют в связи с опасностью тяжелых анафилактических реакций и понижением в крови титра специфических антител.

Гарантированное избавление от возбудителей возможно при неотложном проведении обычной хирургической обработки раны, повторном ее промывании перекисью водорода с последующим рыхлым тампонированием; первичный шов обработанной раны недопустим. Удаление всех инородных тел в процессе операции является обязательным условием. Также подлежат санации и очаги микротравм с непрямым удалением кусочков стекла, металла, шипов растений. Как уже отмечалось, в полости фиброзной капсулы, формирующейся вокруг оставленных инородных тел, может сохраняться *C. tetani*, продолжающий продуцирование токсина. Такая ситуация, по нашему опыту, лишает больного шансов на выздоровление. При назначении антибактериальной терапии предпочтителен метронидазол; к альтернативным препаратам относятся клиндамицин, эритромицин, левомицетин [7].

Центральным пунктом лечебной программы при столбняке является противосудорожная терапия. Для создания максимального покоя больного рекомендуется разместить в отдельной палате, хотя он и не представляет эпидемиологической опасности для окружающих. Организационная трудность состоит в необходимости оборудования индивидуального поста медицинской сестры и круглосуточном наблюдении опытного врача. Очень важно обеспечить постоянную готовность к ликвидации судорог, которые могут возникать внезапно и приводить к смертельной асфиксии. В средне-тяжелых случаях обычно отрабатывается оптимальный режим введения седативных и противосудорожных агентов, позволяющих исключить угрозу смертельной асфиксии. В наблюдениях с быстронарастающей судорожной активностью лучше заранее наложить трахеостому, обеспечивающую свободный доступ к магистральным воздухоносным путям в момент критической опасности.

Седатации и удовлетворительной мышечной релаксации во многих случаях можно добиться с помощью препаратов бензодиа-

зепина. Постоянная инфузия диазепам в дозе 10 мг/ч позволяет благополучно провести через судорожный период сравнительно тяжелых больных столбняком [8]. Однако при длительном применении этого препарата в крови накапливается его метаболиты, вызывающие продолжительную кому, и поэтому более предпочтителен мидазолам, лишенный этого недостатка [9]. При необходимости усиления противосудорожного эффекта лучше идти не по пути увеличения дозировки, а дополнительно назначая барбитураты (фенобарбитал и др. перорально через зонд), гексонал или тиопентал (по 250 мг внутримышечно). Не утрачивает своего значения литическая смесь в ее «классической» прописи: аминазин 2,5% – 2 мл, промедол 1% – 1–2 мл, димедрол 2% – 2 мл, скопаламин 0,05% – 1 мл (2–3 раза в сутки внутримышечно). Удовлетворительного седативного и противосудорожного эффекта добиваются продолженным внутривенным вливанием пропафола [10, 11].

Применением седативных средств и антиконвульсантов в максимальных дозах при столбняке-IV не удается устранить судорог, угрожающих асфиксией, и больных приходится переводить на режим продолженной миорелаксации в сочетании с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). К современным миорелаксантам, предпочтительным при лечении тяжелых больных столбняком, относятся ланкураниум, венкурониум, атракуриум. Альтернативный путь ликвидации судорог с использованием чрезмерных доз седативных противосудорожных средств все равно потребует многодневной ИВЛ.

Вегетативные нарушения устраняют с использованием разных подходов. Некоторые специалисты прибегают к инфузии повышенных объемов жидкости (до 8 л/сут), чтобы поддерживать циркулирующий объем в паретически расширенных периферических сосудах [12]. С помощью морфина можно достигнуть кардиоваскулярной стабильности без заметного угнетения сердечной деятельности [13]. Наиболее распространенный путь предполагает применение препаратов бензодиазепина или фенотиазина. Для коррекции тахикардии, гипертензии при столбняке β -блокирующие препараты (пропранол и др.)

непригодны из-за опасности критического понижения артериального давления, возникновения отека легких и остановки сердца [14]. Внутримышечные инъекции магнезии неэффективны для достижения адекватного седативного и противосудорожного эффекта, но пригодны для устранения вегетативных нарушений [15]. Благоприятным эффектом обладают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, подавляющие синтез ангиотензина и высвобождение норадреналина.

Интенсивной поддерживающей терапии принадлежит критически важная роль в спасении больных с тяжелыми формами столбняка. С ранних этапов должна начинаться нутриционная поддержка с использованием энтеральных и парентеральных методик. Очень важны общий уход за больным, систематическое изменение положения тела, меры по борьбе с парезом желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Осложнения, возможные при лечении больных столбняком, систематизированы в табл. 2. Следует подчеркнуть, что большинство из них носит жизнеугрожающий характер и поэтому они должны предупреждаться и устраняться самым активным образом. Это окажется возможным в условиях хорошо налаженной интенсивной терапии и участия в лечении опытного врача. В группе инфекционных осложнений доминируют трахеобронхит и пневмония, связанные с вентиляционной поддержкой. Избежать их трудно, но можно при условии тщательного ухода за трахеостомой, систематической аспирации – лаваж трахеобронхиального дерева и применения антибиотиков. Одновременно требуются уход за полостью рта, физиотерапевтические процедуры на грудь, предупреждение тромбоэмболических осложнений, гастродуоденальных кровотечений, пролежней.

Исходы столбняка главным образом определяют два критерия – тяжесть заболевания и возраст пациента, с которыми связаны частота возникающих осложнений, сопутствующая патология. Если при столбняке-I, II летальные исходы практически исключены, то III и IV степени тяжести требуются большие усилия, чтобы избежать смерти больного. При должном уровне современного интенсивного лечения должны исклю-

чаться случаи смерти от асфиксии, обструктивной непроходимости трахеи, бронхов на почве аспирации, регургитации. В большой мере доступна контролю и группа нозокомиальных инфекций. Однако встречаются случаи очень глубокого отравления тетанотоксином, когда успешное устранение судорог, ИВЛ оказываются недостаточными. Глубокие вегетативные нарушения – гиперпирексия, крайняя неустойчивость сердечно-сосудистой системы, функции других важных органов определяют летальный исход. Именно подобные случаи и определяют высокую летальности, сохраняющуюся на уровне около 40%.

При столбняке, как считалось до недавнего времени, возможны два исхода – полное выздоровление или смерть. Однако после того как удалось искоренить смертельную судорожную асфиксию и больные

стали поправляться от тяжелых форм болезни, стали регистрировать длительно сохраняющиеся физикальные и психические расстройства [16, 17].

Литература

1. Weiss BP, Strassburg MA, Feeley JC. Tetanus and diphtheria immunity in elderly population. *Am J Pub Health* 1983; 73: 802–4.
2. Gergen PJ, McQuillan GM, Kieby M et al. A population-based serologic survey of immunity to tetanus in United States. *N Engl J Med* 1995; 332: 761–6.
3. Крыжановский Г.Н. Столбняк. М.: Медицина, 1966.
4. Цыбуляк Г.Н. Столбняк. Л.: Медицина, 1971.
5. Erdmann G, Wiegand H, Wellboner HH. Intraaxonal and extraaxonal transport of I^{125} -tetanus toxin. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol* 1975; 290: 357–73.
6. Collingridge GL, Davis J. The in vitro inhibition of GABA release by tetanus toxin. *Neuropharmacology* 1982; 21: 851–5.
7. Udvardi FE. Hemodynamics in severe tetanus. In: Udvardi FE, ed. *Tetanus*. N-York: Oxford University Press, 1994.
8. Lipman J, James M, Erskine J et al. Autonomic dysfunction in severe tetanus: magnesium sulfate as an adjunct to deep sedation. *Crit Care Med* 1987; 15: 987–8.

9. Gyasi HK, Fabr J, Kurian E, Mathew M. Midazolam for prolonged intravenous sedation in patients with tetanus. *Mid E J Anesth* 1993; 12: 135–41.

10. Borgeat A, Popovic V, Schvander D. Efficiency of a continuous infusion of propofol in a patient with tetanus. *Crit Care Med* 1991; 19: 295–7.

11. Peduto VA, Pisanu GM, Piga M. Midazolam, propofol and clonidine for sedation and control of autonomic dysfunction in severe generalized tetanus. *Minerv Anesth* 1993; 59: 171–8.

12. Wright DK, Laloo UG, Nayiger S, Govenader P. Autonomic nervous system dysfunction in severe tetanus. *Crit Care Med* 1989; 17: 371–5.

13. Rocke DA, Wesley AG, Pathe M, Calver AD. Morphine in tetanus – the management of sympathetic nervous system over activity. *S Afr Med J* 1986; 70: 666–8.

14. Einterz EM, Bates ME. Caring for neonatal tetanus: a review of 237 cases. *J Trop Paediatr* 1991; 37: 179–81.

15. Cook TM, Protheroe RT, Handel JM. Tetanus: a review of the literature. *Br J Anaesth* 2001; 87: 477–87.

16. Бориско А.С. Отдаленные последствия столбняка. *Клин. хир.* 1969; 12: 32–6.

17. Ambache N, Lippold O. Bradycardia of central origin produced by injections of tetanus toxin. *J Physiol* 1949; 108: 186–96.

Клинические перспективы использования ω_3 -жирных кислот в интенсивной терапии критических состояний, осложненных синдромом системного воспаления

В.А. Руднов

Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

Организация отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), специализированных бригад СМП, внедрение в широкую клиническую практику новых диагностических и лечебных технологий позволили заметно снизить летальность в остром периоде критических состояний. В результате на первый план в качестве ведущей причины гибели больных вышла тяжелая полиорганная недостаточность (ПОН) развивающаяся в более поздние сроки от момента заболевания или травмы [5, 6].

Роль системного воспаления в формировании органно-системной недостаточности

С позиций современных знаний в основе формирования ПОН вне зависимости от причины критического состояния лежит прогрессирование синдрома системного воспаления (СВ). Триггерами воспаления служат продукты тканевой деградаци, липополисахариды грамотрицательных бактерий, пептидогликан или липотейхоевая кислота грампозитивных бактерий, иммунные комплексы и ряд других факторов, которые ак-

тивируют, как правило, сразу несколько базисных составляющих программы воспаления. Регуляторными посредниками для этой взаимообразной активации служат эйкозаноиды, биогенные амины, продукты активации систем гемостаза и комплемента, некоторые свободные радикалы и многие другие флогенные медиаторы [1–3, 6, 7].

Особое место среди них занимает цитокиновая сеть, контролирующая процессы развития иммунной и воспалительной реактивности. Основными продуцентами

цитокинов являются Т-клетки и «воспалительные» макрофаги, а также в той или иной степени другие виды лейкоцитов, эндотелиоциты посткапиллярных венул (ПКВ), тромбоциты и многие типы стромальных клеток [5–7].

В формировании СВ выделяют три основных этапа:

1-й – Локальная продукция цитокинов в ответ на инфекцию.

Цитокины приоритетно действуют в очаге воспаления и на территории реагирующих лимфоидных органов, выполняя в итоге ряд защитных функций, участвуя в процессах заживления ран и защиты клеток организма от патогенных микроорганизмов.

2-й – Выброс малого количества цитокинов в системный кровоток.

Малые количества медиаторов способны активировать макрофаги, тромбоциты, выброс из эндотелия молекул адгезии, продукцию гормона роста. Развивающаяся острофазовая реакция контролируется провоспалительными медиаторами (интерлейкинами: IL-1, – IL-6, – IL-8, фактором некроза опухоли – TNF и др.), и их эндогенными антагонистами, такими как IL-4, – IL-10, – IL-13, растворимые рецепторы к TNF и др., получивших название противовоспалительных медиаторов. За счет поддержания баланса и контролируемых взаимоотношений между про- и противовоспалительными медиаторами в нормальных условиях создаются предпосылки для заживления ран, уничтожения патогенных микроорганизмов, поддержания гомеостаза.

3-й – Генерализация воспалительной реакции.

При выраженном воспалении или его системной несостоятельности некоторые виды цитокинов: TNF- α , IL-1, IL-6, IL-10, TGF- β , INF- γ (при вирусных инфекциях), могут проникать в системную циркуляцию, накапливаясь там в количествах, достаточных для реализации своих длиннодистантных эффектов. В случае неспособности регулирующих систем к поддержанию гомеостаза, деструктивные эффекты цитокинов и других медиаторов начинают доминировать, что приводит к нарушению проницаемости и функции эндотелия капилляров, запуску синдрома ДВС, формированию отдаленных очагов системного воспаления, развитию моно- и полиорганной дисфункции. В каче-

стве факторов системного повреждения, по-видимому, могут выступать и любые нарушения гомеостаза, способные восприниматься иммунной системой как повреждающие или потенциально повреждающие.

На этой стадии синдрома СВ с позиций взаимодействия про- и противовоспалительных медиаторов возможно условное выделение двух периодов.

Первый, начальный – период гипервоспаления, характеризующийся выбросом сверхвысоких концентраций провоспалительных цитокинов, окиси азота, что сопровождается развитием шока и ранним формированием синдрома ПОН. Однако уже в данный момент происходит компенсаторное выделение противовоспалительных цитокинов; скорость их секреции, концентрация в крови и тканях постепенно нарастает. Развивается компенсаторный противовоспалительный ответ, сочетающийся со снижением функциональной активности иммунокомпетентных клеток – период «иммунного паралича». Время его развития генетически детерминировано или определяется изменением под действием факторов внешней среды реактивностью. В некоторых случаях сразу, очень быстро, регистрируется формирование устойчивой противовоспалительной реакции.

Анализ возможных подходов к ограничению системного воспаления

Расшифровка патогенетических звеньев формирования органно-системной дисфункции послужила побудительным мотивом для рассмотрения влияния на течение системной воспалительной реакции (СВР) как базовых принципов интенсивной терапии, включающих восстановление адекватной тканевой перфузии и коррекцию гипоксии, так и для поиска новых подходов к лечению.

Имеющиеся на настоящий момент данные можно подытожить следующим образом.

Установлено, что гипоксия является важнейшим ко-фактором потенцирующим течение реакции системного воспаления. Данный феномен обусловлен увеличением экспрессии клеточных рецепторов к ключевому провоспалительному цитокину – TNF и повышением его освобождения. Уровень освобождения и степень аффинитета данного цитокина оп-

ределяются как длительностью гипоксии, так и ее глубиной. Характерно, что гипоксическая стимуляция способна повышать либерацию TNF макрофагами вне зависимости от степени их активации [8–10]. В экспериментальных и клинических исследованиях показана способность гидроксипро-этилкрахмалов (ГЭК) ограничивать секрецию провоспалительных цитокинов циркулирующими макрофагами и адгезивных молекул. Однако доказательств клинических преимуществ обнаруженных различий реакции организма на введение ГЭК или, например, альбумина пока не получено [11–15].

Попытки применения моноклональных антител к отдельным цитокинам и эндотоксину не дали ожидаемых результатов в клинических испытаниях и оставлены как несостоятельные [6].

Использование гидрокортизона при септическом шоке (СШ) снижает напряженность СВ посредством уменьшения синтеза некоторых провоспалительных цитокинов, но повышает выживаемость только у лиц с относительной надпочечниковой недостаточностью [11, 12].

Известно, что СВР сопровождается взаимодействием полиморфно-ядерных нейтрофилов с эндотелием, с последующей их экстравазацией вследствие экспрессии адгезивных молекул одновременно на эндотелиальной и лейкоцитарной поверхности и способствуют формированию полиорганной недостаточности. Однако включение ингибитора лейкоцитарной адгезии пентоксифиллина в комплекс терапии послеоперационного сепсиса не сопровождалось снижением концентрации растворимых молекул адгезии, свидетельствуя об отсутствии его эффекта на эндотелиальную активацию и процесс системного воспаления. Авторам не удалось зарегистрировать и улучшение клинических исходов [23].

Течение тяжелого сепсиса обильно сопровождается потреблением одного из основных естественных антикоагулянтов антитромбина-III (АТ-III). В свою очередь снижение содержания АТ-III коррелирует с тяжестью ПОН и исходом. В связи с этим добавление АТ-III, обладающего и противовоспалительным потенциалом в терапию представлялось вполне логичным. Между тем только в одном из

4 проспективных рандомизированных исследований (ПРКИ) и только при субпопуляционном анализе показано статистически значимое снижение летальности у пациентов с СШ [19–21].

Активированный протеин С (АПС) – эндогенный модулятор с антитромботическим, противовоспалительным и фибринолитическим действием. Эффекты АПС связаны с подавлением воспаления, обусловленного тромбоновым механизмом, ингибацией прикрепления лейкоцитов к эндотелию, снижением секреции отдельных провоспалительных цитокинов подавлением ингибиторов активации фибринолиза.

Дефицит АПС при сепсисе и его способность к ограничению прогрессирования коагулопатии потребления и органной недостаточности послужили основанием для проведения широкомасштабных клинических испытаний по оценке клинической эффективности искусственного аналога. В результате последних было установлено статистически значимое снижение смертности на 6,3%. Субпопуляционный анализ показал более значимый эффект в отдельных группах больных: снижение абсолютного риска смерти у пациентов с индексом тяжести по APACHE-II на 25 баллов и более составило 13%; у лиц старше 75 лет – 15,6% [18]. В целом клиническая эффективность препарата сомнений не вызывает, однако его крайне высокая стоимость в России, значительно превышающая такую в Европе и США, сделала его использование экзотическим.

Последней новацией в указанном направлении, пока не вышедшей за пределы лабораторий, явились доказательства целесообразности вмешательства в процесс СВ посредством воздействия на вегетативную нервную систему. Повышение тонуса парасимпатической системы сопровождается снижением секреции TNF- α и некоторых других провоспалительных цитокинов. Оказалось, что ключевая роль в реализации данного эффекта принадлежит $\alpha 7$ -субъединице Н-ацетилхолиновых рецепторов ($\alpha 7$ nAChR). Использование в условиях эксперимента селективного агониста $\alpha 7$ nAChR снижало активность ядерного фактора NF- κ B, секрецию цитокинов и повышало выживаемость лабораторных животных при сепсисе [33, 34].

Таким образом, поиск оптимальной стратегии ведения больных с прогрессирующим жизнеугрожающим синдромом СВ и новых доступных для широкой клинической практики лекарственных средств (ЛС) является одной из важнейших современных задач медицины критических состояний.

Фармаконутриенты и системное воспаление

Целесообразность использования отдельных нутриентов в качестве фармакологических средств при критических состояниях обсуждается более 10 лет [25]. В зоне активного внимания прежде всего находятся ω_3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), серо-содержащие аминокислоты, глутамин, аргинин и нуклеотиды. Между тем, с позиций возможности воздействия на процесс СВ наибольший интерес вызывают ω_3 -ПНЖК.

Биохимические основы антивоспалительных эффектов ω_3 -ПНЖК

Активные медиаторы липидной природы образуются из жирных кислот (ЖК), преимущественно из арахидоновой кислоты, в результате гидролиза липооксигеназой, циклооксигеназой или комплекса P-450. Они включают в себя эйкозаноиды (простагландины, тромбоксаны, лейкотриены) и факторактивирующий тромбоциты (ФАТ). Эйкозаноиды и ФАТ в динамике патологического процесса способны проявлять как провоспалительные, так и антивоспалительные свойства.

Семейство ω_6 -ЖК является доминирующим в современном европейском рационе, тогда как ω_3 -ЖК входят в состав рыбьего жира и ряда других морепродуктов.

Оказалось, что два семейства ЖК обладают противоположными эффектами на процесс воспаления: ω_3 -ЖК – противовоспалительным, тогда как ω_6 -ЖК – провоспалительным действием. Модулирующее воздействие на процесс воспаления осуществляется посредством встраивания ЖК в структуру мембранных фосфолипидов.

При этом инкорпорация ω_3 -ЖК в состав фосфолипидов происходит гораздо легче, чем у их «конкурентов» – ω_6 и ω_9 -ЖК.

Среди ω_3 -ЖК наибольшей биологической активностью обладают эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты (ЭПК, ДГК),

служащие альтернативными липидными предшественниками циклооксигеназного и липооксигеназного пути с образованием триеновых простаноидов. Большинство метаболитов ω_3 -ЖК (ЛТ $_5$, ЛТВ $_5$, ТхА $_3$) характеризуются выраженными противовоспалительными свойствами в сравнении с производными арахидоновой кислоты. Наряду с влиянием на процесс воспаления через образование эйкозаноидов ЭПК и ДГК ингибируют синтез провоспалительных цитокинов TNF и IL-1 [26]. Крайне чувствительны к действию свободных ПНЖК лимфоциты. Введение ω_3 -ПНЖК сопровождается супрессией образования лимфоцитами IL-2, снижением их антигенпрезентирующей способности, а также пролиферации и активности нормальных киллеров, т.е. в целом снижением ответа на воспалительные стимулы [27].

Другой механизм противовоспалительного действия ω_3 -ЖК связан с их способностью ограничивать TNF-индуцированную экспрессию некоторых молекул адгезии (VCAM-1) на поверхности эндотелия, уменьшая тем самым их миграцию в ткани [28].

Эффекты энтерального введения иммунонутриентов

Рыбий жир является основным источником ω_3 -ЖК. Установленное различие воздействия ω_3 -ЖК и ω_6 -ЖК на процесс СВ послужило основанием для добавления рыбьего жира и некоторых других компонентов к стандартным энтеральным смесям реанимационным больным. Данный вариант нутритивной поддержки получил название иммунного питания (ИП).

Gianotti и соавт. сообщили, что проведение ИП с добавкой ω_3 -ЖК сопровождалось более быстрым регрессом содержания провоспалительного цитокина IL-6 в крови и ростом растворимых рецепторов IL-2, являющихся маркером клеточноопосредованного иммунного ответа [24]. Шестинедельное ИП смесями, обогащенными рыбьим жиром (18,0/сут), ослабляло продукцию TNF и IL-1 мононуклеарами у здоровых добровольцев в ответ на стимуляцию липополисахаридом [26].

Однако последующие исследования показали, что направленность цитокинового ответа при ИП зависит от исходного статуса пациента. Продукция TNF моно-

нуклеарами периферической крови снижалась при исходно повышенном уровне и, наоборот, повышалась при низких значениях на фоне проведения ИП [27].

Раннее энтеральное ИП пациентов, оперированных по поводу рака пищевода, в сравнении со стандартным питанием сочеталось с более быстрым снижением содержания провоспалительных цитокинов, меньшей активацией коагуляционного потенциала и более быстрой нормализацией температуры тела [28].

Метаанализ 12 работ, оценивающих клинические эффекты ИП у пациентов с тяжелой травмой и сепсисом, госпитализированных в ОРИТ, позволил заключить о снижении числа госпитальных инфекционных осложнений, сокращении длительности искусственной вентиляции легких – ИВЛ (на 2,6 дня) и длительности пребывания в стационаре (на 2,9 дня) при отсутствии влияния на выживаемость [25].

Внутривенная инфузия чистых ω_3 -ЖК: результаты клинических и экспериментальных исследований

Методология энтерального введения ω_3 -ЖК требует длительного их назначения и не может быть рекомендована для использования с целью ограничения воспалительного ответа при неотложных ситуациях. Данное обстоятельство потребовало создание особой формы ω_3 -ЖК, отвечающей требованиям средства для внутривенного введения и дающей возможность быстрого вмешательства в течение синдрома СВ.

В качестве такового средства была создана 10% эмульсия высокоочищенного рыбьего жира (Омегавен), содержащая высокое количество ЭПК (C20:5 ω_3), ДГК (C22:6 ω_3) линоленовой кислоты (C18 ω_3) и других ω_3 -ПНЖК.

Sepsis

В условиях неконтролируемого выброса провоспалительных медиаторов в начальную фазу сепсиса наблюдается значительное повышение свободных жирных кислот в силу общего метаболического ответа на повреждение и повышения секреции фосфолипазы A_2 . Кроме того, использование катехоламинов для поддержки сосудистого тонуса и инотропной функции сердца служит дополнительным фактором, увеличивающим

содержание ПНЖК через активацию липопротеиновой липазы и гормон-чувствительной липазы жировой ткани. Определенный вклад в повышение пула свободных жирных кислот вносит и гепарин, являющийся активатором липопротеиновой липазы и входящий в стандарт терапии сепсиса. При высоком содержании свободных жирных кислот в крови баланс между ω_3 и ω_6 -ПНЖК еще больше сдвигается в сторону последних, усиливая воспалительную реакцию. Ситуация усугубляется еще и тем обстоятельством, что TNF и IL-1 подавляют включение ω_3 -ЖК в клеточный мембранный комплекс.

Омега- ω_3 -ЖК в целом и в особенности ЭПК и ДГК, обладающие наибольшей биологической активностью, оказались способными в течение одного часа после инфузии встраиваться в мембранные фосфолипиды, включая клетки, участвующие в формировании воспалительного ответа [30].

Повышение доли ω_3 -ЖК в структуре мембранных фосфолипидов лейкоцитов и тромбоцитов снижает их воспалительный потенциал и создает условия для контроля CBR.

Снижение синтеза провоспалительных эйкозаноидов в результате поступления ω_3 -ЖК связывают с несколькими механизмами: субстратным замещением, торможением либерации арахидоновой кислоты, увеличением образования менее активных медиаторов, ослаблением регулирующих сигналов, направленных на повышении образования провоспалительных цитокинов и молекул адгезии [29, 31, 40].

Помимо биохимического обоснования эффектов ω_3 -ЖК использование омегавена в терапии сепсиса аргументирует ряд выполненных в последнее время экспериментальных и клинических исследований.

В частности, имеются доказательства снижения воспалительного и нейроэндокринного ответа на введение эндотоксина у добровольцев, получавших эмульсию омегавена до его инъекции [35].

У пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком добавление омегавена к нутритивной поддержке в течение 5 дней в дозе 350 мл/сут (на 3 введения по 100 и 150 мл через 6 ч с одним перерывом) в течение 24 ч переводило дисбаланс в сторону преоблада-

ния ω_3 -ЖК с быстрой инкорпорацией ЭПК и ДГК в мембраны мононуклеаров и снижением секреции провоспалительных цитокинов [30].

Наряду с перечисленными механизмами, опосредующими противовоспалительное действие ω_3 -ЖК, появились новые – снижение активности внутриклеточного фактора NF- κ B и повышение печеночного клиренса бактерий у больных с сепсисом [36, 37].

Одним из наиболее существенных клинических подтверждений целесообразности использования этой популяции ЖК являются результаты проведенного недавно в Германии проспективного многоцентрового исследования (661 пациент из 82 центров).

Включение омегавена в программу лечения у пациентов с абдоминальным сепсисом ($n=276$) снижало предсказанную по SAPS-II летальность на 7% ($p=0,0027$), длительность пребывания в ОРИТ и 26% потребность в антибактериальных препаратах [32].

Эти данные находятся в соответствии с результатами, полученными ранее группой Gresu [38]. Сопоставление режима дозирования препарата с клинической пользой показало, что максимальный эффект имел место при внутривенном назначении эмульсии чистого рыбьего жира в дозе 0,1–0,2 г/кг/сут.

Тяжелая травма

Проведение субпопуляционного анализа показало, что наибольший клинический эффект в виде повышения выживаемости в сравнении с прогнозируемым исходом (по балльным измерительным системам оценки тяжести) при применении ω_3 -ЖК имел место у пациентов с тяжелой механической травмой.

Снижение летальности при политравме составляло на 36,1%, а при тяжелой черепно-мозговой – на 47,2% [32].

Травматические оперативные вмешательства

Е. Tsekos и соавт. выполнили анализ течения послеоперационного периода у пациентов оперированных на органах брюшной полости при использовании различных вариантов введения ω_3 -ЖК [39]. Лучшие клинические исходы наблюдались у лиц, получавших омегавен в дозе 100 мл/сут за 2–3 дня до операции и после нее. В этой группе больных регистрировалось достоверное снижение ле-

Различие наблюдаемой и предиктивной летальности у пациентов с органно-системной дисфункцией

Функциональная оценка	Количество больных	Балл по SAPS-II	Процент снижения летальности по отношению к предсказуемой по SAPS-II	p
Без органной дисфункции	446	10,7±10,9	+0,1% (-3,0–3,0)	0,96
Дисфункция по 1-й системе	118	24,2±18,7	-9,8% (-17,0–2,6)	0,007
Дисфункция по 2-м системам	80	49,1±21,4	-34,1% (-43,2–25,0)	0,001
Дисфункция по 3-м системам	17	54,3±20,7	-42,6% (-60,8–24,4)	0,001
Всего	661	18,9±20,0	-7,4% (-10,4–4,4)	0,001

тальности ($p=0,02$) до 6% в сравнении с контролем (стандартная терапия без ω_3 -ЖК), где летальность составляла 15,5%, и пациентами, получавшими ω_3 -ЖК только после операции – 14%.

Сокращение длительности пребывания в стационаре и снижение числа инфекционных осложнений у хирургических больных были получены ранее при использовании аналогичного режима дозирования препарата [41].

В свете существующих данных, особую значимость приобретает назначение ω_3 -ЖК у онкологических больных подвергнутых оперативному лечению [42, 43].

Синдром острого повреждения легких и полиорганная недостаточность

Синдром острого повреждения легких (СОПЛ) до сих пор остается одной из важнейших проблем медицины критических состояний. Чаще всего он является локальным проявлением СВ в ответ на инфекцию и тяжелую механическую или термическую травму.

Главные неблагоприятные последствия активации легочных макрофагов – повышение сосудистой проницаемости, снижение перфузии и повреждение сурфактанта, ведущие к повреждению оксигенирующей функции легких и поддержание системной цитокинемии.

Весомый вклад в развитие легочного повреждения играют эйкозаноиды. Инфузия ω_6 -ЖК сопровождается усилением легочного повреждения, повышением давления в малом круге, накоплением воды в интерстициальном и альвеолярном пространстве. Введение ω_3 -ЖК, наоборот, приводило к уменьшению легочной гипертензии и отека на фоне снижения активности нейтрофилов.

Между тем клинические данные, характеризующие действие парентерального введения ω_3 -ЖК на функциональное состояние легких и исход у больных с СОПЛ, пока отсутствуют.

Тем не менее рассмотрение эффектов омега-3 у различных категорий больных с позиций наличия органно-системной дисфункции, включая СОПЛ, показало весьма существенное снижение летальности, в особенности при развитии ПОН по 2–3 системам (см. таблицу) [32].

Отсутствие повышения выживаемости у лиц с травмой или сепсисом без органной недостаточности можно объяснить низким индексом тяжести (SAPS-II=10,7±10,9), а следовательно, и низким риском развития неблагоприятного исхода. Возможно, имела значение и меньшая длительность проведения поддержки омега-3 у больных, не имевших органно-системных расстройств. Стратификация больных по индексу тяжести позволила оценить влияние дозирования препарата на вторичные конечные точки исследования. В результате было установлено, что снижение длительности пребывания в ОРИТ и стационаре наблюдается при введении доз в диапазоне 0,05–0,2 г/кг/сут в пересчете на рыбий жир. Увеличение дозы не приводило к повышению клинической пользы. Средняя длительность введения омега-3 составила 8–9 дней.

Ключевые положения из анализа

1. Внутривенное введение ω_3 -ЖК (омега-3) сопровождается быстрой инкорпорацией эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот в мембраны мононуклеаров и снижением секреции провоспалительных цитокинов.

2. Структурная перестройка мембранных фосфолипидов лейкоцитов и тромбоцитов создает предпосылки для контроля реакции воспаления.

3. Клиническая значимость использования омега-3 показана при сепсисе и тяжелой механической травме, осложнившихся развитием ПОН.

4. Имеются основания применения ω_3 -ЖК с целью профилактики органной несостоятельности в связи с операционной травмой, начиная с предоперационного периода.

5. Оптимальный режим дозирования в пересчете на рыбий жир составляет 0,1–0,2 г/кг/сут

6. Тяжелых нежелательных лекарственных реакций при применении омега-3 не зарегистрировано.

Заключение

Снижение летальности в раннем периоде критических состояний и расширение показаний к обширным радикальным операциям, в том числе у лиц с значимой сопутствующей патологией, ведет к увеличению в ОРИТ числа пациентов с тяжелой полиорганной недостаточностью.

Данное обстоятельство диктует необходимость внедрения в практику интенсивной терапии новых подходов профилактики и терапии синдрома системного воспаления, формирующего органно-системную несостоятельность.

С позиций современных знаний, одним из стратегических направлений модуляции ответа на повреждение является достижение баланса про- и противовоспалительных цитокинов. Базовые принципы интенсивной терапии, включающие устранение причины критического состояния, восстановление адекватной органной перфузии и коррекцию гипоксии имеют определяющее значение и при воздействии на процесс системного воспаления (СВ).

Предлагаемые сегодня подходы направленного воздействия на процесс СВ малоэффективны или недоступны для широкой клинической практики. Стандартная нутритивная поддержка в условиях активного прогрессирующего воспаления не в состоянии предотвратить феномен аутоканнибализма и потерю массы тела.

Внутривенное введение ω_3 -ЖК (омегаген) приводит к значимому снижению активности лейкоцитов – продуцентов медиаторов воспаления и способствует регрессу системного процесса с повышением выживаемости вне зависимости от природы ПОН. Наиболее значимый клинический эффект наблюдается у больных с дисфункцией по 2–3 системам и индексом тяжести SAPS-II выше 25 баллов.

Литература

1. Bone RC. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. *Crit. Care Med.* 1996; 245: 1125–8.
2. Bone RC. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation. *Critical Care Medicine* 1996; 24: 163–72.
3. Livingston D., Detch E. Multiple organ failure: a common problem in surgical intensive care unit patients. *Ann. Med.* 1995; 27: 13–20.
4. Маянский АН. Современная эволюция идеи ИИ. Мечникова о внутрисосудистом воспалении. *Иммунология* 1995; 4: 8–15.
5. Beal AL, Cerra FB. Multiple organ failure syndrome in the 1990s: Systemic inflammatory response and organ dysfunction. *JAMA* 1999; 279: 226–80.
6. Deitch EA, Vincent J.-L., Windsor A. Sepsis and multiple organ dysfunction: a multidisciplinary approach. *W.B.Saunders*; 2002.
7. Черешнев ВА, Гусев ЕЮ. Системное воспаление как иммунопатобиологический феномен. Цитокины и воспаление 2002; 1(2): 17–22.
8. Gerlach H, Gerlach M, Kermer T. et al. Ischemia/hypoxia-induced cell damage mediated by induced receptor-ligand interaction of TNF. *Intensive Care Med* 1994(S1); 20: A243
9. Wrenger K, Marlion B, Baier J. Differences in arterial and venous TNF activity in vivo upon in vitro stimulation during sepsis. *Intensive Care Med* 1994(S1); 20: A256
10. Arya G, Garcia V. effects of in vivo hypoxia/reoxygenation on cytokine elaboration in septic animals. *Intensive Care Med* 1994(S1); 20: A278
11. Chanand J, Ayala A, Chaudry H. Influence of hydroxyethylstarch on inflammatory cytokine release following trauma and hemorrhagic shock. *Intensive Care Med* 1994(S1); 20: A325
12. Boldt J, Muller M, Heensen M. Influence of different volume therapies and pentoxifylline infusion on circulating soluble adhesion molecules in critically ill patients. *Crit Care Med* 1996; 24: 385–391
13. Dietrich H, Nobe B, Rothmund M. Influence different colloids on the expression of endothelial cell adhesion molecules. *Clock* 1997; 7: A197
14. Chu U, Huffman S, Clevenger F. effects of hypertonic saline on lung TNF and neutrophil activation in hemorrhaged, head injured rats. *Clock* 1997; 7: A220
15. Moor F, Moor E, Sauia a. Blood transfusion: an independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Arch Surg* 1997; 132: 620–625
16. Unsaro A, Russel J. Could anti-inflammatory action of catecholamines explain the possible effect of supranormal oxygen delivery in critically ill surgical patients. *Intensive Care Med* 2000; 26: 299–304.
17. Annane D, Seville V, Charpentier C. et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002; 288: 862–871.
18. Bernard G, Vincent JL, Laterre PF. et al. The recombinant human activated protein C worldwide evaluation in severe sepsis (PROWESS) study group. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344: 699–709.
19. Fourrier F, Chopin C, Huart JJ. et al. Double-blind, placebo-controlled trial of antithrombin III concentrates in septic shock with disseminated intravascular coagulation. *Chest* 1993; 104: 882–8.
20. Warren B, Eid A, Singer P. et al. High-dose antithrombin III in severe sepsis. A randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 286: 1869–78.
21. Eisel B, Lamy M, Thijs L. et al. Antithrombin III in patients with severe sepsis. *Intensive Care Med* 1998; 24: 663–72.
22. Briegel J, Kellermann W, Forst et al. Low-dose hydrocortisone infusion attenuates the systemic inflammatory response syndrome. *Clin Invest* 1994; 72: 782–7.
23. Nelson H, Alexander J, Mao J. The effects of pentoxifylline on survival and intestinal cytokine mRNA transcription in a rat model of ongoing peritoneal sepsis. *Crit Care Med* 1999; 27: 113–9
24. Gianotti L, Braga M, Fortis Soldini L. Et al. A prospective, randomized clinical trial on perioperative feeding with an arginin, omega-3 fatty acid-, an RNA-enriched enteral diet: effect on host response and nutritional status. *JPEN* 1999; 23: 314–20.
25. Beale RJ, Bryg DJ, Bibari DJ. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Crit Care Med* 1999; 27: 2799–805.
26. Enders S, Ghorbani R, Kelley V. et al. The effect of dietary supplementation of IL-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cell. *N Engl J Med* 1989; 320: 265–71.
27. Grimble RF, Howell WM, O'Reilly G. et al. The ability fish oil to suppress TNF- α production by peripheral blood mononuclear cell in healthy men is associated with polymorphisms in genes with influence TNF- α production. *AJCN* 2002; 76: 454–9.
28. Aiko S, Yoshizumi Y, Tsuwano S. et al. The effect of immediate enteral feeding with a formula containing high levels of ω -3 fatty acids in patients after surgery for esophageal cancer. *JPEN* 2005; 29: 141–7.
29. Calder PC. n-3 fatty acid, inflammation and immunity-relevance to postsurgical and critically ill patients. *Lipids* 2004; 39: 1147–61.
30. Mayer K, Gokorsch S, Fegbeutel C. et al. Parenteral nutrition with fish oil modulate cytokine response in patients with sepsis. *Am R Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1321–28.
31. Calder PC. Use fish oil in parenteral nutrition: rational and reality. *Proc Nutr Soc* 2006; 65: 264–77.
32. Heller AR, Rossler S, Litz RJ et al. ω -3 fatty acids improve diagnose-related clinical outcome. *Crit Care Med* 2006; 34: 972–9.
33. Borovikova IV, Ivanova S, Zhang M. Et al. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Nature* 2000; 405: 451–8.
34. Pavlov VA, Ochani M, Yang L. et al. Selective α 7-nicotinic acetylcholine receptor agonist GTS-21 improves survival in murine endotoxemia and severe sepsis. *Crit Care Med* 2007; 35(4): 1139–44.
35. Pluess T, Hayoz D, Berger M. Intravenous fish oil the physiological response to endotoxin in healthy subjects. *Intensive Care Med* 2007; 33: 789–97.
36. Lee JV, Plakidas A, Lee WH et al. Differential modulation of Toll-like receptors by fatty acids. *J Lip Res* 2003; 44: 479–86.
37. Pseidel E, Schywalsky M, Tschakowsky K. et al. Fish-oil supplemented parenteral diets normalize splanchnic blood flow and improve killing of translocated bacteria. *Crit Care Med* 2000; 28: 1489–96.
38. Grecu I, Mirea L, Grintescu I. Parenteral fish oil supplementation in patients with abdominal sepsis. *Abstr. Clin Nutr* 2003; 22(Suppl): 23.
39. Tsekos E, Reuter C, Steble P. et al. Perioperative administration of parenteral fish oil supplements in a routine clinical setting improves patient outcome after major abdominal surgery. *Clinical Nutrition* 2004; 23(3): 325–30.
40. Koch T, Heller A. Benefits of ω -3 fatty acids in parenteral nutrition. *Clinical Nutrition Supplements* 2005 vol.1 (3): 17–24.
41. Weiss G. Immunomodulation by perioperative administration of n-3 PUFA. *Br J Nutr* 2002; 87(Suppl 1): 89.
42. Fearon KCH. The anticancer and anticachectic effects of n-3 fatty acids. *Clin Nutr* 2002; 21(supl2): 69–73.
43. Heller AR, Rossel T, Gottsblich B. et al. Omega-3 fatty acids improve liver and pancreas function in postoperative cancer patients. *Int J cancer* 2004; 111: 611–6.

Ранние одномоментные и отсроченные восстановительные вмешательства в комплексном лечении гнойной патологии пальцев и кисти

А.Ш.Гармаев, М.С.Алексеев

Кафедра общей хирургии педиатрического факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва

Введение

На протяжении многовековой истории хирургии борьба с гнойно-воспалительными и посттравматическими некротическими процессами на пальцах и кисти занимала и занимает одно из ведущих мест, о чем свидетельствует обсуждение этого вопроса на самых представительных хирургических форумах [1–6]. Согласно статистическим данным, гнойные заболевания пальцев и кисти ежегодно наблюдаются у 0,5–1% населения [1, 3, 7], а ошибки в их лечении приводят к длительной временной нетрудоспособности, иногда достигающей 6–8 мес, и инвалидизации, которая составляет до 8% случаев [1, 3, 5]. Длительные сроки временной нетрудоспособности и высокий процент инвалидизации при этой патологии наносят существенный материальный ущерб, который складывается из оплаты больничных листов, выплаты пенсии по инвалидности и стоимости невыданной продукции в период нетрудоспособности. Также необходимо учитывать разницу в стоимости продукции, которую пострадавший (инвалид) мог бы произвести, будучи полностью трудоспособным, и которую производит в настоящее время. Становится очевидным, что постоянный поиск и внедрение прогрессивных методик раннего восстановительного лечения гнойной патологии пальцев и кисти являются необходимыми в экономическом отношении [1, 4, 8].

В структуре гнойных осложнений на кисти непрерывно увеличивается удельный вес ран с тяжелым течением (14–40%), выраженной ишемией тканей, значительными некрозами, дефектами кожного покрова, повреждением и де-

Рис. 1. Проводниковая анестезия в нижней трети предплечья.



струкцией костных структур, сухожилий, нервов, размождением фаланг и пальцев, требующих стационарного лечения [1, 3, 9]. Сохраняется высокая частота развития гангрены, приводящей к ампутации и инвалидности пациентов [1, 10]. Значителен процент больных с запущенными формами гнойных и некротических осложнений открытых повреждений пальцев кисти, течение которых отягощено серьезной сопутствующей патологией (сахарный диабет – СД, различные сосудистые и системные заболевания), а также быстрым ростом числа штаммов микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам [3, 5, 11]. В последнее время резко возросло количество пациентов с наркоманией, ВИЧ-инфекцией, сифилисом, гепатитами В и С, у которых гнойный процесс кисти протекает более тяжело, имеет затяжной и нередко атипичный характер [1, 3, 11, 12].

По данным С.В.Горюнова [8], в настоящее время больные с от-

крытыми дефектами мягких тканей и костных структур, в том числе и на кисти, развившимися в результате тяжелой осложненной травмы, перенесенной раневой инфекции, острых или хронических гнойно-некротических заболеваний кожи, клетчатки и костей составляют основную часть пациентов отделений гнойной хирургии. Нельзя не отметить, что негативную роль в увеличении количества тяжелых форм гнойного поражения и послеоперационных осложнений играют самолечение, ошибки лечения на амбулаторном этапе, а также отсутствие специализации и системы повышения квалификации хирургов, занимающихся гнойной хирургией кисти [1, 5].

Современные принципы лечения гнойной патологии кисти предусматривают выполнение радикальной некр(секвестр)эктомии с наложением дренажно-промывных систем и по показаниям первичных швов [1, 5, 12], что не

Рис. 2. Аппарат УЗНЧ УРСК-7Н-22.



Рис. 3. Кожная пластика расщепленным лоскутом.



всегда возможно из-за обширности раневого дефекта. При заживлении таких ран вторичным натяжением возможны реинфициро-

вание, прогрессирование деструкции тканей, что ведет к формированию грубых стягивающих рубцов и контрактур, нарушению

функции и эстетики кисти, значительному увеличению сроков реабилитации [13, 14]. Дефицит кожных покровов на кисти после некр(секвестр)эктомии нуждается в раннем пластическом восстановлении [1, 13, 14]. После радикальной некр(секвестр)эктомии при тяжелых костно-деструктивных процессах нередко образуются значительные дефекты (диастазы) костных структур пальцев (0,5 см и более), которые самостоятельно за счет регенерации не восстанавливаются, а попытки сохранения таких пальцев чаще всего приводят к деформациям, контрактурам, нарушению функции и эстетическим изъясам. Количество ампутаций при гнойно-воспалительных процессах на пальцах с тяжелой костной деструкцией достигает 35–40% [2, 4], а при сопутствующем дефиците мягких тканей в зоне поражения костных структур увеличивается до 70–80% [1, 7, 15]. Предотвратить неудовлетворительные исходы и ампутации при наличии значительных костных дефектов, возникших после некр(секвестр)эктомии, можно с помощью ранней костной аутопластики, в ряде случаев сочетая ее с несвободной кожной пластикой [1, 5, 16, 17]. Наиболее тяжело поддаются лечению процессы с глубоким некрозом мягких тканей и тяжелой деструкцией костных структур пальца, когда нередко ампутация становится методом выбора. Таким пациентам можно помочь, используя ранние реконструктивные пластические вмешательства [1, 5, 18].

Материалы и методы

В Клинике общей хирургии педиатрического факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава (специализированное отделение гнойных заболеваний пальцев и кисти ГКБ №4 г. Москвы) с 1997 по январь 2007 г. в процессе хирургического лечения восстановительные вмешательства выполнены 494 пациентам: кожная пластика – 457 (92,5%) больным, костная пластика – 22 (4,4%), кожно-костная реконструкция – 15 (3,1%). Возраст больных варьировал от 16 до 72 лет. Мужчин было 265 (53,6%), женщин – 229 (46,4%).

Хирургическое лечение проводили в два этапа: первый этап – срочная некр(секвестр)эктомия, второй – одномоментное или отсроченное восстановительное вмешательство.

В зависимости от локализации патологического очага использовали проводниковую анестезию по Оберсту–Лукашевичу, Усольцевой, Куленкампу или в нижней трети предплечья (рис. 1). Забор полнослойных кожных лоскутов выполняли под местной инфильтрационной анестезией. Общую анестезию применяли при тяжелых анаэробных процессах и при заборе обширных расщепленных кожных аутоотрансплантатов. Наркоз применяли также при формировании филатовского стебля и заборе костного аутоотрансплантата.

Обескровливание зоны операции достигали компрессией основания пальца, предплечья или плеча.

По результатам интраоперационных посевов в ранах преобладали аэробы (чаще патогенный стафилококк – 54% случаев), которые выявлены в 91,5% случаев и в 8,5% были выявлены анаэробы, в том числе факультативные, в монокультуре или в ассоциациях. Обращает внимание увеличившаяся частота высеваемости кишечной палочки (11,4%) и смешанной микрофлоры (24,9%), представленной ассоциацией стафилококков с грамотрицательными бактериями. Неклостридиальные анаэробы диагностировали методами газохроматографии и масс-спектрометрии по содержанию в биоптатах летучих жирных кислот и токсических метаболитов.

После иссечения некрозов операционные раны и костно-мозговые каналы санировали пульсирующей струей антисептика с вакуумированием и обрабатывали ультразвуком низкой частоты аппаратом УРСК-7Н-22 (рис. 2). В зависимости от фазы раневого процесса на перевязках использовали диоксидин, лавасепт, хлоргексидин, протеолитические ферменты (ируксол), мази на гидрофильной основе (левомеколь, диоксиколь), гепон, метилурациловую мазь, винилин. При гнойных артритах и остеоартритах 18 (3,9%) пациентам осуществляли дистракцию суставов с помощью аппаратов, разработанных в клинике. Антибиотикотерапию проводили всем 494 больным, ориентируясь на результаты посевов и оценку чувствительности микрофлоры. Иммунокоррекцию осуществляли иммуномодулятором иммуномакс.

Ранние пластические и реконструктивные вмешательства выпол-

Рис. 4. Кожная пластика полнослойным лоскутом.



Рис. 5. Перекрестная несвободная кожная пластика.



няли одномоментно сразу после некр(секвестр)эктомии или отсроченно на 1–10-е сутки после первого этапа, придерживаясь следующих критериев готовности.

Общие клинические:

- 1) удовлетворительное состояние больного;
- 2) отсутствие выраженного болевого синдрома;
- 3) нормальная температура тела.

Местные клинические:

- 1) купирование перифокального воспаления и лимфангита;
- 2) отсутствие гнойного отделяемого из раны;
- 3) отсутствие некрозов;
- 4) появление грануляций.

Лабораторные:

- 1) регенераторный или регенераторно-воспалительный тип цитогаммы в мазках-отпечатках;
- 2) содержание бактерий в ране не более 10^4 на 1 г ткани.

Хотим подчеркнуть, что в мазках-отпечатках микрофлора должна отсутствовать или находиться в состоянии завершеного фагоцитоза, а содержание нейтрофилов – составлять 30–40%. Не менее 50% клеток должны соответствовать молодым клеткам грануляционной ткани – фибробластам, макрофагам, полибластам.

Нами установлено, что оптимальным для пластического закрытия после вскрытия анаэроб-

Рис. 6. Итальянская кожная пластика.**Рис. 7. Комбинированная кожная пластика.****Рис. 8. Итальянская (мостовидная) кожная пластика в сочетании с костной пластикой.**

ных флегмон является снижение исходного уровня основных летучих жирных кислот (масляной и пропионовой) и токсичных метаболитов (фенилпропионовой и фенилуксусной кислот) в 2 раза с одновременным повышением уровня N-ацетилманозамина до 0,71–0,74 ммоль/л на фоне формирования и созревания грануляционной ткани.

При планировании восстановительных вмешательств мы учитывали общее состояние, возраст, профессию, согласие и желание пациента. Пациент должен быть полностью информирован об этапах лечения, осознавать длительность, сложность предстоящего лечебного процесса и последующей реабилитации. На наш взгляд, абсолютными противопоказаниями к проведению ранних восстановительных операций являются психологическая неготовность пациента и наличие тяжелой нескорректированной сопутствующей патологии (СД, сосудистые заболевания и др.).

Для наложения швов использовали только атравматический материал 3/0–5/0. Иммобилизацию выполняли гипсовыми лонгетами или полимерными шинами.

В послеоперационном периоде всем больным проводили перевязки и лечебные процедуры, направленные на скорейшую реабилитацию кисти (физиотерапия и лечебная физкультура).

Кожная пластика

Пластическое закрытие ран при лечении гнойно-воспалительных и посттравматических гнойно-некротических процессов пальцев и кисти осуществлено 457 (92,5%) пациентам. При остром воспалительном процессе 398 (87,1%) больным закрытие ран пластическими методами выполнено в сроки от 1 до 16 сут после первичного вмешательства (некрэктомии), а 59 (12,9%) пациентам с хроническим и подострым течением гнойно-воспалительного процесса раны закрыты одновременно с первичной некрэктомией. В 67,4% случаев патологический процесс локализовался на правой кисти. Нозологическая структура оперированных больных была следующей: панариции (подкожные, сухожильные, костные, суставные и костно-суставные) – 139 (30,4%) наблюдений, пандактилиты – 35 (7,7%), гнойные раны пальцев и кисти – 98

(21,5%), флегмоны (в том числе анаэробные) – 82 (17,9%), инфицированные переломы и вывихи пальцев кисти – 32 (7,1%), остеоартриты кистевого и пястно-фаланговых суставов – 14 (3,1%), инфицированные ожоги – 11 (2,4%), посттравматический остеомиелит пястных и запястных костей – 18 (3,9%), карбункулы тыла кисти – 11 (2,4%), артриты – 9 (1,9%) и абсцедирующие фурункулы тыла пальцев и кисти – 8 (1,7%).

Площадь ран на пальцах и кисти варьировала от 0,5 до 100 см². При анаэробных процессах мы включали в расчет раневую поверхность предплечья и плеча, в этих случаях дефект кожи и подлежащих тканей достигал 1000 см².

Показаниями к пластическому закрытию раневого(ых) дефекта(ов) считали дефект любой поверхности фаланг более 0,5 см² при вынужденном (в результате некрэктомии) оставлении открытыми жизнеспособных сухожилий, суставов, костей; при ранах любой поверхности кисти площадью более 1,5 см².

Свободные виды пластики.

Пластику расщепленным перфорированным кожным лоскутом (рис. 3) выполнили 92 (20,1%) больным для закрытия ран тыла кисти, предплечья и плеча. Выполняется расщепленная пластика, когда грануляции выполняют рану до плоскости окружающей кожи, если не обнажены сухожилия или кости.

Пластику полнослойным кожным лоскутом (рис. 4) выполнили 72 (15,8%) больным. Показаниями к этому виду пластики являются раневые дефекты ладонной и тыльной поверхности пальцев и кисти без обнажения глубоких структур (сухожилий, суставов и костей), дно которых расположено ниже уровня окружающей кожи, а также раны тыльной поверхности пальцев и кисти с обнаженными сухожилиями, поверхность которых имеет тенденцию к гранулированию.

Несвободные виды пластики. Перекрестную кожную пластику (рис. 5) выполнили 42 (9,2%) больным для закрытия раневых дефектов ладонной или тыльной поверхностей пальцев и кисти, если были обнажены сухожилие, кость или костный ауто-трансплантат после костной пластики.

Итальянская пластика (рис. 6) кожным лоскутом на питающей

Рис. 9. Формирование филатовского стебля.



Рис. 10. Фиксация стебля к культе пальца.



ножке, выкроенным вдали от раны, выполнена нами 48 (10,5%) больным при глубоких обширных дефектах пальцев и кисти с обнажением сухожилий и(или) костей, костных вставок при костной пластике.

Филатовский стебель мы применили в 4 (0,9%) случаях при циркулярных дефектах мягких тканей дистальных фаланг пальцев кисти при жизнеспособных костных структурах. Пластику лоскутом на питающем сосудисто-нервном пучке выполнили 8 (1,7%) больным при глубоких (с обнажением кости) дефектах ладонной поверхности I пальца, лучевой поверхности II пальца и локтевой

поверхности V пальца. Перечисленные зоны выполняют основную сенсорную функцию кисти, и полноценное замещение кожных дефектов с полным восстановлением кожной чувствительности осуществляется пересадкой лоскута на питающем сосудисто-нервном пучке («лоскут-остров»).

Пластика местными тканями.

V-Y пластика выполнена 9 (1,9%) пациентам с ограниченным дефектом кожи на тыльной поверхности пальца в проекции межфаланговых суставов. Этот вариант кожной пластики возможен при небольшом раневом дефекте кожных покровов (не более 1,0 см²).

Рис. 11. Филатовский стебель после отсечения.



Рис. 12. Костная пластика: состояние аутооттрансплантата по данным рентгенографии в раннем послеоперационном периоде.



Пластика по Транквили–Лили, обеспечивающая сохранение болевой и тактильной чувствительности, выполнена 17 (3,7%) пациентам с дефектами торцовых поверхностей пальцев с обнажением кости.

Пластика по Клаппу осуществлена нами 15 (3,3%) пациентам при торцовых дефектах пальцев без обнажения кости или в случаях, когда костные структуры расположены глубже раневой поверхности.

Дермотензию с помощью проведенных через края ран спиц применили при невозможности одномоментного сопоставления краев обширных линейных дефектов у 42 (9,2%) больных. Это позволило в среднем за $10,7 \pm 0,6$ сут добиться полного закрытия кожных дефектов.

Вторичные швы наложены 79 (17,3%) больным при линейных или овальных дефектах с возможностью мобилизации краев раны. Если при этом образовывалась значительная «остаточная» полость, вторичные швы сочетали с наложением дренажно-промывных систем.

Комбинация разных пластических методов. Если после операции имелось несколько ран разной глубины и локализации, мы применяли комбинацию пластических вмешательств (29 случаев – 6,3%). Чаще это было сочетание вторичных швов со свободной (рис. 7) и местной кожной пластикой или дермотензией, реже комбинировали свободную и несвободную пластику.

Костная пластика

С 2002 по 2007 г. в клинике прооперированы 22 пациента с тяжелыми костно-деструктивными процессами после открытых повреждений пальцев кисти: 6 (27,3%) пациентов с посттравматическим остеомиелитом и 16 (72,3%) – с пандактилитом. Чаще у пациентов поражались пальцы правой кисти – в 16 (72,7%) случаях. На долю I пальца приходилось наибольшее количество наблюдений – 9 (40,9%), II пальца – 6 (27,2%), III пальца – 4 (18,8%), IV пальца – 1 (4,4%) и V пальца – 2 (9,1%) случая.

На I этапе стационарного лечения всем 22 больным в срочном порядке выполнена радикальная некр(секвестр)эктомия, в результате чего между фалангами образовались костные диастазы ≥ 1 см, которые в 16 (72,7%) случаях сочетались с дефектами сухожилий и кожи. Костную пластику всем 22 больным сделали отсроченно на 3–16-е сутки после I этапа.

Забор костного аутооттрансплантата осуществляли из кортикального слоя передней поверхности диафиза средней трети большеберцовой кости пациента. Размеры костной вставки зависели от того, какой объем нужно заместить, и она должна быть на 1,5–2 см длиннее размеров диастаза.

Необходимую форму трансплантату придавали непосредственно во время операции. Сформированную костную вставку устанавливали концами в зияющие костно-мозговые каналы фаланг. Микроиригаторы после костной пластики не устанавливали.

Первичными швами раны были закрыты у 6 (27,3%) пациентов. В остальных 16 (72,7%) случаях из-за обширности раневого дефекта для его закрытия мы использовали одномоментную несвободную кожную пластику: перекрестную кожную пластику с соседних пальцев – в 7 (31,8%) случаях и разные варианты итальянской пластики лоскутами с передней брюшной стенки (рис. 8) – в 9 (40,9%). Пациентам, перенесшим несвободную кожную пластику, через 3 нед выполняли III этап – отсечение пересаженного кожного лоскута от донорского места.

Кожно-костная реконструкция

С 2001 по 2007 г. ранняя реконструктивная кожно-костная пластика выполнена 15 пациентам после ампутации пальца или его части при тяжелых посттравматических гнойно-воспалительных заболеваниях и(или) некротических процессах с глубоким некрозом мягких тканей и деструкцией костных структур (пандактилит, посттравматический остеомиелит, гангрена пальца). Чаще были поражены пальцы правой кисти – в 10 (66,6%) случаях. На долю I пальца приходилось 6 (40%) наблюдений, II – 4 (26,6%), III – 2 (13,3%), IV – 1 (6,6%) и V пальца – 2 (13,3%) случая.

Всем 15 больным до реконструкции в срочном порядке выполнена ампутация пальцев. На уровне средней фаланги – 9 (60%) пациентам, а экзартикуляция в пястно-фаланговом суставе – 6 (40%). В процессе хирургического вмешательства 12 (80%) пациентам в оставшихся фалангах и пястных костях дополнительно выполнена секвестрэктомия.

Кожно-костную реконструкцию выполнили отсроченно на 5–16-е сутки после некр(секвестр)эктомии в три этапа.

I. Этап формирования и фиксации стебля к кисти, (рис. 9, 10).

II. Этап отсечения стебля (рис. 11).

III. Этап костной пластики (рис. 12).

На I этапе сформированный филатовский стебель подшивали к оставшейся части пальца или к кисти, на II (через 18–21 день) после

Рис. 13. Частичный некроз дистальной части филатовского стебля.



Рис. 14. Хороший отдаленный функциональный результат кожно-костной реконструкции.



соответствующей «тренировки» стебель отсекали, на III (через 7–14 дней) после II этапа операции в стебель внедряли костный ауто-трансплантат, взятый из большеберцовой кости. Костную вставку фиксировали, плотно вставляя одним из подготовленных концов в костно-мозговой канал фаланги или в сформированный канал в головке пястной кости. Таким образом, создавали стабильную опору для функции захвата.

Результаты

Неосложненное послеоперационное течение после кожной пластики, хорошие эстетические и функциональные результаты кон-

статированы нами в 434 (94,9%) случаях. Зарегистрировано 23 (5%) осложнения. Нагноение раны под трансплантатом констатировано у 6 (1,3%) больных. В 10 (2,2%) случаях при свободных видах пластики развились некрозы лоскутов. Отторжение трансплантатов, частичное или полное, наблюдали у 7 (1,5%) больных: в 4 (0,9%) случаях при пластике с использованием расщепленного лоскута и в 3 (0,6%) наблюдениях при полнослойной кожной пластике. Повторное пластическое закрытие ран было выполнено 15 (3,3%) пациентам. Осложнений после повторных операций не наблюдалось.

Лечение после выполнения свободной кожной пластики не превышало 16 сут, в то же время заживление аналогичных ран без пластического закрытия увеличивает продолжительность стационарного этапа и общие сроки реабилитации в 2–3 раза. Несвободные методы пластики потребовали более продолжительного стационарного лечения (в среднем $24,7 \pm 4,6$ сут), однако при этом отмечено существенное сокращение амбулаторного этапа и общих сроков реабилитации. Осмотр пациентов в отдаленные сроки после пластического закрытия ран (от 6–9 мес до 5 лет) у 96,5% больных позволил констатировать формирование эластичных подвижных тонких рубцов и хорошие эстетические результаты. В 7 (1,5%) наблюдениях выявлено ухудшение функции кисти разной степени, что было обусловлено тяжестью перенесенного гнойного процесса.

Главным результатом проведенного лечения тяжелых посттравматических гнойно-воспалительных процессов со значительными костными дефектами, образовавшимися после некр(секвестр)эктомии, можно считать достаточно низкий процент гнойных осложнений в послеоперационном периоде и **сохранение пальцев при наличии показаний к ампутации**. У всех 22 пациентов с костной пластикой имело место полное приживление кожных и костных трансплантатов. Раны на оперированных пальцах, передней брюшной стенке и голенях зажили первичным натяжением. Краевые некрозы пересаженных кожных лоскутов после отсечения их от донорской зоны развились в 2 (9,1%) случаях и были иссечены на перевязках.

У всех 15 больных с кожно-костной реконструкцией все раны также зажили первичным натяжением. В одном случае развился некроз дистальной части филатовского стебля после отсечения его от донорской зоны (рис. 13). Мы объясняем это тем, что был сформирован стебель избыточной длины. В дальнейшем некротизированный избыток тканей был иссечен и на окончательный положительный результат не повлиял (рис. 14).

Общая продолжительность нетрудоспособности от момента травмы у больных с костной пластикой и кожно-костной рекон-

струкцией превысила 2 мес, а реабилитация кисти продолжалась и после закрытия больничного листа. Длительные сроки лечения у всех пациентов не следует считать недостатком примененных методов. Очевидно, что с сохраненным пальцем не может сравниться любая даже быстро и хорошо сформированная культя, хотя она требует значительно меньших усилий как от хирурга, так и от пациента.

При оценке окончательных функциональных результатов лечения использовали геометрические предметы для исследования захватов, угломер и динамометрию. Осмотр всех 494 пациентов в сроки от 1 мес до 5 лет после выписки из стационара во всех случаях позволил констатировать формирование эластичных подвижных послеоперационных рубцов. Фактор времени положительно отразился на состоянии пересаженной кожи, эстетических и функциональных результатах. В большинстве случаев у 488 (98,7%) больных мы отметили сохранение чувствительности и функциональных способностей кисти или их незначительное снижение. Только в 4 (0,8%) случаях после кожной, в 1 (0,2%) после костной и в 1 (0,2%) после кожно-костной пластики в отдаленные сроки выявлено существенное снижение функциональных показателей оперированной кисти по сравнению со здоровой, однако это было обусловлено тяжестью перенесенного гнойного процесса, а не последствиями примененных восстановительных вмешательств. По данным рентгенологического исследования, ни у одного пациента костные трансплантаты после костной пластики и кожно-костной реконструкции не рассосались и практически в неизменном виде сохранили свою конфигурацию и структуру.

В отдаленном послеоперационном периоде только 3 (0,7%) пациента после кожной пластики сменили профессию из-за нарушения функции кисти. Ни один из пациентов после костной пластики и кожно-костной реконструкции не изменил род деятельности.

Кроме того, мы предоставили возможность пациентам самим на основе анкетирования дать оценку исходам всех восстановительных операций. Несмотря на то что с точки зрения объективных методов оценки не во всех случаях нам удалось вернуть приемле-

мый объем активных движений восстановленных пальцев, 478 (96,7%) пациентов оценили результаты восстановительных операций как положительные.

Обсуждение

Анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что, несмотря на значительные успехи в восстановительной и гнойной хирургии пальцев кисти вопросы замещения кожных и костных дефектов, реконструкции пальцев после ампутации при гнойно-воспалительных процессах на кисти остаются актуальными. Актуальность данной проблемы обусловлена распространенностью патологии, увеличением количества дефектов после радикальной некр(секвестр)эктомии, длительностью сроков лечения и временной нетрудоспособности, высоким процентом неудовлетворительных функциональных и эстетических исходов хирургического лечения [1, 5, 10, 13, 19]. На наш взгляд, требуют доработки и систематизации общие схемы вмешательств на костных, сухожильных, сосудисто-нервных и мягкотканых структурах кисти в зависимости от характера и степени их поражения с учетом предстоящих восстановительных вмешательств. Нет четко определенных оптимальных сроков выполнения и не разработаны критерии готовности ран пальцев и кисти к восстановительным вмешательствам.

Как показывает практика, восстановительные операции на пальцах (кожная и костная пластика, реконструкции, фалангизация и др.) чаще используются при лечении больных с врожденными дефектами пальцев кисти, при первичной механической травме и ее отдаленных последствиях [2, 10, 18, 20–24], но они практически не упоминаются в работах, посвященных гнойно-воспалительным заболеваниям пальцев и кисти. До сих пор от ранних восстановительных вмешательств при гнойной патологии хирургов сдерживает риск развития послеоперационных гнойных осложнений [9, 16]. Возможности раннего закрытия кожных и костных дефектов, а также восстановления пальцев, утраченных в результате ампутации при тяжелых гнойно-воспалительных и посттравматических некротических процессах, изучены недостаточно, имеющиеся в

литературе единичные работы основываются на небольшом количестве наблюдений и сведения об их широком внедрении в практику в доступных источниках отсутствуют. Хотя нельзя не отметить, что в гнойной хирургии других локализаций при обширных тканевых дефектах существенный опыт пластических и реконструктивных вмешательств, безусловно, имеется [23], но, на наш взгляд, течение гнойного процесса, техника восстановительных вмешательств на пальцах и кисти, а также вопросы реабилитации имеют свою специфику с учетом особенностей строения кисти, эстетической и функциональной значимости. На амбулаторном этапе пластические и реконструктивные вмешательства на пальцах и кисти не предлагаются даже в отдаленные сроки, а в стационарах по-прежнему доминирует открытое ведение ран.

В настоящее время большинство авторов признают, что даже при рационально проведенной реабилитации отмечается определенный недостаток функции и эстетики пальцев после восстановительных вмешательств по сравнению со здоровыми. Но несмотря на это, выполнение пластических и реконструктивных операций при существенных тканевых дефектах на пальцах кисти обосновано и чрезвычайно важно [1, 2, 5, 6, 13, 18, 21, 24].

Заключение

Таким образом, в комплекс активного хирургического лечения гнойной патологии кисти целесообразно включать по показаниям разные варианты ранних восстановительных вмешательств. Пластические и реконструктивные вмешательства существенно улучшают функциональные и эстетические результаты лечения, уменьшают количество повторных и калечащих операций, сокращают общие сроки реабилитации пациентов.

Выводы

1. Гладкое послеоперационное течение после ранних восстановительных вмешательств **при**

гнойной патологии пальцев и кисти отмечено нами у подавляющего большинства пациентов.

2. Положительная оценка исходов восстановительных вмешательств пациентами по результатам анкетирования в 96,7% случаев дополнительно свидетельствует об эффективности ранних пластических и реконструктивных методик в хирургии гнойных заболеваний пальцев и кисти.

3. Ранняя кожная пластика является альтернативой открытому ведению обширных раневых дефектов, которое в большинстве случаев приводит к длительным срокам заживления, грубому рубцеванию, высокому проценту реинфицирования, неудовлетворительным функциональным и эстетическим результатам. Костная аутопластика является методом выбора при значительных костных дефектах после радикальной некр(секвестр)эктомии. Кожно-костная реконструкция позволяет в ранние сроки восстанавливать пальцы после ампутаций при тяжелых гнойных и некротических процессах, тем самым улучшать результаты лечения.

4. Внедрение новых реконструктивных операций и совершенствование существующих восстановительных методик расширяют возможности лечения, способствуют улучшению отдаленных функциональных и эстетических результатов хирургического лечения больных с гнойной патологией кисти, а также расширяет арсенал хирургов, открывая перспективу широкого внедрения органосохраняющих операций в повседневную практику.

Литература

1. Алексеев М.С. Хирургическое лечение глубоких форм панариция и флегмон кисти. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003.
2. Волкова А.М. Хирургия кисти. Т. 3. Екатеринбург, 1996.
3. Коньчев А.В. Гнойно-воспалительные заболевания верхней конечности. СПб: Невский диалект, 2002.
4. Усольцева Е.В., Машикар К.И. Хирургия заболеваний и повреждений кисти. Л: Медицина, 1986.
5. Чадаев А.П., Алексеев М.С., Гармаев А.Ш. Лечение открытых переломов и вывихов фаланг пальцев кисти, осложненных гнойно-воспалительным процессом. М.: Триада-Х, 2005.

6. Gunther SF. Infections of the hand. Introduction and overview. Instr Course Lect 1990; 39: 527–31.
7. Iselin M. (Иззель М.) Ранения и инфекционные заболевания кисти. Пер. с франц. Медгиз, 1931.
8. Горюнов С.В., Ромашиов Д.В., Бутивиценок И.А. Гнойная хирургия. Атлас. Под ред. И.С.Абрамова. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004.
9. Martin Paul. Wound healing – aiming for perfect skin regeneration. P.Martin. Science 1997; 276 (5309): 75–81.
10. Berger RA. Hand surgery. 2004; 1, 2: 1886.
11. Heierli P, Egloff DV. Infections de la main – epidemiologie. Ther Umsch Revue 1985; 42 (4): 242–7.
12. Cantero I. Infections of the hand – principles of general surgical technic. Ther Umsch 1985; 42 (46): 274–9.
13. Гармаев А.Ш., Чадаев А.П., Алексеев М.С., Ельшинский И.В. Пластическое закрытие раневых дефектов в комплексном лечении гнойной патологии кисти. Хирургия. 2007; 10: 23–5.
14. Freeland AE. Hand fractures. (Repair, Reconstruction and Rehabilitation). Edinburgh, Churchill Livingstone, 2000.
15. Mark G. Infection of the hand: a specific disease picture. Ther Umsch 1990; 47 (7): 586–92.
16. Barbieri RA, Freeland AE. Osteomyelitis. Hand Clin 1998; 14: 589.
17. Bieher EJ, Wood MB. Bone reconstruction. Clin Plast Surgery 1986; 13 (4): 645–55.
18. Азолов В.В., Александров Н.М. Эффективность реконструкции пальцев кисти при последствиях травм различной этиологии. (Обзор литературы) Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.И.Пирогова. 2004; 2: 82–8.
19. Freeland AE. Hand fractures. (Repair, Reconstruction and Rehabilitation). Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000.
20. Белоусов А.Е. Пластическая, реконструктивная и эстетическая хирургия. СПб: Питер, 1998.
21. Нельзина З.Ф., Чудакова Т.Н. Неотложная хирургия открытых повреждений кисти. Минск: Наука і техника, 1994.
22. Green DP, Hotchkiss R, Pederson WC. Green's Operative hand surgery. 4th edition, Edinburgh. Churchill Livingstone. 1998; 2: 1856 p.
23. Амирасланов Ю.А., Светухин А.М., Карлов В.А., Митиш В.А. Реконструктивные и восстановительные операции в гнойной хирургии. Хирургия. 1990; 12: 85–9.
24. Блохин В.Н. Восстановительные операции при дефектах кисти и пальцев: (метод кожно-костной пластики). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1964.
25. Поляков А.А. Использование лоскутов с осевым типом кровоснабжения при лечении осложненных форм панариция и их последствий. Дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2001.
26. Hentz VR, Chase RA. Hand Surgery. (A Clinical Atlas). WB Saunders, 2001.

Прогностическая значимость уровня гликемии у детей в остром периоде травматической болезни. Возможен ли универсальный подход?

Н.П.Шень, Н.В.Житинкина

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППС Тюменской государственной медицинской академии; отделение анестезиологии и реанимации городской детской клинической больницы №9, Екатеринбург

Резюме

Известно, что гипергликемия и инсулиновая резистентность часто сопровождают критические состояния, а степень гипергликемии коррелирует с неблагоприятным исходом. В стремлении оптимизировать метаболический профиль пациента некоторые клиницисты предлагают отказаться от применения растворов глюкозы в инфузионной терапии, другие – увеличить дозу вводимого инсулина. Между тем у детей таких исследований проводится пока недостаточно. Целью нашей работы явилась оценка клинической и прогностической значимости стрессовой гипергликемии у детей с травматической болезнью.

Для реализации поставленной цели выполнены исследования в двух группах пациентов: с тяжелой термической травмой (102 ребенка) и с тяжелой черепно-мозговой травмой (48 детей), поступивших в отделение реанимации ДГКБ №9 с января 1997 г. по май 2005 г. Интервал времени наблюдения составил 7 дней от момента поступления в клинику. Этапы исследования – ежедневный контроль. Изучали уровень гликемии в зависимости от прогноза, характера травмы и наличия или отсутствия у больного признаков сепсиса. С целью верификации выводов применяли описательную статистику и корреляционный анализ. Полученные данные позволили доказать необходимость дифференцированного подхода к данной проблеме, а также еще раз подчеркнуть важность своевременного и адекватного восполнения энергодефицита у пациентов с травматическими повреждениями.

Ключевые слова: *гликемия, тяжелая термическая травма, тяжелая черепно-мозговая травма, энергодефицит, критические состояния у детей.*

Введение

Детский травматизм является одной из ведущих проблем современной анестезиологии и реаниматологии. Высокий уровень смертности среди пострадавших заставляет искать новые клинические и патофизиологические подходы к интенсивной терапии травматической болезни. Значимый вклад в изучение патогенеза стрессовых метаболических реакций в организме при критических состояниях привнесли работы, посвященные патогенезу и фармакокоррекции терминальных состояний [1–3]. Авторами отмечается, что гипергликемия и инсулиновая резистентность часто сопровождают критические состояния, а степень гипергликемии коррелирует с неблагоприятным исходом. Это было показано как у больных хирургического профиля, так и у больных с травмой, в том числе и с черепно-мозговой. Исследователи с высокой степенью доказательности рекомендуют интенсивное введение инсулина для поддержания нормогликемии, что снижает общую смертность больных с 8 до 4,6%, а у больных, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), с 20,2 до 10,6%.

Тем не менее при подробном изучении дизайна исследования видно, что оно имеет отношение к пациентам, страдающим сахарным диабетом. Более того, заслуживает внимания и тот факт, что при поступлении больных в ОРИТ

им проводилось частичное парентеральное питание глюкозой в дозе 8–12 г/ч, а со 2-х суток они получали 20–30 небелковых калорий/кг/сут при общем азоте 0,13–0,26 г/кг/сут и глюкозе 200–260 г/сут. Энтеральному питанию в данном исследовании уделена, на наш взгляд, незначительная роль.

В работах, показывающих молекулярные механизмы формирования инсулинорезистентности [4–6], недостаточно изучены механизмы формирования ее при травматической болезни у детей. В современных рекомендациях по диагностике и лечению черепно-мозговой травмы (ЧМТ) [7] справедливо отмечаются преимущества энтерального питания перед парентеральным в отношении риска развития гипергликемии у взрослых пациентов. Подобного протокола для детей пока не существует. Таким образом, прогностическая значимость стрессовой гипергликемии у детей с травматической болезнью является темой недостаточно изученной, но требующей формирования к ней более конкретного отношения клиницистов.

Целью нашего исследования явилось изучение прогностической роли стрессовой гипергликемии у детей с травматической болезнью.

Дизайн исследования

Последовательное включение в исследование пациентов с тяжелой термической травмой (102 ребенка) и с тяжелой ЧМТ (48 детей) согласно критериям включения и исключения с января 1997 г. по май 2005 г. Интервал времени наблюдения составлял 7 дней от

момента поступления в клинику. Этапы исследования – ежедневный контроль.

Критерии включения для детей с термической травмой: возраст от 6 мес до 14 лет, при поступлении в отделение реанимации время от момента ожога – не более 48 ч, наличие ожогового шока и площадь поражения более 15% поверхностного или свыше 5% глубокого ожога кожи. В исследование также включали детей, поражение кожи у которых сочеталось с термоингаляционной травмой. Индекс тяжести поражения (ИТП), таким образом, составлял от 30 ед. и более. Для детей с ЧМТ критерием включения был возраст от 1 года до 15 лет, наличие изолированной или сочетанной ЧМТ с уровнем нарушения сознания на момент осмотра бригадой скорой медицинской помощи на месте травмы не выше 9 баллов по шкале ком Глазго. Критериями исключения являлись развитие агонального состояния в 1-е сутки наблюдения, наличие значимых факторов преморбидного фона, способных повлиять на прогноз (органические поражения сердца, центральной нервной системы – ЦНС, другие грубые врожденные пороки развития). Наличие сахарного диабета являлось критерием исключения для детей обеих групп.

Материал и методы

Средний возраст детей с термической травмой составил $5,5 \pm 0,6$ года, пациенты имели общую площадь поражения $33,9 \pm 2,0\%$ ($10-78$) поверхности тела, что соответствовало индексу Франка (H.Frank, 1960) или ИТП $58,8 \pm 2,5$ ($30-125$) ед. При этом у детей с ИТП до 29 ед. прогноз считался благоприятным, $30-60$ ед. – сомнительным и более 60 ед. – неблагоприятным.

Время, потребовавшееся для доставки детей в специализированный ожоговый центр, составляло $17,2 \pm 2,1$ ч ($1-66$), продолжительность респираторной поддержки – $7,4 \pm 0,7$ сут ($1-19$), а длительность реанимационного этапа лечения – $10,1 \pm 0,8$ сут ($2-23$). Из вошедших в исследование 102 обожженных детей 28 погибли в силу тяжести состояния (летальность составила 27,4%), к 6-м суткам умерли 10 больных, к 7-м – еще 11. Без септических осложнений ожоговую болезнь перенесли 20 (19,6%) детей, а у 34 (33,3%)

больных развился сепсис. Полиорганная дисфункция, регистрировавшаяся по шкале L.Doughty в модификации детского ожогового центра г. Екатеринбурга [8], составляла $4,2 \pm 0,1$ системы ($2-7$).

Детей с тяжелой ЧМТ в возрасте $9,9 \pm 0,7$ года ($1,2-15$ лет) также доставляли в отделение реанимации из г. Екатеринбурга и Свердловской области; среднее время доставки составило $10,9 \pm 3,1$ ч ($1-48$). Из 48 пострадавших у 20 (41,6%) была сочетанная травма, у 28 (58,4%) – изолированная. Уровень нарушения сознания оценивался однократно на момент первичного осмотра до седации больного и начала проведения медикаментозной терапии и респираторной поддержки и составлял $6,4 \pm 0,8$ ($4-8$) балла. Использовали 15-балльную шкалу ком Глазго.

Из исследования по причине смерти выбыли 4 пациента на 6-е сутки и 3 ребенка на 7-е сутки. Всего умерли 16 больных (летальность – 33,3%). Длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) составила $13,6 \pm 1,4$ сут ($6-30$), продолжительность лечения в реанимации – $19,0 \pm 2,1$ сут ($9-43$). Полиорганная дисфункция развивалась в среднем по $3,7 \pm 0,1$ системы ($2-5$) и оценивалась также по модифицированной шкале L.Doughty.

Интенсивная терапия в обеих группах больных осуществлялась по стандартным протоколам [9, 10], энтеральное питание проводилось специализированными смесями для клинического питания (в первые годы исследования детскими смесями Нутрисоя и Альфаре, затем полимерными сбалансированными смесями для клинического питания – Нутризон, Нутризон Энергия, Нутризон Энергия с пищевыми волокнами, Нутрикомп, Нутрикомп Файбер) с первых суток травматической болезни с переходом на энтеральное введение всей физиологической потребности с 3–5-х суток. Противопоказанием для энтерального и парентерального питания являлись нестабильная гемодинамика, признаки некупированного шока, тяжелая гиповолемия, для энтерального питания – наличие кишечной дисфункции (многократная рвота, наличие «застойного» отделяемого по зонду из желудка, признаки выраженного кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта). Нутритивная поддержка у

всех пациентов также регламентировалась стандартным протоколом [11, 12]. Наличие сепсиса констатировалось согласно критериям R.Bone и соответствовало тяжелому сепсису с полиорганной дисфункцией по классификации автора.

Концентрацию глюкозы в крови (с депротеинизацией) определяли энзиматическим колориметрическим методом из венозной крови, забранной у больных в 7:00, нормальная величина соответственно инструкции к набору реактивов составляла $3,9-5,6$ ммоль/л. Правильность определения концентрации глюкозы проверена и подтверждена с помощью стандартных растворов и контрольных сывороток ("Sigma chemical company", США). Для анализа использовали аппарат "Cot-may multi" (Польша).

Обсуждение полученных результатов

У детей с тяжелой термической травмой выделен ряд достоверных отличий в уровне гликемии в зависимости от прогноза и наличия признаков сепсиса (табл. 1). Так, сравнивая показатели выживших и умерших больных, мы увидели достоверно более высокую гипергликемию у выживших на 2-е сутки, что соответствовало периоду выхода из шока. Далее эти показатели приходили в норму, в то же время в группе умерших больных гипергликемия сохранялась на 3-и и 5-е сутки, что достоверно отличало этих пациентов от выживших. Сравнивая среди выживших больных тех, кто перенес сепсис или избежал его, мы отметили достоверные отличия лишь на 4-е сутки от момента травмы: несмотря на то что уровень гликемии в группах, начиная с 3-х суток, не выходил за границы нормы, у пациентов, у которых ожоговая болезнь осложнилась сепсисом, наблюдалось снижение уровня глюкозы крови. На наш взгляд, это связано с бактериемией [13–15] и употреблением микроорганизмами глюкозы в качестве питательного субстрата.

При анализе корреляционных зависимостей нами установлено, что уровень гликемии у больных с тяжелой термической травмой в 1-е сутки от момента ожога коррелирует с догоспитальным временем ($r=-42$), на 3-и сутки – с площадью поражения ($r=0,53$), а на 4-е – с объемом энтерального

Таблица 1. Уровень гликемии у детей с тяжелой термической травмой

Категория пациентов		Время наблюдения, сут						
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е	6-е	7-е
Выжившие (n=74)	M±m	7,7±0,5	7,6±0,7	4,5±0,2	4,6±0,2	5,0±0,3	4,3±0,2	3,9±0,1
	ДИ	2,8–16,8	3,0–20,1	2,3–8,9	2,3–8,9	2,5–12,4	1,9–9,2	1,8–7,3
	t	1,0	2,0*	2,4*	1,6	2,57*	0,9	1,8
Умершие (n=28)	M±m	8,3±0,4	5,8±0,6	6,9±1,0	5,4±0,5	6,8±0,7	5,2±1,0	5,5±0,8
	ДИ	3,1–15,6	2,5–12,4	3,0–18,7	2,0–9,4	4,0–12,5	1,1–8,9	4,1–7,8
Перенесшие сепсис (n=34)	M±m	7,0±0,6	8,7±1,2	4,5±0,4	4,0±0,2	5,2±0,4	4,4±0,4	3,8±0,2
	ДИ	3,0–12,0	3,5–20,1	2,3–8,9	2,3–5,2	2,7–8,5	1,9–9,2	1,8–6,7
	t	1,0	1,4	0,25	3,5*	0,6	0,6	1,5
Без сепсиса (n=20)	M±m	8,3±0,8	6,7±0,8	4,4±0,2	5,1±0,3	4,8±0,5	4,2±0,2	4,1±0,2
	ДИ	2,8–16,8	3,0–19,5	2,8–7,0	3,3–8,9	2,5–12,4	2,6–6,9	2,1–7,3

Примечание. Здесь и в табл. 2: ДИ – доверительный интервал. *Отличия между группами достоверны, $p < 0,05$.

Таблица 2. Уровень гликемии у детей с тяжелой ЧМТ

Категория пациентов		Время наблюдения, сут						
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е	6-е	7-е
Выжившие (n=32)	M±m	6,8±0,5	6,8±0,8	5,4±0,2	5,0±0,3	4,5±0,2	4,5±0,2	4,0±0,5
	ДИ	4,2–15,4	3,2–15,7	3,2–7,1	3,3–7,9	2,6–5,6	2,8–6,5	1,4–10,7
	t	1,6	2,0	2,1*	0,9	5,6*	0,5	1,4
Умершие (n=16)	M±m	8,0±0,8	7,9±0,8	7,3±0,6	5,6±0,6	7,0±0,4	4,1±0,8	5,0±0,5
	ДИ	4,5–14,8	5,4–12,8	4,0–14,0	2,8–10,9	4,9–9,1	1,6–8,6	3,1–8,1
Изолированная травма черепа (n=28)	M±m	7,0±0,6	6,6±0,6	6,1±0,5	5,0±0,4	5,1±0,3	5,2±0,2	4,6±0,2
	ДИ	4,5–15,4	3,2–15,7	3,2–14,0	2,8–10,9	2,6–9,1	3,7–8,6	2,8–10,7
	t	0,14	1,4	0,2	1,25	0,47	10,0*	2,8*
Сочетанная травма (n=20)	M±m	6,9±0,4	7,5±0,6	5,9±0,3	5,5±0,3	5,3±0,3	3,2±0,2	3,8±0,2
	ДИ	4,2–11,3	3,8–12,8	4,0–9,8	3,3–8,7	3,9–8,4	1,6–5,2	1,4–5,9

питания, введенного на 2-е сутки – в раннем постшоковом периоде ($r = -0,38$).

У детей с тяжелой ЧМТ нами также обнаружены некоторые закономерности (табл. 2). Так, на 1-е и 2-е сутки у умерших детей отмечается тенденция к более высокой гипергликемии, на 3-и и 5-е сутки различия между ними уже не были достоверны. По-видимому, это связано с нарушением утилизации глюкозы ишемизированными клетками ЦНС – наиболее приоритетными ее потребителями. В группе выживших, где мозговой кровоток обеспечивает адекватное питание клеток, уровень гликемии был достоверно ниже. Известно, что клетки ЦНС являются инсулинонезависимыми и не нуждаются в инсулине при потреблении глюкозы, что делает, на наш взгляд, весьма необоснованными рекомендации о повышенных дозах инсулина при ЧМТ [16–18], что, безусловно, необходимо отнести к детям и не экстраполировать данные выводы на взрослых. Возникает закономерный вопрос: надо ли корригировать стрессовую гипергликемию у детей с тяжелой ЧМТ и в каких случаях правомерен отказ от применения растворов глюкозы в схемах ин-

тенсивной терапии при повреждениях головного мозга [19]?

При сравнении уровня гликемии у больных с сочетанной и изолированной ЧМТ было установлено отсутствие достоверных различий по уровню гликемии в первые 5 сут с момента травмы. Гипергликемия сохранялась так же, как и в первом исследовании на протяжении первых 48 ч. Затем с 3-х по 5-е сутки уровень гликемии не различался по группам и не выходил за пределы нормальных значений. Далее в группе больных с сочетанной травмой отмечалось развитие гипогликемии, ее показатели были достоверно ниже, чем в группе пациентов с изолированным поражением. У пациентов с сочетанной травмой гнойно-септические осложнения отмечались практически в 100% случаев (в основном гнойный трахеобронхит), и их начало соответствовало срокам с 5-х по 7-е сутки, что и совпадает с развитием гипогликемии.

Проведенный корреляционный анализ показал, что в первые 48 ч уровень гликемии связан непосредственно с тяжестью травмы, так как прямо коррелирует с длительностью ИВЛ и продолжительностью реанимационного этапа

лечения ($r = 0,68$ и $r = 0,69$ соответственно). На 3-и сутки эта зависимость становится еще более тесной ($r = 0,81$ и $r = 0,65$ соответственно), появляется и значимая корреляция с летальным исходом ($r = 0,41$), интенсивность которой возрастает на 5-е сутки после травмы ($r = 0,76$).

Выводы

1. Отклонения уровня глюкозы крови от нормы у детей с травматической болезнью имеет разные причины и характерную для каждой нозологии динамику в зависимости от прогноза, характера и тяжести травмы, а также наличия осложнений травматической болезни. Универсальный подход к этой проблеме не приемлем.

2. Уровень гликемии не влияет на прогноз тяжелой термической травмы, зависит от тяжести поражения, догоспитального времени и объема энтерального питания в раннем постшоковом периоде и может служить предиктором ожогового сепсиса в виде снижения уровня глюкозы крови на 4-е сутки ожоговой болезни.

3. Уровень гликемии при тяжелой ЧМТ у детей тесно и прямо коррелирует с прогнозом, отражая отсутствие утилизации глю-

козы за 3–5-е сутки от момента травмы при неблагоприятном прогнозе и показывая рост ее потребления при сочетанном характере травмы.

4. Энергодефицит, проявляющийся снижением уровня глюкозы крови у больных с ожоговым сепсисом и гипогликемией при сочетанной травме, является доказательством повышенной потребности в энергии и может служить обоснованием для подключения в эти сроки дополнительных донаторов энергии, а также показывает недостаточную обоснованность полного отказа от внутривенного введения растворов глюкозы.

Литература

1. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359–67.
2. Lamoo E, de Deyne C, Colardyn F et al. Personality change following head injury: assessment with the NEO Five-Factor Inventory. *Rehabilitation of Persons with Traumatic Brain Injury. CBM* 1998; 1: 2000.
3. Конвай ВД, Золин ПП. Патогенез и фармакокоррекция экстремальных и терминальных состояний. Омск, 1995.
4. Taylor SI. Lilly Lecture: molecular mechanisms of insulin resistance. Lessons from patients with mutations in the insulin-receptor gene. *Diabetes* 1992; 41: 1473–90.
5. Standards of Medical Care for Patients With Diabetes Mellitus. *Diabetes Care. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations*, 2001. Copyright: Medicus Amicus, 2002; 24 (suppl. 1).
6. Паришин ЕВ, Иванов ВВ, Шахматенко ГН. и др. Современные подходы в комплексной интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы у детей. Copyright: Medicus Amicus, 2002.
7. Потапов АА, Гаврилов АГ, Лихтерман ЛБ. Современные рекомендации по диагностике и лечению черепно-мозговой травмы. *Материалы международной конференции нейрохирургов. Калининград, 2005.*
8. Насонова Н.П., Лейдерман И.Н., Романова Л.Л. Нутритивная поддержка при тяжелой термической травме. Учебно-методическое пособие. Екатеринбург, 2003.
9. Егоров ВМ, Насонова Н.П., Житинкина Н.В. и др. Эффективность системного подхода к интенсивной терапии у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой. *Материалы Всероссийской конференции «Актуальные вопросы обезболивания и интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы».* Новокузнецк, 2003; с. 52–4.
10. Егоров ВМ, Одинак ВМ, Насонова Н.П. и др. Организация и тактика помощи детям с термической травмой. «Состояние и перспективы организации неотложной специализированной помощи в Екатеринбурге и Свердловской области». Екатеринбург, 1999; с. 94–108.
11. Насонова Н.П., Егоров ВМ. Эффективность протокола нутритивной поддержки с ранним назначением энтерального питания у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой. *Материалы V Межрегиональной НПК «Искусственное питание и инфузионная терапия больных в медицине критических состояний».* СПб, 7–8 апреля 2005; с. 55–6.
12. Насонова Н.П., Егоров ВМ. Профилактика и коррекция синдрома кишечной недостаточности у детей с термической травмой. *Нижегородск. мед. журн.* 2004; с. 242–3.
13. Хрытова Р.Н. Биология. Живые организмы: Учебное пособие. М.: Мнемозина, 2001.
14. Докинз Р. Эгоистичный ген. М.: Мир, 1993.
15. Красилов В.А. Метаэкология. Закономерности эволюции природных и духовных систем. М.: Палеонтологический институт, 1997.
16. Кортексин. Пятилетний опыт отечественной неврологии. 2-е изд. Под ред. АА Скоромца, ММ Дьяконова. СПб.: Наука, 2005.
17. Нейрофармакология в таблицах. Пособие для врачей. Составитель Крюкова ИА. СПб.: Издательский дом «СПб. МАПО», 2005.
18. Чутко Л.С. Школьная дезадаптация в клинической практике детского невролога. СПб, 2005.
19. Lam AM, Winn HR, Cullen BF et al. Hyperglycemia and neurological outcome in patients with head injury. *J Neurosurg* 1991; 75: 545–51.

Влияние C1-эстеразного ингибитора (Бицизар®) на выраженность системной воспалительной реакции и уровень летальности в условиях экспериментального сепсиса

Н.Б.Лазарева, Ю.Е.Потапова, О.П.Гладских, Е.М.Пальцева, А.А.Игонин, А.П.Дрожжин, А.А.Иванов

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

Неконтролируемая активация системы комплемента приводит к развитию тяжелого воспаления и деструкции тканей, которые ассоциируются с усилением органических повреждений и увеличением летальности. C1-эстеразный ингибитор – единственный из известных ингибиторов C1s- и C1r-компонентов классического пути активации комплемента и инактиватор факторов свертывания XII, XIa, калликреина. Целью настоящего исследования являлась оценка фармакологической активности

лекарственной формы C1-эстеразного ингибитора (Бицизар®, ООО «БиоГениус») в отношении влияния на выживаемость лабораторных животных в условиях экспериментального сепсиса, вызванного введением потенциально летальной дозы (ЛД) липополисахарида (ЛПС) *E. coli* 055:B5 ("Difco Lab.", USA). Введение ЛПС *E. coli* в дозе 15 мг/кг приводило к развитию летального исхода в течение 72 ч у 100% мышей контрольной группы (n=10). Выживаемость мышей в опытной группе (n=78) через 72 ч наблюдения, по-

лучавших после введения ЛПС однократно 200 мкг Бицизара®, достигла 85% ($p<0,0001$). Средняя продолжительность жизни мышей контрольной группы составил 48 (48–72) ч, опытной – 13 (3–13) сут ($p<0,05$). К 5-м суткам в опытной группе наблюдалась стабилизация клинко-лабораторных параметров (уровень лейкоцитов, С-реактивный белок, фактор некроза опухоли, интерлейкин-6).

Назначение экзогенного C1-эстеразного ингибитора (Бицизар®) приводит к достоверному повышению выживаемости животных на фоне введения потенциально летальной дозы ЛПС, а также способствует стабилизации клинко-лабораторных параметров, отражающих степень активации системной воспалительной реакции при введении летальной дозы ЛПС.

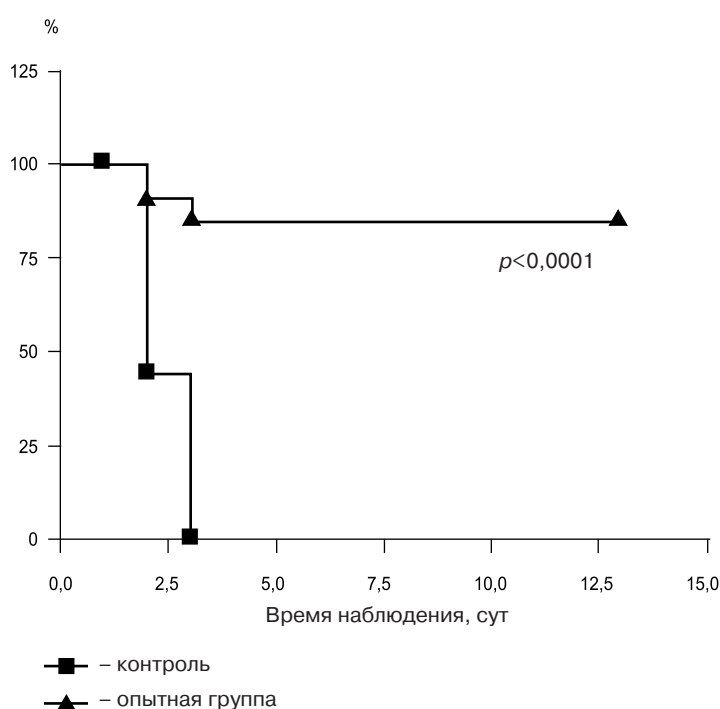
Ключевые слова: C1-эстеразный ингибитор, Бицизар, сепсис.

Введение

Высокие показатели летальности при сепсисе стимулируют изучение новых терапевтических мишеней и создание инновационных лекарственных средств. Исследования молекулярных аспектов системного воспаления предопределили существенную модификацию стратегии фармакотерапии сепсиса. В связи с этим особый интерес представляет возможность терапевтического воздействия на каскад воспалительных реакций, индуцируемый системой комплемента.

Неконтролируемая активация системы комплемента приводит к тяжелому воспалению и деструк-

Рис. 1. Выживаемость экспериментальных животных на фоне введения C1-эстеразного ингибитора (Бицизар®) в дозе 200 мкг и летальной дозы ЛПС *E. coli* 055:B5 (15 мг/кг).



ции тканей, которые ассоциируются с органной дисфункцией и увеличением летальности [1, 2]. Среди основных триггеров активации системы комплемента при сепсисе рассматривают эндо- и экзотоксины грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также такие биологически активные субстанции, как цитокины. Предполагается, что фармакологическое воздействие на эту систему позволит моделировать выраженность системной воспалительной реакции и избежать нежелательных последствий ее активации [3]. К естественным эндогенным регуляторам активности системы комплемента относятся С1-эстеразные ингибиторы. На сегодняшний день С1-эстеразный ингибитор – единственный из известных ингибиторов C1s- и C1r-компонентов классического пути активации комплемента, ингибиторов контактной системы ХППа, калликреина, занимающих одно из ключевых мест в патофизиологии сепсиса.

В настоящем исследовании оценивали фармакологическую активность С1-эстеразного ингибитора (Бицизар®, совместная разработка Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова и ООО «БиоГениус», Россия), полученного методом глубокого фракционирования донорской плазмы, влияние на уровень летальности лабораторных животных в условиях экспериментального сепсиса.

Материалы и методы

В качестве биологической тест-системы использовали 6–8-недельных мышей линии C57BL/6J массой 18–20 г, содержащихся в стандартных условиях. Сепсис у мышей индуцировали внутрибрюшинным введением ЛПС *E. coli* 055:B5 ("Difco Lab.", США). Минимальная летальная доза ЛПС *E. coli*, приводившая к гибели 100% животных (LD_{100}), была установлена в предварительных опытах и составила 15 мг/кг. В опытной группе С1-эстеразный ингибитор (Бицизар®, ООО «БиоГениус», Россия) вводился однократно интраперитонеально в дозе 200 мкг после предварительного разведения в 0,2 мл изотонического раствора натрия хлорида непосредственно после инъекции ЛПС *E. coli*. Животным контрольной группы вводили аналогичную дозу ЛПС *E. coli* (табл. 1).

Лейкоциты и лейкоцитарная формула, С-реактивный белок (СРБ) определяли до начала эксперимента, через 12 и 24 ч, а также на 2, 3, 5, 7, 11 и 13-е сутки после введения ЛПС в образцах венозной крови, полученных из хвостовой вены. В этих же образцах исследовали содержание интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α). Цитокины исследовали с использованием стандартных наборов для иммуноферментного анализа "Quantikine mouse TNF- α " и "Quantikine mouse IL-6" ("R&D systems", Великобритания) на приборе "Bio-Rad 680". Период наблюдения составил 13 сут [4].

Основными конечными точками при оценке эффективности Бицизара® в эксперименте являлись:

- сравнительная выживаемость и сроки гибели животных в контрольной и опытной группах;
- средняя продолжительность жизни отдельных животных, входящих в сравниваемые группы;
- Уровень маркеров, отражающих системную воспалительную реакцию в исследуемых группах.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием непараметрических методов (тест Манна–Уитни, тест Вилкоксона). Результаты исследования представлены в виде медианы, доверительных интервалов. Уровень выживаемости оценивали с помощью построения кривой Каплана–Майера. Ста-

тистически значимыми считали результаты при стандартной ошибке $p < 0,05$. ("GraphPad Prism 3.0"; "GraphPad Software", San Diego, CA).

Результаты эксперимента. Влияние С1-эстеразного ингибитора на выживаемость экспериментальных животных

Введение ЛПС *E. coli* в дозе 15 мг/кг приводило к развитию летального исхода в течение 72 ч у 100% мышей контрольной группы ($n=10$). Гибель животных в опытной группе ($n=78$) в течение 72 ч после введения Бицизара® зарегистрирована в 12 случаях. Таким образом, выживаемость мышей в опытной группе через 72 ч наблюдения достигла 85% ($p < 0,0001$). Средняя продолжительность жизни мышей в контрольной группе составила 48 (48–72) ч, в опытной – 13 (3–13; $p < 0,05$) сут, что соответствовало всему периоду наблюдения (рис. 1).

Влияние терапии на значение маркеров системной воспалительной реакции

Уровень лейкоцитов. У животных контрольной группы на протяжении первых 24 ч после введения ЛПС отмечено достоверное снижение уровня лейкоцитов ($p < 0,05$) по сравнению с исходными показателями до начала эксперимента (табл. 2). Аналогичная тенденция наблюдалась и в опытной группе в течение первых 72 ч ($p < 0,05$). На 5-е сутки уровень лей-

Рис. 2. Концентрация ИЛ-6 в плазме выживших животных в течение 5 сут наблюдения. П – концентрация ИЛ-6 через 48 ч эксперимента в группе погибших животных.

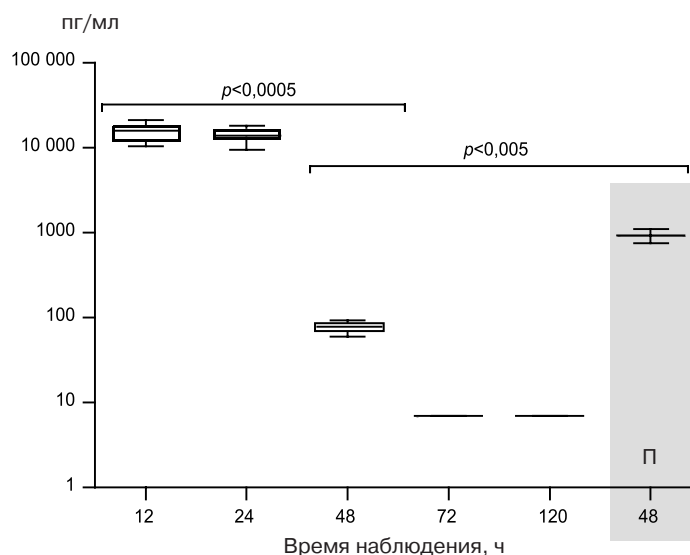


Таблица 1. Схема эксперимента

Группа	Число животных	Доза ЛПС	C1-эстеразный ингибитор (Бицизар®)
1-я (контроль)	10	15 мг/кг	–
2-я (лечебная)	78	15 мг/кг	Интраперитонеально 200 мкг/мышь

Таблица 2. Изменения концентрации воспалительных маркеров в плазме крови

Группа/показатель	Количество лейкоцитов в 1 мм ³		СРБ, мг/100 мл	
Интактные животные	7210*	7210–7270	0,7*	0,6–0,7
Контрольная группа				
12 ч	2000*	1800–3500	0,2*	0,2–0,5
24 ч	2000*	1890–2160	0,2*	0,1–0,25
Опытная группа				
12 ч	2010*	1990–2040	0,3*	0,2–0,4
24 ч	2140*	2040–2190	0,3*	0,2–0,3
2 сут	2900*	2850–2990	0,4*	0,3–0,4
3 сут	5600*	5500–5700	1,1**	0,9–1,3
5 сут	10250**	10200–10500	1,7**	1,7–1,9
7 сут	9050**	8800–9200	1,2**	1,1–1,3
11 сут	7500	7300–7800	1,0**	1,0–1,2
3 сут	8100	7800–8200	1,3**	0,8–1,5

Примечание. * $p < 0,05$ (интактные животные – контрольная, опытная группы), ** $p < 0,005$ (интактные животные – контрольная, опытная группы).

коцитов в крови животных опытной группы достиг 10,2 тыс. в 1 мм³ (10,2–10,5 тыс. в 1 мм³), а к 11-м суткам наблюдения – 7,5 тыс. в 1 мм³ (7,3–7,8 тыс. в 1 мм³).

С-реактивный белок. На протяжении первых 48 ч уровень СРБ был достоверно снижен как в контрольной, так и в опытной группах, по сравнению с показателями у тех же животных до начала эксперимента ($p < 0,05$). К 3-м суткам исследования в опытной группе зарегистрировано увеличение

концентрации СРБ, сохранявшееся на протяжении всего периода наблюдения (табл. 2).

Интерлейкин-6. Через 48 ч после введения Бицизара® в опытной группе отмечалось достоверное снижение концентрации ИЛ-6 ($p < 0,0005$). К 3-м суткам наблюдения значение данного показателя достигло нижней границы детекции используемого лабораторного кита 10 пг/мл (рис. 2). При сравнении ИЛ-6 на 2-е сутки исследования обнаружена достовер-

но более низкая концентрация у выживших мышей по сравнению с погибшими ($p < 0,005$).

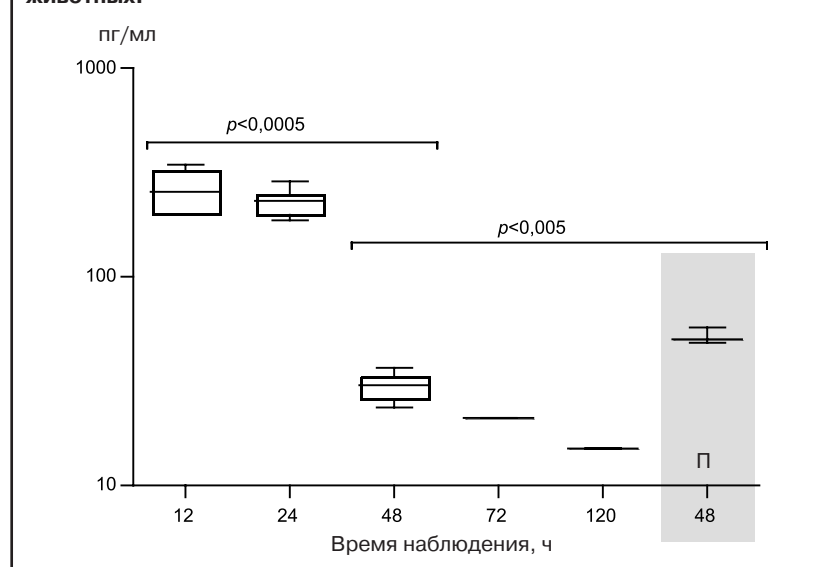
Фактор некроза опухоли-α. При изучении ФНО-α обнаружена динамика изменения данного показателя, сходная с таковой ИЛ-6.

Повышенное образование цитокина в первые 24 ч в опытной группе ко 2-м суткам эксперимента достоверно снижалось ($p < 0,0005$; рис. 3). Через 72 ч после введения ЛПС и Бицизара® значимого уровня ФНО-α не обнаружено. При этом показатель ФНО-α на 2-е сутки был достоверно ниже у выживших, чем в группе погибших животных.

Обсуждение

C1-эстеразный ингибитор принадлежит к суперсемейству сериновых протеаз и регулирует активность комплемента и контактной системы. С одной стороны, эти компоненты играют важную роль в патогенезе сепсиса и септического шока, с другой – высокая степень протеолитической инактивации C1-эстеразного ингибитора приводит к относительной недостаточности фермента при сепсисе. Дефицит функциональной активности C1-эстеразного ингибитора при сепсисе также связывают как с его повышенным расщеплением, так и с потреблением в месте воспаления [5]. Отмечена прямая корреляция

Рис. 3. Концентрация ФНО-α в плазме выживших животных в течение 5 сут наблюдения. П – концентрация ФНО-α через 48 ч эксперимента в группе погибших животных.



между концентрацией продуктов расщепления С1-эстеразного ингибитора в плазме и уровнем летальности у больных сепсисом [6]. Введение высоких доз экзогенного С1-эстеразного ингибитора предполагает предотвращение распада этого белка в тканях воспаления [7].

Использование минимальной ЛД ЛПС позволило создать модель экспериментального сепсиса для изучения влияния С1-эстеразного ингибитора на смертность животных. В исследовании использовали С1-эстеразный ингибитор (Бицизар®; ООО «БиоГениус», Россия) выделенный из донорской плазмы человека и прошедший анти-вирусную обработку сольвент-детергентом. В ходе работы было обнаружено достоверное повышение выживаемости животных, которым вводили экзогенный С1-эстеразный ингибитор (Бицизар®), по сравнению с не получавшими данный препарат. Повышенная смертность в контрольной группе ассоциировалась с выраженной системной воспалительной реакцией, на которую указывала высокая концентрация биомаркеров. Препарат Бицизар® способствовал уменьшению синтеза цитокинов и системного воспаления, высокая степень которого, как было показано ранее, ассоциируется с полиорганной дисфункцией и влияет на высокие показатели летальности [8].

В работах, в которых исследовали С1-эстеразный ингибитор других производителей, у животных, получавших инфузию этого препарата в дозе 500 ЕД/кг перед введением ЛД *E. coli* и в течение 9 последующих часов в дозе 200 ЕД/кг, наблюдалось 5–10-кратное увели-

чение концентрации С1-эстеразного ингибитора в плазме и значительное снижение фактора XII и прекалликреина в плазме крови, блокировалось появление С4b/c в системном кровотоке, что в свою очередь подтверждает ингибирование контактного и классического путей активации системы комплемента. Более того, у животных опытной группы наблюдался более низкий уровень цитокинов плазмы, таких как ФНО-α, ИЛ-10, ИЛ-6 и ИЛ-8 [9].

Таким образом, предполагается, что эффекты Бицизара® при потенциально летальной эндотоксинемии реализуются за счет следующих механизмов: ингибирования активации системы комплемента [10], ингибирования продукции мощного эндогенного вазодилатора брадикинина, а также фактора XIIa [11], прямого связывания эндотоксина, что препятствует развитию синдрома повышенной проницаемости капилляров, активации макрофагов и развитию системной воспалительной реакции [2], а также адгезии лейкоцитов на эндотелии [12].

Полученные результаты, указывающие на позитивное влияние С1-эстеразного ингибитора на выживаемость животных при экспериментальном сепсисе, открывают большие перспективы при планировании клинических исследований препарата Бицизар®.

Литература

1. de Boer JP, Wolbink G-J, Thijs LG et al. Interplay of complement and cytokines in the pathogenesis of septic shock. *Immunopharmacology* 1992; 24: 135–48.
2. Liu D, Cai S, Gu J et al. C1 inhibitor prevents endotoxin shock via a direct interaction with lipopolysaccharide. *J Immunol* 2003; 171: 2594–601.

3. Kirschfink M. C1-inhibitor: an anti-inflammatory reagent with therapeutic potential. *Expert Opin Pharmacother* 2001; 2 (7): 1073–83.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под ред. В.П.Фисенко, Е.В.Арзамасцева, Э.А.Бабаяна и др. М.: Ремедиум, 2000.
5. Caliezi C, Wuillemin WA, Zeerleder S et al. C1-esterase inhibitor: An anti-inflammatory agent and its potential use in the treatment of diseases other than hereditary angioedema. *Pharmacol Rev* 2000; 52: 91–112.
6. Nuijens JH, Eerenberg-Belmer AJM, Huijbregts CC et al. Proteolytic inactivation of plasma C1 inhibitor in sepsis. *J Clin Invest* 1989; 84: 443–50.
7. Hack CE, Ogilvie AC, Eisele B et al. C1 inhibitor substitution therapy in septic shock and in vascular leak syndrome induced by high doses of interleukin-2. *Intensive Care Med* 1993; 19: 19–28.
8. Rodriguez-Gaspar M, Santolaria F, Jarque-Lopez A et al. Prognostic value of cytokines in SIRS general medical patients. *Cytokine* 2001; 15 (4): 232–6.
9. Jansen P, Eisele B, de Jong I, Changet A. Effect of C1-inhibitor on inflammatory and physiologic response patterns in primates suffering from lethal septic shock. *J Immunol* 1998; 160: 475–84.
10. Czermak B, Sarma C, Pierson R et al. Protective effects of C5a blockade in sepsis. *Nat Med*, 1999; 5: 788.
11. Colman R. Biologic activities of the contact factors in vivo: potentiation of hypotension, inflammation, fibrinolysis and inhibition of cell adhesion, angiogenesis and thrombosis. *Thromb Haemostasis* 1999; 82: 1568.
12. Cai S, Davis III AE. Complement regulatory protein C1 inhibitor binds to selectins and interferes with endothelial-leukocyte adhesion. *J Immunol* 2003; 171: 4786–91.
13. Stevens JH, O'Hanley P, Shapiro JM et al. Effects of anti-C5a antibodies on the adult respiratory distress syndrome in septic primates. *J Clin Invest* 1986; 77: 1818–26.
14. Медведев В.В., Волчек Ю.З. Клиническая лабораторная диагностика. Справочник для врачей. СПб.: Питер-крат, 1995.
15. Западнюк И.П. и др. Лабораторные животные. Их разведение, содержание и использование в эксперименте. Киев: Вища школа, 1983.

Лечение гнойных послеоперационных осложнений у онкологических больных с заболеваниями челюстно-лицевой области

В.Б.Горбуленко, С.В.Козлов, Н.Г.Сучкова
ГВКГ им. Н.Н.Бурденко, Москва

Послеоперационные осложнения при комбинированном лечении больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области сохраняют свою актуальность.

На развитие послеоперационных осложнений в наибольшей мере влияет распространенность и локализация опухолевого процесса, требующая большого объема оперативного вмешательства с формированием обширных операционных дефектов и последующим пластическим их устранением. Развитию гнойных осложнений в послеоперационном периоде у больных с онкологическими заболеваниями полости рта способствует содержимое ротовой полости, обладающее обильной агрессивной микрофлорой.

В отделении челюстно-лицевой хирургии проведен анализ послеоперационных осложнений у 405 больных после комбинированного лечения злокачественных опухолей. У 75% больных диагностирован рак слизистой оболочки полости рта (из них рак дна полости рта – в 42% случаев, рак слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти – в 22%, рак языка – в 20%, рак слизистой оболочки щеки – в 10%, рак слизистой оболочки альвеолярного отростка верхней челюсти – в 6%), у 21% – рак нижней губы и у 4% – рак кожи. Более половины обследо-

ванных больных были с III–IV стадией опухолевого процесса челюстно-лицевой области.

У 37% больных выявлены очаги одонтогенной инфекции: воспалительные заболевания слизистой оболочки и пародонта, зубные отложения, хронический периодонтит и др. В этих случаях предоперационная подготовка включала проведение санации полости рта.

Помимо антибактериальных препаратов широкого спектра действия и местного лечения инфицированной раны целесообразны применение препаратов олифена (например, гипоксен), гипербарической оксигенотерапии, гемотрансфузии, витаминотерапии, переливание иммунных препаратов и белковых растворов. Уменьшение микробной нагрузки из полости рта, активизация окислительно-восстановительных и репаративных процессов, активное удаление продуктов аутолиза из зоны операции являются предпосылками для первичного заживления ран полости рта.

Из патогенных микроорганизмов в развитии гнойных послеоперационных осложнений в полости рта наибольшая роль – около 70% – принадлежит кокковой флоре. Наиболее часто высевают *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus viridans*, *intermedius*, *Staphylococcus epidermidis*. При бактериаль-

ной инфекции полости рта показано применение растворов бетадина (повидон-йод), куриозина, мараславина. В виде аппликаций на раневые поверхности в полости рта используют самоклеющиеся полоски Диплен с хлоргексидином, гентамицином, дексаметазоном, гель метрогил-дента.

Около 15% гнойных послеоперационных осложнений в полости рта вызваны смешанной флорой. В этих случаях также показано орошение полости рта раствором бетадина, обладающего антимикотической и противовирусной активностью, раствором кандид (клотримазол). Для уменьшения сроков рубцевания, ускорения процессов регенерации поврежденных тканей используют протеолитические ферменты – трипсин, химотрипсин. Для удобства порошок трипсина разводят раствором новокаина 0,5%. Полученный раствор применяют для ротовых «ванночек», что обеспечивает и местный анальгезирующий эффект.

Таким образом, профилактика и комплексная терапия послеоперационных инфекционных осложнений у больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области позволяют снизить процент послеоперационных инфекционных осложнений и сократить сроки реабилитации пациентов.

— * —

Новая технология ухода за больными в критических состояниях

Уход за больными в критических состояниях является неотъемлемой частью успешного лечения наряду с хирургическим пособием и интенсивной терапией.

Широкое использование антимикробных химиопрепаратов, гиперосмолярных сред для энтерального питания (30–60% больных, получающих искусственное энтеральное питание через зонд) и ряд других факторов зачастую приводят к развитию диареи у таких больных. Это осложнение требует не только изменения тактики и средств интенсивной терапии, но и изменений интенсивного ухода. Диарея может привести к следующим осложнениям:

- нарушение водно-электролитного баланса и гиповолемия,
- гиперемия кожи и мацерации перианальной и крестцовой областей,
- развитие пролежней.

Эти осложнения могут повлиять на исход заболевания, а также увеличить длительность и стоимость стационарного лечения больных в критических состояниях.

Разработка и внедрение в практику специальной системы "Flexi-Seal Fecal Management System" (Convatec A Bristol-Myers Squibb Company) качественно изменяют уход за больными с диареей, находящимися в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Специальное силиконовое устрой-

во с манжетой, шприцем и калоприемником (см. рисунок) вводят за сфинктер прямой кишки, после чего манжету раздувают 45 мл воды, что позволяет одновременно добиться герметичности системы и не травмировать слизистую оболочку кишки.

Показаниями к использованию этой системы являются:

- частый (более 3 раз в сутки) жидкий или кашецеобразный стул;
- целесообразно проведение пальцевого обследования прямой кишки для исключения калового «завала» и нормально оформленного стула.
- Противопоказания для использования системы "Flexi-Seal FMS":



New
FlexiSeal™
FMS

**Система для приема стула
«ФЛЕКСИСИЛ»**



Convatec
A Bristol-Myers Squibb Company

**Всероссийская бесплатная линия Convatec:
8 800 200 80 99**

понедельник - пятница 9.00-17.00 время московское
Bristol-Myers Squibb, 123001, Москва, Трехпрудный пер., 9, стр. 1а.
тел.: (495) 755 9267, факс: (495) 755 9262.

™Flexi-Seal торговый знак E.R. Squibb & Sons, L.L.C.:

Внешний вид устройства "Flexi-Seal FMS"



- хирургические вмешательства на толстой и прямой кишке, в том числе в предшествующий год;
- геморрой;
- онкологические заболевания толстой и прямой кишки;
- стеноз прямой кишки;

- повреждения и заболевания слизистой оболочки прямой кишки (в том числе различные формы проктита).

Накопленный к настоящему времени мировой опыт и наши собственные наблюдения позволяют

заклучить, что непрерывное использование этой системы в течение 29 сут является безопасным и высокоэффективным средством профилактики развития местных осложнений у больных с диареей. При необходимости возможна замена системы в любое время. Проведенные исследования (II фаза) с эндоскопической оценкой прямой кишки не выявили НИКАКИХ осложнений вследствие использования этого устройства.

Калоприемник значительно снижает нагрузку на персонал отделения, способствуя тем самым улучшению качества медицинской помощи.

**Редакция журнала
«Инфекции в хирургии»**

клинические разборы

Использование устройства, сохраняющего стойкую трахеостому

Г.М.Галстян¹, С.А.Кесельман¹, В.Н.Фоломеев¹, В.Н.Сотников²

¹ГУ Гематологический научный центр РАМН, ²кафедра эндоскопии РМАПО, Москва

Введение

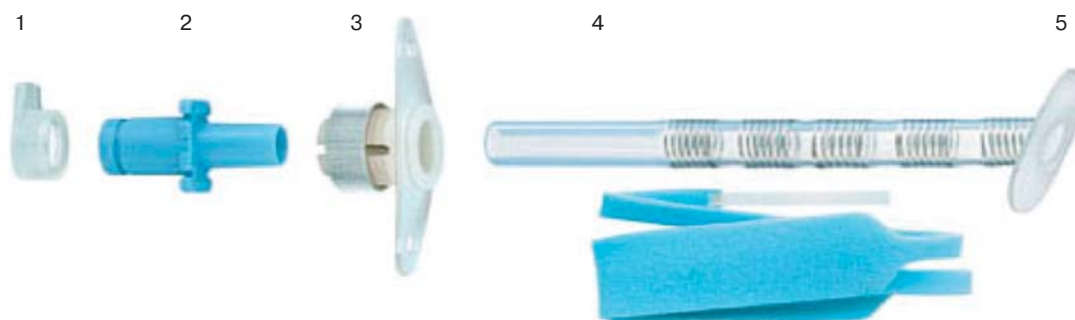
После прекращения длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) перевод больных, перенесших трахеостомию, на самостоятельное дыхание через естественные дыхательные пути нередко представляет собой сложную задачу. Не у всех больных после завершения ИВЛ и восстановления самостоятельного дыхания удается удалить трахеостомическую трубку. Успешной деканюляцией считается удаление трахеостомической трубки и закрытие трахеостомического отверстия при отсутствии признаков дыхательной недостаточности в течение 2 нед [1]. Она осуществляется при отсутствии в гортани и трахее образований, суживающих их просвет.

Причинами, которые могут препятствовать деканюляции, являются парезы гортани со стенозами 2–3-й степени, изъязвления, отек слизистой оболочки вестибулярного отдела гортани, диффузные трахеобронхиты, мягкотканые козырьки по верхнему краю трахеостомы, разрастание грануляций на уровне фиксации раздувной манжетки трахеостомической трубки. Однако даже в отсутствие анатомических препятствий для проходимости трахеобронхиального дерева наличие у больного обильного количества густой мокроты, сниженный кашлевой рефлекс, слабость дыхательных мышц, потребность в частых санациях трахеобронхиального дерева, повторных бронхоскопиях, хирургических вме-

шательствах могут стать причинами, не позволяющими выполнить деканюляцию трахеи [2].

Кроме того, удаление трахеостомической трубки приводит к удвоению объема физиологического мертвого пространства, к значительному, почти на 30%, увеличению работы дыхания, повышению на 300% сопротивления дыхательных путей [3, 4]. Все это может вызвать «деканюляционную панику» у больного, явиться причиной так называемой деканюляционной недостаточности [4]. По данным P. Ceriana и соавт. [5], среди 72 больных с дыхательной недостаточностью различного генеза после успешного завершения ИВЛ деканюлировать удалось лишь 56 (78%) человек, а 2 больным потребовалась срочная по-

Рис. 1. TCT Multiflex.



1 – крышка, 2 – коннектор, 3 – фиксирующее устройство с гайкой, 4 – армированная трубка, 5 – интратрахеальный силиконовый диск.

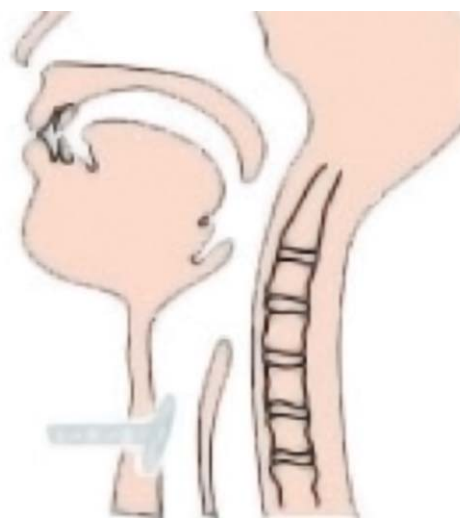
вторная интубация трахеи в течение последующих 3 мес. Еще более сложную задачу представляет удаление трахеостомической трубки у больных нервно-мышечными заболеваниями. У этой категории больных успешная деканюляция достигается лишь в 35% случаев [1].

Предлагаются различные методы постепенной адаптации больного с трахеостомой к самостоятельному дыханию через естественные дыхательные пути [4, 6–8]. Используется метод «физиологической деканюляции», который позволяет клиницисту оценить возможность больного дышать самостоятельно через естественные дыхательные пути, акт глотания, голосовые функции, кашлевой рефлекс [8]. Для этого закрывают отверстие трахеостомической трубки, у которой спущена манжетка, либо заглушают фенестрированную трахеостомическую трубку [8].

Другой путь адаптации больного к дыханию через естественные дыхательные пути – временное закрытие выходного отверстия трахеостомической трубки (как нефенестрированной, так и фенестрированной) с постепенным уменьшением диаметра трубки [8]. Поэтапное уменьшение диаметра трахеостомической трубки приводит к постепенному повышению сопротивления дыхательных путей и привыканию больного к дыханию в условиях более высокого сопротивления [4]. Неинвазивная вентиляция легких также может рассматриваться как способ адаптации больного при переводе на самостоятельное дыхание [1, 7].

Одним из методов, который может быть использован при деканюляции, является применение

Рис. 2. TCT Multiflex, установленная в трахее.



устройств, позволяющих сохранить стойкую трахеостому и в то же время осуществлять дыхание через естественные верхние дыхательные пути.

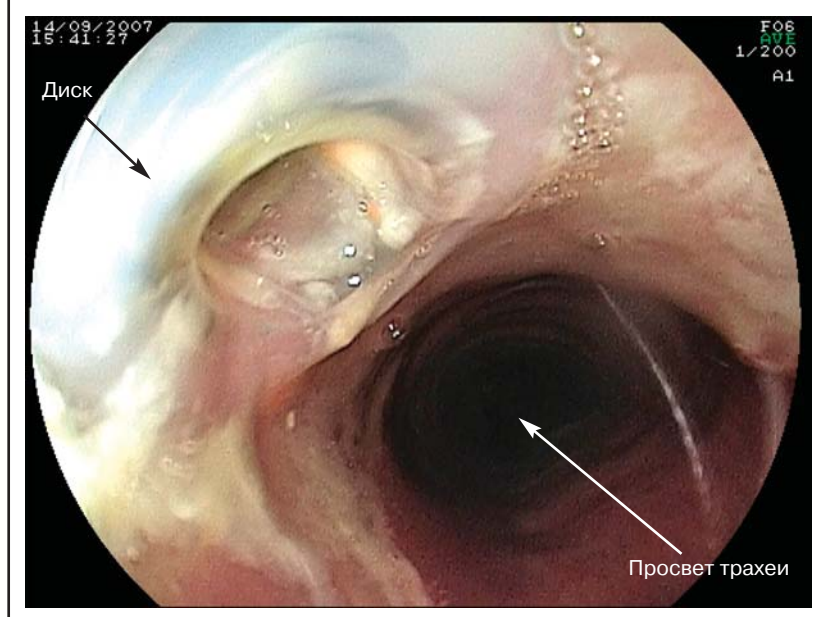
Цель настоящей работы – оценить эффективность клинического применения устройства, предназначенного для сохранения стойкой трахеостомы у больных после перевода их на самостоятельное дыхание.

Материалы и методы

С июня 2007 по сентябрь 2007 г. под наблюдением находились 4 больных, у которых после длительной ИВЛ была установлена трубка, сохраняющая трахеостому (TCT) – TPS (Tracheostoma-Platzhalter-Set) Multiflex ("Rusch", Германия). Она представляет собой армированную трубку с интратрахеальным силиконовым диском. В наборе к трубке с диском прилагаются стандартный коннектор с крышкой, позволяющий закрывать отверстие трубки, и фиксирующая гайка (рис. 1).

Устанавливают TCT через уже сформировавшуюся трахеостому. Диаметр армированной трубки устройства подбирается таким образом, чтобы для данного трахеостомического канала он был бы максимально большим. Больной укладывается в постели с приподнятой верхней половиной туловища на 40–70°, голова запрокидывается назад. Трубку вводят в трахею, помогая большим и указательным пальцем. Для облегчения процедуры проведения трубки она обрабатывается силикоспреем ("Rusch", Германия). После введения армированной трубки и появления ощущения провала трубки в просвет трахеи ее необходимо подтянуть наружу до ощущения сопротивления, создаваемого расправившимся в трахее силиконовым диском, который прижимается к передней стенке трахеи. Затем трубка фиксируется в этом положении с помощью устройства, имеющего резьбу. Через коннектор может быть подключен «искусственный нос», начата подача

Рис. 3. Эндоскопическая фотография (больной А.). В просвете трахеи, на ее передней стенке, виден силиконовый диск TCT Multiflex, просвет трахеи свободен.



кислорода. При закрытии наружного конца трубки больной дышит самостоятельно через естественные дыхательные пути, может разговаривать, так как просвет трахеи и верхних дыхательных путей свободен (рис. 2).

Противопоказаниями для использования трубки ТСТ являются стеноз трахеи, очень большое трахеостомическое отверстие, не позволяющее фиксировать силиконовый диск трубки, или, наоборот, очень узкий (менее 6 мм) трахеостомический канал, не позволяющий провести трубку в трахею.

Результаты

ТСТ использовали у 4 больных, которым было необходимо сохранить стойкую трахеостому после завершения ИВЛ. Причиной интубации трахеи и проведения ИВЛ у 3 больных явились пневмо-

нии и острая дыхательная недостаточность (в 2 случаях, вызванная полирезистентной синегнойной палочкой, в 1 – пневмония пневмоцистной и вирусной этиологии). У 1 больного помимо пневмонии причиной проведения ИВЛ явилось нарушение сознания, обусловленное вирусным менингитом и нейрорлейкемией, субдуральной гематомой (см. таблицу).

Хирургическая трахеостомия выполнена у 2 больных, у 2 произведена чрескожная дилатационная трахеостомия по методу Григз. Все больные после успешного завершения ИВЛ были переведены на самостоятельное дыхание через трахеостомическую трубку диаметром 8 мм со спущенной манжеткой. Длительность проведения ИВЛ у 2 больных составила по 1 мес, у остальных – 5 и 7 мес.

При контрольном эндоскопическом исследовании у всех больных выявлен широкий свободный просвет гортани и трахеи. Однако деканюлировать больных не представлялось возможным. Причинами, не позволяющими выполнить деканюляцию, у 3 больных были снижение кашлевого рефлекса и слабость дыхательных мышц. Из-за большого количества густой мокроты они нуждались в частых санациях трахеобронхального дерева. Кроме того, у больного А. планировались повторные курсы цитостатической химиотерапии, нельзя было исключить повторного развития пневмонии на фоне ожидаемой цитопении. У больного с нейрорлейкемией, несмотря на хороший кашлевой толчок и сохранение функции глотания, отсутствовало сознание, требовались неоднократные санации трахеобронхального дерева.

ТСТ Multiflex устанавливали на 5–25-й день самостоятельного дыхания. У 3 больных диаметр трубки был 8 мм, у 1 – 6 мм. Первые дни больные дышали через ТСТ Multiflex, затем наружное отверстие трубки закрывались, и они дышали через естественные верхние дыхательные пути – «физиологическая деканюляция» (рис. 3). После закрытия наружного отверстия ТСТ у больных восстанавливалось не только дыхание через верхние естественные дыхательные пути, но и фонация. При необходимости через ТСТ в течение дня выполняли санацию трахеобронхального дерева, фибробронхоскопию, осуществляли подачу увлажненного кислорода. Перевод на дыхание через естественные дыхательные пути с использованием ТСТ способствовал значительному уменьшению количества мокроты, она станови-

Больной	Возраст, лет	Диагноз	Длительность ИВЛ, мес	Длительность использования ТСТ, дни	Исход
Л.	81	Острое нарушение мозгового кровообращения, острая дыхательная недостаточность, пневмония, вызванная <i>P. aeruginosa</i>	5	15	Жива
М.	82	Пневмония, вызванная <i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterococcus spp.</i>	1	55	Жива
К.	17	Т-клеточная лимфосаркома, герпес-вирусный менингит, нейрорлейкемия, субдуральная гематома, сепсис, вызванный <i>Acinetobacter baumannii</i>	1	34	Умер
А.	23	Лимфосаркома, острая дыхательная недостаточность, пневмония, вызванная <i>Pneumocystis carinii</i> , цитомегаловирусом	7	122	Жив

лась менее вязкой, больные стали откашливать ее через рот. Субъективно ТСТ переносилась больными лучше, чем традиционная трахеостомическая трубка.

Осложнением, наблюдаемым нами при использовании ТСТ, явилось чрезмерно глубокая установка ее в просвет трахеи или ее дислокация. По инструкции при установке ТСТ нет необходимости выполнять эндоскопию. Однако трижды при плановой смене трубки после закрытия наружного отверстия у больных появлялся стридор. При контрольном эндоскопическом исследовании с помощью фибробронхоскопа, проведенного через голосовую щель, выяснилось, что, несмотря на возникшее ощущение сопротивления при подтягивании трубки наружу, она частично находилась в трахее и силиконовый диск перекрывал ее просвет. Поэтому при открытом наружном отверстии ТСТ спонтанное дыхание у больных было свободным, однако его закрытие вызывало удушье. При дополнительном подтягивании трубки под контролем бронхоскопа во всех случаях полностью удалось восстановить проходимость дыхательных путей. Подобная же ситуация возникла при санации больного, когда трубка непреднамеренно сдвигалась в просвет трахеи. Во всех случаях первой помощью больным является открытие наружного отверстия ТСТ.

Длительность применения ТСТ составила от 15 дней до 4 мес (см. таблицу). У 3 больных ТСТ была удалена после восстановления нормального кашлевого рефлекса. У 1 больного отмечена прогрессия основного заболевания, его состояние ухудшилось, через месяц ему была вновь установлена традиционная трахеостомическая трубка, начата ИВЛ. Спустя 2 нед он умер от инфекционных осложнений. У больной Л., 82 лет, ИВЛ проводили в течение 5 мес. Попытки перевода на самостоятельное дыхание были безуспешными. Установив ТСТ, удалось добиться постепенного восстановления мышечной силы и кашлевого рефлекса. Периодически, сеансами, через ТСТ проводили вентиляцию легких с перемежающимся положительным давлением в дыхательных путях (респиратор BiPAP Vision "Respironics Inc", США). Затем ТСТ была удалена. Больная выписана домой. Больной А., ко-

торому продолжали применять химиотерапию и при этом сохранялась угроза рецидива пневмонии, был с ТСТ переведен в гематологическое отделение, а затем выписан домой на продолжение амбулаторного лечения. Спустя 4 мес была достигнута ремиссия заболевания, полностью восстановился кашлевой рефлекс, исчезла угроза обструкции дыхательных путей. Больной был деканюлирован, трахеостомическое отверстие закрылось самостоятельно (см. таблицу).

Обсуждение

Деканюляция трахеи – фундаментальный шаг в реабилитации больного, перенесшего длительную ИВЛ. Удаление трахеостомической трубки помимо медицинских решает ряд социальных и психологических проблем пациента, в частности общения, восстановления голосовых функций и т.д. [5]. Кроме того, деканюляция позволяет избежать осложнений, обусловленных нахождением в просвете трахеи трахеостомической трубки (инфекция, кровотечение, образование стенозов, трахеопищеводных свищей, грануляционных разрастаний, дислокация) [5]. Использование трубок, сохраняющих трахеостомический канал, является промежуточным этапом между окончательной деканюляцией и трахеостомией. Методика позволяет, сохранив трахеостому, восстановить проходимость верхних дыхательных путей, оценить возможность дыхания больного через естественные дыхательные пути, функцию фонации. Убедившись в способности больного дышать через верхние дыхательные пути, при отсутствии угрозы их обструкции или ухудшения состояния больного в ближайшее время (например, планируемые оперативные вмешательства, химиотерапевтическое лечение), врач может пойти на удаление трубки и закрытие трахеостомического канала. В наших наблюдениях планируемая химиотерапия у 2 больных лимфосаркомы, возможность ухудшения их состояния в период миелотоксической цитопении послужили основанием для сохранения трахеостомического канала.

К факторам риска развития экзтубационной/деканюляционной недостаточности относят большую продолжительность предше-

ствующей ИВЛ, возраст старше 70 лет, постоянную длительную медикаментозную седацию, тяжесть основного заболевания в момент экзтубации [2]. У всех наблюдавшихся нами больных проводилась длительная ИВЛ, что привело у 3 из 4 больных к слабости дыхательных мышц, снижению кашлевого толчка. Особенно важен этот аспект у пожилых больных. В 53% случаев лица старше 70 лет с трахеостомой даже после успешной ИВЛ остаются зависимыми от респиратора [9]. Деканюлировать удастся лишь 13% пожилых больных [9]. В наших наблюдениях возраст 2 больных превышал 80 лет, и только использование трубок, сохраняющих трахеостому, позволило перевести их на самостоятельное дыхание через естественные дыхательные пути.

При принятии решения о деканюляции используют различные подходы. J.Bach и L.Saporito предложили критерии, позволяющие прогнозировать успешную деканюляцию после длительной ИВЛ у больных с нейромышечными заболеваниями. Ими показано, что определяющим является пиковый кашлевой поток [1]. Нормальный кашель требует вдоха около 85–90% общей емкости легких, которая включает в себя остаточный объем и жизненную емкость легких. В норме пиковый кашлевой поток составляет 360–1000 л/мин [1]. Успешная деканюляция у больных в 100% удавалась лишь в случаях, когда перед удалением трубки пиковый кашлевой поток превышал 160 л/мин. При пиковом кашлевом потоке 160 л/мин удалось деканюлировать лишь 50% больных, а при потоке ниже 160 л/мин неудачей закончились все попытки деканюляции больных [1].

Однако по данным P.Ceriana и соавт., успешную деканюляцию можно прогнозировать лишь по совокупности факторов [5]. Ими разработаны показания к удалению трахеостомической трубки [5]:

- стабильное состояние больного (отсутствие лихорадки, сепсиса, стабильная гемодинамика);
- $\text{PaCO}_2 < 60$ мм рт. ст.;
- отсутствие делирия или других психических расстройств;
- отсутствие стеноза верхних дыхательных путей, оцененное с помощью фибробронхоскопии, т.е. сужения просвета гортани или трахеи более чем на 30%;

- способность откашливать мокроту;
- максимальное экспираторное давление ≥ 40 см вод. ст.;
- отсутствие нарушения функции глотания;
- возможность информирования больного, получения его согласия.

Не установлено различий в частоте успешной деканюляции между хирургическими и дилатационными транскутанными трахеостомами [5].

В наших наблюдениях после прекращения ИВЛ эндоскопическое исследование ни у одного из больных не выявило сужения просвета гортани, трахеи и бронхов, однако не все больные были в состоянии откашливать мокроту, у них был снижен как кашлевой толчок, так и экспираторное давление. РаСО₂ иногда превышало 60 мм рт. ст. В то же время постоянный доступ к трахее, возможность в любое время выполнить санацию трахеобронхиального дерева, фибробронхоскопию, а при необходимости быстро вставить трахеостомическую трубку в трахею и начать ИВЛ значительно облегчало ведение больных. Вдыхание кондиционированного воздуха, прошедшего через естественные дыхательные пути, необходимость самостоятельно откашливать мокроту привели к усилению кашлевого толчка, значительному уменьшению количества мокроты и признаков воспаления в трахеобронхиальном дереве.

В отделениях реанимации и интенсивной терапии проблема деканюляции решается по-разному. Помимо применения трубок со спущенной манжеткой и фенест-

рированных трубок одним из решений является установка Т-образной силиконовой трахеостомической трубки. Т-образные трахеостомические трубки необходимы, особенно если после деканюляции больного возникает угроза развития рубцового стеноза трахеи. В то же время для установки такой трубки необходимо большое трахеостомическое отверстие, нередко большее, чем для обычной трахеостомической трубки, поэтому иногда приходится повторно оперировать больных.

ТСТ позволяет избежать этих недостатков. Ее применение не требует повторной операции, так как она может быть введена через существующий трахеостомический канал. После установки на внутренней передней стенке трахеи остается лишь силиконовый диск (см. рис. 2, 3), предохраняющий устройство от выпадения и не перекрывающий просвета трахеи. Необходимо помнить, что, если трубка установлена глубоко или дислоцировалась при использовании, фиксирующий силиконовый диск может вызвать обструкцию просвета трахеи. Поэтому, хотя фибробронхоскопия и не является обязательной при установке ТСТ, при возникновении проблем она помогает точно позиционировать ТСТ.

Сохраняя доступ к трахее, ТСТ позволяет больным разговаривать, если закрыть наружное отверстие. Через ТСТ можно осуществлять подачу кислорода, выполнять фибробронхоскопию. Через ТСТ невозможно проводить ИВЛ. Однако у 1 больной мы успешно проводили сеансы неинвазивной вентиляции легких, поскольку

при этом нет необходимости добиваться герметичности контура. Следует отметить, что описанная ТСТ не является единственной в своем роде. С несколько иным техническим решением подобные устройства производит фирма "KOKEN CO., LTD" (Япония).

Таким образом, использование устройств, предназначенных для сохранения трахеостомы, позволяет облегчить деканюляцию больных, а у некоторых из них может рассматриваться как альтернатива обычной трахеостомической трубке после отключения от респиратора и перевода на самостоятельное дыхание.

Литература

1. Bach JR, Saporito LR. Criteria for Extubation and Tracheostomy tube Removal for Patients with Ventilatory failure. *Chest* 1996; 110: 1566–71.
2. Rothaar RC, Epstein SK. Extubation failure: magnitude of the problem, impact on outcomes, and prevention. *Current Opinion in Critical Care* 2003; 9: 59–66.
3. Chadda K, Louis B, BenaXssa L et al. Physiological effects of decannulation in tracheostomized patients. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1761–7.
4. Sasaki CT, Fukuda H, Kirchner JA. Laryngeal abductor activity in response to varying ventilatory resistance. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1973; 77: 403–10.
5. Ceriana P, Carlucci A, Navalesi P et al. Weaning from tracheotomy in long-term mechanically ventilated patients: feasibility of a decisional flowchart and clinical outcome. *Intensive Care Med* 2003; 29: 845–8.
6. Hess DR. Facilitating Speech in the Patient With a Tracheostomy. *Respir Care* 2005; 50: 519–25.
7. Bach JR, Goncalves M. Ventilator Weaning by Lung Expansion and Decannulation. *Am J Phys Med Rehabil* 2004; 83: 560–8.
8. Christopher KL. Tracheostomy Decannulation. *Respir Care* 2005; 50: 538–41.
9. Baskin JZ, Panagopoulos G, Parks C et al. Clinical outcomes for the elderly patient receiving a tracheotomy. *Head Neck*. 2004; 26: 71.

1

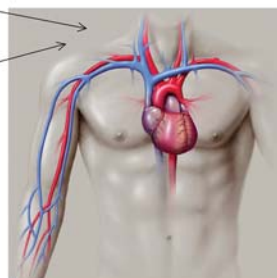
Профилактика осложнений катетеризации сосудов



Школа РАСХИ

2 Основные доступы к центральным венам

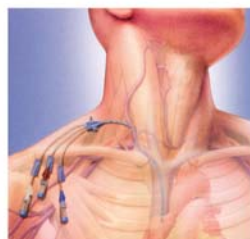
- **Внутренняя яремная вена**
 - диализ
 - имплантируемый порт
 - центральный венозный катетер (ЦВК)
 - ЦВК длительной установки (туннелируемые)
- **Подключичная вена**
 - имплантируемый порт
 - ЦВК
 - ЦВК длительной установки (туннелируемые)
- **Вена basilica/ вена cephalica**
 - периферически устанавливаемые ЦВК
 - периферические катетеры



Школа РАСХИ

3 Особенности катетеризации наружной яремной вены

- Определяется визуально
- Возможны трудности при катетеризации (извитая, вариабельная вена с развитым клапанным аппаратом)
- Высокая частота осложнений по сравнению с другими доступами
- Сложности установки и ухода у пациентов с трахеостомией



Школа РАСХИ

4 Особенности катетеризации внутренней яремной вены

- Большой диаметр сосуда
- Легко определяется по ориентирам
- Простота доступа
- Короткая прямая вена, справа продолжается в верхнюю полую вену
- Относительно низкая частота серьезных осложнений по сравнению с другими доступами
- Анатомически близка к сонной артерии
- Более высокий процент инфекционных осложнений по сравнению с подключичной веной
- Сложности установки и ухода у пациентов с трахеостомией
 - Катетеры чаще вызывают дискомфорт у пациента

Школа РАСХИ

5 Особенности катетеризации подключичной вены

- Крупный сосуд с высокой скоростью потока
- Низкая частота инфекционных осложнений по сравнению с другими доступами
- Расположение катетера в подключичной области более комфортно для пациента
- Анатомическая близость к верхушке легкого (высокий риск пневмоторакса) и подключичной артерии
- Возможны трудности гемостаза при кровотечении (нельзя прижать кровоточащий сосуд)

Школа РАСХИ

6 Осложнения катетеризации центральных вен

В США ежегодно устанавливают более 5 млн ЦВК

У 15% больных катетеризация сосудов сопровождается осложнениями:

- ✓ механическими в 5–19% случаев
- ✓ инфекционными в 5–26% случаев
- ✓ тромботическими в 2–26% случаев

Школа РАСХИ

7 Наиболее частые механические осложнения катетеризации центральных вен

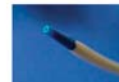
- Пункция артерии
- Гематома
- Пневмоторакс
- Гемоторакс
- Наиболее высокая частота механических осложнений сопровождается катетеризацию бедренной вены
- ✓ Риск развития механических осложнений при катетеризации подключичной и яремной вены примерно одинаков
- ✓ Катетеризация внутренней яремной вены наиболее часто осложняется пункцией артерии
- ✓ Катетеризация подключичной вены наиболее часто приводит к тяжелым осложнениям (пневмоторакс и гемоторакс)

Школа РАСХИ

8 Тромботические осложнения катетеризации

- По данным УЗИ больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии, у 33% пациентов выявлен венозный тромбоз, причем в 15% случаев тромбоз был связан с катетеризацией
- По данным RCT, выявлено, что риск развития тромбоза, связанного с катетером, значительно выше при использовании бедренного доступа: 21,5% против 1,9% при подключичном доступе ($p < 0,001$)
- Катетеризация внутренней яремной вены вызывает тромбоз в 4 раза чаще, чем подключичной вены
- Мягкий кончик, напаянный на полиуретановый катетер, снижает риск травмы сосуда при катетеризации и развитие тромботических осложнений

Школа РАСХИ



9 Факторы, влияющие на осложнения катетеризации сосудов

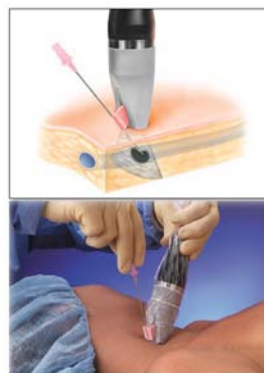
- Катетеризация центральной вены врачом, выполнившим 50 катетеризаций и более, снижает число механических осложнений в 2 раза по сравнению с врачом, выполнившим менее 50 катетеризаций
- Если катетер не удается установить с трех попыток, то необходимо поменять оператора
- Риск механических осложнений после 3 попыток и более увеличивается в 6 раз по сравнению с катетеризацией с первой попытки
- Методика катетеризации центральной вены со строгим соблюдением правил асептики и антисептики снижает число инфекционных катетерных осложнений и экономит около 170 дол. США при установке каждого катетера
- Обработка кожи в месте пункции и катетеризации раствором хлоргексидина уменьшает риск колонизации катетера микроорганизмами в большей степени, чем растворы йода и спирта

Школа РАСХИ

10 УЗИ-контроль катетеризации

Клинически доказанная
эффективность снижения
риска:

- механических осложнений
- числа неудачных попыток
- времени, необходимого для выполнения процедуры

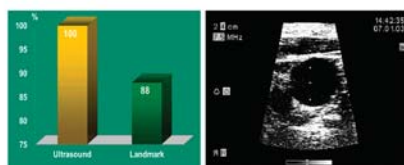


Teichgraber UK, Benter T, Gebel M, Manns MP.
A sonographically guided technique for central venous access.
AJR Am J Roentgenol 1997; 169: 731-3

Школа РАСХИ

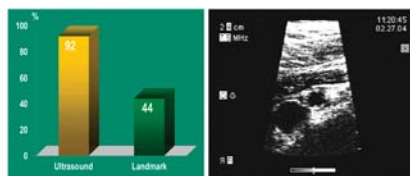
11 УЗИ-контроль катетеризации

- Увеличение числа успешных пункций внутренней яремной вены по сравнению с методикой катетеризации по наружным ориентирам



Denys et al, "Ultrasound-Assisted Cannulation of the Internal Jugular Vein,"
Circulation, May 93

- Увеличение числа успешных пункций подключичной вены по сравнению с методикой катетеризации по наружным ориентирам (при выполнении процедуры малоопытными врачами)



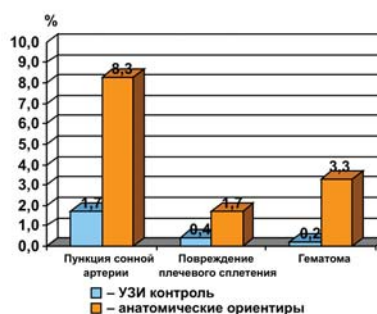
Gualtieri et al. Subclavian venous catheterization: Greater success rate for less experienced operators using ultrasound guidance. Critical Care Medicine, April 1995

Школа РАСХИ

12 Эффективность и безопасность центрального сосудистого доступа

**Меньшее
количество
осложнений:**

уменьшение числа
случайных пункций
сонной артерии,
гематом, повреждений
плечевого сплетения



Denys et al. Ultrasound-Assisted Cannulation of the Internal Jugular Vein. Circulation, May 93

Школа РАСХИ

13 Эффективность и безопасность центрального сосудистого доступа

**Уменьшение
венепункций:**
снижение числа
венепункций при
достижении
подключичной вены



Школа РАСХИ

Gualtieri et al. Subclavian venous catheterization: Greater success rate for less experienced operators using ultrasound guidance. Critical Care Med, April 1995

14

Профилактика инфекционных осложнений катетеризации

Школа РАСХИ

15 Актуальность проблемы

- Ангиогенная инфекция занимает по частоте 3-е место в структуре госпитальных инфекций
- 31% случаев госпитальной bacteriemia обусловлен катетерной инфекцией
- Приблизительно 80 тыс. случаев катетерной инфекции ежегодно
Mermel, Prevention of Intravascular Catheter-Related Infection. Ann Intern Med 2000; 132: 391-402
- В США ежегодно 20 тыс. летальных исходов у больных в критических состояниях обусловлено катетерным сепсисом

Школа РАСХИ

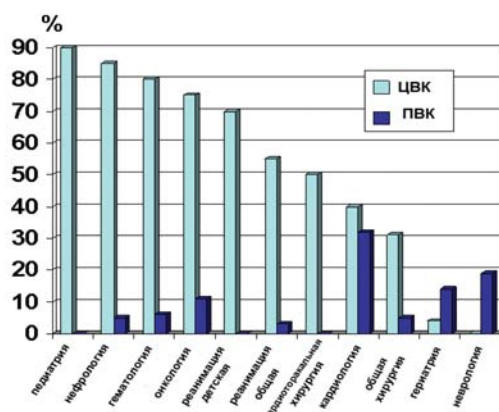
16 Последствия «катетерной» инфекции

- Необходимость проведения дорогостоящих исследований
- Необходимость проведения антибиотикотерапии
- Летальность 12–25%

Mermel, Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. Ann Intern Med 2000; 132: 391–402

Школа РАСХИ

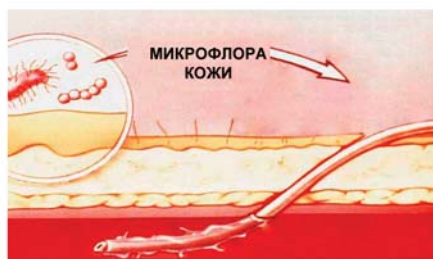
17 Бактериемия, связанная с центральными венозными (ЦВК) и периферическими (ПВК) катетерами у разных групп пациентов



Школа РАСХИ

18 Патогенез «катетерной» инфекции

Первично микроорганизмы достигают отложений фибрина на катетере в кровяном русле, мигрируя с поверхности кожи по ходу канала



Высокая колонизация микроорганизмами поверхности кожи в месте пункции является существенным прогностическим признаком развития бактериемии

Школа РАСХИ

19 Патогенез «катетерной» инфекции

- Начало развития бактериемии связано с появлением отложений фибрина на части катетера, находящейся в кровяном русле, что способствует адгезии бактерий на стенках катетера
- После адгезии микроорганизмов на стенках катетера они начинают активно размножаться ("чувство толпы"), что приводит к развитию синдрома системной воспалительной реакции (ССВР)
- Бактериальная колонизация катетеров после их удаления составляет от 5 до 25% и зависит от длительности нахождения катетера в кровяном русле

Школа РАСХИ

20 Стратегия замены катетера

- При нахождении ЦВК в кровяном русле более 5–7 дней резко возрастает риск развития катетер-ассоциированной инфекции
- Плановая смена ЦВК не снижает риска катетерной инфекции
- Замена ЦВК по проводнику сопровождается увеличением числа катетер-ассоциированной инфекции
- Частая смена ЦВК сопровождается увеличением риска механических осложнений катетеризации

Школа РАСХИ

21 Уход за местом установки ЦВК

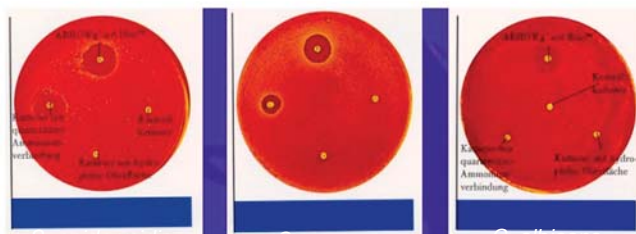
Аппликация мазей с антибиотиками на место установки катетера:

- Повышает частоту колонизации катетера грибами
- Способствует развитию резистентности бактерий к антибиотикам и не снижает частоту катетер-ассоциированных инфекций

Школа РАСХИ

22 Катетеры, импрегнированные сульфадиазином серебра и хлоргексидином

Сульфадиазин серебра и хлоргексидин – специально подобранный состав антисептиков, синергическое взаимодействие которых обуславливает высокую антимикробную и противогрибковую активность в отношении большинства возбудителей катетер-ассоциированной инфекции



Школа РАСХИ

23 Механизмы действия состава сульфадиазина серебра и хлоргексидина

- Антимикробный состав сульфадиазина серебра и хлоргексидина увеличивает проницаемость клеточной стенки бактерий, ионы серебра свободно проникают внутрь клетки и связываются с ДНК микроорганизма, препятствуя их репликации
- Катетеры, импрегнированные сульфадиазином серебра и хлоргексидином, предотвращают колонизацию катетера бактериями за счет ингибирования образования отложений фибрина на стенке катетера и снижения адгезивной способности микроорганизмов.

Greenfield J et al. Crit Care Med 1995; 23: 894–900

Школа РАСХИ

24 Уход за местом установки ЦВК

Рекомендации по уходу за ЦВК	Категории доказательности
• Соблюдать гигиену рук до и после пальпации места введения катетера; до и после введения, перестановки, перевязки	1A
• Не пальпировать после проведения антисептической обработки, если не применяется антисептическая техника	1A
• Перчатки не заменяют необходимости гигиены рук	1A
• Периодически необходимо оценивать знания и строгое соблюдение правил катетеризации и ухода среди медработников, участвующих в постановке и уходе за внутривенными катетерами	1A
• Проводить наблюдения в отделениях реанимации и интенсивной терапии и других отделениях с целью определения катетер-ассоциированной инфекции и мониторинга тенденций	1A

Школа РАСХИ

CDC Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR),
August 9, 2002/Vol.51/No. RR-10

25 Уход за местом установки ЦВК

- Использовать стерильные перчатки для введения артериальных катетеров и ЦВК 1A
- Не использовать процедуру надсечения места введения рутинно 1A
- Допускать к установке и уходу за катетерами только обученный персонал 1A
- Документировать ФИО медработника, дату и время установки катетера II
- Использовать стерильную марлю или стерильные прозрачные полупроницаемые наклейки для обработки области катетеризации 1A
- Использовать чистые или стерильные перчатки при смене повязок 1C
- Менять повязки при промокании, потере, загрязнении 1B
- Менять марлевую повязку на ЦВК каждые 2 дня и каждые 7 дней прозрачные наклейки 1B
- Менять повязку на туннельных катетерах или имплантируемых ЦВК не чаще 1 раза в неделю до момента заживления места введения 1B

Школа РАСХИ

26 Уход за местом установки ЦВК

- Ежедневное пальпирование места катетеризации через повязку и наблюдение через прозрачные повязки 1B
- Удаление всех внутрисосудистых устройств, которые больше не нужны 1B
- Перестановка катетера сразу или в течение 48 ч, если не гарантирована асептика при постановке 1A
- Замена инфузионных линий, используемых для компонентов крови или жировых эмульсий в течение 24 ч после начала инфузии 1B
- Очистка портов с помощью соответствующих антисептиков и доступ к портам только с помощью стерильных устройств 1A
- Очистка инъекционных портов с помощью 70% IPA 1A
- Дезинфекция чистой кожи с помощью соответствующего антисептика до введения и во время перевязки, 2% хлоргексидин предпочтительнее II

Школа РАСХИ

27 Ангиогенная инфекция

Частота сепсиса

- при имплантации кава-фильтра — 0,5%
- при имплантации боталлоокклюдера — 0,4%
- кардиостимулятора — 0,4%

Клиника факультетской хирургии РГМУ

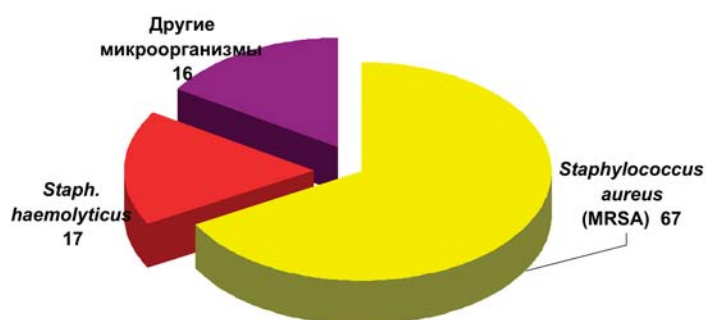
Школа РАСХИ

28 Лечение ангиогенных инфекционных осложнений

- Устранение очага инфекции – катетера при катетерной инфекции, внутрисосудистого устройства при неконтролируемом септическом процессе
- **Целенаправленная антибактериальная терапия**
- Оптимизация гомеостаза и особенно транспорта кислорода и метаболизма

Школа РАСХИ

29 Микробиологическая структура в (%) нозокомиальных ангиогенных инфекций



Школа РАСХИ

30 Препараты для лечения инфекций, вызванных грамположительными микроорганизмами

Возбудители

Антибактериальные препараты

Метициллиночувствительные штаммы

Оксациллин

Метициллин-резистентные штаммы

Ванкомицин

Линезолид

Рифампицин (?)

Возбудители со сниженной чувствительностью к ванкомицину

Оксазолидиноны (линезолид), стрептограммины (дальфопристин/хинупристин)

Школа РАСХИ

**Министерство здравоохранения и социального развития
Российской Федерации
Российская академия медицинских наук
ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет»
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию
Главное военно-медицинское управление МО Российской Федерации
Всероссийское общество хирургов
Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН
Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ)
Ассоциация флебологов России (АФР)
Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов
Ассоциация колопроктологов России
Ассоциация эндоскопических хирургов
Федерация анестезиологов-реаниматологов Центрального федерального округа**

**3-й Хирургический конгресс
«Научные исследования в реализации программы
“Здоровье населения России”»**

Москва, 21–24 февраля 2008 г.

1. Хирургическая инфекция
2. Хирургическая помощь пострадавшим в военных действиях и техногенных катастрофах
3. Анестезия и интенсивная терапия при гнойных хирургических заболеваниях
4. Минимально-инвазивные технологии в абдоминальной, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии
5. Аллопластика в лечении грыж брюшной стенки: за и против
6. Лечение заболеваний венозной системы: значение компрессии, фармакотерапии и оперативных вмешательств
7. Хирургическое лечение новообразований щитовидной железы
8. Осложнения дивертикулеза толстого кишечника в хирургической практике

Конгресс состоится в НЦССХ им. А.Н. Бакулева (Москва, Рублевское шоссе, д. 135)

Тезисы должны быть набраны шрифтом Times New Roman размером 12 с междустрочным интервалом 1,0. Объем тезисов не должен превышать одну страницу формата А4 (поля верхнее и нижнее по 2 см, левое 3 см, правое 1 см). В тезисах последовательно размещаются название работы, фамилии и инициалы авторов, город и страна проживания авторов, текст самой работы. Оргкомитет оставляет за собой право изменения тезисов в случае несоответствия их требованиям.

Тезисы принимаются только в электронном варианте в виде вложения к письму, направленному на адрес электронной почты phlebo-union@mtu-net.ru

Последний срок приема работ – 15 декабря 2007 г.

Для получения дополнительной информации можно обращаться к следующим членам Оргкомитета:

Кириенко Александр Иванович, член-корр. РАМН, профессор – тел. +7-495-236-02-49, e-mail: phlebo-union@mtu-net.ru

Золотухин Игорь Анатольевич, доцент – тел. +7-495-237-42-62, e-mail: phlebo-union@bk.ru

Информацию о подготовке конгресса можно также найти в новостях на сайте Ассоциации флебологов России www.phlebo-union.ru

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, кегель 14;
- 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 статьёй.

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 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 квадратных 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.

Издательство «Медиа Медика»



Consilium Medicum
для практикующих врачей
12 номеров в год
каждый номер посвящен
различным разделам
медицины
тираж 55 000 экз.



«Гинекология»
• для акушеров-гинекологов
• 6 номеров в год
• гл. редактор В.Н.Прилепская
• тираж 15 000 экз.



«Современная Онкология»
• для онкологов
• 4 номера в год
• гл. редактор И.В.Поддубная
• тираж 5 000 экз.



«Справочник Поликлинического Врача»
• для врачей поликлиник
• 15 номеров в год
• тираж 45 000 экз.



«Болезни сердца и сосудов»
• для кардиологов, терапевтов,
неврологов, эндокринологов и
ангиохирургов
• 4 номера в год
• тираж 15 000 экз.



«Кардиологический вестник»
• для кардиологов
• 2 номера в год
• гл. редактор Е.И.Чазов
• тираж 3 000 экз.



**Психиатрия и
психофармакотерапия**
для психиатров
и психофармакологов
6 номеров в год
гл. редактор П.В.Морозов
тираж 35 000 экз.



**«Обзор психиатрии и мед.
психологии им. Бехтерева»**
• для психиатров и неврологов
• 4 номера в год
• самый старый журнал
по психиатрии (с 1896 г.)
• тираж 10 000 экз.



**«Психические расстройства
в общей медицине»**
• для психиатров и терапевтов
• 4 номера в год
• гл. редактор проф. А.Б.Смулевич
• тираж 10 000 экз.



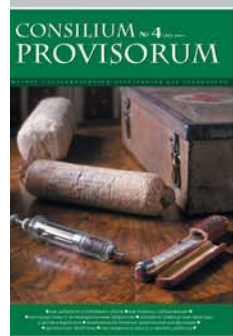
«Системные гипертензии»
• для кардиологов
• 4 номера в год
• гл. редактор И.Е.Чазова
• тираж 20 000 экз.



«Участковый Терапевт»
• для врачей поликлиник
• 10 номеров в год
• тираж 35 000 экз.



**«Инфекции и антимикробная
терапия»**
• для клинических фармакологов
стационаров, специалистов по
антимикробной химиотерапии
• 4 номера в год
• гл. редактор С.В.Яковлев
• тираж 15 000 экз.



Consilium Provisorum
для провизоров, рассылка
по аптекам России
6 номеров в год
тираж 15 000 экз.



«Первостольник» (газета)
• для провизоров и фармацевтов
• 12 номеров в год
• тираж 50 000 экз.



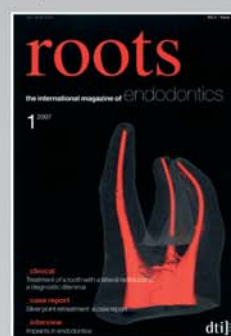
SPA&Salon
• для специалистов Beauty
сервиса, SPA-салонов и т.д.
• 4 номера в год
• 10 000 экз.



«Массаж. Эстетика тела»
• для профессиональных
массажистов
• 6 номеров в год
• тираж 15 000 экз.



Dental Tribune
Стоматологическая газета
(лицензионный проект)
• для стоматологов
• 6 номеров в год
• гл. редактор З.А.Базикян
• тираж 15 000 экз.



Roots
Стоматологический журнал
по проблемам эндодонтии
(лицензионный проект)
• для стоматологов
• 4 номера в год



хирургия №2
для практикующих врачей
12 номеров в год
каждый номер посвящен
различным разделам
медицины
тираж 55 000 экз.



педиатрия №2
для практикующих врачей
12 номеров в год
каждый номер посвящен
различным разделам
медицины
тираж 55 000 экз.



Болезни органов дыхания
для практикующих врачей
12 номеров в год
каждый номер посвящен
различным разделам
медицины
тираж 55 000 экз.



гастроэнтерология №2
для практикующих врачей
12 номеров в год
каждый номер посвящен
различным разделам
медицины
тираж 55 000 экз.



дерматология №2
для практикующих врачей
12 номеров в год
каждый номер посвящен
различным разделам
медицины
тираж 55 000 экз.



неврология №2
для практикующих врачей
12 номеров в год
каждый номер посвящен
различным разделам
медицины
тираж 55 000 экз.

Приложения к журналу «Consilium Medicum». Ежегодно выходят приложения по следующим тематикам:

Хирургия – 2 номера

Педиатрия – 2 номера

Болезни органов дыхания –
1 номер

Гастроэнтерология – 2 номера

Дерматология – 2 номера

Неврология – 2 номера

Тираж приложений – 20 000 экз, аудитория – врачи-специалисты (педиатры, хирурги, гастроэнтерологи и т.д.)

Быстрый эффект Профессиональный подход



- Лечение сепсиса
- Снижение тяжести воспалительного ответа
- Быстрое восполнение дефицита омега-3 жирных кислот

ОМЕГАВЕН

Представительство Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ,
Тел.: (495) 950-57-14
E-mail: freka@fresenius-kabi.ru
www.fresenius-kabi.ru

 **Fresenius
Kabi**
Caring for Life