

инфекции в хирургии

В ВЫПУСКЕ:

- Хирургическое лечение перитонита
- Инфекционные артриты
- Профилактика стресс-повреждений ЖКТ у больных с тяжелой хирургической инфекцией
- Антибактериальная профилактика в абдоминальной хирургии
- Колит, ассоциированный с *Clostridium difficile*
- Антимикробные средства в лечении трофических язв
- Место и эффективность цефоперазона/сульбактама в хирургии и интенсивной терапии
- Уход за трахеостомой, профилактика стенозов трахеи
- Трудный диагноз в гнойной хирургии



Инфекции в хирургии
Том 5, № 2, 2007

Главные редакторы:

И.А. Ерюхин
Б.Р. Гельфанд

Заместители главных редакторов:

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

Редакционная коллегия:

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

Редакционный совет:

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

Издательский холдинг «Медиа Медика»

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

Зарегистрирован в Государственном Комитете Российской Федерации по печати. Рег. номер: ПИ 7713526
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. В статье представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журналах или на сайте издательства, допускается только с письменного разрешения редакции. Все права защищены. ©2007 «Медиа Медика»

МАЛЫШЕВ

(К 80-летию со дня рождения)

СИМПОЗИУМЫ, КОНФЕРЕНЦИИ, СЕМИНАРЫ

Анонс VII Всероссийской международной конференции

«Актуальные вопросы профилактики, диагностики и терапии хирургической инфекции»

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

Хирургическое лечение перитонита

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

Роль артроскопии в лечении инфекционных артритов (обзор)

К.В. Липатов, Е.А. Комарова, Д.Н. Хачанский

Профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях

Б.Р. Гельфанд, В.А. Гурьянов, О.А. Мамонтова, П.А. Кириенко, Т.В. Попов, О.В. Лукашин

Антибактериальная профилактика и качество ее проведения в абдоминальной хирургии

В.Г. Плешков, А.В. Голуб, А.П. Москалев, Д.В. Галкин, Р.С. Козлов

ОРИГИНАЛЬНЫЕ РАБОТЫ

Колит, ассоциированный с *Clostridium difficile*, после операций по поводу рака толстой кишки

А.А. Демин, В.А. Руднов

Особенности развития острофазного ответа и цитокинемии при системной воспалительной реакции инфекционного и неинфекционного генеза

Д.А. Левит, И.Н. Лейдерман, Е.Ю. Гусев, А.Л. Левит

Место и эффективность антимикробных средств в лечении трофических язв у больных с венозной недостаточностью нижних конечностей

Л.И. Богданец, С.С. Березина, Е.Б. Гельфанд

Место и эффективность цефоперазона/сульбактама в хирургии и интенсивной терапии (краткий обзор литературы и собственные наблюдения)

Б.Р. Гельфанд, Б.З. Белоцерковский, Е.Б. Гельфанд, Т.В. Попов, Д.Н. Проценко, А.И. Ярошецкий, О.В. Игнатенко, Б.Т. Чурадзе

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Трахеостомия: простота и сложности

С.И. Кубышкин, В.А. Горбунов, Д.В. Пышный

КЛИНИЧЕСКИЕ РАЗБОРЫ

Трудный диагноз в гнойной хирургии. Клиническое наблюдение

А.М. Светухин, А.О. Жуков, О.Д. Мишнев, С.В. Федотов, Е.А. Дубова, А.И. Щеголев

ПРЕЗЕНТАЦИЯ

Диагностика НП_{инв} у больных с тяжелой хирургической инфекцией

Б.З. Белоцерковский, Д.Н. Проценко, Т.В. Попов, Б.Т. Чурадзе

ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов



Дорогие коллеги, уважаемые читатели журнала!

Представляем второй номер нашего журнала, который выходит в свет накануне ежегодной VI Всероссийской конференции РАСХИ (июнь 2007 г.). На конференции будут обсуждаться проблемы хирургических инфекционных воспалительных заболеваний органов грудной клетки и средостения, инфузионной и нутритивной терапии у больных с тяжелой хирургической инфекцией. В программу конференции традиционно включена школа – цикл лекций, имеющих актуальное значение для лечебной практики. Отзывы слушателей подтверждают, что школы РАСХИ играют важную роль в системе последипломного обучения врачей разных специальностей.

Тематика этого выпуска журнала включает лекции и обзоры, результаты оригинальных исследований, а также вопросы, важные для повседневной клинической практики.

В разделе "Лекции и обзоры" Вы сможете прочитать статью академика В.С.Савельева и соавт., посвященную хирургическому лечению перитонита. В этой работе представлена согласованная позиция разных хирургических школ по крайне сложному вопросу хирургической тактики при различных формах перитонита.

Большой интерес вызывает обзор литературы К.В.Липатова и соавт. (клиника академика

В.К.Гостищева), касающийся роли артроскопии в лечении инфекционных артритов. Обзор по этой тематике является одним из первых в отечественной литературе и редколлегия надеется, что он будет полезен для хирургов и ортопедов.

Актуальность проблемы стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных с тяжелой хирургической инфекцией отражена в публикуемом обзоре.

Весьма важным для практической работы нам представляется обзор наших коллег из Смоленской медицинской академии и НИИ антимикробной химиотерапии, посвященный антибактериальной профилактике в абдоминальной хирургии. В подготовке этой публикации приняли участие хирурги, клинические микробиологи и фармакологи.

В разделе "Оригинальные работы" Вы сможете ознакомиться с материалом, посвященным колиту, вызванному *Clostridium difficile* (А.А.Демин и В.А.Руднов, Екатеринбург). Эта проблема имеет значение не только для колопроктологии, но также весьма актуальна при применении различных антимикробных средств. Особенности медиатоза при воспалительной реакции инфекционного и неинфекционного генеза раскрыты в работе группы авторов из Екатеринбурга, который является одним из ведущих отечественных центров разработки

проблем хирургической инфектологии.

Две работы посвящены антимикробному лечению – роли антибиотиков при трофических язвах у больных с хронической венозной недостаточностью (Л.И.Богданец и соавт.) и оценке места фторхинолонов в хирургии и интенсивной терапии (Б.З.Белоцерковский и соавт.).

Редакционная коллегия считает весьма важным для практической деятельности публикацию материалов, касающихся мероприятий по уходу за больными, и интересных клинических разборов. В этом номере Вы найдете рекомендации по уходу за трахеостомой, а также анализ трудностей диагностики в гнойной хирургии.

Кроме того, в этом номере в форме слайдов представлены ключевые вопросы диагностики нозокомиальной пневмонии.

Многоуважаемые коллеги! Мы надеемся, что Вы получили предыдущий номер нашего журнала. Мы хотели бы сделать журнал доступным для каждого заинтересованного читателя. Просим Вас зарегистрироваться на сайте нашей Ассоциации (www.sia-r.ru), что послужит основой для адресной рассылки журнала "Инфекции в хирургии".

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



ВСЕВОЛОД ДМИТРИЕВИЧ МАЛЫШЕВ

Врач, Ученый, Учитель
(к 80-летию со дня рождения)

6 июня 2007 г. исполняется 80 лет со дня рождения доктора медицинских наук профессора почетного заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета Российского Государственного медицинского университета Всеволода Дмитриевича Малышева.

В.Д.Малышев относится к плеяде тех врачей-хирургов, которые в 60-е годы прошлого века встали у истоков развития отечественной школы анестезиологии-реаниматологии. На протяжении ряда лет научная и практическая деятельность В.Д.Малышева была тесно связана с кафедрой анестезиологии и реаниматологии

ЦИУ, Институтом сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева, но полностью его талант ученого, педагога, руководителя раскрылся в РГМУ, в котором В.Д.Малышев трудится уже более 30 лет. Им создана одна из первых в нашей стране студенческая кафедра анестезиологии-реаниматологии, воспитавшая целую плеяду высококвалифицированных специалистов, ученых-исследователей, организаторов здравоохранения, которые трудятся в различных регионах нашей страны, в странах ближнего и дальнего зарубежья.

Основные направления научных исследований, которые про-

водятся под руководством профессора В.Д.Малышева, связаны с лечением тяжелого контингента хирургических больных пожилого и старческого возраста с различной абдоминальной и внеабдоминальной патологией. Разработанные принципы и тактические схемы коррекции водно-электролитных и кислотно-основных нарушений, транспорта кислорода при перитонитах, кишечной непроходимости, панкреатитах и других инфекциях органов брюшной полости отражены в монографиях и практических руководствах "Диагностика и лечение острых водно-электролитных нарушений" (1985), "Острая дыхательная недостаточность" (1989), "Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь" (2000), "Интенсивная терапия" (руководство для врачей, 2002), "Анестезиология и реаниматология" (учебник для студентов медицинских ВУЗов, 2003), "Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии" (2005).

Профессор В.Д.Малышев передает свой огромный опыт и знания молодым специалистам и студентам. Всеволод Дмитриевич – интеллигентный, доброжелательный человек, общение с которым доставляет удовольствие всем, кто хотя бы раз общался с ним.

Редакционная коллегия журнала "Инфекции в хирургии", ученики и коллеги поздравляют Всеволода Дмитриевича с юбилеем, желают ему здоровья, семейного благополучия, успешной реализации творческих планов.

*Редакционная коллегия журнала
"Инфекции в хирургии"*

— * —



VII Всеармейская международная конференция

Актуальные вопросы профилактики, диагностики и терапии хирургической инфекции

Москва, 1–2 ноября 2007 г.

Место проведения: 3-й ЦВКГ им. А.А.Вишневого
143420, Красногорский р-н, Архангельское п/о

Оргкомитет: 105229, г. Москва, Е-229, Госпитальная площадь, д. 3
ГВКГ им. академика Н.Н.Бурденко, кафедра хирургии ГИУВ МО РФ
Тел. (495) 263-55-26, тел./факс: 261-48-26
E-mail: gvozdk.05@mail.ru, golubev@sia-r.ru



Уважаемые коллеги!

Главное Военно-медицинское управление Министерства обороны Российской Федерации, Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ) приглашают Вас принять участие в VII Всеармейской международной конференции "Актуальные вопросы профилактики, диагностики и терапии хирургической инфекции", которая состоится 1–2 ноября 2007 г.

Основные темы конференции:

- Хирургическая инфекция боевых повреждений и травм мирного времени
- Инфекция в челюстно-лицевой хирургии
- Диабетическая стопа
- Нозокомиальная инфекция
- Хирургические осложнения инфекционных заболеваний
- Современные технологии в диагностике, профилактике и лечении хирургических инфекций
- Школа РАСХИ

Организаторы конференции:

Главное Военно-медицинское управление МО РФ, Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ), Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), Министерство здравоохранения и социального развития РФ, Национальный медико-хирургический центр МЗ и СР РФ им. Н.И.Пирогова, Департамент здравоохранения г. Москвы, Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, Ассоциация производителей фармацевтической продукции и изделий медицинского назначения (АПФ).

Президент конференции: Президент Российского научного общества хирургов, Президент РАСХИ, академик РАН и РАМН В.С.Савельев.

Председатели: начальник медицинской службы ВС РФ – начальник Главного военно-медицинского управления МО РФ, докт. мед. наук, профессор, генерал-полковник медицинской службы И.Ю.Быков; заведующий курсом анестезиологии-реаниматологии и антимикробной химиотерапии кафедры факультетской хирургии РГМУ, член-корреспондент РАМН, докт. мед. наук, профессор, вице-президент РАСХИ Б.Р.Гельфанд; главный хирург МО РФ, член-корреспондент РАМН, докт. мед. наук, профессор, вице-президент РАСХИ, генерал-майор медицинской службы Н.А.Ефименко.

Программа конференции включает широкий круг теоретических и практических вопросов профилактики, диагностики и лечения инфекций боевых повреждений, травм мирного времени, челюстно-лицевой хирургии. В рамках конференции состоится очередная школа РАСХИ с выдачей сертификатов, планируется проведение сателлитных симпозиумов по частным вопросам терапии хирургических инфекций.

К участию в конференции приглашены специалисты в различных областях хирургии, анестезиологии-реаниматологии и интенсивной терапии, антимикробной химиотерапии, клинической микробиологии и фармакологии.

В период работы конференции планируется проведение выставки современной медицинской техники, материалов, лекарственных препаратов и медицинской литературы.

Предлагаем Вам представить тезисы научно-исследовательских работ, которые после рецензирования научным комитетом будут опубликованы в сборнике трудов конференции. Тезисы принимаются до 15 сентября 2007 г. Отправка тезисов возможна только через раздел сайта РАСХИ www.sia-r.ru, посвященный конференции. Требования к оформлению тезисов находятся на том же сайте. Редакционная коллегия оставляет за собой право отклонения тезисов, не соответствующих идеологии и содержанию конференции. Более двух тезисов с участием одного автора приниматься не будут.

Регистрационный взнос составляет 500 рублей и включает портфель участника с материалами конференции и сертификатом. Оплата на месте при регистрации.

Хирургическое лечение перитонита

В.С.Савельев, М.И.Филимонов, И.А.Ерьюхин, П.В.Подачин, Н.А.Ефименко, С.А.Шляпников

Хирургическая операция – центральное звено лечебной программы при всех формах перитонита. Она должна включать мероприятия, определяемые особенностями реакции организма на воспалительный процесс, а также наличием сопутствующих заболеваний. При тяжелом перитонеальном сепсисе и особенно септическом шоке реализация стройной системы последовательных, рассчитанных по времени лечебных мероприятий начинается в отделении интенсивной терапии и продолжается в ходе анестезиологического обеспечения, оперативного вмешательства, а затем – в послеоперационном периоде.

Предоперационная подготовка начинается сразу после установления диагноза и завершается в операционной, последовательно переходя в анестезиологическое обеспечение операции. Оперативное вмешательство по поводу распространенного перитонита всегда выполняется под многокомпонентной общей анестезией с искусственной вентиляцией легких.

Оперативное вмешательство при распространенном перитоните предусматривает выполнение следующих основных задач:

- устранение источника перитонита;
- интраоперационную санацию и рациональное дренирование брюшной полости;
- дренирование кишечника, находящегося в состоянии пареза;
- применение всех средств ликвидации синдрома кишечной недостаточности;
- завершение первичной операции, выбор дальнейшей тактики ведения больного.

Рациональный доступ

Наиболее рациональный доступ при распространенном перитоните – срединная лапаротомия, обеспечивающая возможность полноценной ревизии и санации всех отделов брюшной полости.

Удаление патологического содержимого

После вскрытия брюшной поло-

сти по возможности полностью удаляется патологическое содержимое – гной, кровь, желчь, каловые массы и т.д. Наиболее полноценно и менее травматично это можно выполнить с помощью электрического отсоса, снабженного специальным наконечником, предотвращающим присасывание петель кишечника и большого сальника.

Особое внимание обращается на места скопления экссудата – поддиафрагмальные пространства, боковые каналы, полость малого таза.

Ревизия органов брюшной полости, ликвидация или локализация источника перитонита

Следующий этап – последовательная ревизия органов брюшной полости с целью выявления источника или источников перитонита. При условии стабильной гемодинамики больного этому этапу может предшествовать введение в корень брыжейки тонкой кишки и под париетальную брюшину 150–200 мл 0,25% раствора новокаина. Однако учитывая, что в условиях перитонита гидравлическая травма брыжейки и инфицирование ее ткани нежелательны, а также высокую резорбтивную активность брюшины, тот же эффект можно достичь простым введением 300–400 мл 0,5% раствора новокаина в брюшную полость.

Устранение источника (или нескольких источников) перитонита – наиболее ответственный этап вмешательства. Его производят радикальным способом, но соизмеряя объем вмешательства с функциональными возможностями больного. При невозможности радикального удаления источника инфицирования брюшной полости пораженный орган выводится внебрюшинно или отграничивается марлевыми тампонами от свободной брюшной полости. Тампоны при этом стимулируют отграничительный спаечный процесс. Использование тампонов с дренирующей целью неэффективно.

Особое внимание при распро-

странном перитоните уделяется определению показаний к резекции полых органов живота и адекватному выбору объема резекции.

Не вызывает сомнения факт, что наложение швов и анастомозов полых органов в условиях некупированного воспаления брюшины или нарушения мезентериального кровообращения сопровождается повышенным риском их несостоятельности. С этой целью применяют варианты отсроченного внутри- или внебрюшинного анастомозирования. При этом на первой операции выполняют обструктивную резекцию с обязательной зондовой декомпрессией проксимального участка кишки, предпочтительнее использовать двухпросветный зонд, обеспечивающий возможность активной аспирации химуса и, следовательно, гарантированной декомпрессии кишечника.

Сроки выполнения реконструктивного этапа устанавливают при последующих ревизиях брюшной полости. Определяющие критерии – регрессия перитонита, восстановление жизнеспособности кишки, а также стабилизация состояния больного. После выполнения анастомоза энтеральный зонд проводят в отводящую петлю, зону швов дополнительно укрывают большим сальником. Как правило, выполняют двухрядный анастомоз бок в бок или однорядный внутризловыми швами. Анастомозирование конец в конец в экстренной абдоминальной хирургии следует использовать только в случаях гарантированного кровоснабжения зоны соустья и отсутствия инфильтрации стенки кишки.

При отказе от этапного лечения выполнение анастомоза может быть отложено до полного устранения перитонита. Концы пересеченной кишки выводят рядом на брюшную стенку через отдельный разрез в виде полных свищей. Следует заметить, что такая тактика не может быть рекомендована в качестве наиболее рациональной при расположении зоны резекции вблизи связки

Трейтца. В этом случае риск несостоятельности анастомоза конкурирует с риском искусственного создания высокого тонкокишечного свища с его опасными функциональными последствиями, особенно для тяжелообольного. Поэтому дилемму решают чаще в пользу анастомоза.

Вопрос о наложении первичного анастомоза после резекции правой половины ободочной кишки в условиях распространенного перитонита решают индивидуально в зависимости от выраженности воспаления брюшины и сроков его развития. Резекцию левой половины ободочной кишки при перитоните правильнее завершать наложением одноствольной колостомии с ушиванием периферического отрезка кишки по типу операции Гартмана. Важным элементом такого вмешательства является дивульсия наружного сфинктера прямой кишки с целью декомпрессии отключенного отдела толстой кишки и предотвращения несостоятельности швов на ушитом ее конце.

Санация брюшной полости

Следующий этап операции – санация брюшной полости. Санация состоит в дополнительной ревизии после устранения источника инфекции и тщательном удалении экссудата и патологического содержимого из брюшной полости, а при распространении процесса на все ее отделы наилучшим методом интраоперационной санации является многократное промывание брюшной полости осмосбалансированными кристаллоидными солевыми растворами. Используются обычно физиологический раствор или при условии стабильной гемодинамики и отсутствии непереносимости 0,5% раствор новокаина. Последний дополнительно обеспечивает обезболивающий, противовоспалительный эффект, служит средством разрешения пареза кишечника (аналог и альтернатива новокаиновой блокады корня брыжейки). Промывание осуществляют падающим способом, без эвентрации кишечных петель. Подогретый до температуры 35–38°C раствор заливают в брюшную полость в таком количестве, чтобы петли кишок плавали в нем.

Промывание повторяется до «чистой воды». Твердые частицы

кишечного содержимого и фибринозные наложения удаляются пинцетом или влажным тупфером без повреждения висцеральной брюшины. Плотные фиксированные к висцеральной брюшине струпки фибрина удалять не следует.

После промывания брюшной полости раствор удаляют с помощью электроотсоса. Для санации брюшной полости обычно используют от 4 до 8 л раствора.

Поскольку главной целью санации является чисто механическое удаление токсинов и бактерий, мы не используем других промывных средств, считая применение антибиотиков или антисептиков в условиях системной антибактериальной терапии нецелесообразным по следующим причинам:

- краткосрочность экспозиции,
- высокий риск проявления местного и общего токсического эффекта,
- нарушение антибактериального действия препаратов в условиях воспаления брюшины.

Дренирование тонкой кишки

После санации брюшной полости определяются показания к дренированию тонкой кишки. Оно показано при выраженных признаках паралитической непроходимости кишечника. Выявление во время операций резко растянутых содержимым петель тонкой кишки, с дряблыми синюшными стенками, покрытыми фибрином, с темными пятнами субсерозных кровоизлияний следует считать основанием для ее дренирования.

Декомпрессия тонкой кишки вполне эффективно может быть осуществлена путем назогастроэнтерального введения зонда. При этом особую важность представляет опорожнение и пролонгированное дренирование начального отдела тощей кишки (50–70 см от связки Трейтца), где содержимое представляет наибольшую угрозу развития эндотоксикоза. Важно убедиться в полноценном дренировании собственно желудка, поскольку проведение зонда нарушает функцию пилорического и кардиального жомов и количество кишечного содержимого, поступающее в желудок, может превысить дренирующие возможности зонда, обусловить регургитацию и заброс содержимого в дыхательные

пути.

Объективно удостовериться в правильном положении зонда, т.е. в возможности его при данной ситуации (состояние кишечника, характеристики самого зонда) исполнять свои последующие функции, можно только интраоперационно. Поэтому при перитоните контроль эффективности эвакуации содержимого и лаваж кишечника следует начинать сразу после окончательной установки зонда (равномерное заполнение кишки при введении и свободная эвакуация) и контролировать при каждой санации в случае этапного лечения.

Ошибки при выполнении интубации кишечника:

– Неправильная установка – перегибы зонда, перекрывающие его просвет; отсутствие перфораций зонда в желудке, наличие их в пищеводе или ротоглотке.

– Плохой зонд – слишком мягкий или термолабильный материал; недостаточное количество или диаметр перфораций; чрезмерный или недостаточный диаметр зонда.

– Неправильный уход – obturация зонда кишечным содержимым – необходимость регулярного промывания зонда; сверхактивная аспирация по зонду – всасывание и последующий некроз слизистой отсутствие коррекции положения зонда при длительной интубации – пролежни слизистой оболочки кишки.

Осложнения интубации кишечника:

- пролежни, кровотечения, перфорации,
- нарушение топической микробиологии кишечника,
- синдром Мендельсона.

Есть ли противопоказания к выполнению назоинтестинальной интубации?

• Технические трудности установки зонда, обусловленные анатомическими особенностями (сужение или искривление носовых ходов, деформация пилороантрального отдела, двенадцатиперстной или тощей кишки в зоне связки Трейтца).

• Выраженность инфильтрации стенки кишки – травма превышает эффект.

• Крайняя тяжесть состояния больного при условии выбора этапного лечения перитонита.

Возможные варианты проведения зонда – назоинтестинальная интубация, трансанальная инту-

бация, интубация кишечника через гастро-, энтеро- или аппендикостому. Естественно, преимущество выбора следует оставлять за неинвазивными методами декомпрессии кишечника.

Как правило, используют стандартные однопросветные зонды, которые проводят в терминальный отдел подвздошной кишки или двухпросветный зонд, обеспечивающий активную аспирацию химуса, зонд устанавливают в тощей кишке. Возможно сочетание зондовой декомпрессии и детоксикации с импульсной региональной электростимуляцией моторики кишечника при помощи зонда ЗЭНГ-01.

Назогастральный и назоинтестинальный зонды могут быть использованы также для введения средств для селективной деконтаминации желудочно-кишечного тракта и энтеросорбции, в частности с помощью эффективного препарата "Фишанта-С".

Дренаж тонкой кишки проводится 3–4 сут; зонд удаляется после восстановления моторики кишки. В том случае, если операция была сопряжена с рассечением сращений, тонкую кишку дренируют на всем протяжении, а зонд сохраняют в течение 7–8 сут. Только при этом условии он может выполнить каркасную функцию и устранить опасность развития спаечной кишечной непроходимости в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. Больные пожилого возраста, с наличием выраженной сердечно-легочной недостаточности, а также раненые с сопутствующим повреждением органов груди тяжело переносят назогастроэнтеральное дренирование. Для них может быть рекомендовано ретроградное дренирование через подвздошную кишку путем энтеростомии по П. Д. Житнюку, аппендикостомии или цекостомии.

Дренаж брюшной полости

Необходимость дренирования брюшной полости сегодня является аксиомой хирургии перитонита. Количество и качество дренажей определяются распространенностью и характером перитонита и, что немаловажно, тради-

циями конкретной хирургической клиники. Как правило, операцию завершают дренированием брюшной полости одно- или двухпросветными силиконовыми трубками, устанавливаемыми по стандартной технике к зоне источника перитонита и во все отлогие места брюшной полости. Дренажи используют для активной или пассивной эвакуации экссудата или санации брюшной полости в междооперационном периоде. В случаях гнойно-некротического поражения забрюшинного пространства или при панкреатогенном перитоните высокоэффективно использование дренажей Пенроза.

Завершение первичной операции

Варианты завершения первичной операции при распространенном перитоните определены выбором дальнейшей тактики хирургического лечения в режиме "по требованию" или "по программе".

В первом случае операцию заканчивают послойным ушиванием раны брюшной стенки. При наличии выраженного кишечного пареза или выраженных признаков воспаления висцеральной и париетальной брюшины возможно ушивание только кожи с подкожной клетчаткой. Ущерб от образовавшейся вследствие такой методики вентральной грыжи "компенсируется" предотвращением гибели больного от прогрессирующего перитонита или синдрома интраабдоминальной гипертензии.

Доктрина применения метода этапного или программируемого хирургического лечения традиционно включает следующие позиции:

- Заболевание не подвергается однократной хирургической коррекции, даже при условии возможности одномоментного выполнения адекватного объема оперативного вмешательства.
- Операция связана с повышенным риском развития тяжелых интраабдоминальных осложнений, что определяет необходимость своевременного полного контроля и коррекции состояния органов брюшной полости.

- Тяжесть физического состояния больного не позволяет в данное время выполнить необходимый объем хирургического вмешательства.

В современной хирургии перитонита эти позиции определяют конкретные показания к выбору этапного метода лечения, а именно:

- Разлитой фибринозно-гнойный или каловый перитонит.
- Признаки анаэробного инфицирования брюшной полости.
- Невозможность одномоментной ликвидации или надежной локализации источника перитонита.
- Состояние лапаротомной раны, не позволяющее закрыть дефект передней брюшной стенки.
- Синдром интраабдоминальной гипертензии.
- Стадия перитонита соответствующая тяжелому сепсису или септическому шоку.

Технологии программируемых ревизий и санаций брюшной полости при выборе открытого или полукоткрытого режима этапного хирургического лечения перитонита будут подробно описаны в последующих лекциях.

В последние годы интенсивное развитие эндовидеохирургических технологий обеспечило возможность выполнения программированной или возникающей по показаниям повторной санации брюшной полости, не прибегая к релапаротомии. Имеющиеся для этого специальные элеваторы позволяют избежать необходимости массивной инсuffляции газа в брюшную полость и успешно производить ревизию и санацию различных ее отделов.

Литература

1. Савельев В.С., Филимонов М.И., Подачин П.В. и др. Выбор лечебной тактики при распространенном перитоните. *Анналы хирургии*. 1998; 6: 32–6.
2. Schein M. Surgical management of intraabdominal infection: is there any evidence? *Langenbeck's Arch Surg* 2002; 387: 1–7.
3. Wittmann D.H. Staged abdominal repair: development and current practice of an advanced operative technique for diffuse suppurative peritonitis. *Acta Chir Austriaca* 2000; 32: 171–8.

Роль артроскопии в лечении инфекционных артритов (обзор)

К.В.Липатов, Е.А.Комарова, Д.Н.Хачанский

Кафедра общей хирургии (зав. – акад. РАМН В.К.Гостищев) ММА им. И.М.Сеченова

Острый инфекционный артрит представляет собой гнойно-воспалительное заболевание сустава бактериальной этиологии [6, 9].

Частота острых инфекционных артритов среди всех гнойно-воспалительных заболеваний относительно невелика, однако результаты лечения этого заболевания оставляют желать лучшего [4, 10, 29]. Неблагоприятные исходы инфекционного артрита связаны с нарушением функции сустава разной степени выраженности вплоть до формирования анкилоза [1, 37]. По некоторым данным, инвалидизация больных, перенесших острый инфекционный артрит, достигает 42,5% [2]. Неудовлетворительные результаты лечения данного заболевания объясняются не только особенностями развития патологического процесса в таком сложном и функционально значимом анатомическом образовании, которым является сустав, но и отсутствием единой концепции диагностики и лечения разных форм инфекционных артритов, а также довольно частыми несвоевременностью и низкой эффективностью применяемых лечебных мероприятий [31]. Все это требует пересмотра существующих диагностических и лечебных алгоритмов и разработки новой лечебно-диагностической тактики с использованием современных методов.

Этиология инфекционных артритов чаще связана с представителями неспецифической, реже – специфической инфекции. Наиболее частыми возбудителями неспецифического инфекционного артрита являются *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Streptococcus spp.*, *Enterobacter*, *Salmonella spp.*, *Candida albicans*. Специфический инфекционный артрит вызывают *N. gonorrhoeae*, *M. tuberculosis*, *Chlamydia trachomatis* [6, 9, 46].

В зависимости от путей проникновения микроорганизмов инфекционные артриты могут быть первичными и вторичными [4, 6]. Первичные инфекционные арт-

риты развиваются в результате непосредственного повреждения сустава (травма, ранение; ятрогенные причины: пункция, оперативное вмешательство на суставе). Вторичные инфекционные артриты возникают при переходе воспалительного процесса с окружающих сустав тканей (при бурситах, флегмонах) или из отдаленных очагов воспаления при гематогенном или лимфогенном путях распространения инфекции [6, 9, 39].

Анатомо-физиологическими предпосылками развития инфекции в области сустава являются герметичность суставной полости, богатая капиллярная сеть синовиальной оболочки, отсутствие бактерицидных свойств у синовиальной жидкости [53]. Важное значение имеет и то, что при отсутствии повреждений синовиальная оболочка и суставной хрящ более устойчивы к проникновению инфекционного агента, другие элементы сустава, однако в условиях возникшего инфицирования эти образования крайне трудно поддаются санации [4, 35].

Воспалительный процесс при остром инфекционном артрите может ограничиваться синовиальной оболочкой, суставной сумкой или распространяться на окружающие мягкие ткани и внутрисуставные отделы костей [15]. В зависимости от этого различают следующие формы инфекционных артритов:

- синовит – воспаление синовиальной оболочки, не распространяющееся на остальные ткани и элементы сустава (может быть серозным и гнойным – эмпиема сустава);
- панартрит, параартикулярные флегмоны;
- остеоартрит.

При синовите происходит воспаление синовиальной оболочки первоначально серозного, а затем и гнойного характера. Синовиальная оболочка гиперемирована, отечна, с наложениями фибрина. Скопление фибрина в области суставного хряща приводит к

нарушению его питания, что способствует возникновению деструктивных изменений [50]. Воспалительная инфильтрация распространяется на связочный аппарат, полость сустава заполняется серозным, фибринозным, а впоследствии гнойным экссудатом [43]. Образующиеся в синовиальной оболочке гнойно-некротические очаги приводят к распространению воспалительного процесса на суставной хрящ и далее на костную ткань эпифизов костей (остеоартрит) [44]. При расплавлении суставной сумки происходит прорыв гноя и переход воспаления на окружающие мягкие ткани (панартрит) [41].

Таким образом, деструктивные изменения хряща и костных структур сустава при инфекционном артрите отсутствуют лишь на стадии синовита [17, 28]. Данная и наиболее часто встречающаяся форма инфекционного артрита при условии своевременного и адекватного лечения имеет наиболее благоприятный прогноз [14, 20].

По мнению ряда авторов, от момента начала заболевания до появления первых признаков деструкции суставного хряща проходит всего несколько суток, поэтому любой случай острого инфекционного артрита следует рассматривать как острое хирургическое заболевание, требующее экстренных диагностических и лечебных мероприятий [25, 39].

Диагностика острого инфекционного артрита традиционно включает клиническое обследование, пункцию полости сустава с последующей оценкой характера с помощью микробиологического и цитологического исследования полученной жидкости, инструментальные и лабораторные методы исследования [6, 44].

Клиническая картина инфекционного артрита зависит от распространенности патологического процесса и объема пораженных тканей, а также от причины возникновения артрита [2]. Патномоничных симптомов, со-

ответствующих той или иной стадии (форме) инфекционного артрита, не существует [27]. Изолированное поражение синовиальной оболочки проявляется появлением болей, усиливающихся при минимальном движении. Активные движения в суставе невозможны из-за болевого синдрома [48]. Сустав увеличивается в объеме, контуры его сглаживаются. Определяется гипертермия, гиперемия кожных покровов, выраженная болезненность при пальпации [9]. При прорыве гноя через суставную сумку возникает клиническая картина параартикулярной флегмоны [4]. Разрушение связочного аппарата и деструкция костных структур приводят к патологическим вывихам и переломам.

Следующим диагностическим мероприятием является пункция сустава [9, 10, 47]. Характер полученной при пункции сустава жидкости может быть серозным, фибринозным или гнойным. Проводится качественное и количественное микробиологическое исследование пунктата для уточнения этиологии патологического процесса и подбора адекватной антибиотикотерапии [45]. Однако характер полученной жидкости лишь ориентировочно может указывать на ту или иную форму инфекционного артрита [34, 42].

В качестве дополнительных методов диагностики острых инфекционных артритов применяются методы лучевой диагностики, такие как рентгенография сустава, а также компьютерная и магнитно-резонансная томография [5]. Следует отметить, что первые рентгенологические изменения в суставе в виде расширения суставной щели, остеопороза сочленяющихся концов костей, деструктивных очагов в эпифизах костей можно обнаружить лишь спустя 10–20 дней от начала заболевания [2, 9]. Магнитно-резонансная и компьютерная томография позволяют с большей точностью и более детально, чем при рентгенографии, оценить состояние костных структур сустава, однако диагностическая ценность этих высокоинформативных методов наиболее высока лишь на стадии остеоартрита [1, 5].

Лабораторная диагностика острых инфекционных артритов основывается на определении общих показателей воспалительно-

го процесса (лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, СОЭ, С-реактивный белок) и не является специфичной [31].

Таким образом, при использовании общепринятых диагностических мероприятий нет возможности объективно оценить состояние внутрисуставных тканей в ранние сроки заболевания, что не позволяет проводить адекватного лечения в соответствии с формой артрита и существенно ухудшает прогноз.

Лечение инфекционных артритов может быть консервативным или хирургическим.

Консервативные методы включают пункции сустава, антибактериальную терапию и иммобилизацию конечности. Пункционный метод заключается в пункции сустава толстой иглой, эвакуации экссудата, промывании полости сустава растворами антисептика и введении туда антибиотиков [6, 7, 9, 36]. Лечение дополняется иммобилизацией конечности и системной антибиотикотерапией. Необходимо отметить, что эффективность изолированной антибактериальной терапии в сочетании с иммобилизацией конечности крайне сомнительна [31]. Пункции сустава и введение антибиотиков повторяют до получения стерильной жидкости [6]. К существенным недостаткам пункционного метода следует отнести невозможность ревизии внутрисуставных тканей и полноценной адекватной санации пораженного сустава [30, 37]. В то же время именно адекватное лечение на ранних стадиях заболевания до появления деструкции хряща и костных структур сустава определяет прогноз. Кроме того, соблюдение основного принципа лечения любого гнойно-воспалительного процесса – удаление всех нежизнеспособных тканей – при применении пункционного метода принципиально невозможно [3, 8].

При неэффективности пункционного метода, а также при выявлении признаков деструкции внутрисуставных элементов костей обычно устанавливают показания к оперативному лечению – артротомии [3, 7, 9]. При артротомии производится вскрытие и ревизия сустава, удаление гнойного экссудата, некрэтомия, санация. В случае поражения суставных концов костей выполняют резекцию сустава [1, 2]. Операция за-

вершается дренированием. Конечность иммобилизуют на достаточно длительный срок [10, 29]. Артротомия позволяет провести адекватную ревизию состояния внутрисуставных тканей и тщательную санацию сустава, однако является крайне травматичным вмешательством, требует длительной иммобилизации конечности в послеоперационном периоде, что в большинстве случаев приводит в дальнейшем к существенным нарушениям или утрате функции сустава [31, 39].

Таким образом, основными проблемами диагностики и лечения острого инфекционного артрита в настоящее время являются невозможность оценки жизнеспособности и объема поражения внутрисуставных тканей на ранних стадиях заболевания, отсутствие дифференцированного подхода к лечению в зависимости от формы артрита, отсутствие эффективных и одновременно малотравматичных методов лечения.

Проблемы недостаточной информативности и эффективности пункционного метода, а также высокой травматичности и неблагоприятных последствий артротомии позволяет преодолеть современный малоинвазивный эндоскопический метод – артроскопия, перспективная как в отношении диагностики, так и лечения острых инфекционных артритов [25, 31, 52].

Артроскопический метод заключается во введении в полость сустава артроскопа диаметром 4–5 мм и дополнительных инструментов для манипуляций через 3 стандартные точки доступа [31, 32]. Подобным образом проводится удаление экссудата из полости сустава с последующим его микробиологическим и цитологическим исследованием, ревизия внутрисуставных тканей, взятие образцов синовиальной оболочки для бактериологического и морфологического исследований, что особенно важно при неясной этиологии артрита [15, 16]. Артроскопия может быть не только диагностической, но и лечебной, позволяющей выполнить хирургическую обработку суставной полости в объеме удаления фибрина, синовэктомии, некрэктотомии [11, 18, 21]. Интраоперационно проводится промывание полости сустава большим количеством (в среднем 6–12 л) анти-

септика или физиологического раствора [19, 46]. Завершается артроскопия удалением аппарата или дренированием сустава в зависимости от интраоперационных находок [31, 38]. В послеоперационном периоде проводится системная антибактериальная терапия, активная аспирация или промывание полости сустава в случае его дренирования [41]. В большинстве случаев проведение артроскопии не требует длительной иммобилизации конечности в послеоперационном периоде [28, 33]. При необходимости возможно выполнение реартроскопии. Нерешенным в настоящее время остается вопрос о количестве необходимых точек доступа к различным суставам, объема раствора для интраоперационной санации полости сустава и необходимости завершения артроскопии дренированием [31].

Таким образом, неоспоримыми преимуществами артроскопии перед общепринятым пункционным методом является возможность проведения тщательной ревизии внутрисуставных тканей на всех стадиях заболевания, взятия образцов тканей с диагностической целью, адекватной санации полости сустава. По сравнению с артротомией артроскопическое лечение менее инвазивно, позволяет выполнить ревизию задних отделов сустава, которые остаются недоступными при передней артротомии, адекватную хирургическую обработку и санацию элементов сустава из мини-доступа, а также в большинстве случаев не требует длительной иммобилизации [51, 52]. При артроскопическом методе лечения своевременная диагностика формы артрита с последующим адекватным объемом вмешательства и ранней активизацией больных в послеоперационном периоде способствуют сохранению функции сустава [13, 44].

Необходимо подчеркнуть, что применение артроскопии в качестве лечебной манипуляции особенно актуально на ранних стадиях заболевания, в то время как ценность этого метода при остеоартритах невелика [38].

Применение артроскопии при лечении острых инфекционных артритов позволяет сократить сроки госпитализации пациентов в среднем до 7 дней [31]. Исчезновение болевого синдрома и возможность активных движений в

пораженном суставе наблюдаются через 2–3 нед лечения [52]. Частота рецидивов заболевания при артроскопическом методе лечения не превышает 10% [46].

На современном этапе развития эндоскопической техники представляется возможным проводить артроскопическое исследование и лечение практически всех, даже самых мелких, суставов организма человека. Однако чаще всего этот метод используется при поражении коленного, тазобедренного, плечевого и локтевого суставов [11, 22, 24, 31, 32].

Существенные перспективы открывает применение артроскопии при лечении острых инфекционных артритов на фоне эндопротезирования суставов [12, 40]. Ранняя диагностика артрита в сочетании с адекватной интраоперационной санацией позволяет ликвидировать воспалительный процесс без удаления эндопротеза, что дает возможность сохранить функцию сустава [26, 49].

Неоправданы выжидательная тактика и консервативная терапия в отношении гнойных артритов, являющихся осложнением внутрисуставного введения кортикостероидных гормонов [46]. Задержка в проведении артроскопии и эндоскопического лечения чревата развитием деструктивных изменений хряща и других компонентов сустава, что существенно ухудшает прогноз заболевания [31, 44]. Неэффективность изолированной антибиотикотерапии и иммобилизации конечности в таких ситуациях доказана во многих исследованиях [23, 30, 39].

Таким образом, острый инфекционный артрит представляет собой хирургическое заболевание, требующее экстренных диагностических и лечебных мероприятий. Его прогноз зависит от своевременности и адекватности проводимого лечения, которое должно проводиться дифференцированно в соответствии с формой патологического процесса. Объективная диагностика формы артрита при использовании традиционных методов возможна лишь на стадии остеоартрита. Выжидательная тактика при лечении острых инфекционных артритов неоправдана по причине достаточно быстрого развития деструктивных изменений элементов сустава, что значительно усложняет лечение и ухудшает

прогноз заболевания. Общепринятый в настоящее время пункционный метод и артротомия при лечении артритов обладают рядом существенных недостатков. В настоящее время методом выбора в диагностике и лечении инфекционных артритов считается артроскопия. Основными ее преимуществами являются низкая травматичность, возможность выполнить полноценную ревизию, хирургическую обработку и санацию, а при необходимости дренировать сустав из мини-доступа, отсутствие необходимости в длительной иммобилизации конечности в послеоперационном периоде, возможность повторного вмешательства (реартроскопии) для контроля состояния внутрисуставных тканей или при необходимости продолжения хирургической санации. Ранняя артроскопия, выполненная в 1–2-е сутки заболевания, позволяет провести адекватное лечение и не допустить развития деструктивных изменений компонентов сустава, максимально сохранив его функцию.

Таким образом, применение артроскопии и артроскопических методов лечения острых инфекционных артритов позволяет добиться лучших результатов при лечении больных по сравнению с традиционными методами.

Литература

1. Амирасланов Ю.А., Митиш В.А., Ахвердян А.М. Активное хирургическое лечение гнойных артритов крупных суставов. *Врач.* 1996; 7: 39–41.
2. Ахвердян А.М. Диагностика и хирургическое лечение гнойных артритов крупных суставов. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1996.
3. Гостищев В.К. Оперативная гнойная хирургия. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1996.
4. Каплан А.В., Махсон Н.Е. Гнойная травматология. М.: Медицина, 1988.
5. Кармазановский Г.Г. Компьютерно-томографическая диагностика при хирургическом лечении хронического остеомиелита нижних конечностей и таза. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1995.
6. Косинцев А.Н., Стручков Ю.В. Инфекция в хирургии: руководство. Витебск: ВГМУ, 2004.
7. Митиш В.А., Ахвердян А.М. Хирургическая тактика при лечении гнойных артритов крупных суставов. В сб. Актуальные проблемы хирургии. М., 1995; с. 22–3.
8. Светухин А.М., Карлов В.А., Амирасланов Ю.А. Общие принципы лечения гнойных ран и гнойных хирургических заболеваний. *Хирургия.* 1990; 12: 79–84.

9. Стручков В.И., Гостищев В.К., Стручков Ю.В. Хирургическая инфекция: руководство для врачей, издание 2-е. М.: Медицина, 1991.
10. Юсупов Ю.Н., Енифганов М.В. Программированное орошение и дренирование в лечении больных с гнойными артритом и интрамедуллярными флегмонами. Вестн. хир. 2000; 2: 57–9.
11. Adolphsson L. Arthroscopic synovectomy in wrist arthritis. *Hand Clin* 2005; 21: 527–30.
12. Bae DK, Lee NK, Cho JH. Arthroscopy of symptomatic total knee replacement. *Arthroscopy* 1995; 11: 664–71.
13. Bakabaud L, Gaudias I, Boeri C et al. Results of treatment of septic knee arthritis: a retrospective series of 40 cases. *Knee Surg Sport Traum arthroscopy J* 2006; 11: 45–54.
14. Bettin D, Schul B, Schweriny L. Diagnosis and treatment of joint infections in elderly patients. *Acta Orthop Belg* 1998; 14: 131–5.
15. Blitzer CM. Arthroscopic management of septic arthritis of the hip. *Arthroscopy* 1992; 9: 414–6.
16. Bould M, Edwards D, Villar RN. Arthroscopic diagnosis and treatment of septic arthritis of the hip joint. *Arthroscopy* 1993; 6: 707–8.
17. Brulhart KB, Kossmann T. Infection of the shoulder joint. Etiology, diagnosis and therapy. *Schweiz Med. Wochenschr* 1993; 123: 1951–7.
18. Bussiere F. Role of arthroscopy in the treatment of pyogenic arthritis of the knee in adults: Report of 16 cases. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar* 1999; 85: 803–10.
19. Byrd IW. Hip arthroscopy utilizing the supine position. *Arthroscopy* 1996; 12: 264–7.
20. Esterhai J, Gelb I. Adult septic arthritis. *Orthop Clin North Am* 1991; 22: 503–14.
21. Gatcher A. Gelenkinfekt. Arthroscopische Spulbehandlung – Hints and Tricks. *Arthroscopie* 1994; 7: 98–101.
22. Ilabi OA, Al-Habbal GA, Boccell JR et al. Arthroscopic debridement of acute septic arthritis of the knee. *Arthroscopy* 2005; 21: 303–6.
23. Jenny JY, Lortat-Jacob A, Boisrenault P et al. Knee septic arthritis. *Rev Chir Orthoped Reparat App* 2006; 92: 47–54.
24. Jeon In-Ho, Chang-Hyuk Choi, Jae-Sung-Seo et al. Arthroscopic management of septic arthritis of the shoulder joint. *J Bone J Sur* 2006; 88: 1802–6.
25. Kim SJ, Choi NH, Ko SH et al. Arthroscopic treatment of septic arthritis of the hip. *Clin Orthop* 2003; 407: 211–4.
26. Klinker HM, Otte S, Baums MH et al. Infection after arthroscopic treatment of symptomatic total knee arthroplasty. *Arthroscopy* 2003; 19 (9): 111–3.
27. Lane JG, Falabee MH et al. Pyarthritis of the knee. *Clin Orthop* 1990; 252: 198–200.
28. Lungerschausen W, Markgrafe, Dorow C et al. Joint empyema. *Chirurg* 1998; 69: 828–35.
29. Munoz G, Raycraft EW. Septic Arthritis. *Med J* 2002; 3 (7).
30. Nord KD, Dore DD, Deeney VF et al. Evaluation of the treatment modalities for septic arthritis with histological grading and analysis of levels of uronic acid, neutral protease and interleukin-1. *J Bone Joint Sur* 1995; 77: 258–65.
31. Nusem I, Majid KA, Jabur et al. Arthroscopic treatment of septic arthritis of the hip. *Arthroscopy* 2006; 22: 902–4.
32. O'Driscoll S. Elbow arthroscopy: the future. Philadelphia: W.B. Saunders Company.
33. Obl MP, Kean JR, Steensen RN. Arthroscopic treatment of septic arthritis knees in children and adolescents. *Orthop Rev* 1991; 20: 894–6.
34. Olayinka O, Brahm P, Scott J. Index of suspicion. Cases 3. Diagnosis septic arthritis. *Pediat Rev* 2000; 21: 234–8.
35. Oquachuba HN. Use of instillation-suction technique in treatment of chronic osteomyelitis. *Acta Orthop Scand* 1984; 54 (3): 452–8.
36. Osterhout M, Sont JK, Bajema IM et al. Comparison of efficacy of arthroscopic lavage plus administration of corticosteroids, arthroscopic lavage plus administration of placebo and joint aspiration plus administration of corticosteroids in arthritis of the knee. *Arthr Rheum* 2006; 55: 964–70.
37. Polzhofer GK, Hassenpflug J, Petersen W. Arthroscopic treatment of septic arthritis in a patient with stabilized total knee arthroplasty. *Arthroscopy* 2004; 20: 311–313.
38. Riel KA, Primbs J, Bernett P. Arthroscopic distension irrigation in acute postoperative infection of the knee joint: long-term follow-up. *Chirurg* 1994; 65: 1023–7.
39. Sanchez AA, Hemmrikus WL. Arthroscopically assisted treatment of acute septic knees in infants using the micro-joint arthroscope. *Arthroscopy* 1997; 13 (3): 350–4.
40. Shirliff ME, Mader JT. Acute Septic Arthritis. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15 (4): 527–44.
41. Simank HG, Wadi B, Bernd L. Joint empyema. *Orthoped* 2004; 33: 327–31.
42. Simon RR, Koenigsnecht SJ. Septic arthritis of the hip joint. Emergency Orthopedics: the extremities. 2001; 15: 404–6.
43. Smith JW. Infectious arthritis. *Infect Dis Clin North Am* 1990; 4: 523–38.
44. Stutz G, Kuster MS, Kleinstuck T et al. Arthroscopic management of septic arthritis: stages of infection and results. *Knee Surg Sport Traumatol Arthr J* 2000; 8: 270–4.
45. Thaler SJ, Maguire JH. Acute bacterial arthritis. *Arthritis Reum* 1999; 42: 2198–203.
46. Thiery JA. Arthroscopic drainage in septic arthritis of the knee: a multicenter study. *Arthroscopy* 1989; 5: 65–9.
47. Vigorita VJ. Septic arthritis. *Orthopedic Pathology* 1999; 12: 241–7.
48. Vincent G, Amirault J. Septic arthritis in the elderly. *Clin Orthop* 1990; 251: 241–5.
49. Wind WM, McCrath BE, Mindell ER. Infection following knee arthroscopy. *Arthroscopy* 2001; 17: 878–83.
50. Wing VW, Geoffrey RB, Federle M. Chronic osteomyelitis examined by CT-radiology. 1994; 154: 171–4.
51. Wirtz DC, Marth M, Miltner O et al. Septic arthritis of the knee: a multicenter study. *Arthroscopy or arthrotomy. Inf Orthop* 2001; 25: 239–41.
52. Yamamoto Y, Ide T, Hachisuka N et al. Arthroscopic surgery for septic arthritis of the hip joint in 4 patients. *Arthroscopy* 2001; 17: 290–7.
53. Ziebuhr W. *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*: emerging pathogens in nosocomial infections. *Contrib Microbiol* 2001; 8: 102–7.

Профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях

Б.Р.Гельфанд*, В.А.Гурьянов**, О.А.Мамонтова*, П.А.Кириенко*, Т.В.Попов*, О.В.Лукашин*
*Кафедра анестезиологии и реаниматологии ФУВ Российского государственного медицинского университета; Городская клиническая больница №1 им. Н.И.Пирогова, Москва;
**кафедра анестезиологии и реаниматологии Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова

Введение

Система пищеварения является одной из мишеней постагрессивной реакции при критических состояниях вследствие действия ряда первичных и вторичных факторов, среди которых наиболее важными являются:

- централизация кровообращения, которая на уровне желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) приводит к циркуляторной гипоксии с развитием гипозергоза (дефицит свободной энергии);

- интенсификация симпатических влияний, которая неблагоприятно действует на кишечную перистальтику, извращает эндокринную и паракринную функции эпителия ЖКТ;

- парез кишечника различной степени выраженности, который может стать фактором, усугубляющим водно-электролитные расстройства;

- бактериемия и эндогенная микробная интоксикация вследствие потери кишечной стенкой своих барьерных свойств;

- повышенное выделение в кровь клетками пищеварительной системы биологически активных аминов и цитокинов, которые становятся дополнительными факторами развития посттравматического эндотоксикоза.

Наиболее выраженные нарушения микроциркуляции возникают в проксимальных отделах ЖКТ (желудок, двенадцатиперстная кишка) вследствие наибольшего содержания в них сосудистых α -адренорецепторов. Это отражается на структурных изменениях и функционировании этих органов. Типичными моторно-эвакуаторными расстройствами являются гастродуоденальная дискинезия, недостаточность пилорического сфинктера и дуоде-

ногастральный рефлюкс, играющий важную роль в патогенезе эрозивно-язвенных поражений ЖКТ в критических состояниях [1–3]. Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки выявляют у 75% (40–100%) больных в первые часы пребывания в отделении интенсивной терапии (ОИТ) [4, 5]. Этиологическая взаимосвязь и последовательность развития нарушений: повреждение целостности слизистой оболочки (стресс-гастрит–стресс-язвы), нарушение моторики, отек слизистой оболочки (гипоальбуминемия) – позволяют объединить их в синдром острого повреждения желудка (СОПЖ).

Проблема профилактики стресс-повреждений ЖКТ обсуждалась на 31-м Конгрессе общества критической медицины (Сан-Диего, 2002), Всероссийском конгрессе анестезиологов-реаниматологов (Омск, 2002), Пленуме Российской ассоциации специалистов по хирургической инфекции (РАСХИ; Иматра, 2003), заседании Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов (МНОАР; Москва, 2003), Съезде анестезиологов-реаниматологов Южного Федерального округа РФ (май 2004), Съезде анестезиологов-реаниматологов Центрального Федерального округа РФ (ноябрь 2005), что свидетельствует о ее актуальности. Вопросу профилактического и лечебного применения антацидных препаратов в интенсивной терапии было посвящено специальное приложение к журналу *Critical Care Medicine* (2002 г.). В 2006 г. была защищена кандидатская диссертация, посвященная стресс-повреждениям желудка у больных, перенесших операции

на сердце (А.В. Бобкова, Москва, 2006). Эта работа показала значение антисекреторных препаратов и в частности ингибиторов протонной помпы, в лечении кардиохирургических больных.

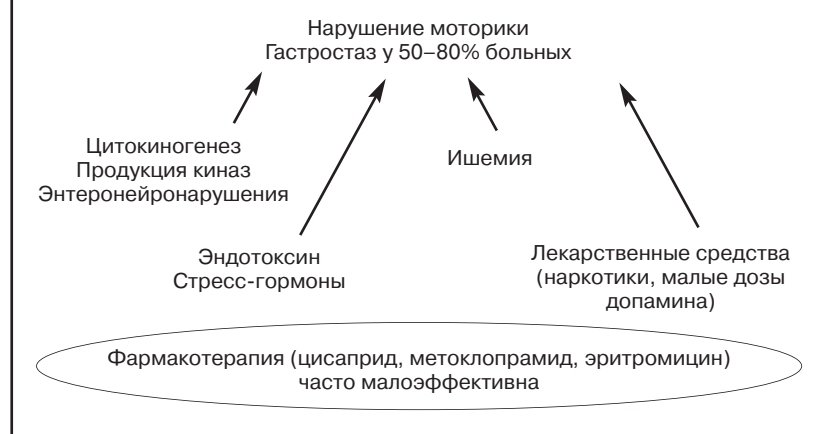
Патофизиология желудка у больных в критических состояниях

Желудок выполняет в организме человека многообразные функции. Он не только обеспечивает физическую и химическую обработку пищи, но и принимает участие в межклеточном обмене, гемопоэзе (выделяет внутренний фактор Кастла, только при наличии которого возможно всасывание витамина B_{12}), поддержании водно-электролитного и кислотно-основного баланса. Недаром работы И.П.Павлова по регуляции желудочной секреции и авторов, синтезировавших блокаторы H_2 -рецепторов, удостоены Нобелевской премии. Слизистая оболочка желудка уникальна: ее железы вырабатывают 2–3 л желудочного сока в сутки. Важнейшими его компонентами являются пепсиноген, вырабатываемый главными клетками, и соляная кислота (HCl), секретируемая обкладочными (париетальными) клетками тела и дна желудка. Эндокринным секретом кардиального и пилорического отделов является слизь (муцин). Желудочный сок, выделение которого стимулировано пищей, изотоничен крови, обладает сильноокислой реакцией (pH 0,8–1,5), содержит, как уже было сказано, внутренний фактор, а также гастрин, ацетилхолин, гистамин, простагландины, липазу, катионы натрия, калия, магния и анионы – HPO_4^{2-} и SO_4^{2-} . В связи с этим резекция желудка и гастрэктомия являются калечащими опе-

рациями и их количество во всем мире резко уменьшается. Реакция внутренней среды обкладочных клеток такая же, как и в других клетках – pH 7,2, тогда как реакция в их секреторных каналах – резко кислая – pH 1,0. Содержание в желудочном соке ионов водорода и хлора составляет 150 ммоль/л, в плазме крови же уровень ионов водорода равен 0,00004 ммоль/л, а хлора – 105 ммоль/л. Таким образом, по обе стороны обкладочных клеток создается градиент концентрации H^+ , составляющий примерно 1:1 000 000. В создании градиента концентрации H^+ принимает активное участие K^+ -зависимая АТ-Фаза (протонная помпа). Из неактивного предшественника пепсиногена HCl "запускает" образование пепсина, обладающего высокой пищеварительной активностью. Можно представить, что было бы, если бы желудок не имел защитных механизмов от повреждающего действия HCl и пепсина. К этим механизмам относят продукцию слизи и бикарбоната, адекватный кровоток и важнейшее звено – высокий регенераторный потенциал эпителиальных клеток. Остановимся отдельно на каждом из этих защитных механизмов и их нарушениях.

Желудочная слизь, вырабатываемая добавочными клетками слизистой оболочки желудка, представляет собой сложную динамическую систему коллоидных растворов, состоящую из низкомолекулярных органических компонентов (протеины, липиды), минеральных веществ, лейкоцитов и слущенных эпителиальных клеток. В состав желудочной слизи входят две группы веществ: гликозаминогликаны и гликопротеиды. Гликопротеиды могут быть нейтральными и кислыми, к последним относят сульфогликопротеиды и сиаломуцины. Из сиаловых кислот наиболее важна N-ацетилнейроминовая, обеспечивающая способность желудочной слизи образовывать водонепроницаемое вискозное покрытие слизистой оболочки желудка. Эта гелеобразная прослойка способствует формированию бикарбонатной выстилки между слизистым слоем и нижележащими клетками. Нарушение целостности этого барьера вследствие уменьшения синтеза простагландинов, характерного для стресса,

Рис. 1. СОПЖ.



действия нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) создает условия для диффузии HCl в слизистую оболочку и воздействия на субмукозную микроциркуляцию, что способствует образованию стресс-язв [1, 6]. Следует отметить, что при неблагоприятных условиях слизисто-бикарбонатный барьер разрушается в течение нескольких минут: происходит гибель клеток эпителия, возникает отек и кровоизлияния в собственном слое слизистой оболочки желудка [6].

При постоянном химическом и физическом повреждении эпителиальных клеток, их высокий регенераторный потенциал является самым важным механизмом защиты. Небольшие повреждения слизистой оболочки заживают в сроки, не превышающие 30 мин, а полное обновление всех клеток поверхностного эпителия гастродуоденальной зоны происходит в течение 2–6 дней [1, 2, 6, 7]. Нарушение этого механизма ведет к повреждению слизистой оболочки даже при сохранении других защитных факторов: слизи, образования и кровотока. **Адекватный кровоток в слизистой оболочке желудка** наряду с секрецией бикарбоната и высоким регенераторным потенциалом эпителия является важным механизмом защиты желудка от повреждения, так как обеспечивает быстрое вымывание избытка водородных ионов, диффундирующих в клетки слизистой оболочки. Следует отметить, что кровоток в слизистой оболочке желудка нарушается у всех больных, находящихся в критическом состоянии, в то время как общий желудочный кровоток может не страдать.

Синдром острого поврежде-

ния желудка Повреждение желудка, возникающее при нарушении механизмов его защиты у больных, находящихся в критическом состоянии, мы назвали по аналогии с синдромом острого повреждения легких (СОПЛ) синдромом острого повреждения желудка – СОПЖ, который включает: отек и повреждение целостности слизистой оболочки, нарушение моторики (опорожнения) желудка. Около 75% (от 40 до 100%) больных, находящихся в критическом состоянии, имеют эти нарушения, выраженные в той или иной степени [4, 5] (рис. 1).

Основными причинами *повреждения целостности слизистой оболочки желудка* являются: локальная ишемия/реперфузия, сопровождающаяся избыточным/аномальным синтезом оксида азота, радикалов O_2 , цитокинов, снижением синтеза защитных простагландинов, гибелью эпителиальных клеток и угнетением процесса их регенерации.

Несмотря на адекватную перистальтику кишечника, у 50–80% больных этой категории развивается *парез желудка*. Развитию гастростаза способствуют дисфункция синтеза медиаторов боли и воспаления (в частности, цитокино- и кининогенеза), энтеронейрональные нарушения (симпатикотония, действие желудочного ингибиторного пептида, холецистокинина и т.д.), ишемия/реперфузия, действие эндотоксинов бактерий, применяемые лекарственные средства (наркотики, малые дозы допамина). Такая полиэтиологичность гастростаза объясняет низкую эффективность его фармакотерапии.

Отек слизистой оболочки, од-

Таблица 1. Прогностическая значимость факторов риска желудочно-кишечных кровотечений у больных в критическом состоянии (D.Сook и соавт., 1994)

Фактор	Отношение риска (RR)
ОДН	15,6
Коагулопатия	4,3
Гипотензия	3,7
Сепсис	2,0
Печеночная недостаточность	1,6
Почечная недостаточность	1,6
Назогастральная интубация	1,0
Лечение глюкокортикоидами	1,5

ной из причин которого является гипопротеинемия, приводит к нарушению абсорбции нутритивных ингредиентов и лекарственных средств, находящихся в просвете ЖКТ, что усугубляет нарушение защитных свойств слизистого барьера и снижает его устойчивость к патологическому действию HCl.

Стресс-повреждения слизистой оболочки желудка проявляются двумя вариантами: I – поверхностные диффузные эрозии с низким риском развития кровотечения; II – глубокие локализованные язвы с высоким риском геморрагических осложнений, частота которых у больных, находящихся в ОИТ, достигает 14%, а летальность при них – 64% [8]. Желудочно-кишечные кровотечения чаще возникают в течение 8 сут пребывания больных в ОИТ, в среднем на 4-е сутки [9, 10]. По степени выраженности выделяют: I – скрытое кровотечение (скрытая кровь в желудочном содержимом или кале); II – явное кровотечение (цельная кровь или "кофейная гуща" в желудочном содержимом, кал с кровью или мелена); III – клинически значимое кровотечение (явное кровотечение, осложненное в течение 24 ч нарушением гемодинамики, требующее проведения гемотрансфузии и, нередко, хирургического вмешательства). Следует отметить, что HCl и пепсин при развившемся кровотечении ингибируют тромбообразование и вызывают лизис уже образовавшихся тромбов. Агрегация тромбоцитов (сосудисто-тромбоцитарный гемостаз) происходит только при значениях pH $\geq 6,0$ [11].

Профилактика и лечение стрессовых повреждений ЖКТ. Согласно доказательным исследованиям (доказательства I–II уровня) абсолютными показаниями для проведения профилактики развития стрессовых язв

(эрозий) являются: искусственная вентиляция легких/острая дыхательная недостаточность (ИВЛ/ОДН), гипотензия, обусловленная септическим шоком, и коагулопатия (ДВС-синдром) [5, 12, 13]. Установлено, что профилактика стресс-язв ЖКТ снижает риск развития желудочно-кишечных кровотечений и не увеличивает частоту развития нозокомиальной пневмонии [9, 13]. В табл. 1 представлены данные [9], отражающие прогностическую значимость различных факторов риска развития желудочно-кишечных кровотечений у больных, находящихся в критическом состоянии.

Кроме того, возникновению стресс-повреждения желудка способствуют наличие у больных хронического алкоголизма. Высокий риск стресс-повреждений при тяжелой черепно-мозговой травме и ожогах более 30% поверхности тела. В целом факторы риска стресс-поражения желудка можно представить следующим образом:

- ИВЛ более 48 ч
- Коагулопатия
- Острая печеночная недостаточность
- Выраженная артериальная гипотензия и шок
- Сепсис
- Хроническая почечная недостаточность
- Алкоголизм
- Лечение глюкокортикоидами
- Длительная назогастральная интубация
- Тяжелая черепно-мозговая травма
- Ожоги более 30% площади поверхности тела

В 1910 г. K.Schwarz, главный врач Госпиталя братьев милосердия в Загреб, выдвинул тезис "Без кислоты не бывает язвы". Этот тезис и сегодня является постулатом, в связи с чем основными направлениями профилактики и лечения являются антацидная, антисекре-

торная и гастропротекторная терапия, направленные на поддержание pH выше 3,5 (до 6,0), нормализация моторики желудка, повышение устойчивости слизистого барьера. Исходя из физиологического соотношения между моторно-эвакуаторной функцией желудка и секрецией HCl, для профилактики и лечения стресс-язв используют:

- антацидные средства и гастропротекторы;
- антагонисты H_2 -рецепторов (H_2 -блокаторы);
- ингибиторы протонной помпы;
- раннее энтеральное питание (NB!).

Современные тенденции в интенсивной терапии для профилактики стресс-язв, по данным анкетирования 519 членов Soc. Crit. Care Medicine [Daley R и др. Crit Care Med 2004; 32 (10): 2008–13]:

- Наиболее частое показание для назначения антисекреторных препаратов – длительная ИВЛ
- 64% клиницистов предпочитают H_2 -блокаторы
- 23% – используют ингибиторы протонной помпы как препараты первой очереди
- 67% – используют ингибиторы протонной помпы при неэффективности H_2 -блокаторов

Антациды и гастропротекторы

По нейтрализующей HCl активности антациды располагаются следующим образом: магния оксид > алюминия гидроксид > кальция карбонат > магния трисиликат > натрия гидрокарбонат [14, 15]. Быстродействующие антациды – натрия гидрокарбонат и кальция карбонат – при взаимодействии с HCl образуют углекислоту, что вследствие растяжения желудка и повышения в нем давления увеличивает опасность регургитации и аспирации желудочного содержимого в трахею (развитие СОПЛ), а также может быть причиной вторичного увеличения выделения HCl. Кроме того, все антацидные средства не имеют антипепсиновой активности и не снижают секрецию HCl, следовательно, не эффективны при кровотечении из стресс-язв и эрозий [14, 15]. Гастропротекторы включают группу средств, действующих непосредственно на слизистую оболочку желудка и снижающих или препятствующих повреждающему воздействию на

нее химических или физических факторов. Используют гастропротекторы для сохранения структуры и основных функций слизистой оболочки и ее компонентов (особенно эндотелия сосудов, обеспечивающих микроциркуляцию в слизистой оболочке). Наиболее изученным препаратом этой группы является сукралфат, или алюминия сахарозосульфат. При pH ниже 4,0, т.е. в кислой среде, происходит полимеризация препарата, образуется клейкое вещество, которое интенсивно покрывает язвенную поверхность. Сукралфат сохраняет вязкость и клейкость и в двенадцатиперстной кишке. С нормальной слизистой оболочкой препарат взаимодействует в значительно меньшей степени. Язвенную поверхность гель прочно покрывает примерно на 6 ч. Кроме того, препарат стимулирует эндогенный синтез простагландинов, что повышает устойчивость слизистой оболочки желудка к воздействию HCl [14, 15].

Поскольку HCl является активатором полимеризации сукралфата, нельзя комбинировать последний с антацидами и блокаторами H₂-рецепторов. Препарат не всасывается в ЖКТ и системным действием не обладает. Из побочных явлений возможны запор и сухость в ротовой полости [14, 15].

Блокаторы H₂-рецепторов. Блокаторы H₂-рецепторов являются конкурентными антагонистами гистамина. В США применяют четыре препарата: циметидин, ранитидин, фамотидин и низатидин; в России – три первых. Наиболее выражено их эффект проявляется в виде угнетения секреции HCl париетальными клетками желудка. Эти препараты способны значительно блокировать базальную секрецию. Однако активность H₂-блокаторов в отношении стимулированной секреции намного ниже, чем у ингибиторов протонной помпы. Стимуляция гистамином H₂-рецепторов через аденилатциклазу повышает содержание цАМФ в париетальных клетках желудка, что сопровождается повышением их секреторной активности. Увеличение цАМФ происходит и в тучных клетках, базофилах, Т-лимфоцитах, клетках миокарда, ЦНС. К сожалению, у 7% госпитализированных больных отмечаются побочные реакции при назначении блокаторов гистаминовых рецеп-

торов: беспокойство, дезориентация, делирий, галлюцинозы. Очевидно, что у больных, находящихся в ОИТ, многие из которых имеют ту или иную степень энцефалопатии, эти побочные эффекты являются нежелательными. Применение блокаторов H₂-рецепторов может привести к отрицательному хроно- и инотропному эффектам, экстрасистолии и атриовентрикулярной блокаде. Особое значение имеет отрицательное действие блокаторов на тромбоциты, так как вызываемая ими тромбоцитопения является дополнительным фактором поддержания коагулопатии. Кроме того, при применении H₂-блокаторов развивается феномен "усталости рецепторов" (эффект тахифилаксии), что сопровождается быстрой потерей ими антисекреторной активности [14, 15]. Это требует увеличения дозы применяемого препарата, а следовательно, повышает риск развития побочных эффектов.

Ингибиторы протонного насоса (помпы). Широкое применение блокаторов H₂-рецепторов не могло полностью решить вопросы оптимальной антисекреторной терапии. Начатые в 1968 г. работы по созданию препаратов, блокирующих протонную помпу, привели к тому, что в конце 1978 г. был синтезирован омепразол. Омепразол, являющийся слабым основанием, при нейтральном pH не эффективен. Однако в кислой среде канальцев париетальных клеток он превращается в активный метаболит сульфенамид, который необратимо ингибирует мембранную H⁺/K⁺-АТФазу, соединяясь с ней за счет дисульфидного мостика. Этим объясняется высокая избирательность действия омепразола именно на париетальные клетки, где есть необходимая среда для образования сульфенамида, который является катионом и не подвергается абсорбции [14–16]. Превращение омепразола в сульфенамид происходит быстро (через 2–4 мин), он эффективно подавляет базальную и вызванную любым раздражителем секрецию HCl, снижает общий объем желудочной секреции и угнетает выделение пепсина. Кроме того, у омепразола обнаружена гастропротекторная активность, механизм которой пока не ясен. Продукцию внутреннего фактора Кастла препарат не изменяет, не влияет на ско-

рость эвакуации содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку. Препарат хорошо переносится; возможны диарея, тошнота, слабость, головная боль, однако они выражены незначительно и наблюдаются крайне редко, в 2,5% случаев [14–16]. Очевидно, что применение внутривенного омепразола позволяет проводить эффективную профилактику стресс-повреждений желудка у больных в критических состояниях, когда пероральная терапия невозможна.

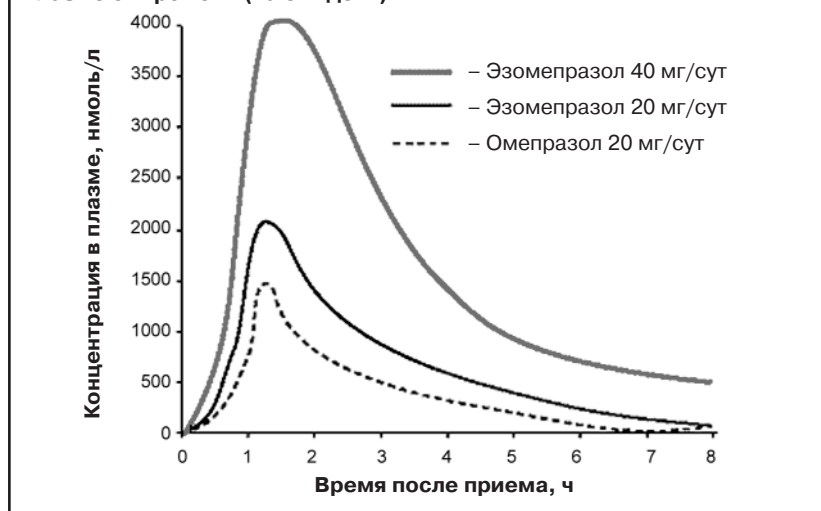
Омепразол, вводимый внутривенно в дозе 40 мг каждые 6 ч (в течение 20–30 мин) или в виде постоянной инфузии со скоростью 8 мг/ч, более эффективен, чем H₂-блокаторы фамотидин или ранитидин (50 мг внутривенно 3 раза в сутки), так как устойчиво поддерживает pH в желудке ≥6,0 [4, 17–20]. Инфузия омепразола позволяет поддерживать pH в желудке более 6,0 и при более низких дозировках, в частности 40 мг 2 раза в сутки.

Для приготовления раствора препарата используют только физиологический раствор или 5% глюкозу. Инфузионный раствор, приготовленный с использованием 5% глюкозы, должен быть применен в течение 6 ч, а приготовленный с использованием физиологического раствора – в течение 12 ч.

По данными литературы и на основании нашего опыта можно утверждать, что для профилактики стресс-повреждений желудка у больных в критических состояниях достаточно инфузии 40 мг омепразола 2 раза в сутки в течение всего периода риска, но не менее 3 дней. Для профилактики аспирационного повреждения легких при вводной анестезии целесообразно однократное применение 40 мг омепразола.

Повышение внутрижелудочного pH может усиливать бактериальную колонизацию в ротоглотке, что может быть фактором риска развития нозокомиальной пневмонии (НП). Однако это предположение многими исследованиями не подтверждается: риск развития НП при применении ингибиторов протонной помпы не увеличивается [9, 13, 22, 23]. Важно, чтобы при этом не было увеличения риска аспирации. Колонизация бактерий в желудке редко приводит к патологической колонизации бактерий в ро-

Рис. 2. Зависимость концентрации Эзомепразола и омепразола в плазме от времени (на 5-й день).



тоглодке. Профилактика стресс-язв омепразолом значительно снижает риск желудочно-кишечных кровотечений [12, 13, 17, 24] и не увеличивает риск развития пневмонии (доказательства I уровня) [9, 24].

В 2006 г. появился препарат Эзомепразол (Нексиум) для внутривенного введения. Эзомепразол — моноизомер омепразола, который стал первым блокатором протонной помпы париетальных клеток желудка, созданным в виде чистого оптического изомера. Эзомепразол — это S-изомер омепразола, в отличие от других ингибиторов протонной помпы, которые являются смесью изомеров (рацематами) [16].

Эзомепразол как моноизомер метаболизируется медленнее R-омепразола на 30%. После всасывания в тонкой кишке препараты этого класса попадают в печень, где происходит так называемый метаболизм первого прохождения. Метаболизм любого блокатора протонной помпы осуществляется печеночным ферментом цитохромом P-450. И эзомепразол, и R-изомер омепразола биотрансформируются двумя изоформами цитохрома P-450 — CYP2C19 и CYP3A4. Образующиеся метаболиты неактивны и выводятся из организма. Клиренс эзомепразола ниже такового омепразола и R-изомера. Следствием этого является повышение биодоступности эзомепразола по сравнению с биодоступностью омепразола. Эзомепразол ингибирует как базальную, так и стимулированную желудочную секрецию [16].

Следует отметить, что при введе-

нии 40 мг Эзомепразола обеспечивается более высокая концентрация препарата в плазме крови, чем при внутривенном введении 40 мг омепразола [25].

T.Andersson и соавт. сравнили действие 20 мг эзомепразола и 20 мг омепразола на кислотную продукцию, стимулированную пентагастрином, у здоровых добровольцев. Эзомепразол оказался более мощным ингибитором желудочной секреции [16, 26].

Таким образом, внутривенное введение Эзомепразола (Нексиум) в дозировке 40 мг/сут у пациентов в критическом состоянии с высокой вероятностью развития стресс-повреждений верхних отделов ЖКТ (RR>2) с целью профилактики СОПЖ более эффективно, чем применение омепразола (Лосек) в эквивалентных дозировках (рис. 2). Действие препарата наступает через 1 ч после его приема внутрь в дозе 20–40 мг. При ежедневном приеме препарата в течение 5 дней по 20 мг 1 раз в сутки средняя максимальная концентрация кислоты в желудочном содержимом после стимуляции пентагастрином снижается на 90%. Эзомепразол для внутривенного введения может использоваться как болюсно, так и в виде инфузии. Раствор для болюсного введения готовится путем добавления 5 мл 0,9% раствора хлорида натрия, раствор для инфузии — 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия на 40 мг эзомепразола.

Пациентам в критическом состоянии с высокой вероятностью развития стресс-повреждений верхних отделов ЖКТ (RR>2) для профилактики следует назначать

Эзомепразол 40 мг/сут в виде болюсного введения в течение 3 мин или инфузии в течение 10–30 мин. Пациентам, у которых факторы риска развития СОПЖ меньшей степени значимости (RR<2), достаточно назначения 20 мг Эзомепразола в сутки (используется половина приготовленного раствора из 40 мг). Приготовленный раствор используется в течение 12 ч.

В нашей клинике Эзомепразол (40 мг внутривенно) применялся у пациентов с индексом тяжести по шкале APACHE II 10–29 баллов, в возрасте от 20 до 71 года, как у мужчин, так и у женщин с высоким риском развития СОПЖ (RR>2). Группа контроля составили пациенты с аналогичными данными, но получавшие в качестве профилактики СОПЖ внутривенную форму H₂-блокаторов (ацилок). В группе пациентов, получавших Эзомепразол, признаков развития СОПЖ не выявлено. В контрольной группе пациентов, получавших H₂-блокаторы, были зафиксированы случаи развития стресс-повреждений верхних отделов ЖКТ (острые язвы, гастродуоденальные кровотечения). Полученные результаты, а также данные литературы позволяют сделать вывод, что наиболее приемлемыми препаратами для профилактики СОПЖ являются ингибиторы протонной помпы. У пациентов в критических состояниях с высоким риском развития СОПЖ наиболее эффективным ингибитором протонной помпы является Эзомепразол в дозе 40 мг парентерально.

Протокол профилактики стресс-повреждения верхнего отдела ЖКТ у больных в критических состояниях. Решение вопроса о выборе средств и продолжительности профилактики синдрома острого повреждения верхнего отдела ЖКТ базируется на комплексном анализе клинической ситуации.

1. Оценка факторов риска и их значимости

Для больных, находящихся в ОИТ, в качестве этиопатогенетических факторов развития острого повреждения верхнего отдела ЖКТ особое значение имеют следующие: ОДН, коагулопатия, артериальная гипотензия любого генеза, сепсис, особенно тяжелый. Наличие любого из этих нарушений является категорическим по-

казанием к немедленному назначению средств профилактики стресс-повреждений.

2. Возраст больного

Учитывая возрастные изменения сердечно-сосудистой системы, возраст старше 65 лет может служить противопоказанием для применения блокаторов H_2 -рецепторов, которые обладают отрицательным инотропным и хронотропным действием.

3. Наличие сопутствующих заболеваний или органических расстройств, влияющих на фармакодинамику и фармакокинетику применяемых лекарственных средств

Энцефалопатия любого генеза является относительным противопоказанием для применения блокаторов H_2 -рецепторов, поскольку эти препараты могут влиять на ментальный статус. Сопутствующая печеночная и почечная недостаточность являются дополнительными факторами развития стресс-поражений ЖКТ и, следовательно, показаниями к антисекреторной профилактике стресс-повреждений. Учитывая изложенное, следует признать, что оптимальным фармакологическим средством профилактики является применение внутривенных ингибиторов протонной помпы. Продолжительность профилактического применения этих препаратов зависит от длительности действия фактора риска: при стресс-язвах – в течение всего времени действия факторов риска их развития; при гастродуоденальных кровотечениях – в течение 3 сут после гемостаза (в этот период происходит более 80% рецидивов). Дозировка препаратов зависит от "повреждающей значимости" фактора риска. В частности, при дыхательной недостаточности, коагулопатии, тяжелом сепсисе доза внутривенного омепразола должна быть не менее 40 мг 2 раза в сутки, эзомепразола – не менее 40 мг 1 раз в сутки. При наличии Этиопатогенетических факторов меньшей значимости ($RR < 2$) доза омепразола может быть уменьшена до 40 мг 1 раз в сутки, Эзомепразола – до 20 мг.

Для профилактики стресс-язв следует использовать болюсное введение внутривенного омепразола (40 мг в течение 10 мин) или Эзомепразола (40 мг в течение 10–30 мин в виде инфузии). Для профилактики рецидива или ле-

Рис. 3. Протокол профилактики СОПЖ

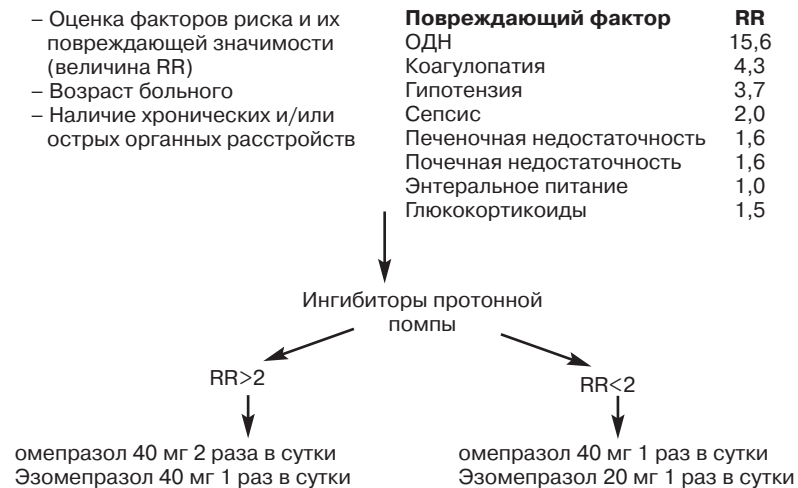


Таблица 2. Протокол лечения кровотечений из верхнего отдела ЖКТ [11]

- Защита дыхательных путей: мониторинг дыхания, обеспечение проходимости дыхательных путей (при необходимости интубация трахеи)
- Поддержание гемодинамики: адекватный венозный доступ, инфузионная терапия, гемотрансфузия (при $Hb < 70$ г/л) препараты плазмы, тромбоциты (по показаниям)
- Ингибиторы протонной помпы внутривенно. H_2 -блокаторы не эффективны (NB!)
- Назогастральная интубация и лаваж желудка
- Клинико-лабораторный мониторинг
- Эндоскопическое обследование/лечение

чения кровотечения – непрерывное внутривенное введение 80 мг омепразола в течение 15 мин, затем 8 мг/ч в течение 72 ч, затем 20 мг per os до эндоскопического заживления/эзомепразол 40 мг в течение 3 мин болюсно, затем 40 мг в течение 10–30 мин в виде инфузии не менее 72 ч, по мере регрессирования факторов риска развития СОПЖ 20 мг per os в сутки (рис. 3).

Профилактика желудочно-кишечных кровотечений дает значительный экономический эффект. При развившемся кровотечении на одного больного дополнительно требуется в среднем 6,6 гематологических исследований, 10,8 флаконов компонентов крови, проведение эндоскопических процедур и, возможно, выполнение хирургического вмешательства. Все это увеличивает срок пребывания больных в ОИТ в среднем до 11,4 сут и более, а общая противоязвенная терапия составляет 23,6 сут [23, 27]. Протокол лечения больных с развившимся кровотечением должен включать применение ингибиторов протонной помпы, так как блокаторы H_2 -рецепторов при

кровотечении не эффективны (табл. 2)! Наш клинический опыт свидетельствует об эффективности и целесообразности использования этого протокола в лечебной практике.

Заключение

Стресс-повреждения верхнего отдела ЖКТ играют важную роль в патогенезе и исходах у больных с критическими состояниями. Клиническая настороженность и выявление факторов риска развития СОПЖ позволяют своевременно начать профилактические мероприятия в отношении этих нередко фатальных расстройств. Профилактика должна носить комплексный характер, направленный на поддержание и оптимизацию всех факторов, обеспечивающих структурную и функциональную целостность ЖКТ.

Среди этих профилактических мероприятий особое значение имеет применение эффективных антисекреторных препаратов. В настоящее время такими лекарственными средствами являются ингибиторы протонной помпы, и, в частности, учитывая особенности фармакотерапии критиче-

ских состояний, омепразол (Лосек) и Эзомепразол (Нексиум) для парентерального введения. Ингибиторы протонной помпы предпочтительнее H_2 -рецепторов в связи с тем, что антагонисты H_2 -рецепторов:

- не обеспечивают условия для стабильного гемостаза в наиболее критический период после ГДК (72 ч);
- усугубляют ишемию в зоне язвенного поражения;
- противопоказаны при печеночной недостаточности (т.е. в большинстве случаев синдрома полиорганной недостаточности)
- тахифилаксия требует увеличения дозы.

Эзомепразол, блокатор протонного насоса, который в клинических исследованиях превосходил омепразол по основным критериям эффективности, таким как степень подавления желудочной секреции, частота заживления эзофагита, скорость купирования симптомов, длительность ремиссии при поддерживающей терапии и т.д. [4], является препаратом выбора для профилактики стресс-повреждений верхних отделов ЖКТ.

Литература

1. Адо АД, Адо МА, Пыцкий В.И. и др. (ред.) Патологическая физиология. М.: Триада-Х, 2000.
2. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. М.: ГЭОТАР-Мед, 2002; т. 1.
3. Руководство по общей патологии человека. Хитрова Н.К., Саркисова Д.С., Пальцева М.А. М.: Медицина, 1999.
4. Fennerty MB. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: Rationale for therapeutic bene-

fits of acid suppression. *Crit Care Med* 2002; 30 (6): 351–5.

5. Raynard B, Nitenberg G. Is prevention of upper digestive system hemorrhage in intensive care necessary? *Schweiz Med Wochenschr* 1999; 129 (43): 1605–12.
6. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. М.: ГЭОТАР-Мед, 2002; т. 2.

7. Василенко В.Х., Гребнев А.Л., Шенгелин А.А. Язвенная болезнь: (Современные представления о патогенезе, диагностике, лечении). АМН СССР. М.: Медицина, 1987.

8. Schuster DP, Rowley H, Feinstein S et al. Prospective evaluation of the risk of upper gastrointestinal bleeding after admission to a medical intensive care unit. *Am J Med* 1984; 76 (4): 623–30.

9. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients: Canadian Crit. Care Trials Groups. *N Engl J Med* 1994; 330: 397–81.

10. Cook DJ, Guyatt G, Marshall J et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation: Canadian Crit. Care Trials Group. *N Engl J Med* 1998; 338: 791–7.

11. Lanas A, Artal A, Bias J et al. Effect of parenteral omeprazole and ranitidine on gastric pH and the outcome of bleeding peptic ulcer. *J Clin Gastroenterol* 1995; 21 (2): 103–6.

12. Geus WP, Lamers CB. Intravenous gastric acid inhibition for stress ulcers and bleeding peptic ulcers. *Ned Tijdschr Geneeskde* 1999; 143 (50): 2514–8.

13. Lasky MR, Metzler MH, Phillips JO. A prospective study of omeprazole suspension to prevent clinically significant gastrointestinal bleeding from stress ulcers in mechanically ventilated trauma patients. *J Trauma* 1998; 44 (3): 527–33.

14. Бертрам Г. Катцунг. Базисная и клиническая фармакология. Т. 2: Пер. с англ. М.–СПб: Бином – Невский Диалект, 1998.

15. Харкевич Д.А. Фармакология. М.: Медицина, 1996.

16. Исаков В.А. Ингибиторы протонного насоса: их свойства и применение в гастроэнтерологии. М.: ИКЦ "Академкнига", 2001.

17. Brunner GH, Thiesemann C. The potential clinical role of intravenous omeprazole. *Digestion* 1992; 51 (1): 17–20.

18. Laterre PF, Horsmans Y. Intravenous omeprazole in critically ill patients: a randomized, crossover study comparing 40 with 80 mg plus 8 mg/hour on intragastric pH. *Crit Care Med* 2001; 29 (10): 1931–5.

19. Levy MJ, Seelig CB, Robinson NJ, Ranney JE. Comparison of omeprazole and ranitidine for stress ulcer prophylaxis. *Dig Dis Sci* 1997; 42 (6): 1255–9.

20. Merki HS, Wilder-Smith CH. Do continuous infusions of omeprazole and ranitidine retain their effect with prolonged dosing? *Gastroenterology* 1994; 106 (1): 60–4.

21. Heyland D, Griffith L, Cook DJ et al. The clinical and economic consequences of clinically important gastrointestinal bleeding in the critically ill. *Crit Care Med* 1995; 23: 108.

22. Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996; 275: 308–14.

23. Cook DJ, Witt LG, Cook RJ et al. Stress ulcer prophylaxis in the critically ill: A meta-analysis. *Am J Med* 1991; 91: 519–27.

24. Geus WP. Are there indications for intravenous acid-inhibition in the prevention and treatment of upper GI bleeding? *Scand J Gastroenterol* 2000; Suppl. 232: 10–20.

25. Исаков В.А. Клин. фармакол. и тер. 2001; 10 (5).

26. Andersson T, Robss K, Hassan-Alin M, Bredberg E. Pharmacokinetics and dose-response relationship of esomeprazole. *Gastroenterology* 2000; 118: A1210.

27. Щеголев А.А., Аль-Сабунчи О.А. Рус. мед. журн. 2006; 8 (1).

Антибактериальная профилактика и качество ее проведения в абдоминальной хирургии

В.Г.Плешков¹, А.В.Голуб¹, А.П.Москалев¹, Д.В.Галкин², Р.С.Козлов²

¹Кафедра общей хирургии ГОУ ВПО "Смоленская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию";

²НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО "Смоленская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию"

Введение

В мировой хирургической практике вопрос о необходимости проведения антибактериальной профилактики (АБП) при абдоминальных вмешательствах, сопровождающихся формированием условно-чистых или контаминированных ран, был решен положительно в конце 1970-х годов. Известно, что для снижения частоты инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) необходимо следовать известным принципам проведения АБП, степень выполнения которых может выступать в роли показателя качества. Однако несмотря на широкое распространение рекомендации по АБП в хирургии, рутинное качество последней остается неудовлетворительным, что объясняется многообразием объективных и субъективных проблем здравоохранения [1–3]. В данном обзоре кратко изложены современные представления об адекватном проведении АБП при операциях на органах брюшной полости, а также предлагаются мероприятия, способствующие повышению качества АБП.

Определение понятия АБП

Под АБП понимают назначение пациенту антибактериального препарата (АБ) до микробной контаминации операционной раны или развития ИОХВ, а также при наличии признаков контаминации, когда первичным методом лечения является хирургическое вмешательство, а целью назначения АБ является снижение до минимума риска развития ИОХВ [4]. Несмотря на то что снижение частоты ИОХВ – основная цель АБП, адекватный выбор АБ также способствует уменьшению риска развития послеоперационных септических осложнений и летального исхода [5].

Необходимо различать назначение АБ с профилактической и терапевтической целью. При терапии АБ назначают курсом для лечения уже имеющейся (диагностированной) инфекции при госпитализации пациента для выполнения экстренного хирургического вмешательства. АБ в этом случае позволяют снизить риск развития ИОХВ, но это является вторичным эффектом.

Показатели качества АБП

Показателями качества оказания медицинской помощи можно считать определенные этапы лечения, имеющие значимый социальный или экономический исход [6–10]. Доказано, что показателями для проведения АБП, выбор АБ и адекватное время его введения, а также общая длительность профилактического назначения в известной мере влияют на частоту развития ИОХВ и нежелательных лекарственных явлений (НЛЯ), расходы, а также риск возникновения резистентности микроорганизмов к АБ [11–14]. В условиях несовершенства национальной системы по надзору за нозокомиальными инфекциями степень соответствия рутинной АБП указанным принципам является удобным и наглядным показателем качества как отдельных этапов, так и процедуры в целом. Проблемы организационного характера, объясняющиеся относительной многоэтапностью АБП с привлечением специалистов разного профиля (хирург, анестезиолог и средний медицинский персонал), особенности локального лекарственного обеспечения и проблему изменчивости возбудителей инфекций относят к объективным препятствиям повышения качества АБП. Недостатки образовательного характера и непонимание сути процедуры

считаются субъективными, но относительно легко решаемыми проблемами [3, 15, 16].

Показания для проведения АБП

Микробная контаминация операционной раны практически является неизбежной даже при идеальном соблюдении правил асептики и антисептики, и к концу операции в 80–90% случаев раны обсеменены различной микрофлорой, преимущественно стафилококками [17, 18]. В то же время при проведении АБП не следует стремиться к полной эрадикации бактерий, так как значительное уменьшение их числа уже облегчает работу иммунной системы и предотвращает развитие гнойной инфекции в послеоперационный период [13, 19].

Не все пациенты, подвергающиеся абдоминальным операциям, нуждаются в профилактическом назначении АБ, неоправданное применение которых повышает стоимость лечения и способствует появлению и распространению резистентных штаммов микроорганизмов [20]. При абдоминальных вмешательствах АБП показана при нарушении целостности полых органов с возможным попаданием микрофлоры кишечника в область операционной раны. Исключение могут составлять плановые оперативные вмешательства на желудке при язвенной болезни, когда высокая кислотность желудочного сока значительно снижает плотность микробной контаминации, что приводит к низкой частоте ИОХВ [13]. В ряде случаев при наличии клинических проявлений острой хирургической патологии инфекционной или неинфекционной природы в брюшной полости (острый аппендицит или холецистит, перфорация полого органа или ущемленная грыжа), перед

операцией, хирург часто не может предвидеть наличие и/или распространенность инфекционного процесса. В любом случае, независимо от интраоперационных находок и возможной необходимости послеоперационной антибактериальной терапии, хирург обязан учесть вероятность вскрытия просвета полого органа и принять взвешенное решение о проведении АБП.

Отдельного обсуждения заслуживает вопрос АБП при грыжесечении. Согласно классификации хирургических ран по степени бактериальной загрязненности раны при грыжесечении относятся к "чистым", частота ИОХВ при которых не превышает 1,5% [20]. АБП не способен существенно повлиять на знания этого показателя и сопряжена с затратами на проведение процедуры [21], что является основными доводами для отказа от АБП при грыжесечении (за исключением вмешательств, при которых пластика грыжевых ворот производится с помощью сетки, так как использование любых имплантатов существенно повышает риск развития ИОХВ, что объясняется угнетением защитных сил организма и при данных условиях для возникновения раневой инфекции требуется гораздо меньше микроорганизмов) [22]. Фактически определение бактериальной чистоты раны справедливо только для плановых вмешательств по поводу неосложненной грыжи. При грыжесечении по экстренным показаниям хирург должен быть готов произвести резекцию кишечника при наличии его нежизнеспособного участка при ущемлении. Кроме того, имеют место и случаи ятрогенного повреждения целостности кишки при плановых грыжесечениях по поводу послеоперационных или рецидивных вентральных грыж. Таким образом, операционная рана по степени бактериальной загрязненности становится условно-чистой или контаминированной, что требует проведения профилактики, а последнее обстоятельство выпадает из доступных рекомендаций по АБП в абдоминальной хирургии. По аналогии с аппендэктомией, когда хирург до начала операции не может предположить распространенность инфекционного процесса и решить вопрос о необходимости АБТ, но обязан провести АБП, в случае с

грыжесечением по экстренным показаниям и при плановом грыжесечении рецидивной или послеоперационной грыжи, как нам представляется, может быть рекомендована АБП по одной схеме с гастродуоденальными или колоректальными вмешательствами.

Таким образом, при большинстве интраабдоминальных вмешательств предполагается вскрытие просвета полого органа, а значит, требуется проведение АБП [12, 21, 23].

Выбор антибиотика

Считается, что идеальный АБ для АБП должен обладать следующими свойствами [20, 24]:

- иметь как можно более узкий спектр активности, который включает большинство возможных возбудителей ИОХВ в данной анатомической области;
- достигать адекватных тканевых концентраций в месте вмешательства;
- иметь период полувыведения, достаточный для однократного назначения;
- иметь лекарственную форму для внутривенного струйного введения во время вводной анестезии;
- не иметь НЛЯ, связанных с коротким временем использования;
- быть гипоаллергенным;
- не вступать в лекарственные взаимодействия;
- не способствовать селекции резистентных микроорганизмов;
- не использоваться широко для терапии инфекций;
- быть эффективным по фармакоэкономическим показателям.

В абдоминальной хирургии с этой задачей часто успешно справляются цефалоспорины (ЦС) I–II поколения [24]. Учитывая этиологическую неоднородность ИОХВ при оперативных вмешательствах в разных анатомических областях брюшной полости, при операциях на толстом кишечнике и прямой кишке, а также при аппендэктомии, спектр активности АБ должен быть расширен в отношении анаэробов [25–27]. Выбор нескольких унифицированных схем и использование как можно меньшего количества препаратов для АБП при оперативных вмешательствах в данной анатомической области является наиболее оправданным в практическом плане и сопровождается меньшей частотой ошибок [23–28]. В связи с недо-

статочной активностью ЦС I поколения к грамотрицательным микроорганизмам и отсутствием на рынке ЦС II поколения с антианаэробной активностью, ингибиторозащищенные пенициллины (ИЗП) – амоксициллин/клавуланат или ампициллин/сульбактам являются практически идеальными АБ для АБП в абдоминальной хирургии [25]. Эффективность препаратов для профилактики ИОХВ была продемонстрирована в сравнительных исследованиях с другими препаратами при гастродуоденальных, колоректальных операциях, аппендэктомии и вмешательствах на желчевыводящих путях, причем во всех случаях при равной или более высокой эффективности ИЗП были наиболее удобными для дозирования и экономически оправданными [29–34].

Использование препаратов широкого спектра действия (например, ЦС III поколения) не имеет преимуществ по сравнению с препаратами узкого спектра при использовании по профилактическим показаниям [27, 45]. Кроме селективного давления, имеется потенциальный риск развития резистентности возбудителей ИОХВ к АБ. Помимо того, фармакоэкономический фактор и оценка показателя стоимость/эффективность должны играть не менее важную роль в прекращении рутинного использования последних поколений ЦС для АБП.

В зарубежной литературе появляются данные об успешном использовании карбапенемов (эртапенем) для АБП в колоректальной хирургии. В то же время, учитывая указанные требования к препаратам для АБП, независимые эксперты подвергают справедливой критике выбор дорогого препарата со сверхшироким спектром активности для профилактики ИОХВ и не рекомендуют его использование [36–38].

В отдельных ситуациях (указание на непереносимость β-лактамов АБ, отсутствие в отделении препаратов первого ряда) допускается применение альтернативных препаратов, например ванкомицина при операциях на желудке и двенадцатиперстной кишке, ципрофлоксацина при операциях на желчевыводящих путях и комбинированного использования гентамицина с ме-

тронидазолом при колоректальных операциях и аппендэктомии [4].

Время, путь и кратность введения АБ

Время введения АБ должно обеспечивать необходимое условие создания бактерицидной концентрации препарата в сыворотке и тканях к моментам разреза и закрытия раны [13, 39]. Только предоперационная АБП, т.е. введение препарата до разреза, например во время вводного наркоза, может обеспечить выполнение данного условия. В классических исследованиях показано, что введение препарата ранее чем за 2 ч до разреза и после закрытия операционной раны является неэффективным для предупреждения ИОХВ [40, 41].

Путь введения препарата для АБП – внутривенный, обычная терапевтическая доза АБ вводится струйно, что обеспечивает быстрое создание эффективных концентраций в сыворотке и тканях. Для некоторых препаратов (ванкомицин, ципрофлоксацин) приемлема только медленная внутривенная инфузия, в этом случае последнюю необходимо начать еще в предоперационной палате. При наличии ожирения у пациента (индекс массы тела >30) рекомендуется увеличить дозу препарата в 2 раза.

Необходимость введения дополнительной дозы препарата появляется, если длительность вмешательства превышает период полувыведения АБ в 2–3 раза [13, 39]. Это означает, что для большинства АБ, использующихся для АБП, такая необходимость возникает при длительности операции более 3 ч. Некоторые препараты (ванкомицин, ципрофлоксацин) имеют длительный период полувыведения и, как правило, повторного введения не требуется.

Длительность профилактического назначения АБ

Большинство исследователей соглашаются с тем, что АБП в абдоминальной хирургии должна быть прекращена в течение 24 ч после закрытия раны [42–45]. Более длительное "псевдопрофилактическое" курсовое назначение АБ в послеоперационном периоде не влияет на частоту развития ИОХВ, кроме того, связано с

риском развития антибиотикорезистентности и серьезных НЛР [43, 46–50].

Режимы АБП

В настоящее время предложено несколько режимов проведения АБП при операциях на брюшной полости, которые отличаются рекомендуемыми препаратами, что отражает локальные черты чувствительности микроорганизмов к АБ, особенности наличия препаратов на рынке разных стран и лекарственного обеспечения лечебно-профилактического учреждения. В 2004 г. на основании проведенного масштабного многоцентрового ретроспективного исследования периоперационного использования АБ в хирургических стационарах России были разработаны рекомендации Министерства здравоохранения РФ, отраженные в пособии для врачей по периоперационной АБП в абдоминальной хирургии [1, 4]. Предложенные режимы должны являться базовыми для разработки локальных рекомендаций по проведению АБП в реальных условиях на местах.

Мониторинг использования АБ в хирургии и программы повышения качества АБП

Согласно данным исследования, проведенного в США, 74% случаев периоперационного использования АБ были признаны неадекватными. Исследователи сделали вывод о хаотичности сложившейся практики периоперационного назначения АБ, низкой информированности хирургов об антибактериальном спектре препаратов и разнице между профилактической и терапевтической целью их назначения [3]. Как установлено в другом исследовании, ошибки проведения АБП у хирургических пациентов являются наиболее частыми за счет неправильного использования лекарственных средств (ЛС) в лечебном учреждении, а программы по улучшению АБП должны быть мультидисциплинарными, затрагивать вопросы использования ЛС и проблемы изменения моделей поведения практических врачей, что является приоритетной и чрезвычайно трудной задачей [51]. Так, целью американской программы по повышению качества АБП являлось улучшение только одного из показателей качества – соблюдения времени введения препарата за

30–60 мин до разреза. В результате мультидисциплинарного образовательного воздействия на медицинский персонал в 1995–1997 гг. доля адекватного назначения АБП за 60 мин и менее до разреза, увеличилась с 70 до 80%. Исследователи отмечают многообразие проблем организационного характера в проведении процедуры, а также необходимость длительных программ по улучшению качества АБП для достижения значимых результатов [52].

Во Франции была показана низкая эффективность изолированных мероприятий образовательного характера (научно-практические конференции по результатам мониторинга, лекции специалистов). Исследователи сделали вывод о необходимости комплексного подхода к изменению практики проведения АБП, включающего стратегию организации, образования и административного регулирования [53].

В Голландии после внедрения в практику работы хирургических отделений нового руководства по использованию АБ, протоколов АБП и проведения комплекса образовательных мероприятий для персонала, связанного с процедурой (хирурги, анестезиологи и медицинские сестры), удалось повысить долю правильного профилактического использования АБ с 32 до 79%. Доля профилактического назначения АБ более 24 ч снизилась с 21 до 8%, а одной дозы увеличилась с 34 до 80%. В конечном итоге, более качественное проведение АБП позволило снизить экономические затраты на проведение процедуры на 57% [16]. По результатам многоцентрового проспективного мониторинга, проведенного в течение 2000 г. в 13 клиниках Голландии, исследователи намеревались установить причины несоблюдения локальных рекомендаций, касающихся АБП. Несмотря на общую благоприятную картину по отдельным показателям качества, общее совпадение было достигнуто только в 28% случаев. Установлено, что в основном исполнению локальных рекомендаций препятствуют проблемы образовательного характера, связанные с недостаточным распространением рекомендаций, определенные несогласия хирургов с рекомендациями и вопросы организационного характера. Авторы отмечают, что необходимыми ус-

Приложение 1. Протокол антибактериальной профилактики (лицевая сторона).

Приложение №1 к приказу №347 Департамента Смоленской области по здравоохранению от 05 декабря 2005 г.

Утверждаю: Доронин А.С. 05.12.05 г.

Протокол проведения антибактериальной профилактики (АБП) при абдоминальных оперативных вмешательствах* (прилагается к истории болезни пациента)

Заполняется анестезиологом до операции

Ф.И.О. пациента(ки) _____

Заполняется анестезиологом одновременно с описанием анестезиологического пособия

Время вводного наркоза: ☐ ч ☐ мин
 Время введения препарата для антибиотикопрофилактики: ☐ ч ☐ мин
 Время разреза: ☐ ч ☐ мин
 Время окончания операции: ☐ ч ☐ мин
 Препарат для антибиотикопрофилактики (указать) _____
 Доза (указать) _____ Единицы измерения (отметить): ☐ мг; ☐ г; ☐ Ед;
 Путь введения (отметить): ☐ в/в струйно ☐ в/в капельно; ☐ другой, указать _____
 Повторное введение препарата для антибиотикопрофилактики (отметить): ☐ да; ☐ нет;
 Если "Да", укажите препарат _____
 Время введения повторной дозы антибиотика: ☐ ч. ☐ мин.
 Доза (указать) _____ Единицы измерения (отметить): ☐ мг; ☐ г; ☐ Ед;
 Путь введения (отметить): ☐ в/в струйно ☐ в/в капельно ☐ другой, указать _____

Ф.И.О. анестезиолога (разборчиво) _____

 Заполняется оперирующим хирургом после операции
 Диагноз послеоперационный

Основной: _____
 Осложнения: _____
 Пациенту выполнена операция на органах брюшной полости (отметить):
☐ гастродуоденальная; ☐ холецистэктомия; ☐ колоректальная; ☐ аппендэктомия; ☐ грыжесечение
 на тонком кишечнике на ЖВП;
 Указать операцию* _____
 Характер вмешательства (отметить): ☐ планово; ☐ экстренно

Ф.И.О. хирурга (разборчиво) _____

Примечание:

*Операция на органах брюшной полости:

- Гастродуоденальные (гастростомия, резекция и экстирпация желудка, дуоденотомия и т.д.)
- Холецистэктомия (открытая, из мини-доступа, лапароскопическая) и операции на желчевыводящих путях (ЖВП)
- Колоректальные операции (колотомия, колостомия, резекция ободочной кишки, гемиколэктомия, колэктомия, ректотомия, резекция и экстирпация прямой кишки и т.д.)
- Аппендэктомия (традиционная, лапароскопическая)
- Грыжесечение (с использованием и без использования имплантатов для пластики)

ловиями улучшения качества АБП являются большее распространение рекомендаций, привлечение хирургов к их разработке и решение проблем логистики [54].

В Испании внедрение протоколов АБП при определенных оперативных вмешательствах в практику хирургической службы клинической больницы скорой медицинской помощи позволило достичь соответствия проведения АБП рекомендациям в 83% случаев. По мнению исследователей, хирурги были очень восприимчивы к внедрению протокола и в большей степени следовали локальным рекомендациям по ра-

циональному проведению процедуры [55].

Результаты крупнейшего в России одномоментного фармакоэпидемиологического исследования лекарственной терапии в хирургических стационарах, проведенного в 2004 г. НИИ антибактериальной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии, свидетельствуют о том, что каждый день в чистых и общих хирургических отделениях, а также отделениях колопроктологии 58,6, 50,3 и 22,2% пациентов получают АБ, причем доля профилактического использования составляла только 18,0, 21,2 и

8,3% от всех назначений соответственно [56]. В среднем по России в 1999 г. АБП при аппендэктомии, холецистэктомии, вмешательствах на желудке и колоректальных операциях проводилась лишь в 26,1, 40,1, 45,0 и 65,5% случаев соответственно [1].

Таким образом, в современной литературе по результатам ретроспективного мониторинга имеется достаточно фактов нерационального периоперационного использования АБ в хирургии [1–3, 14, 57]. Кроме того, в приведенных зарубежных источниках встречаются результаты проспективных интервенционных иссле-

Приложение 2. Протокол антибактериальной профилактики (обратная сторона).

Памятка о рациональных принципах проведения антибактериальной профилактики:

- АБП должна проводиться по показаниям, т.е. для определенного вида оперативных вмешательств
- Выбор антибиотика для АБП необходимо проводить с учетом возможных возбудителей инфекции области хирургического вмешательства при операции в данной анатомической области. (См. ниже.)
- Доза препарата соответствует обычной терапевтической
- Время введения препарата – за 30–60 мин до разреза или во время вводного наркоза (если не указано иначе)
- Путь введения – внутривенно струйно (если не указано иначе)
- Повторное введение препарата необходимо в случае продолжительности операции более 2–4 ч
- В послеоперационном периоде, при отсутствии признаков хирургической инфекции, курсовое назначение антибиотиков с профилактической целью нецелесообразно

Важно:

- Перед проведением АБП необходимо собрать аллергологический анамнез. В случае аллергии к β-лактамам используется альтернативная схема АБП
- Цефалоспорины (ЦС) III поколения не должны использоваться для АБП (они дорогостоящи, не имеют преимуществ перед использованием ЦС I–II поколения в целях АБП, повышают риск развития антибиотикорезистентности микроорганизмов)

Режимы проведения АБП при абдоминальных оперативных вмешательствах**

Локализация или вид операции	Препараты	Доза для взрослого
Пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка, тонкий кишечник	Цефазолин	1,0–2,0 г, в/в
При аллергии на β-лактамы	Цефуроксим	1,5 г, в/в
	Амоксициллин/клавуланат	1,2 г, в/в
	Ванкомицин ¹	1,0 г, в/в
Желчевыводящие пути²	Цефуроксим	1,5 г, в/в
При аллергии на β-лактамы	Амоксициллин/клавуланат	1,2 г, в/в
	Ципрофлоксацин ¹	0,4 г, в/в
Толстый кишечник		
Плановые операции (используйте только одну из схем)	Внутрь: канамицин (гентамицин) + эритромицин ³	1,0 г, 1,0 г
При аллергии на β-лактамы	Парентерально: Амоксициллин/клавуланат	1,2 г, в/в
	Используйте пероральную АПБ или альтернативную схему (гентамицин ⁴ + метронидазол)	
Экстренные операции	Амоксициллин/клавуланат	1,2 г, в/в
При аллергии на β-лактамы	Гентамицин ⁴ + метронидазол	0,08 г, в/в
		0,5 г, в/в
Герниопластика с имплантацией искусственных материалов⁵	Цефазолин	1,0–2,0 г, в/в
При аллергии на β-лактамы	Цефуроксим	1,5 г, в/в
	Ванкомицин ¹	1,0 г, в/в
Аппендэктомия⁶	Амоксициллин/клавуланат	1,2 г, в/в
При аллергии на β-лактамы	Гентамицин ⁴ + метронидазол	0,08 г, в/в
		0,5 г, в/в

Примечание:

¹Длительная (>60 мин) внутривенная (в/в) инфузия.

²При лапароскопической холецистэктомии АБП не показана.

³Проводится короткий курс деконтаминации после соответствующей диеты и очистительных клизм: канамицин (гентамицин) и эритромицин по 1 г в 13:00, 14:00, 23:00 за один день до операции и в 8:00 в день операции.

⁴Может вызвать нейромышечную блокаду.

⁵В случае лапароскопической или нелапароскопической герниопластики без имплантации искусственных материалов и при отсутствии факторов риска АБП не показана.

⁶Если аппендикс перфорирован или есть признаки местного перитонита – проводить антибиотикотерапию в послеоперационном периоде.

****Периоперационная антибиотикопрофилактика в абдоминальной хирургии.**

Пособие для врачей под редакцией В.Д.Федорова, В.Г.Плешкова, Л.С.Страчунского. МЗ РФ, 2004 г. (с дополнениями).

ООО "Принт-Экспресс". Смоленск, проспект Гагарина, 21. т. (4812) 32-80-70

дований, включающих последовательные этапы начального мониторинга и выявления проблемы, внедрения ряда мер, направленных на ее решение, и повторного анализа, позволяющего оценить эффективность проведен-

ных мероприятий [15, 16, 55, 58]. Установлено, что на фоне значительной социальной выгоды АБП при отказе от необоснованного "псевдопрофилактического" курсового назначения АБ в послеоперационном периоде и соблю-

дении принципов проведения процедуры можно получить значительные экономические преимущества для хирургического стационара [14, 59].

Целью многоцентрового проспективного интервенционного

исследования, проведенного нами в хирургических отделениях стационаров Смоленской области, являлась оценка качества АБП при абдоминальных хирургических вмешательствах. На первом этапе мониторинг периоперационного использования АБ был выполнен в 2003 г., для чего в 6 отделениях областных и районных стационаров были отобраны истории болезни пациентов, перенесших абдоминальные хирургические вмешательства (гастродуоденальные, билиарные, аппендэктомии, грыжесечения, колоректальные с абдоминальным доступом). Для оценки качества АБП были использованы 1) частота проведения АБП по показаниям, 2) частота адекватного выбора препарата для каждого вида вмешательства, 3) частота введения первой дозы препарата до разреза, т.е. предоперационно.

По результатам мониторинга на втором этапе исследования в течение 2004–2005 гг. были приняты комплексные интервенционные меры, направленные на улучшение качества АБП, включавшие 1) образовательные мероприятия (лекции и выступления для практических врачей), 2) бесплатное распространение пособия для врачей МЗ РФ "Периоперационная антибиотикопрофилактика в абдоминальной хирургии" [4], 3) бесплатное адресное распространение 2-го издания "Практического руководства по антиинфекционной химиотерапии", содержащего раздел "Антибиотикопрофилактика в хирургии" [60], 4) бесплатное распространение брошюр и схем проведения АБП в хирургии, 5) административное регулирование – приказы Департамента Смоленской области по здравоохранению №7 от 17.01.05 г. и №347 от 05.12.05 г. [61, 62]. Последний документ касался внедрения в практику областной хирургической службы протокола АБП, разработанного на основании рекомендованных в пособии для врачей МЗ РФ режимов АБП при абдоминальных вмешательствах. Приведенные в данном пособии схемы АБП были дополнены с учетом локальных особенностей обеспечения лекарственными средствами хирургических стационаров (приложение 1, 2).

На заключительном этапе повторный мониторинг состояния АБП был проведен в 2006 г. Ана-

лиз историй болезни пациентов показал, что после внедрения комплексного подхода, включающего протокол АБП, 1) частота проведения АБП по показаниям, т.е. при условно-чистых и контаминированных операциях, увеличилась с 19,9 до 89,0% ($p < 0,0001$), 2) доля адекватного выбора препарата – до 60,0% (+38%; $p < 0,0001$); 3) доля предоперационной АБП – с 28,6 до 46,4% ($p = 0,034$). В центрах, в которых в рутинную практику хирургической службы были внедрены протоколы АБП как обязательное приложение к истории болезни пациентов, показатели качества процедуры превышали таковые в центрах без внедрения протокола на 40,1% при оценке "по показаниям" ($p < 0,0001$) и на 56,4% по адекватному выбору препарата ($p < 0,0001$) [63]. Кроме того, в разные годы нашего исследования отмечено существенное перераспределение структуры показаний для назначения АБ: в 2002 г. 75,7% пациентов получали АБ-терапию и только 16,3% пациентов – АБП, в 2006 г. профилактическое назначение АБ отмечено у 71,1% (+54,8%) пациентов, а терапевтическое – у 60,6% (-15,1%). Доля пациентов, получавших только АБ-терапию, в 2006 г. значительно сократилась и составила 16,5% (-45,9%, $p < 0,0001$), а получивших только АБП увеличилась до 27,0% (+24,0%, $p < 0,0001$), как и доля пациентов, получивших АБ-терапию и АБП – 44,1% (+30,8%, $p < 0,0001$).

В сложившейся за рубежом практике доля профилактического применения АБ в хирургии составляет до 2/3 всех назначений [11, 15, 16]. Полученные нами данные свидетельствуют о достоверном значительном и положительном изменении структуры использования АБ в 2006 г. и более активном назначении АБП.

Заключение

Необходимо отметить, что интервенционные исследования являются общепринятым явлением в развитых странах [15, 55]. В условиях недостаточного финансирования и курса на стандартизацию услуг отечественного здравоохранения проведенная нами работа является первым опытом, показывающим эффективность комплексного образовательно-административного подхода к изменению неудовлетворительной

практики периоперационного использования АБ, сложившейся в хирургических стационарах Смоленской области к концу 2002 г. Протокол проведения АБП как административная мера играет определяющую роль в повышении соответствия основных этапов проведения процедуры современным рекомендациям и показателям качества. Известно, что во Франции частота адекватного выбора АБ составляет 75%, а время введения первой дозы соответствует рекомендациям в 69% случаев [15]. В Голландии доля правильного выбора АБ отмечена в 92%, а частота корректного его введения – лишь в 50% случаев [54]. В США и Израиле пациенты получают первую дозу препарата в рекомендуемый интервал с частотой 46 и 54% случаев соответственно [64, 65]. В этом свете с учетом определенных положительных тенденций изменения локальной практики проведения АБП, необходимо направить дальнейшие усилия административных и образовательных программ на повышение частоты адекватного выбора препарата и времени введения его первой дозы.

Для практического здравоохранения в целях повышения качества АБП считаем нужным предложить следующие рекомендации:

1. На фоне непрерывных образовательных мероприятий в каждом хирургическом стационаре целесообразно внедрить в практику протоколы проведения процедуры.

2. Необходимо систематически проводить мониторинг состояния АБП с использованием показателей качества для подтверждения соответствия отдельных этапов и процедуры в целом рекомендациям протокола.

3. Дальнейшие меры по повышению качества оказания медицинской помощи должны обязательно дополняться соответствующими административными распоряжениями с целью повышения ответственности.

4. Организаторам здравоохранения при планировании статей расходов следует учитывать результаты оценки качества АБП и закупать препараты, показанные для профилактики инфекций при большинстве видов хирургических вмешательств в данном стационаре.

Литература

1. Беденков АВ, Базаров АС, Страчунский ЛС и др. Рутинная практика периоперационного назначения антибиотиков при абдоминальных операциях в России: результаты многоцентрового исследования. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* 2003; 5: 12.
2. Плешков ВГ, Голуб АВ, Беденков АВ, Москалев АП, Страчунский ЛС. Рутинная практика периоперационного назначения антибиотиков в хирургических стационарах Смоленской области. *Инф. в хир.* 2004; 2: 18–24.
3. Gorecki P, Schein M, Rucinski JC, Wise L. Antibiotic administration in patients undergoing common surgical procedures in a community teaching hospital: the chaos continues. *World J Surg* 1999; 23: 429–32.
4. Федоров ВД, Плешков ВГ, Страчунский ЛС. (ред.). Периоперационная антибиотикопрофилактика в абдоминальной хирургии. Пособие для врачей. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* 2004; 6: 186–92.
5. Cruse P. Wound infection surveillance. *Rev Infect Dis* 1981; 4: 734–7.
6. Quality of care – what is it? *N Engl J Med* 1996; 335: 891–4.
7. Measuring quality of care. *N Engl J Med* 1996; 335: 966–70.
8. Weingarten S. Assessing and improving quality of care. In: Williams SJ, Torrens PR, editors. *Introduction to health care*. Thomson Learning; 2002; 373–91.
9. Pronovost PJ, Nolan T, Zeger S et al. How can clinicians measure safety and quality in acute care? *Lancet* 2004; 363: 1061–7.
10. Jencks SF, Guerdon T, Burven DR et al. Quality of medical care delivered to medicare beneficiaries *JAMA* 2000; 284: 1670–6.
11. Политика применения антибиотиков в хирургии 2003. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* 2003; 5: 302–17.
12. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Sys. Pharm* 1999; 56: 1839–88.
13. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 422–7.
14. Розенсон ОЛ. Фармакоэкономическая оптимизация применения антибиотиков в хирургии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Смоленск, 2000.
15. Gindre S, Carles M, Aknouch N et al. Antimicrobial prophylaxis in surgical procedures: assessment of the guidelines application and validation of antibiotic prophylaxis kits. *Ann Fr Anesth Reanim* 2004; 23: 116–23.
16. Gyssens IC, Geerling IEJ, Dony IMJ et al. Optimising antimicrobial drug use in surgery: an intervention study in a Dutch university hospital. *JAC* 1996; 38: 1001–12.
17. Culberstone WR, Altemier WA, Conzalez LL et al. Studies on the epidemiology of postoperative infection of clean operative wounds *Ann Surg* 1961; 154: 599–610.
18. Howe CW, Marston AT. A study on sources of postoperative staphylococcal infection. *Surg Gynecol Obstet* 1962; 115: 266–75.
19. Solomkin JS. Antibiotic resistance in postoperative infections. *Crit Care Med* 2001; 29 (4): 97–9.
20. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 247–80.
21. Sanchez-Manuel FJ, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 2: CD003769.
22. Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence and the glycocalyx and their role in musculoskeletal infection. *Orthop Clin North Am* 1984; 15: 517–35.
23. Antibiotic prophylaxis in surgery. A national clinical guideline SIGN. URL: <http://www.sign.ac.uk>
24. Gyssens IC. Preventing postoperative infections: current treatment recommendations. *Drugs* 1999; 57: 175–85.
25. Страчунский ЛС, Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. М.: Боргес, 2002; с. 395–404.
26. Taylor EW. Abdominal and other surgical infections. Antibiotic and chemotherapy. Eds. R.G. Finch, D. Greenwood, S.R. Norrby, R.J. Whitley. London: Churchill Livingstone; 2003; p. 528–31.
27. Woods RK, Dellinger EP. Current guidelines for antibiotic prophylaxis of surgical wounds. *Am Fam Physician* 1998; 57: 2731–40.
28. Wenzel RP. Preoperative antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 1992; 326: 337–9.
29. Tonelli F, Mazzei T, Novelli A et al. Italian Cooperative Group. Amoxicillin/clavulanic acid versus cefotaxime for antimicrobial prophylaxis in abdominal surgery: a randomized trial. *J Chemother* 2002; 14 (4): 366–72.
30. Krige JE, Isaacs S, Stapleton GN, McNally J. Prospective, randomized study comparing amoxycillin-clavulanic acid and cefamandole for the prevention of wound infection in high-risk patients undergoing elective biliary surgery. *J Hosp Infect* 1992; 22 (A): 33–41.
31. Arnaud JP, Bellissant E, Boissel P, Carlet J et al. Single-dose amoxycillin-clavulanic acid vs. cefotetan for prophylaxis in elective colorectal surgery: a multicentre, prospective, randomized study. The PRODIGE Group. *J Hosp Infect* 1992; 22 (A): 23–32.
32. Mosimann F, Cornu P, N'Z'ya Z. Amoxycillin/clavulanic acid prophylaxis in elective colorectal surgery: a prospective randomized trial. *Hosp Infect* 1997; 37 (1): 55–64.
33. Wilson AP, Shrimpton S, Jaderberg M. A meta-analysis of the use of amoxycillin-clavulanic acid in surgical prophylaxis. *J Hosp Infect* 1992; 22 (A): 9–21.
34. Davey PG, Parker SE, Crombie IK et al. The cost effectiveness of amoxycillin/clavulanic acid as antibacterial prophylaxis in abdominal and gynaecological surgery. *Pharmacoeconomics* 1995; 7 (4): 347–56.
35. Meijer WS, Schmits PI, Jeekel J. Meta-analysis of randomized, controlled clinical trials of antibiotic prophylaxis in biliary tract surgery. *Br J Surg* 1990; 77: 243–4.
36. Itani K, Wilson S, Auvard S et al. Ertapenem versus cefotetan prophylaxis in elective colorectal surgery. *N Engl J Med* 2006; 355: 2640–51.
37. Sexton D. Carbapenems for surgical prophylaxis? *N Engl J Med* 2006; 355: 2693–5.
38. Antimicrobial prophylaxis for surgery. Treatment Guidelines from The Medical Letter 2006; 4: 83–8.
39. Zelenitsky SA, Ariano RE, Harding GKM, Silverman RE. Antibiotic pharmacodynamics in surgical prophylaxis: an association between intraoperative antibiotic concentrations and efficacy. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 3026–30.
40. Burke J. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incision and dermal lesions. *Surgery* 1961; 50: 161–8.
41. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992; 326: 337–9.
42. Bates T, Roberts JV, Smith K, German KA. A randomized trial of one versus three doses of augmentin as wound prophylaxis in at risk abdominal surgery. *Postgrad Med J* 1992; 68: 811–6.
43. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation* 2000; 101: 2916–21.
44. Juul P, Klaaborg KE, Kronborg O. Single or multiple doses of metronidazole and ampicillin in elective colorectal surgery. A randomized trial. *Dis Colon Rectum* 1987; 30: 526–8.
45. Meijer WS, Schmitz PI. Prophylactic use of cefuroxime in biliary tract surgery: randomized controlled trial of single versus multiple dose in high-risk patients. *Galant Trial Study Group. Br J Surg* 1993; 80: 917–21.
46. Bozorgzadeh A, Pizzi WF, Barie PS et al. The duration of antibiotic administration in penetrating abdominal trauma. *Am J Surg* 1999; 177: 125–31.
47. Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest* 2001; 120: 2059–93.
48. Hecker MT, Aron DC, Patel NP et al. Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity. *Arch Intern Med* 2003; 163: 972–8.
49. Jimenez JC, Wilson SE. Prophylaxis of infection for elective colorectal surgery. *Surg Infect* 2003; 4: 273–80.
50. Kirton OC, O'Neill PA, Kestner M, Tortella BJ. Perioperative antibiotic use in high-risk penetrating hollow viscus injury: a prospective randomized, double-blind, placebo-control trial of 24 hours versus 5 days. *J Trauma* 2000; 49: 822–32.
51. Burke JP. Maximizing appropriate antibiotic prophylaxis for surgical patients: an update from LDS hospital, Salt Lake City. *CID* 2001; 33 (Suppl. 2): 78–83.
52. Welch L, Teague AC, Knight BA et al. A quality management approach to optimizing delivery and administration of preoperative antibiotics. *Clin Perform Qual*

- Health Care* 1998; 6: 168–71.
53. Lallemand S, Albin C, Huc B et al. Evaluation of practices in surgical antimicrobial prophylaxis in the Franche-Comte before and after implementation of an information program. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002; 21: 634–42.
54. Van Kasteren MEE, Kullberg BJ, Boer AS et al. Adherence to hospital guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis: a multicentre audit in Dutch hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 1389–96.
55. Pons-Busom M, Aguas-Compaired M, Delas J, Eguileor-Partearroyo B. Compliance with local guidelines for antibiotic prophylaxis in surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 308–12.
56. Galkin DV, Golub AV, Stratchounski LS. Antimicrobial agents usage in surgical departments: News from Russia. *Proceedings of the 46th ICAAC*. 2006; San-Francisco, USA. K-1419.
57. Галкин ДВ, Голуб АВ, Гудков ИВ. и др. Фармакоэпидемиология антибактериальных препаратов в хирургических отделениях стационаров г. Смоленска: первые результаты исследования Хит-04. Тез. докл. XII Российского национального конгресса "Человек и лекарство". М., 2005; 346.
58. Ritchie S, Scanlon N, Lewis M et al. Use of a preprinted sticker to improve the prescribing of prophylactic antibiotics for hip fracture surgery. *Qual Saf Health Care* 2004; 13: 384–7.
59. Беденков АВ. Фармакоэпидемиологическая и фармакоэкономическая оценка периоперационной антибиотикопрофилактики в абдоминальной хирургии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Смоленск, 2003.
60. Страчунский ЛС, Белоусов ЮБ, Козлов СН. (ред.). Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. М.: Борзес; 2002; с. 276–8.
61. Приказ Департамента Смоленской области по здравоохранению №7 от 17.01.05 г. "Об улучшении качества антибактериальной профилактики при абдоминальных оперативных вмешательствах". Смоленск, 2005.
62. Приказ Департамента Смоленской области по здравоохранению №347 от 05.12.05 г. "О внедрении протоколов антибактериальной профилактики". Смоленск, 2005.
63. Голуб АВ. Показатели качества и пути улучшения антибактериальной профилактики в абдоминальной хирургии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Смоленск, 2007.
64. Silver A, Eichorn A, Kral J. Timeliness and use of antibiotic prophylaxis in selected inpatient surgical procedures. *Am J Surg* 1996; 171: 548–52.
65. Finkelstein R, Reinbertz G, Embom A. Surveillance of the use of antibiotic prophylaxis in surgery. *Isr J Med Sci* 1996; 32: 1093–7.

Колит, ассоциированный с *Clostridium difficile*, после операций по поводу рака толстой кишки

А.А.Демин¹, В.А.Руднов²

¹Свердловский областной онкологический диспансер;

²Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

Введение

В последнее десятилетие наблюдается рост числа осложненных форм инфекций, связанных с *Clostridium difficile* (CD) [1]. Это обстоятельство связывают с возрастающим использованием антибиотиков широкого спектра действия, а также селекцией вирулентных штаммов возбудителя. В основе данного заболевания лежит снижение колонизационной резистентности нормальной микрофлоры кишечника, размножение токсигенных штаммов CD с развитием диареи и системных нарушений различной степени выраженности. Основными факторами риска развития заболевания являются: госпитализация в стационар, пожилой возраст и применение антибиотиков [2, 3].

Выделяют следующие клинические формы CD-инфекции: носительство; CD-ассоциированная диарея (CDAД); CD-ассоциированный колит (CDAК) без формирования псевдомембран или с формированием псевдомембран (псевдомембранозный колит – ПМК) и фульминантный колит. Диарея, ассоциированная с CD, выделена отдельно, однако существование диареи без явлений колита не имеет весомых доказательств [4]. К осложнениям CDAК относят: токсическую дилатацию толстой кишки, перфорацию, инфекционно-токсический (септический) шок, кровотечение.

CD колонизирует слизистую оболочку толстой кишки у 3%

здоровых людей и от 20 до 40% госпитализированных пациентов [2], пребывая в метаболически неактивной споровой форме. Неблагоприятное воздействие на нормальную микрофлору кишечника способствует трансформации возбудителя из споровой формы в вегетативную с последующим размножением и выделением токсинов.

Частота возникновения ПМК среди госпитализированных пациентов в разных клиниках варьирует от 1 до 10 на 1000, в то время как уровень заболеваемости, не связанной с госпитализацией, составлял менее 1 на 10 000 случаев назначения антибиотиков [5].

Целью работы явился анализ серии клинических наблюдений ПМК, развившегося после операций по поводу рака толстой кишки в период госпитализации в отделении онкопроктологии.

Материал и методы

Дизайн: ретроспективное когортное исследование.

Материалом для исследования служили истории болезни 13 больных, находившихся на лечении в отделении в период с 2002 по 2005 г., у которых течение послеоперационного периода после вмешательств по поводу рака толстой кишки осложнилось развитием ПМК.

Диагноз ПМК у 11 из них устанавливался на основании клинических проявлений в сочетании с

эндоскопической картиной изменений на слизистой оболочке толстой кишки и в 2 случаях – при патологоанатомическом исследовании.

Результаты и обсуждение

Общая характеристика больных и методов оперативного лечения

ПМК развился в послеоперационном периоде у 13 больных: у 8 женщин и 5 мужчин в возрасте от 39 до 75 лет (58,4±5,6 года).

По данным литературы, заболеваемость среди мужчин и женщин примерно одинакова, хотя риск рецидива заболевания выше у лиц женского пола [5, 6]. Влияние возраста на частоту возникновения CDAД продемонстрировано в исследовании, проведенном в Швеции. В популяции среди лиц старше 60 лет частота положительной реакции на токсины CD была в 20–100 раз выше аналогичного показателя среди людей в возрасте 10–20 лет [13]. На большую подверженность CD-инфекции пациентов старшей возрастной группы указывают и J.Pepin и соавт. [1]. Ими зарегистрировано увеличение случаев инфекции с 35,6 на 100 тыс. населения в 1991 г. до 156,3 на 100 тыс. в 2003 г., причем среди пациентов 65 лет и старше данный показатель повысился в большей степени – с 100 до 866,5 на 100 тыс.

У 11 заболевших пациентов были выполнены радикальные операции, у двоих они носили палли-

Характер оперативного лечения

Тип операции	Количество	Доля от операций подобного типа, %
Левосторонняя гемиколэктомия	2	1,6
Чрезбрюшная резекция прямой кишки	4	3,3
Аппаратная чрезбрюшная резекция прямой кишки	4	8,1
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	2	0,9
Брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением	1	1,8

ативный характер (см. таблицу).

У 4 пациентов проведена предоперационная лучевая терапия: в 3 случаях в суммарной очаговой дозе 40 Грей, в 1 – 20 Грей.

За исследуемый период времени (с 2002 по 2005 гг.) в отделении онкопроктологии СООД произведено около 1400 операций, в результате чего частота ПМК составила 1 на 107 оперированных больных. Вместе с тем мы полагаем, что зарегистрированные случаи ПМК относятся к наиболее тяжелым формам *CDAK*, при которых весьма заметно ухудшалось общее состояние больных. Более легкие формы колита, а также случаи *CD*-ассоциированной диареи могли быть нами не диагностированы в силу невыраженности клинической симптоматики и отсутствия тестирования кала пациентов на присутствие специфического токсина. Все это дает основание предположить, что распространенность *CD*-инфекции должна быть заметно выше, чем выявляется.

В нашем материале, как и в наблюдениях других авторов, тяжесть заболевания ассоциировалась с возрастом больных, у умерших пациентов возраст составил 67 и 70 лет. Между тем, помимо возраста, существенную роль играла и анатомическая зона локализации патологического процесса и соответственно оперативного вмешательства. При сравнительном анализе нами отмечен более высокий уровень заболеваемости ПМК после операций на прямой кишке – 1,89%, тогда как его частота после операций на ободочной кишке составила только 0,24% ($p < 0,01$). В отделении абдоминальной онкологии за этот период времени зарегистрирован лишь 1 (0,08%) случай ПМК, а в отделениях урологии и общей онкологии вообще не отмечено ни одного случая заболевания.

Согласно данным литературы к группе высокого риска относятся больные раком, пациенты с ожогами и отделений интенсивной терапии, а также лица, которым предстоит оперативное лечение, особенно абдоминальные операции [6].

Однако сопоставления частоты развития заболевания с локализацией онкологического процесса ранее не проводилось. Опираясь на наши данные, можно утверждать, что риск возникновения *CD*-

инфекции повышается при сочетании таких факторов, как пожилой возраст и оперативное лечение рака прямой и ободочной кишки.

Предоперационный койкодень у пациентов, перенесших операции на прямой кишке с развитием ПМК, составил $7,45 \pm 3,0$ (3–13) дня, не отличаясь от такового у пациентов, перенесших операции по поводу рака прямой $6,9 \pm 2,8$ (2–13) и ободочной кишки $5,9 \pm 3,6$ (2–7) и не имевших данного осложнения. Следовательно, больные с ПМК не имели повышенного риска колонизации желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) *CD* за счет более длительного нахождения в стационаре в предоперационном периоде.

Особенности антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии

Дооперационную антибиотикотерапию (имипенем 500 мг 2 раза внутримышечно 2 дня, левофлоксацин 500 мг 2 раза внутрь 2 дня, цефтазидим 1 г 2 раза внутримышечно 3 дня) проводили в 1 случае у пациентки с раком сигмовидной кишки T3NxM0, осложненным параколическим воспалительным инфильтратом.

Периоперационная антибиотикопрофилактика включала в себя прием накануне операции внутрь 1 метронидазола. На операционном столе до начала операции вводили:

- цефалоспорины II поколения (цефуроксим 1,5 г) 1 пациенту;
- цефалоспорины III поколения (цефтриаксон 2 г, цефотаксим 2 г) 5 больным;
- амоксициллин/клавуланат 1,2 г 6 пациентам.

В послеоперационном периоде назначение антибиотиков с профилактической целью продолжалось в течение 3–9 дней. Длительность применения антибактериальных препаратов определял лечащий врач.

Единая схема назначения антибиотических препаратов (АБП) отсутствовала, и пациенты получали:

- цефалоспорины I–II поколения (цефуроксим 0,75 г 3 раза 1,5, цефазолин 1 г 3 раза) в 2 случаях;
- цефалоспорины III поколения (цефтриаксон 1 г, цефотаксим 1 г 2 раза, цефтазидим 1 г 2 раза) – в 10;
- имипенем по 0,5 г 3 раза в сутки – в 1.

Сопоставление длительности назначения АБП у лиц с развитием ПМК и без него указывало на роль данного фактора в формировании осложнения.

Так, продолжительность назначения АБП с профилактической целью в послеоперационном периоде при развитии ПМК составляла $5,3 \pm 1,9$ (3–9) дня, в то время как в контрольной группе – $3,1 \pm 0,7$ (2–4) дня при статистически значимой достоверности различия – $p = 0,002$. Очевидно, что цефалоспорины III поколения в наибольшей степени способствуют снижению риска колонизационной резистентности нормальной микрофлоры кишечника и росту токсигенных штаммов *CD*.

Действительно, обращается внимание на увеличение риска заболевания *CDAK* при длительном использовании АБП, в особенности при проведении комбинированной терапии [8]. В качестве независимых факторов риска заболевания рассматривают применение цефалоспоринов II–III поколения и клиндамицина [9]. В отношении цефалоспоринов I поколения таковые данные отсутствуют, что, по-видимому, связано с их меньшей активностью против семейства энтеробактерий. В частности, в исследовании A.Morris и соавт. за 6 лет выявлено 145 случаев *CDAK*, среди которых 89% больных до развития заболевания получали антибиотикотерапию по различным показаниям. Характерно, что у четверти оперированных больных назначение антибиотиков с профилактической целью вообще являлось единственным фактором риска.

Особенности клинического течения

Как правило, клинические проявления ПМК начинали регистрироваться к концу второй недели послеоперационного периода, в среднем на $12,9 \pm 6,5$ (7–29) дня после операции. Назначение АБП в данный момент времени у всех больных было прекращено.

Согласно наблюдениям большинства авторов заболевание развивается во время приема антибиотиков или в течение 10 дней после прекращения антибиотикотерапии [6, 10]. Вместе с тем И.А.Ерьюхина и соавт. распространяют понятие антибиотик-ассоциированного колита на все случаи, возникающие после назначения антибактериальной терапии

вплоть до 4 нед после отмены, когда не выявлено других причин [11].

Симптоматика заболевания включала общую слабость, лихорадку, диффузные, обычно схваткообразные боли в животе, частый жидкий стул, явления дегидратации. Лабораторно определялся лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом влево (в одном случае уровень лейкоцитов достигал $98,000/\text{мм}^3$), гипопротейн/гипоальбуминемия и гипонатриемия, а в тяжелых случаях отмечены проявления почечной дисфункции.

У 4 пациентов развилась токсическая дилатация толстой кишки.

Эндоскопическое исследование выполняли в среднем на 3–5-е сутки от начала клинических проявлений CDAK. При исследовании выявляли фибринозный колит, эрозивно-фибринозный колит с наличием либо отсутствием псевдомембран. Причем появление псевдомембран в случае неосложненного CDAK свидетельствовало о том, что пик заболевания пройден.

Выделяют 3 эндоскопические стадии развития CDAK: катаральное воспаление (отек и гиперемия) слизистой оболочки, эрозивно-геморрагическое поражение, псевдомембранозное поражение (образование псевдомембран на фоне резко выраженных воспалительно-геморрагических изменений) [12]. Гистологически в течении CDAK различают три сменяющих друг друга гистологических варианта: I – мозаичный некроз эпителия с экссудацией фибрина и нейтрофилов, II – появление язв, покрытых вулканоподобными наложениями, III – появление более обширного некротического и язвенного поражения с формированием псевдомембран, состоящих из муцина, фибрина, лейкоцитов, обломков энтероцитов и микробных тел, которые чаще выявляются в прямой и сигмовидной кишке [13].

Лечение

Проводимое нами специфическое лечение заключалось в назначении ванкомицина (эдицин) 125 мг 4 раза внутрь, а при развитии токсической дилатации толстой кишки дозу повышали до 500 мг 4 раза в сутки. При неосложненном течении CDAK ответ на терапию наступал в течение 24–48 ч.

Продолжительность терапии составила $14 \pm 3,6$ (7–18) дня. Препарат отменяли после исчезновения диареи, нормализации температуры тела и снижения лейкоцитоза.

В случае развития пареза толстой кишки вводили антихолинэстеразные препараты – прозерин, убретид. Всем пациентам проводили инфузионную терапию, объем и схему которой определяли степенью гиповолемии, а также искусственную смешанную нутритивную поддержку. В целом удовлетворительный ответ на проводимую терапию был получен у 10 из 13 больных.

У 1 пациентки через 15 сут возник рецидив ПМК, в связи с чем проведена повторная терапия ванкомицином в более высокой дозе – по 500 мг 4 раза. Таким образом, частота рецидивов составила 7,6%. По сведениям некоторых авторов, возврат клинических проявлений ПМК достигает 50% [5, 14].

Согласно существующим рекомендациям лечение CDAK начинают с отмены антибиотика. В 25% случаев форм легкой и средней степени тяжести заболевания этого оказывается достаточным для выздоровления без проведения специфического лечения. При проведении этиотропной терапии препаратами выбора являются метронидазол и ванкомицин. Метронидазол назначают по 500–750 мг 3 раза внутрь или по 250–500 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней. Учитывая проблему появления ванкомицин-резистентных энтерококков, более высокую стоимость лечения по сравнению с метронидазолом, а также равную эффективность, лечение ванкомицином имеет более узкие показания: неэффективность метронидазола (рецидив заболевания обычно не связан с устойчивостью возбудителя и требует назначения второго курса метронидазола), непереносимость метронидазола, беременность, возраст младше 10 лет, осложненные формы CDAK.

Наш выбор в пользу ванкомицина был обусловлен состоянием пациентов, которое практически во всех наблюдениях расценивалось как тяжелое или крайне тяжелое.

В случае развития пареза толстой кишки (токсической дилатации) для создания адекватной концентрации препарата в про-

свете кишки рекомендуется увеличение разовой дозы ванкомицина до 500 мг 4 раза в сутки.

В отношении целесообразности использования метронидазола при осложненных формах CDAK единого мнения не сложилось. Некоторые авторы указывают на относительно слабый ответ на терапию метронидазолом [9, 15]. В то же время другие, несмотря на недостаточность клинических исследований и наличие наблюдений неэффективности терапии, отдают предпочтение внутривенному введению этого препарата (500 мг 4 раза), признавая такую тактику адекватной в особенности при невозможности приема препаратов per os [5].

Некоторыми специалистами в качестве компромисса предлагается сочетание парентерального введения метронидазола с ректальным – ванкомицина [10].

Препараты, снижающие моторику толстой кишки, считаются противопоказанными в период выраженных клинических проявлений, так как могут приводить к повышению концентрации токсинов просвете кишки.

К препаратам второй линии относят бацитрацин, фузидиевую кислоту, тейкопланин, анион-обменные смолы (холестирамин, холестипол). Между тем обоснованные доказательства их клинической эффективности на настоящее время отсутствуют.

Приводим клиническое наблюдение, демонстрирующее наиболее типичное начало, симптоматику, лабораторные проявления и ответ на терапию.

Пациент Б., 58 лет, поступил в отделение 10.06.05 с диагнозом: рак прямой кишки нижеампулярного отдела T4NxM0 (гистологически аденокарцинома). Предоперационная лучевая терапия 40 Гр. 16.06.05 выполнена брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки с резекцией семенных пузырьков, предстательной железы, тампонирование промежностной раны. В качестве периперационной антибиотикопрофилактики накануне вечером принял 1 г метронидазола внутрь, на операционном столе внутривенно введен амоксициллин/клавуланат 1,2 г. В реанимационном отделении провел 1 сут, вводили цефуроксим 1,5 г 2 раза внутривенно. 17.06.06 переведен в отделение. В отделении был назначен цефтриаксон 1 г внутримышечно 5 дней. Заболел остро 01.07.05 (на 14-е сутки после операции). Состояние резко ухудшилось. Беспокоил частый жидкий стул,

Рис. 1. От начала заболевания 5-е сутки: слизистая оболочка колостомы резко отечна, гофрирована, грязно-бурого цвета, с точечными кровоизлияниями.



Рис. 2. От начала заболевания 11-е сутки: отек слизистой оболочки уменьшился, слизистая оболочка несколько гиперемирована, розовая, определяются сливные "псевдомембраны" желтоватого цвета, прилегающая кожа мацерирована.



схваткообразные боли в животе, повышение температуры тела до 38°C, общее недомогание. В общем анализе крови – лейкоцитоз $15,9 \times 10^9/\text{л}$.

Клинически установлен диагноз колита, ассоциированного с *CD*.

Начато специфическое лечение ванкомицином 0,125 г 4 раза внутрь наряду с инфузионной терапией. Состояние продолжало ухудшаться.

Усугублялись явления интоксикации и дегидратации. 06.07.05 (на 5-е сутки от начала заболевания) сохранялся лейкоцитоз, выявлена гипопотеинемия (52 г/л при исходном общем белке 86 г/л), повышение "шлаков крови" (мочевина 27,1 ммоль/л, креатинин 149 мкмоль/л). Слизистая оболочка колостомы выглядела резко отечной, гофрированной, грязно-бурого цвета с точечными кровоизлияниями (рис. 1). Дозировка ванкомицина повышена до 0,5 г 4 раза внутрь. Начал получать энтеральное питание Нутрикомп, внутривенно липофундин 500.

Появление псевдомембран зафиксировано 11.07.05, т.е. на 10-е сутки от начала заболевания (рис. 2). Тогда же у пациента возникла упорная некупируемая икота. Отмечено вздутие

Рис. 3. Рентгенограмма органов брюшной полости на 11-е сутки от начала заболевания: расширенные петли толстой кишки с уровнями жидкости и скоплением газа – токсический мегаколон.



Рис. 4. От начала заболевания 18-е сутки: отек слизистой оболочки и псевдомембраны отсутствуют, слизистая оболочка розовая, чистая. Воспалительные изменения прилегающей кожи купированы.



живота.

12.07.05 выполнена обзорная рентгенография органов брюшной полости (рис. 3) и УЗИ. Диагностирован токсический мегаколон. Назначен прозерин подкожно с положительной динамикой.

Выявлен гидроторакс слева, перкуторно верхняя граница на уровне IV ребра.

12.07.05 выполнена плевральная пункция, эвакуировано 600 мл серозного содержимого. Икота купирована.

Назначены препараты: лактофильтрум, эуфлорины Л и Б.

14.07.06 введение ванкомицина отменено (ванкомицин получал 14 дней). Температура тела нормализовалась. Лабораторные показатели на 14.07.05: креатинин 74 мкмоль/л, лейкоцитоз $9,7 \times 10^9/\text{л}$, общий белок 52 г/л. От начала заболевания 18-е сутки: отек слизистой оболочки колостомы и псевдомембраны исчезли. Слизистая оболочка очистилась, приобрела розовый цвет. Воспалительные изменения прилегающей кожи купированы (рис. 4). Пациент питался энтерально, дополнительно получал Нутрикомп. Выписан из ста-

ционара 25.07.05 в удовлетворительном состоянии, промежуточная рана зажила вторичным натяжением.

Из 13 больных погибли 2 (15,3%) при явлениях прогрессирующего инфекционно-токсического шока и нарастающей полиорганной недостаточности. В некоторых наблюдениях уровень смертности в случае возникновения осложненных форм достигает 30% [5].

У 1 пациента клиническая картина антибиотикассоциированной диареи появилась на 6-е сутки после чрезбрюшной резекции прямой кишки, сопровождалась резким ухудшением состояния и развитием токсической дилатации толстой кишки. Состояние было расценено как послеоперационный перитонит, установлены показания к операции. При релапаротомии выявлена дилатированная толстая кишка, без явлений перитонита. После операции развился инфекционно-токсический шок. Смерть наступила на 7-е сутки после операции, через 17 сут от начала заболевания.

Во втором случае пациентке выполнена обструктивная левосторонняя гемиколэктомия по поводу рака сигмовидной кишки, осложненной кишечной непроходимостью. В послеоперационном периоде больная получала антибиотики с профилактической целью. Клинические признаки *CDAK* появились на 6-е сутки применения антибиотиков. На 3-и сутки от начала заболевания по неотложным показаниям в связи с развившейся кишечной непроходимостью (токсическая дилатация толстой кишки) выполнена лапаротомия. Смерть наступила на 2-е сутки после операции от прогрессирующей полиорганной недостаточности. В обоих случаях возраст пациентов был старше 65 лет, а оперативное вмешательство, проводимое на фоне осложненных форм *CDAK*, симулировавших перитонит и кишечную непроходимость, и крайне тяжелого общего состояния послужило дополнительным фактором повреждения и, возможно, сыграло фатальную роль в исходе развившегося осложнения.

Выводы

1. Пациенты, перенесшие радикальные операции по поводу рака прямой и ободочной кишки, получавшие антибактериальные

препараты длительностью более 3 сут, относятся к категории повышенного риска возникновения ПМК. Наиболее часто его развитие связано с назначением цефалоспоринов III поколения.

2. Типичный срок дебюта заболевания – 2-я неделя послеоперационного периода. Клинико-лабораторные проявления ПМК, как правило, характеризуются симптомокомплексом тяжелого сепсиса или септического шока, иногда в сочетании с локальными признаками послеоперационного перитонита. Для уточнения диагноза необходимо выполнение колоноскопии.

3. Своевременное назначение ванкомицина и адекватная регидратация позволяют купировать прогрессирования заболевания и добиться выздоровления у 84,7% больных.

4. Увеличение длительности назначения АБП после плановых операций по поводу неосложненного рака толстой кишки с профилактической целью более 24 ч должно иметь строгое обоснование. Целесообразно ограничение

использования цефалоспоринов III поколения по данным показателям.

Литература

1. Pepin J, Alary ME, Valiquette L. *Clostridium difficile* associated diarrhea in a region of Quebec from 1991 to 2003: a changing pattern of disease severity. *CMAJ*. 2004; 171: 466–72.
2. Bartlett JG, Perl TM. The new *Clostridium difficile*-what does it mean? *N Engl J Med* 2005; 353: 2503–5.
3. Jobal SS, Hammond J, Solomon K et al. *Clostridium difficile* associated diarrhea in hospitalized patients: onset in the community and hospital and role of flexible sigmoidoscopy. *BMJ* 2004; 53: 673–7.
4. Fekety R, Kim KM, Brown D et al. Epidemiology of antibiotic associated colitis. Isolation of *Clostridium difficile* from the hospital environment. *Am J Med* 1981; 70: 906–8.
5. Lee J, Hospental RD. Pseudomembranous Colitis July, 2005. <http://www.emedicine.com/med/topic/1942.htm>
6. Fekety R, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Antibiotic associated colitis. Principles and practice of infection Diseases. 4ed. New York: Churchill Livingstone Inc. 1995; 978–87.
7. Karlstrom O, Fryklund B, Tullus K, Burman LG. A prospective nationwide study of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in Sweden. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 141–5.
8. Gorbach SL. Antibiotics and *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 1999; 341: 1689–91.
9. Pepin J, Valiquette L, Alary ME. Increasing risk of relapse after treatment of *Clostridium difficile* colitis in Quebec, Canada. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1591–7.
10. Kelly PK, Potboulakis C, LaMont JT. *Clostridium-difficile* colitis. *N Engl J Med* 1994; 330: 257–62.
11. Ерюхин ИА, Шляпников СА, Лебедев ВФ, Иванов ГА. Псевдомембранозный колит и "кишечный сепсис" – следствие дисбактериоза, вызванного антибиотиками. *Вестн. хир. им. Грекова*. 1997; 156 (2): 108–11.
12. Муконин АА, Гайдуль КВ. Антибиотик-ассоциированная диарея и псевдомембранозный колит как осложнение антибактериальной терапии. 2004 г. <http://www.abolmed.ru>
13. Price AB, Davies DR. Pseudomembranous colitis. *J Clin Pathol* 1977; 30: 1–12.
14. Joyce AM, Burns DL. Recurrent *Clostridium difficile* colitis. Tackling a tenacious nosocomial infection. *Postgrad Med* 2002; 112 (5): 53–65.
15. Musher DM, Aslam S, Logan N. Relatively poor outcome after treatment of *Clostridium difficile* colitis with metronidazole. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1586–90.

Особенности развития острофазного ответа и цитокинемии при системной воспалительной реакции инфекционного и неинфекционного генеза

Д.А.Левит, И.Н.Лейдерман, Е.Ю.Гусев, А.Л.Левит

Свердловская областная клиническая больница №1, Уральская государственная медицинская академия, Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, Екатеринбург

Актуальность. Ключевые медиаторы системного воспалительного ответа, взаимодействуя друг с другом, создают гуморальный фон, определяющий выраженность и течение клинико-лабораторной картины системной воспалительной реакции (СВР) и критического состояния в целом. При этом как провоспалительные, так и противовоспалительные цитокины оказывают разнообразные и принципиально важные воздействия на большинство органов систем организма в условиях критического состояния. Существующие в настоящее время критерии SIRS/CCBP (определенные уровни тахикардии, тахипноэ, лейкоцитоза, температуры тела [1–3]) являются по сути суррогатными признаками СВР и далеко не в полной мере характеризуют СВР как ключевой фактор системного воспаления. Проблема идентификации и количественной оценки СВР в целях обеспечения принятия клинического решения является весьма актуальной и злободневной. При этом наиболее перспективными маркерами СВР являются уровни в крови гистогормонов белковой природы – цитокинов. Продукция цитокинов носит активационный характер и обеспечивает информационный обмен между клетками, вовлеченными в воспалительный процесс. При протективных вариантах воспалительного процесса цитокины преимущественно образуются в очаге воспаления, а их поступление в системный кровоток обуславливает длиннодистантные эффекты: острофазный ответ, стресс-реакцию нейроэндокринной системы, лихорадку, лейкоцитоз и т.д.

При СВР в секрецию цитокинов системно вовлекаются клетки эндотелия микрососудов, сосудистые макрофаги, а также внутрисосудистые лейкоциты и тромбоциты, различные стромальные клетки в зоне микроциркуляторного русла. Таким образом, особенность генеза цитокинемии при СВР заключается в преимущественном месте продукции цитокинов, что и определяет высокие уровни цитокинемии в этом случае. При этом реальную диагностическую ценность имеют около 8–12 "ключевых" цитокинов [4].

Несмотря на очевидную диагностическую важность и наличие высокоточных методов определения цитокинов в крови, эти методы с трудом прокладывают себе дорогу в медицине критических состояний. Препятствием для этого является ряд причин: ненормальное распределение концентраций цитокинов, низкая степень корреляции уровней цитокинов вследствие особенностей их секреции, продукции, связывания и элиминации, а также наличие иммунодепрессивных вариантов СВР. При этом иммунодепрессивная фаза СВР характеризуется гиперпродукцией "воспалительными" клетками условно противовоспалительных цитокинов, прежде всего интерлейкина (ИЛ) 10, а также простагландинов E и NO (лимитирующего фактора сосудистого шока). Эти факторы ограничивают продукцию провоспалительных цитокинов и ряда других флогогенных факторов и одновременно усиливают развитие микроциркуляторных расстройств, иммунодепрессию, блокаду антиинтоксикационной функции сосудистых макрофа-

гов. Это требует особого учета уровня в крови ИЛ-10 и других "ключевых" факторов иммунодепрессивной фазы системного воспаления (СВ) [5–7]. Одним из способов решения обозначенных проблем является оценка выраженности цитокинемии в виде интегральных показателей с учетом биологической важности и диагностической значимости каждого фактора [8]. В этих целях мы исследовали концентрации в крови цитокинов: фактора некроза опухоли α (ФНО α), ИЛ-6, 8, 10 и острофазного С-реактивного белка (СРБ).

Материалы и методы

Для выявления закономерностей выброса в системный кровоток цитокинов, СРБ и кортизола на фоне СВР инфекционного и неинфекционного происхождения нами была динамически исследована сыворотка у 80 пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Свердловской областной клинической больницы №1 (СОКБ №1), переносящих синдром полиорганной недостаточности (СПОН) при наличии клинико-лабораторной картины СВР. У пациентов с некротизирующим панкреатитом инфекционный генез СВР подтверждали с помощью количественной оценки уровня прокальцитонина в сыворотке крови (Brhams Diagnostica). Забор сыворотки крови проводили в первые сутки интенсивной терапии и через 6–7 сут от момента поступления в ОРИТ. Степень органной дисфункции в исследуемых группах оценивали по шкале SOFA.

Количественную оценку кон-

Таблица 1. Способ вычисления индивидуальных ИР

Фактор	ПДЗ нормы	Диапазон значений ИР по каждому фактору					
		1	2	3	4	5	6
ИЛ-8	<10 пг/мл	1–2,5 (10–25)	2,5–10 (25–100)	10–50 (100–500)	50–250 (500–2500)	>250 (>2500)	–
ИЛ-6	<5 пг/мл	1–2 (5–10)	2–8 (10–40)	8–40 (40–200)	40–200 (200–1000)	>200 (>1000)	–
ФНО α	<8 пг/мл	1–2 (8–16)	2–5 (10–25)	5–20 (40–160)	20–100 (160–800)	>100 (>800)	–
ИЛ-10	<5 пг/мл	–	1–2 (5–10)	2–5 (10–25)	5–20 (25–100)	20–100 (9100–500)	>100 (>500)
СРБ	<1 пг/дл	1–3	3–15	>15	–	–	–

центрации в плазме крови цитокинов кортизола, β_2 -микроглобулина, эозинофильного основного катионного белка, тропонина I, миоглобина, ИЛ-6, ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО α и СРБ, адренкортикотропного гормона проводили иммунохемилюминесцентным способом (закрытая автоматическая система "Immulite", фирма "DPC"). Для выполнения метода забирали 8–10 мл венозной крови путем пункции вены на верхней конечности с помощью специальной вакуумной пробирки со стабилизатором – 3,8% раствором цитрата натрия. Соотношение крови и стабилизатора – 9/1. Плазму получали путем центрифугирования со скоростью 1500 об/мин в течение 10 мин.

Оценку выраженности цитокинемии проводили путем расчета интегральных показателей с учетом биологической важности и диагностической значимости каждого фактора [8]. Первоначально определяли по пять сопоставимых по диагностической значимости диапазонов концентраций цитокинов в крови. При этом точкой отсчета являлась верхняя граница предельно допустимых значений нормы (ПДЗ) для каждого фактора, а затем определяли кратность ее превышения при патологии. ПДЗ установили при обследовании 50 условно здоровых доноров крови и медработников, проходивших диспансерное обследование (возраст 18–50 лет, 52% мужчин). Каждому диапазону концентраций показателя присваивали определенное значение индивидуального индекса реактивности (ИР): от 0 до 5, для ИЛ-10 – до 6 (табл. 1).

Затем, исходя из величин ИР, вычисляли значения интегральных коэффициентов реактивности (КР) следующим образом: КР, выраженный в баллах, формируется в результате суммации 3 наибольших значений ИР. Интегральный КР рассчитывали по степени пре-

вышения концентраций обозначенных факторов предельно допустимых границ нормы [8, 9]. Оценивали КР по 16-балльной системе. При этом среди обследованных нами 50 условно здоровых доноров 48 (96%) имели 0 баллов и 2 (4%) – 1 балл. Выраженность СВР >7 баллов КР свидетельствует, по мнению авторов метода, о высокой вероятности системной продукции цитокинов, критическом развитии СВР. В качестве дополнительных критериев СВР оценивали превышение определенных критических порогов концентраций в плазме крови ИЛ-10 (>25 пг/мл, норма <5 мл) и кортизола (>1380 или <100 нмоль/л, норма 138–690 нмоль/л), а также уровень D-димеров >0,5 мкг/мл (маркер ДВС). При этом высокие концентрации ИЛ-10, по мнению авторов метода, свидетельствовали о развитии иммунодепрессивной фазы СВ, при которой уровень провоспалительных цитокинов имеет тенденцию к снижению, а изменения уровня кортизола – о развитии дистресса, характерного спутника критических вариантов развития СВР.

Исходя из величины КР, рассчитывали уровни реактивности (УР) по следующему принципу:

- УР-0 (КР: 0–1 балл) – уровень нормы;
- УР-1 (2–3 балла) – "маргинальный", практически исключает развитие острого СВ, характерен для протективной воспалительной реакции в ответ на локальное повреждение;
- УР-2 (4–6 баллов) – "некритический", пограничное состояние для развития СВ; УР-3 (7–9 баллов) – "условно критический", с высокой вероятностью развития СВ;
- УР-4 (10–12 баллов) – "критический", определяет высокий риск развития СПОН и других осложнений, ассоциированных с СВ;
- УР-5 (14–16 баллов) – "абсо-

лютно критический", по нашему мнению, позволяет диагностировать критическое для жизни состояние независимо от наличия других критериев, включая значения шкал оценки тяжести СПОН [4, 9].

Результаты

В первой серии наблюдений сопоставляли выраженность СВР, стресс-реакции (по уровню кортизола) и органной дисфункции у септических больных на 1–3-и сутки заболевания, с одной стороны, и на 5–7-е сутки – с другой. Как видно из данных табл. 2, выраженность СВР (по КР, СРБ, ИЛ-6) и стресс-реакции более значимо в начальном периоде развития септического процесса.

Однако более важные отличия выраженности СВР, уровня кортизола и значений шкалы SOFA наблюдаются между выжившими и умершими при сепсисе как при сравнении в группах на 1–3-и сутки заболевания (табл. 3, 4), так и при формировании интегральных групп с различными сроками развития септического процесса (см. табл. 2). В этих случаях достоверность отличий выявлялась при анализе большинства исследуемых параметров, включая и SOFA, за исключением ФНО α и СРБ.

При более детальном анализе полученных результатов выявляются следующие закономерности:

1) распределение в группах, отражающих уровни цитокинов, СРБ, в меньшей степени – кортизола, носит ненормальный, хаотичный характер:

- непропорционально высокие значения ошибки средней (m), стандартного отклонения (σ), доверительного интервала и существенные (в некоторых случаях – многократные) различия среднего (M) и медианы (Me);
- эмпирические значения исследуемых показателей СВР не могут являться факторами разде-

Таблица 2. Сравнительный анализ различных периодов развития тяжелой инфекционной СБР

Показатель	Сепсис, 1–3-и сутки (n=48)				Сепсис, 5–7-е сутки (n=24)				p
	M±m	Me	σ	ДИ	M±m	Me	σ	ДИ	
СРБ, мг/дл	33,9±4,8	22,2	33,6	24,2–43,7	17,0±3,1	16,4	15,0	10,7–23,4	0,038
ИЛ-6, пг/мл	965±382	166	2615	197–1733	138±69	43	340	5–282	0,001
ИЛ-8, пг/мл	226±57	56	395	112–341	253±167	27	816	5–597	0,131
ИЛ-10, пг/мл	48,6±11,7	14	81	25–72	17,8±7,3	5,1	36	3–33	0,095
ФНОα, пг/мл	237±97	15	670	43–432	95±52	20	254	4–202	0,628
КР, балл	9,3±0,37	9,0	2,6	8,6–10,1	7,5±0,64	7,5	3,1	6,2–8,8	0,036
Кортизол, нмоль/л	1050±87	857	605	874–1225	818±139	718	679	531–1104	0,041
SOFA	4,9±0,44	4,0	3,1	4,0–5,7	4,0±0,67	4,0	3,3	2,6–5,4	0,313

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4, 6: p – по непараметрическому критерию Манна–Уитни; ДИ – доверительный интервал.

Таблица 3. Сравнительный анализ показателей у выживших и умерших больных с тяжелой инфекционной СБР (1–3-и сутки)

Показатель	Летальные исходы (n=10)				Выздоровление (n=38)				p
	M±m	Me	σ	ДИ	M±m	Me	σ	ДИ	
СРБ, мг/дл	26,1±3,8	23,3	12,1	17,4–34,7	36,0±6,0	20,2	37,1	23,8–48,2	0,760
ИЛ-6, пг/мл	1010±444	282	1404	5–2014	941±460	155	2834	10,0–1873	0,214
ИЛ-8, пг/мл	254±87	138	271	60–447	219±69	29,1	425	80–359	0,381
ИЛ-10, пг/мл	109±41	71	131	15–203	33±8,9	7,6	54,7	15–51	0,043
ФНОα, пг/мл	294±232	18	735	4–820	222±107	15,3	661	5–440	0,461
КР, балл	10,9±0,75	11,0	2,4	9,2–12,6	8,9±0,4	9,0	2,5	8,1–9,7	0,041
Кортизол, нмоль/л	1503±269	1387	850	895–2111	930±76	837	469	776–1084	0,076
SOFA	9,2±0,68	10,0	2,2	7,7–10,7	3,7±0,34	3,0	2,1	3,0–4,4	0,001

Таблица 4. Сравнительный анализ данных выживших и умерших больных с тяжелой инфекционной СБР (5–7-е сутки)

Показатель	Летальные исходы (n=13)				Выжившие (n=59)				p
	M±m	Me	σ	ДИ	M±m	Me	σ	ДИ	
СРБ, мг/дл	26,8±4,0	23,5	14,4	18,0–35,5	28,6±4,2	18,3	46,0	20,2–37,0	0,236
ИЛ-6, пг/мл	935±350	287	1262	190–1715	624±300	62,4	2305	23,2–1224	0,004
ИЛ-8, пг/мл	278±75	149	271	115–442	226±80	24,2	385	66–385	0,002
ИЛ-10, пг/мл	88±33	38	120	15–161	27,4±6,5	5,2	49,4	14,3–40,3	0,012
ФНОα, пг/мл	326±195	23	702	4–750	160±70	16	536	20–300	0,164
КР, балл	11,0±0,5	11,0	2,1	9,7–12,3	8,2±0,37	8,0	2,8	7,5–8,9	0,001
Кортизол, нмоль/л	1552±286	1294	1032	928–2175	845±56	768	427	733–956	0,026
SOFA	9,0±0,6	10,0	2,0	7,8–10,2	3,6±0,32	3,0	2,4	3,0–4,2	0,001

Таблица 5. Корреляционный анализ данных по критерию Спирмена (значения r) у септических больных (n=72)

Показатель	СРБ	ИЛ-6	ИЛ-8	ИЛ-10	ФНО	SOFA	КР	Кортизол
СРБ		0,45	0,26	0,13	0,35	0,12	0,40	0,07
ИЛ-6	0,45		0,53*	0,42*	0,40*	0,34	0,72*	0,39
ИЛ-8	0,26	0,53		0,27	0,37	0,57 *	0,56	0,38
ИЛ-10	0,13	0,42	0,27		0,26	0,35	0,67 *	0,42 *
ФНО	0,35	0,40	0,37	0,26		0,29	0,62*	0,30
SOFA	0,12	0,34	0,57	0,35	0,29		0,45	0,43
КР	0,40	0,72	0,56	0,67	0,62	0,45		0,47
Кортизол	0,07	0,39	0,38	0,42	0,30	0,43	0,47*	

* – p<0,05.

ления между исследуемыми группами выживших и умерших по обозначенной причине – значения сигм (M±σ) и доверительных интервалов по этим признакам выражено перекрываются;

2) значения интегрального показателя СБР–КР имеют нормальный характер распределения (M

и Me практически совпадают), КР является надежным критерием разделения септических больных по исходу, конкурируя по этому свойству со шкалой SOFA;

3) КР в отличие от любого другого исследуемого параметра формирует значимые корреляционные связи (табл. 5) со всеми фак-

торами СБР (наиболее выражено – с ИЛ-6, ИЛ-10, ФНОα), кортизолом и значениями SOFA, что подтверждает его интегрирующую функцию.

При проведении корреляционного анализа по методу Спирмена было установлено, что сывороточный уровень СРБ у пациентов

Таблица 6. Сравнительный анализ данных двух периодов у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой

Показатель	1–3-и сутки (n=8)				5–7-е сутки (n=7)				p
	M±m	Me	σ	ДИ	M±m	Me	σ	ДИ	
СРБ, мг/дл	8,1±1,5	8,3	4,2	4,6–11,7	15,1±2,4	12,4	6,3	9,3–21,0	0,049
ИЛ-6, пг/мл	60,7±20,1	39	56,9	13–108	32,8±4,5	37,2	11,9	21,7–43,8	0,418
ИЛ-8, пг/мл	58,6±19,6	24	55,4	12–105	30,6±11,1	17,1	29,3	3,5–57,7	0,203
ИЛ-10, пг/мл	5,6±0,6	5,0	1,6	4,3–6,9	5,0	5,0			0,082
ФНОα, пг/мл	8,3±1,6	6,1	4,6	4,3–12,3	21,6±11,5	8,8	30,4	4–50	0,643
KP, балл	6,3±0,19	6,5	1,49	5,0–7,5	6,6±0,61	6,0	1,6	5,1–8,1	0,724
Кортизол, нмоль/л	859±213	694	603	354–1363	538±143	378	142	189–888	0,487
SOFA	4,5±0,52	4,5	0,53	4,1–4,9	4,4±1,3	5,0	3,5	1,2–7,6	0,805

Примечание. В 2 группах зафиксирован один летальный исход (5–7-е сутки).

Таблица 7. Сравнительный анализ больных с тяжелой черепно-мозговой травмой и тяжелой сочетанной травмой с летальными исходами

Показатель	Тяжелые травмы с летальным исходом (n=7)				Выжившие (n=14)				p
	M±m	Me	σ	ДИ	M±m	Me	σ	ДИ	
СРБ, мг/дл	29,8±14,1	16,6	37,5	0,1–65	11,0±1,6	9,20	6,3	7,3–15	0,709
ИЛ-6, пг/мл	1731±976	239	2584	2–4122	48,1±12,0	37,9	45,1	22–74	0,002
ИЛ-8, пг/мл	49,7±11,5	66,4	25,8	18–82	47,6±12,5	24,1	47,0	20–75	0,516
ИЛ-10, пг/мл	130±56,8	80,1	150,4	5–269	5,3±0,32	5,0	1,2	4,6–6,0	0,001
ФНОα, пг/мл	39,6±19,8	22,6	52,4	4–88	13,7±5,8	6,1	21,9	4–26	0,014
KP, балл	10,7±0,36	11,0	0,95	9,8–11,6	6,2±0,36	6,0	1,36	5,4–7,0	0,002
Кортизол, нмоль/л	1617±534	1286	1414	309–2926	754±135	694	508	461–1048	0,086
SOFA	11,2±1,1	11,1	2,9	8,6–13,9	4,0±0,39	4,5	1,47	3,2–4,9	0,001

Примечание. Из 7 больных с летальными исходами 1 – имел изолированную черепно-мозговую травму, остальные – сочетанные травмы при наличии черепно-мозговой травмы. В группе с летальными исходами – 3 человека погибли в диапазоне 1–3-х суток, 4 человека – 5–7-х суток от момента получения травмы.

Таблица 8. Частотный анализ критериев тяжести заболевания

Группа больных	n	Частота выявления критериев критичности состояния, %				
		D-димеры >0,5 мкг/мл	ИЛ-10>5 ПДЗ (>25 пг/мл)	Кортизол >1380 или <100 нмоль/л	KP>7 баллов	SOFA>6 баллов
Сепсис: выжившие	59	58	29	10	66	25
Сепсис: летальные исходы	13	46	54	46	100	100
Травмы: выжившие	14	14	0	7	21	0
Травмы: летальные исходы	7	57	86	57	100	100

с инфекционной СБР коррелирует с уровнем ИЛ-6 и KP ($r=0,45$ и $r=0,40$). Также было установлено, что уровень ИЛ-6 находится в прямой взаимосвязи с уровнями ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО ($r=0,53$, $r=0,42$, $r=0,4$). Сывороточный уровень ИЛ-8 коррелирует с тяжестью состояния SOFA ($r=0,57$). Прямая взаимосвязь выявлена между уровнем ИЛ-10 и кортизолом, а также KP ($r=0,42$ и $r=0,67$ соответственно). Сывороточные уровни ФНО и кортизола коррелируют с KP ($r=0,62$ и $r=0,47$ соответственно). Сильная корреляционная связь определяется между ИЛ-6 и KP ($r=0,72$), а так же между ИЛ-10 и KP ($r=0,67$).

В отличие от сепсиса при черепно-мозговой травме не отмечается достоверных различий в выраженности СБР, кроме значений СРБ, между группами: 1–3-и сутки

и 5–7-е сутки заболевания (табл. 6). В то же время при сопоставлении выживших больных с черепно-мозговой травмой с погибшими (1 – с черепно-мозговой травмой и 6 – с сочетанными травмами при наличии черепно-мозговой травмы) (табл. 7) выявленные те же принципиальные закономерности, что и у септических больных (табл. 8).

Сравнительный анализ основных различных критериев тяжести заболеваний, ассоциированных с СБР, показывает, что наибольшую чувствительность и информативность имеют значения KP и SOFA, в то время как определенные уровни кортизола и ИЛ-10 эффективны в качестве дополнительных критериев разделения больных по исходу заболевания. Менее эффективным критерием является повышение D-димеров,

что, впрочем, не умаляет значения этого показателя для постановки самого диагноза – сепсис или тяжелая травма.

Обсуждение

Критические заболевания инфекционной и неинфекционной природы в патогенетическом аспекте определяются развитием СБР и органной дисфункцией с высокой вероятностью летального исхода при прогрессировании этих процессов. В свою очередь развитие СБР определяется острофазным ответом, стресс-реакцией нейроэндокринной системы, выраженными изменениями уровня цитокинов в крови. Изменения уровня цитокинов в крови при этих заболеваниях характеризуются высокой вариабельностью, хаотичностью, динамизмом, а также ненормальностью рас-

Группы (DS)	n	КР		УР, %						Летальность, %
		M±m	σ ²	0	1	2	3	4	5	
Условно здоровые	50	0,04±0,03	0,2	100	0	0	0	0	0	0
Роды/норма	12	1,58±0,34	1,16	50	50	0	0	0	0	0
Гестоз, III триместр	22	0,64±0,25	1,18	77,3	22,7	0	0	0	0	0
Роды/гестоз	15	2,93±0,46	1,79	26,7	60	13,3	0	0	0	0
ИПБ	10	7,80±0,44	1,4	0	0	50	50	0	0	0
ИПБ/СПОН	11	11,55±0,64	2,11	0	0	0	45,4	36,4	18,2	45,5
Аппендициты/SIRS	10	4,30±1,08	3,4	10	60	20	0	10	0	0
Сепсис	53	8,55±0,28	2,06	0	1,9	24,5	56,6	17	0	1,91
Тяжелый сепсис	25	11,32±0,60	3,01	0	4	0	32	40	24	44,0
Септический шок	11	12,27±0,68	2,24	0	0	0	18,2	45,4	36,4	63,6
Летальные исходы	24	11,67±0,59	2,89	0	0	4,21	33,3	29,2	33,3	100

пределения при статистическом анализе, что затрудняет использование этих факторов как количественных критериев выраженности СВР и тяжести состояния в целом. Напротив, использование интегрального показателя – КР, комплексно отражающего выраженность острофазного ответа и цитокинемии, позволяет выйти на количественные критерии СВР с целью прогноза критических осложнений СВ.

Особенностью инфекционного варианта СВР является более значительная степень выраженности системного воспаления в начальный период развития заболевания (1–3-и сутки) при сопоставимости степени органной дисфункции с более поздним периодом заболевания (5–7-е сутки). Однако наиболее принципиальные изменения КР и значений шкалы SOFA выявляются у больных с различными исходами заболевания: умершие или выжившие. У умерших по сравнению с выжившими пациентами с сепсисом отмечены достоверные более высокие сывороточные уровни ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, кортизола и значения КР.

При черепно-мозговых травмах и тяжелых сочетанных травмах с черепно-мозговой травмой отличия выраженности по срокам развития заболевания не характерны, но по исходу – еще более контрастны, чем при сепсисе. В част-

ности, у умерших пациентов отмечено достоверное увеличение сывороточных концентраций ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО и значений КР. При этом достоверных различий по уровням СРБ, кортизола и ИЛ-8 не обнаружено. Дополнительными критериями СВР и исхода при критических заболеваниях различной природы выступают определенные уровни в крови условно противовоспалительного цитокина ИЛ-10 и концентрации кортизола, отражающие развитие дистресса нейроэндокринной системы.

Заключение

Таким образом, синдром СВР при сепсисе и тяжелых травмах характеризуется положительными критериями СВР, острофазным ответом, выраженной цитокинемией и высоким уровнем в крови кортизола. Наиболее эффективно выраженность СВР характеризует интегральный показатель цитокинемии – КР, а в качестве дополнительных критериев – определенные уровни ИЛ-10 и кортизола. Выраженность СВР определяется сроками заболевания (только при сепсисе), но в большей степени – его тяжестью и исходом.

Литература

1. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика. Практическое

руководство. Под ред. В.С.Савельева. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2004.

2. Bone RC, Grodzin CJ, Balk RA. Sepsis: A New hypothesis for Pathogenesis of the Disease Process. *Chest* 1997; 1: 235–43.

3. Bone RC, Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. *Crit Care Med* 1996; 24: 1125–8.

4. Гусев ЕЮ, Черешнев ВА, Юрченко ЛН. Способ диагностики синдрома системной воспалительной реакции по основным системам жизнеобеспечения. *Приоритет №2005108805 от 28.03.2005 г.*

5. Останин АА, Леплина ОЮ, Тихонова МА. Цитокин-опосредованные механизмы развития системной иммуносупрессии у больных с гнойно-хирургической патологией. *Цитокины и воспаление*. 2002; 1: 38–45.

6. Симбиццев АС. Цитокининовая система регуляции защитных реакций организма. *Цитокины и воспаление*. 2002; 1 (1): 9–15.

7. Bone RC. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation. *Crit Care Med* 1996; 24 (1): 163–72.

8. Черешнев ВА, Гусев ЕЮ, Юрченко ЛН. Системное воспаление как типовой патологический феномен – миф или реальность? *Вестн. РАН*. 3: 18–23.

9. Черешнев ВА, Гусев ЕЮ, Юрченко ЛН, Зотова НВ. Способ определения интегрального индекса развития системной воспалительной реакции при критических состояниях человека. *Приоритет №2005108368 от 24.03.2005 г.*

Место и эффективность антимикробных средств в лечении трофических язв у больных с венозной недостаточностью нижних конечностей

Л.И.Богданец, С.С.Березина, Е.Б.Гельфанд

Кафедра факультетской хирургии им. С.И.Спасокукоцкого (зав. – акад. РАН и РАМН, проф. В.С.Савельев), кафедра анестезиологии и реаниматологии ФУВ (зав. – чл.-кор. РАМН, проф. Б.Р.Гельфанд) РГМУ; ГКБ №1 им. Н.И.Пирогова (главный врач – проф. О.В.Рутковский), Москва

Введение

Венозная трофическая язва представляет собой дефект кожи и подлежащих тканей, возникающий в результате хронического нарушения венозного оттока и не заживающий в течение 4–6 нед [1]. Это осложнение хронического заболевания вен, возникающее на почве варикозной и посттромботической болезни (клинический класс С-6 по классификации CEAP), встречается у 1–2% людей трудоспособного и у 4–5% лиц пожилого и старческого возрастов [2, 3]. При неосложненном течении раневого процесса его лечение предполагает обязательную эластическую компрессию нижних конечностей, соблюдение лечебно-охранительного режима, системную фармакотерапию, адекватное местное лечение и при отсутствии противопоказаний – хирургическое вмешательство [4, 5]. Между тем нередко различные обстоятельства, в частности присоединение инфекционно-воспалительных осложнений (целлюлит, микробная экзема, пиодермия, рожистое воспаление и др.), затрудняют лечение и существенно пролонгируют сроки эпителизации. В таких условиях выполнение оперативного вмешательства как основного метода радикального устранения патологической флебогемодинамики связано с высоким риском послеоперационных гнойно-септических осложнений.

Наибольшие трудности возникают в случае развития острого индуративного целлюлита. Под этим термином следует понимать

острое воспаление кожи и подкожной клетчатки (которое вначале может быть асептическим), характеризующееся индукцией мягких тканей, гиперемией, локальным повышением температуры, отеком, выраженным болевым синдромом. Некротические изменения тканей, как правило, отсутствуют. С поверхности трофических язв и измененных кожных покровов при этом, как правило, высевается высоковирулентная флора (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* и энтеробактерии), для подавления активности которой требуется применение антимикробных средств [6, 7]. Вместе с тем такое лечение бывает не всегда эффективным. Это связано с отсутствием четких аргументированных показаний к назначению антибактериальной терапии у больных с венозными трофическими язвами, регламенту ее применения, продолжительности курса лечения и значимости при этом микробиологического контроля.

В клинике факультетской хирургии им. С.И.Спасокукоцкого РГМУ проведено клиническое исследование, целью которого являлось изучение эффективности антибактериальной терапии различными антимикробными средствами у больных с венозными трофическими язвами в I–II фазе раневого процесса, осложненными острым индуративным целлюлитом.

Материал и методы

В исследование включены 105 больных хронической венозной

недостаточностью (ХВН) с открытыми трофическими язвами (С-6 по классификации CEAP). Всем больным лечение проводили амбулаторно в условиях флебологического консультативно-диагностического центра городской клинической больницы №1 им. Н.И.Пирогова (Москва). Средний возраст пациентов составил $57,3 \pm 9,6$ года, преобладали женщины (66,6%). Анамнез ХВН в среднем составил $16,7 \pm 4,2$ года, длительность язвенного анамнеза – от 3 мес до 5 лет, средняя площадь язвы $8,83 \pm 3,04$ см². У 42 (40%) больных отмечено рецидивирующее течение язвы. Большинство пациентов (57%) в анамнезе имели сопутствующие заболевания (ИБС, гипертоническая болезнь), вследствие чего им проводили гипотензивную и кардиальную терапию. У 12 человек выявлено ожирение III–IV степени.

Лечение в зависимости от применяемого антимикробного средства осуществляли в четырех группах. У 25 больных 1-й группы местно на язву и измененную кожу наносили Эпланол в виде мази или раствора. Во 2-й группе (30 пациентов) назначали пероральный прием амоксицикла по 625 мг 3 раза в сутки, а местно на язву – современные раневые покрытия (гидрогелевые, альгинатные, гидроколлоидные), на измененную кожу – мазь банеоцин. В 3-й группе (15 пациентов) также перорально назначали антибактериальный препарат Таваник (левофлоксацин) по 500 мг 1 раз в сутки, а поверхность язвы и окружающую ее кожу обрабатывали 0,01% раствором мирамистина.

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп больных

Группа лечения	Средний возраст, лет	Нозологические формы		Средняя площадь язв, см ²	Продолжительность язвенного анамнеза, мес
		ВБНК	ПТБ		
I. Эпланол (мазь, раствор)	54,9±6,8	20	5	7,38±3,8	8,3±1,9
II. Амоксиклав + банеоцин + раневые покрытия	62,3±7,2	17	3	8,83±5,1	6,4±1,5
III. Таваник	65,68±9,91	9	6	6,80±3,1	6,8±1,42
IV. Местное стандартное лечение	56,4±6,9	28	7	6,35±2,9	10,1±2,

Примечание. ВБНК – ..., ПТБ – ...

Таблица 2. Результаты бактериологического исследования до лечения

Вид микроорганизмов	Число наблюдений (n, %)							
	Группа 1 (n=25)		Группа 2 (n=30)		Группа 3 (n=15)		Группа 4 (n=35)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>St. aureus</i>								
в монокультуре	4	16	9	30	7	45	10	28,6
в ассоциации	2	8	3	10	1	7	4	11,4
Отсутствие роста	3	12	2	6,6	2	14	4	11,4
Условно-патогенная флора, сапрофиты (<i>Ac. baumannii</i> , <i>E. sakararii</i> , <i>Cor. jeikeium</i> , <i>E. coli</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>Coryn. aquatium</i> , <i>St. epidermidis</i>)	9	36	8	26,7	3	20	12	34,3
<i>Pr. mirabilis</i>	3	12	4	13,4	1	7	4	11,4
<i>Ps. aeruginosa</i>	4	16	3	10	1	7	1	2,9
<i>St. maltophilia</i>	–	–	1	3,3	–	–	–	–

Таблица 3. Результаты бактериологического исследования после лечения

Изменение состава микрофлоры	Группа 1 (n=25)		Группа 2 (n=30)		Группа 3 (n=15)		Группа 4 (n=35)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Бактериальная контаминация ниже критического уровня	10	40	12	40	9	60	5	14,3
Полная бактериальная элиминация	5	20	9	30	3	20	1	2,9
Смена микрофлоры	4	16	5	16,7	1	7	12	34,3
Посев стерилен на протяжении всего лечения	3	12	5	16,7	2	13	4	11,4
Бактериальная контаминация выше критического уровня	3	12	1	3,3	–	–	11	31,4
Смена <i>St. epidermidis</i> на <i>St. aureus</i>	–	–	1	3,3	–	–	2	5,7

Результаты исследования сравнивали с контрольной группой (35 человек), которым проводили только стандартное местное лечение растворами антисептиков (0,02% раствор хлоргексидина, 0,01% раствор мирамистина, 3% раствор борного спирта), мазь левосин или левомеколь. Продолжительность курса составила 10 дней. Основная и контрольная группа были схожи по возрасту и полу пациентов, а также по характеру и длительности основного заболевания и сопутствующей патологии (табл.1). Во всех случаях выполняли бактериологическое и цитологическое исследование в начале исследования и по его окончании. С целью купирования симптомов ХВН всем пациентам

назначали флеботропные препараты и обязательную эластическую компрессию нижних конечностей в виде трехслойного бандажа.

Эффективность антибактериальной терапии оценивали визуально по динамике регенераторных процессов в области трофической язвы, признаков острого индуративного целлюлита, болевого синдрома, результатов микробиологического и цитологического исследований. Кроме того, в случае выявления регистрировали нежелательные (побочные) явления, связанные с действием антибактериальных препаратов.

Статистическую обработку результатов исследований осуществляли по стандартным про-

граммам на персональном компьютере FORMOZA с помощью программы STATIST.

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование выявило высокую клиническую эффективность современных антибактериальных препаратов в лечении острого индуративного целлюлита, осложняющего репаративные процессы венозных трофических язв. В результате лечения положительный эффект отмечен во всех группах. Вместе с тем между ними имелись существенные отличия как в скорости купирования клинических симптомов целлюлита, так и в течении раневого процесса.

В начале исследования у боль-

шинства пациентов (80%) клиническая картина со стороны язвы представляла собой единичные вялые грануляции, вся поверхность была покрыта рыхлыми фибринозными наложениями, отмечена обильная экссудация. В 9,6% наблюдений в язвенном дефекте имелись участки гнойно-некротических тканей, скудное раневое отделяемое, грануляции отсутствовали. У 11 (10,4%) пациентов наряду с хорошо выраженной грануляционной тканью, заполняющей всю поверхность язвы, имелись единичные налеты фибрина, умеренная экссудация. У всех больных отмечены локальная гиперемия, гипертермия, индурация периаульцерозных тканей, выраженный болевой синдром.

В результате лечения в 1-й группе пациентов, у которых применяли Эпланол в форме мази (при наличии выраженной экссудации) и Эпланол в форме раствора (в случае умеренного или скудного раневого отделяемого), отмечена положительная динамика в состоянии язвы: некротические ткани стали более рыхлыми, легко удалялись, количество фибринозных наложений значительно уменьшилось, появились островки грануляций. Вместе с тем у пациентов 2-й группы, которым проводили системную антибактериальную терапию в сочетании с местным применением раневых покрытий и обработкой кожных покровов мазью банеоцин, отторжение и лизис некротически измененных тканей происходили более быстро (в среднем на 4–5-е сутки), по сравнению с больными 1-й группы. К концу исследования у подавляющего числа пациентов (87%) язвенная поверхность полностью очистилась от фибрина, гноя и была заполнена сочной грануляционной тканью. У пациентов 3-й группы, принимавших таваник наряду с санацией язвенной поверхности 0,01% раствором мирамистина, подобные результаты были достигнуты в среднем на 7–8-е сутки. К 10-му дню лечения у 60% больных этой группы грануляции лишь частично заполняли язвенный дефект. В контрольной группе полностью добиться очищения язвенной поверхности за 10 дней проводимого лечения не удалось. По завершении исследования лишь в 31% наблюдений отмечено появление единичных ос-

тровков грануляционной ткани бледно-розового цвета.

Улучшение состояния окружающих язву кожных покровов выражалось в купировании признаков острого индуративного целлюлита (гиперемии, локальной гипертермии, уплотнения и болезненности при пальпации периаульцерозных тканей). Между тем применение системной антибактериальной терапии у пациентов 2-й и 3-й групп способствовало более быстрому регрессу симптомов местной воспалительной реакции (рис. 1).

По мере регресса клинических признаков острого целлюлита болевой синдром как один из его ведущих клинических симптомов купирован в среднем у 65% пациентов 1, 2 и 3-й групп, в то время как в контрольной – лишь у 11% больных; при $p < 0,05$ (рис. 2).

Наряду с этим значительные изменения претерпела микробиологическая структура язв. В начале лечения в подавляющем большинстве случаев во всех группах высеивались патогенный золотистый стафилококк и условно-патогенные микроорганизмы, а в ряде случаев – граммотрицательные протей и синегнойная палочка. У большинства пациентов (76%) напряженность бактериальной контаминации превышала критический уровень и составила более 10^7 – 10^8 КОЕ/мл (табл. 2). При анализе результатов микробиологического исследования по окончании лечения у пациентов основной группы она существенно уменьшилась (ниже критического уровня у 45%), у 15% больных произошла смена патогенных штаммов на условно-патогенные, полная бактериальная элиминация отмечена в 25% наблюдений. Эти изменения количественного и качественного состава микрофлоры были более выражены у пациентов 2 и 3-й групп. В контрольной группе за такие же сроки существенной положительной динамики в характеристике высеиваемой с поверхности язвы микрофлоры не отмечено (табл. 3).

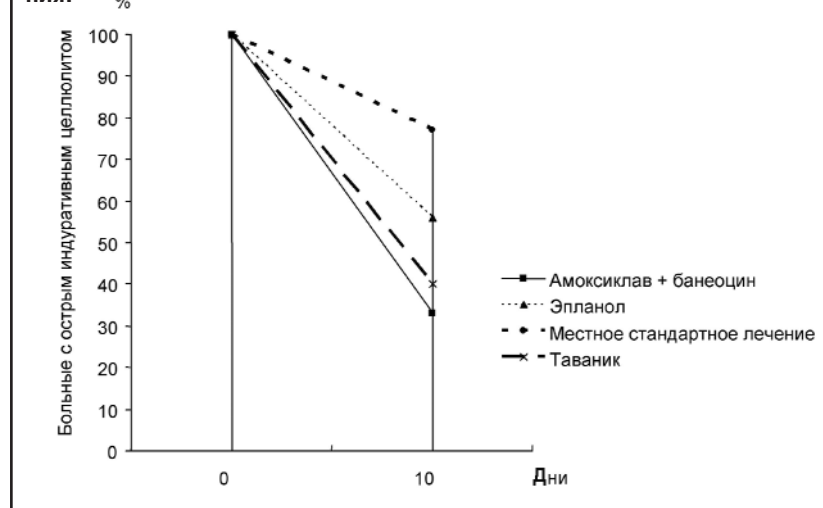
Положительная динамика клинической картины и микробиологических результатов подтверждена данными цитологического исследования мазков-отпечатков с поверхности трофических язв. В начале лечения преобладали нейтрофильные лейкоциты, число гистиоцитарных элементов было незначительным,

полибласты отсутствовали, наблюдали незавершенный фагоцитоз, что свидетельствовало о воспалительно-дегенеративном типе цитогрaмм. В процессе лечения при контрольном цитологическом исследовании у 71% больных основной группы выявлено уменьшение числа лейкоцитов, увеличение гистиоцитарных элементов, фибробластов, макрофагов с признаками фагоцитоза, тип цитогрaммы изменился на воспалительно-регенераторный и регенераторный. У больных контрольной группы положительного сдвига цитогрaмм в процессе лечения не выявлено. К концу исследования у подавляющего большинства пациентов (80%) сохранялись некротический и воспалительно-дегенеративный типы цитогрaмм.

По современным представлениям, ранее применявшаяся методика назначения антибактериальных препаратов каждому больному с венозной язвой, даже при отсутствии инфекционно-воспалительных осложнений, является необоснованной [8]. Как показывает практика, это приводит к появлению резистентных штаммов микроорганизмов, удлинению фазы воспаления, подавлению защитных иммунных механизмов и как следствие – к торможению регенерации, появлению признаков перехода процесса в хроническое состояние. Регулярное использование антисептических растворов (мирамистин, хлоргексидин, перекись водорода) с целью санации язвы во время перевязки или ее лечения оказывает цитотоксический эффект на грануляционную ткань и угнетают пролиферацию [9, 10]. Эти обстоятельства заставляют пересмотреть стратегию применения антимикробной терапии у пациентов с осложненным течением венозных язв. Следует согласиться с точкой зрения тех авторов, которые считают абсолютным показанием к ее назначению наличие системной или выраженной местной воспалительной реакции, обусловленной микробной агрессией, а также в случае присоединения суперинфекции (индуративный целлюлит, пиодермия, лимфангит) [9, 11].

Таким образом, дифференцированный подход к назначению современных антимикробных средств с учетом микробиологической структуры язвенного де-

Рис. 1. Динамика острого индуративного целлюлита в процессе лечения.

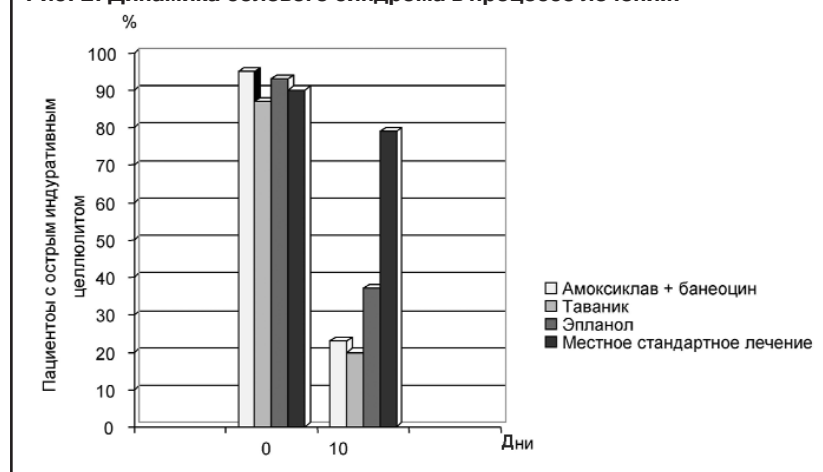


фекта, клинической картины процессов репарации и сопутствующих осложнений, таких как

роорганизмов с поверхности венозной трофической язвы.

2. Купирование острого индуративного

Рис. 2. Динамика болевого синдрома в процессе лечения.



острый индуративный целлюлит, позволяет в большинстве случаев добиться максимальной эффективности лечения.

Выводы

1. Назначение антибиотиков системного механизма действия коротким курсом позволяет добиться элиминации патогенных мик-

робактериальных агентов с поверхности венозной трофической язвы. 2. Купирование острого индуративного целлюлита может быть достигнуто в краткие сроки с помощью системного назначения антибиотиков широкого спектра действия наряду с местным применением современных раневых покрытий.

3. Для большей эффективности очищения язвы от гнойно-некротических тканей и купирования

локального воспаления целесообразно дополнительное использование антибактериальных мазей (на язвенную поверхность и окружающую ее кожу).

Литература

1. Богачев В.Ю., Богданец Л.И., Брюшков А.Ю., Журавлева О.В. Местное лечение венозных трофических язв. *Consilium medicum*. Прил. "Хирургия". 2001; 2: 45–50.
2. Савельев В.С. Флебология. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001.
3. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Венозные трофические язвы. Мифы и реальность. *Флебология*. 2000; 11: 10.
4. Granger DN, Sblum-Schoenbein GW. Chronic venous ulceration: a role for leukocyte-mediated injury. *Physiology and Pathophysiology of Leukocyte Adhesion*. Eds. by Loosemore TM, Dormandy JA. USA: Oxford University Press, 1995; Ch. 24: 447–57.
5. Баширов А.Б. Основные правила лечения трофических язв нижних конечностей. *Мед. и экология*. 1996; 1: 53–6.
6. Амирасланов Ю.А., Матасов В.М., Аскеров Н.Г. Профилактика гнойных осложнений при лечении трофических язв венозной этиологии. *Материалы второй конференции ассоциации флебологов России*. М., 1999.
7. Кириенко А.И., Богданец Л.И. Новые возможности местного лечения венозных трофических язв. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2000; 3: 64–6.
8. Hafner J, Ramelet AA, Schmeller W et al. Management of leg ulcers. *Curr Probl Dermatol Basel Karger* 1999; 27: 4–7.
9. Barry Wright J, Lam Kan, Burrell RE. Wound management in an era of increasing bacterial antibiotic resistance: A role for topical silver treatment. *Ajic* 1998; 6: 26.
10. Новикова Н.Ф., Мордовцев В.Н., Паренькова Т.В. Новые возможности лечения трофических язв, ран кожи и мягких тканей, пролежней и свищей. *Concilium Provisorum*. 2001; 1 (4): 65–6.
11. Wright JB, Lam K, Burrell RE. Wound management in an era of increasing bacterial antibiotic resistance: A role of topical silver treatment. *Am J Infect Control* 1998; 572: 7.

Место и эффективность цефоперазона/сульбактама в хирургии и интенсивной терапии (краткий обзор литературы и собственные наблюдения)

Б.Р.Гельфанд¹, Б.З.Белоцерковский¹, Е.Б.Гельфанд¹, Т.В.Попов^{1,2}, Д.Н.Проценко³,
А.И.Ярошецкий³, О.В.Игнатенко³, Б.Т.Чурадзе⁴

¹Кафедра анестезиологии и реаниматологии ФУВ РГМУ, ²Городская клиническая больница №1 им. Н.И.Пирогова, ³Городская клиническая больница №7, ⁴Городская клиническая больница №31, Москва

Введение

β-Лактамы являются антибиотиками первой линии для лечения и профилактики инфекций различной локализации у хирургических больных. Цефалоспорины различных генераций применяются чаще, чем другие β-лактаммы. Широкая популярность антибиотиков цефалоспоринового ряда объясняется их высокой эффективностью, низкой токсичностью, благоприятными фармакокинетическими характеристиками и хорошим соотношением стоимость/эффективность.

Рождение цефалоспоринов справедливо связывают с работами G.Brotz, предположившего в начале 40-х годов, что периодическое самоочищение сточных

вод в Сардинии обусловлено ингибирующей активностью особых микроорганизмов. В 1945 г. ему удалось выделить гриб *Cephalosporium acremonium* (в настоящее время именуемый *Acremonium chrysogenum*), обладавший выраженной антибактериальной активностью по отношению к грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам. Следующим этапом (с 1955 по 1962 г.) явилось детальное изучение *C.acremonium* рабочими группами H.Florey и E.Abraham. Из продуктов обмена веществ этого гриба удалось выделить бактерицидную субстанцию – цефалоспорин C, ставшую исходным веществом для получения 7-аминоцефалоспориновой кислоты –

структурной основы цефалоспоринов. В 1962 г. в клиническую практику был введен первый антибиотик класса цефалоспоринов – цефалоридин, однако широкое клиническое применение цефалоспоринов началось только в конце 70-х годов. В настоящее время насчитывается более 50 цефалоспоринов.

Антибактериальная активность цефалоспоринов, как и других β-лактамов антибиотиков, по крайней мере частично обусловлена торможением синтеза пептидогликана – структурной основы микробной стенки. Важно подчеркнуть, что бактерицидный эффект цефалоспоринов реализуется только в процессе роста и размножения микроорганизмов,

Таблица 1. Характеристика основных β-лактамаз

β-Лактамазы	Пенициллины*	ЦС I	ЦС II	ЦС III	ЦС IV	Карбапенемы
Стафилококковые плазмидные β-лактамазы класса A	X					
Плазмидные β-лактамазы грамотрицательных бактерий широкого спектра	чувствительные	X				
Хромосомные β-лактамазы грамотрицательных бактерий класса A	X	чувствительные	X			
Хромосомные β-лактамазы грамотрицательных бактерий класса C	чувствительные	чувствительные	чувствительные			
Хромосомные β-лактамазы грамотрицательных бактерий класса C	X	нечувствительные	X	X		
Плазмидные β-лактамазы грамотрицательных бактерий расширенного спектра класса A	нечувствительные	нечувствительные	нечувствительные	нечувствительные		
Плазмидные β-лактамазы грамотрицательных бактерий расширенного спектра класса A	X	X	X	X	X	
Хромосомные β-лактамазы грамотрицательных бактерий класса B	чувствительные	чувствительные	чувствительные	чувствительные	чувствительные	
Хромосомные β-лактамазы грамотрицательных бактерий класса B	X	X	X	X	X	X
	нечувствительные	нечувствительные	нечувствительные	нечувствительные	нечувствительные	нечувствительные

* – природные и полусинтетические, за исключением метициллина и оксациллина. Не чувствительные – к действию ингибиторов. Чувствительные – к действию ингибиторов. ЦС – цефалоспорины.

тогда как "покоящиеся" клетки не-уязвимы для действия антибиотиков.

Более 50 лет назад E.Abraham и E.Chain сообщили о наличии пенициллазы у *Escherichia coli* [17], а W.Kirby – о присутствии фермента подобного типа у *Staphylococcus aureus* [28]. Эти два сообщения положили начало изучению множества вариантов проявления резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам.

Истинной природной резистентностью к β -лактамам обладают только микоплазмы, так как у них отсутствует пептидогликан – мишень действия антибиотиков. Устойчивость других микроорганизмов к действию β -лактамов антибиотиков может быть связана с одним из следующих механизмов:

- модификацией пенициллин-связывающих белков (ПСБ) со снижением аффинности к ним β -лактамов;
- гидролизной инактивацией антибиотика β -лактамазами;
- нарушением проницаемости внешних структур микробной клетки для антибиотика;
- активным выведением антибиотика из микробной клетки (эффлюкс);
- механизмом "обходного пути".

Механизм резистентности стафилококков к метициллину и прочим β -лактамам связан с изменением пенициллинсвязывающего белка (ПСБ 2a), функциональная активность которого сохраняется на фоне подавления активности других ПСБ. Устойчивость грамотрицательных микроорганизмов к β -лактамам объясняется в основном продукцией β -лактамаз – ферментов, способных инактивировать антибиотик в результате гидролиза одной из связей β -лактамового кольца.

Механизм действия – расщепление амидной связи β -лактамового кольца β -лактамовых антибиотиков – является общим для всех β -лактамаз, но разные виды бактерий образуют ферменты, которые различаются по субстратному профилю – способности к преимущественному гидролизу тех или иных β -лактамовых антибиотиков, локализации кодирующих генов – плазмидная или хромосомная, типу экспрессии – конститутивный или индуцибельный, чувствительности к ингибиторам β -лактамаз, биохимическим характеристикам – молеку-

лярная масса, изоэлектрическая точка и др. (табл. 1) [16].

За последние 20 лет значительно увеличилась частота инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями, продуцирующими β -лактамазы расширенного спектра (БЛРС). Продукцию БЛРС отмечают у представителей семейства *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus spp.*, *Neisseria spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.* и *Vibrio spp.* [20, 40]. Эти ферменты способны расщеплять все известные цефалоспорины, а также другие β -лактамы. Независимым фактором риска селекции грамотрицательных бактерий–продуцентов БЛРС является применение цефалоспоринов.

В России значительно возросла этиологическая роль микроорганизмов, продуцирующих БЛРС, при нозокомиальных инфекциях. По сообщению М.В.Эйделштейна и соавт., доля продуцентов БЛРС среди нозокомиальных штаммов *K. pneumoniae* достигла 84,3%, *E. coli* – 54,7% и 60,9% – у *P. mirabilis* [15]. По данным микробиологического мониторинга, проводимого в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) хирургического профиля ГКБ №1 и №7 г. Москвы, резистентность *K. pneumoniae* к цефалоспорином III–IV поколения приближается к 78–82%, а *E. coli* – к 82%, что свидетельствует о продукции БЛРС. Для этих микроорганизмов характерна ассоциированная устойчивость к цефалоспорином III–IV генерации, гентамицину и цiproфлоксацину. Считается, что гены, ответственные за продукцию БЛРС и аминогликозидмодифицирующих ферментов, локализованы на одних и тех же плазмидах, поэтому распространяются совместно. Возникновение и распространение штаммов, обладающих подобными фенотипами резистентности, свидетельствуют о необходимости ограничения широкого применения гентамицина, цiproфлоксацина и цефалоспоринов для эмпирической терапии нозокомиальных инфекций [8, 26, 34].

Микроорганизмы, продуцирующие БЛРС, как правило, сохраняют чувствительность к карбапенемам, цефамицинам и ингибиторзащищенным β -лактамам. Клинический опыт применения цефамицинов невелик, а высокая стоимость карбапенемов и необ-

ходимость сохранения их в качестве препаратов резерва подчеркивает важность изучения активности других антибиотиков в отношении БЛРС-продуцирующих энтеробактерий.

На сегодняшний день в клиническую практику внедрены три ингибитора: clavulanовая кислота, sulbactam и tazobactam. Все они имеют в своей структуре β -лактамовое кольцо, по существу являются β -лактамовыми антибиотиками, производными 6-аминопенициллановой кислоты и обладают собственной слабовыраженной антибактериальной активностью. Ингибиторы вступают в необратимую связь с β -лактамазой, что приводит к ацилированию и последующему гидролизу образовавшегося комплекса ("суицидное ингибирование"), позволяя антибиотику достичь своей мишени в бактериальной клетке. "Суицидные" ингибиторы особенно эффективны вследствие того, что деацетилирования не происходит и фермент не регенерирует [31].

Ингибиторы β -лактамаз проявляют активность только в присутствии объекта действия – β -лактамаз. Они не влияют на резистентность бактерий, обусловленную другими причинами (например, у метициллин-резистентных стафилококков) [41].

Единственным синтезированным к настоящему времени ингибиторзащищенным цефалоспорином является цефоперазон/сульбактам (Ц/С). Препарат был разработан компанией "Pfizer" и получил название "Сульперазон". Из всех существующих комбинаций β -лактамов с ингибиторами Ц/С (1:1) потенциально обладает наибольшей активностью в отношении БЛРС-продуцирующих штаммов, поскольку цефоперазон более стабилен к действию β -лактамаз класса A, чем пенициллины (ампициллин, амоксициллин, тикарциллин и пиперациллин) [15].

Синергизм антибактериальных активностей цефоперазона и сульбактама впервые описан в 1980 г., когда появилось сообщение о том, что эта комбинация проявляет высокую активность *in vitro* в отношении резистентных к цефоперазону микроорганизмов.

В дальнейшем было установлено, что Ц/С обладает высокой активностью *in vitro* в отношении

Таблица 2. Микробиологическая структура нозокомиальных инфекций

Возбудитель	Число выделенных штаммов	
	абс.	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	50	20,0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	45	18,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	36	14,4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33	13,2
<i>Enterococcus spp.</i>	32	12,8
<i>Escherichia coli</i>	20	8,0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5	2,0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	1,6
<i>Staphylococcus maltophilia</i>	5	2,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	1,2
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	0,8
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	2	0,8
<i>Proteus mirabilis</i>	3	1,2
<i>Morganella morganii</i>	1	0,4
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0,4
<i>Candida spp.</i>	8	3,2
Всего...	250	100

продуцирующих β -лактамазу бактерий, сохраняя эффективность в отношении не продуцирующих энзим микробов, сравнимую с таковой цефоперазона [42]. По сравнению с цефоперазоном антибактериальный спектр Ц/С существенно расширился за счет *Acinetobacter*, группы *B. fragilis* и *Neisseriaceae* (*N. gonorrhoeae* и *N. meningitidis*), в отношении которых сульбактам обладает клинически значимой антибактериальной активностью. В итоге Ц/С действует на продуцирующие и не продуцирующие β -лактамазу бактерии: *S. aureus* и другие грамположительные микроорганизмы (метициллин-чувствительные), *Enterobacteriaceae* и другие грамотрицательные бактерии (например, *H. influenzae* и *P. aeruginosa*, обладая уникальной активностью в отношении *Acinetobacter spp.*), анаэробные грамотрицательные палочки, включая *B. fragilis* и другие виды бактероидов, фузобактерии, грамположительные и грамотрицательные анаэробные кокки – пептострептококки и пептострептококки, *Veillonella spp.*, грамположительные анаэробные палочки. Высокая антианаэробная активность Ц/С позволяет применять препарат при инфекциях, в этиологии которых значительную роль играют анаэробы (интраабдоминальные инфекции, аспирационная пневмония), в режиме монотерапии.

Связывание сульбактама сывороточными белками почти в 2,5 раза ниже, чем цефоперазона. Объем распределения сульбактама (28–30 л) в 3 раза больше, чем цефоперазона (10–11 л), и это соотношение не меняется при их

совместном применении. Соответственно, сульбактам лучше, чем цефоперазон, проникает через тканевые мембраны. Сульбактам и цефоперазон в высоких концентрациях обнаруживаются в биологических жидкостях (желчь, мокрота, перитонеальный экссудат и др.) и тканях организма (легкие, селезенка, органы желудочно-кишечного тракта, фаллопиевы трубы, яичники, матка, мышцы и др.). Корректировка доз Ц/С необходима только при тяжелой почечной (КК<30 мл/мин) и печеночной недостаточности [35].

Ц/С успешно применяют при лечении бактериальных инфекций различного генеза и локализации [3]: инфекции дыхательных [7, 30, 39] и мочевыводящих путей [29], хирургических [4, 18, 25] и гинекологических инфекций [33], инфекций у больных с нейтропенией [19, 43] и других, которые во многих случаях вызываются устойчивыми к цефоперазону микроорганизмами [13]. Препарат хорошо переносится больными. Побочные эффекты, наблюдаемые при применении Ц/С, по частоте и характеру проявлений сопоставимы с наблюдаемыми при использовании цефоперазона [36].

Клинико-микробиологическое обоснование применения Ц/С в абдоминальной хирургии

Эмпирическая антибактериальная терапия внебольничной абдоминальной инфекции базируется на данных о ее полимикробной этиологии с участием *E. coli*, других энтеробактерий и анаэробных микроорганизмов, глав-

ным образом *B. fragilis*. Эффективная борьба с этими возбудителями может быть осуществлена с помощью двух тактических приемов антибактериального лечения – комбинированной или монотерапии. Применение комбинированной антибактериальной терапии (т.е. двух препаратов или более) в абдоминальной хирургии имеет целью:

- расширить спектр антимикробного действия,
- создать синергический эффект в отношении слабочувствительных микроорганизмов,
- блокировать или затормозить развитие резистентности бактерий в процессе лечения,
- уменьшить риск рецидивов заболевания и суперинфекции.

В качестве комбинированной антибактериальной терапии при абдоминальной хирургической инфекции традиционно используют комбинацию аминогликозида с β -лактамным препаратом или линкозамином с присоединением антианаэробного препарата. Несмотря на достаточно высокую эффективность комбинаций аминогликозидов с другими антибиотиками, эта тактика не лишена недостатков. Во-первых, все аминогликозиды имеют выраженный нефротоксический потенциал и их применение у пожилых больных, при сопутствующих заболеваниях почек и полиорганной дисфункции, характерной для абдоминального сепсиса, сопряжено с риском усугубления почечной недостаточности. Во-вторых, с каждым годом нарастает резистентность возбудителей абдоминальной хирургической инфекции к аминогликозидам, полусинтетическим пенициллинам и цефалоспорином. В-третьих, аминогликозиды плохо проникают в воспаленные ткани, а их активность резко снижается в условиях ацидоза и низкого pO_2 , свойственных очагу воспаления. Весьма значимым является то обстоятельство, что аминогликозидные антибиотики не достигают эффективной концентрации в ткани поджелудочной железы, что делает их назначение при инфицированном панкреонекрозе практически бессмысленным.

Стандартное использование комбинированной терапии во многих клинических ситуациях может быть заменено монотерапией, преимуществами которой

Таблица 3. Чувствительность (%) основных грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций к антимикробным препаратам (данные микробиологического мониторинга в ОРИТ ГКБ №1 и №7 г. Москвы)

Препарат	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>
Амоксициллин/клавуланат	–	–	14,7	38,2
Цефтриаксон	–	–	4,5	10,1
Цефтазидим	50,1	11,1	7,6	17,4
Цефоперазон	26,3	–	12,4	–
Цефепим	70,1	21,4	22,6	18,5
Цефоперазон/сульбактам	80,7	94,5	80,9	98,3
Имипенем	44,6	96,0	97,4	96,9
Меропенем	44,0	99,3	98,3	99,0
Амикацин	40,0	42,0	39,5	76,0
Гентамици	18,3	28,6	26,9	51,0
Ципрофлоксацин	22,2	5,2	9,3	27,6

очевидны:

- уменьшение риска непрогнозируемого антагонизма антибиотиков,
- снижение риска взаимодействия с другими лекарственными препаратами,
- уменьшение риска токсического повреждения органов,
- снижение нагрузки на медицинский персонал.

Проведение монотерапии в абдоминальной хирургии стало возможным благодаря внедрению новых антибактериальных препаратов широкого спектра действия: карбапенемов и защищенных β-лактамов, наиболее эффективным из которых является Ц/С.

Положительный опыт применения Ц/С в лечении абдоминальной хирургической инфекции обобщен в ранее опубликованной нашей работе [4].

Отдельно следует остановиться на возможности эмпирического назначения Ц/С при нозокомиальных инфекциях различной локализации у хирургических больных. Спектр возбудителей госпитальных инфекционных осложнений представлен, по нашим данным, аэробными грамотрицательными микроорганизмами (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *P. mirabilis*, *M. morganii*, *C. freundii*), грамположительной флорой (*S. aureus*, *CoNS*, *Enterococcus spp.*) и грибами рода *Candida* (табл. 2) [8].

Сходные результаты продемонстрировал анализ этиологии нозокомиальных инфекций в ОРИТ различного профиля Екатеринбург: в микробном спектре госпитальных инфекций преобладали *Acinetobacter spp.*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* и *S. aureus* (24,4, 21,92, 10,22 и 10,22% соответственно) [10].

По нашим наблюдениям, на протяжении последних 5–10 лет этиологическое значение MRSA неуклонно снижается, его место в микробной структуре нозокомиальных инфекций занимают *A. baumannii* и *Klebsiella spp.* – продуценты БЛРС.

Собственные данные об активности Ц/С в отношении основных грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций (в сравнении с другими антибиотиками) представлены в табл. 3.

Таким образом, Ц/С обладает наивысшей среди цефалоспоринов антибактериальной активностью в отношении всех грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций у больных хирургического профиля, приближающейся к таковой карбапенемов.

Результаты наших наблюдений хорошо коррелируют с данными других авторов. По сообщению С.В.Сидоренко, С.П.Резван и соавт. (2005 г.), Ц/С обладает наивысшей среди всех цефалоспоринов активностью в отношении возбудителей нозокомиальных инфекций – продуцентов БЛРС: к препарату были чувствительны 100% штаммов *E. coli* и *P. mirabilis*, а также 80% штаммов *K. pneumoniae*. Эти авторы также указывают на высокую эффективность Ц/С в отношении неферментирующих грамотрицательных бактерий: доля чувствительных и обладающих промежуточной чувствительностью штаммов *P. aeruginosa* составила 94% (в то время как к цефепиму – 64,3%, меропенему – 60,7% и к цефтазидиму – лишь 48,8%). Резистентные к Ц/С штаммы *A. baumannii* обнаружены не были, в то время как чувствительность этого возбудителя к цефепиму не превышала 44,3% и к цефтазидиму – 24,2%. Столь же

высокую микробиологическую эффективность в отношении *A. baumannii* продемонстрировал лишь меропенем – 100% чувствительных штаммов [11].

По нашим данным, доля чувствительных к цефоперазону штаммов *P. aeruginosa* составляет лишь 26,3%, а к Ц/С – 80,7%. Таким образом, по действию на синегнойную палочку Ц/С превосходит меропенем, имипенем, цефепим, цефтазидим и амикацин. R.Greenberg, M.Baker и соавт. также наблюдали значительное повышение активности цефоперазона/сульбактама по сравнению с цефоперазоном в отношении грамотрицательных неферментирующих возбудителей, выделенных из крови больных. Показатели резистентности к цефоперазону и его сочетанию с сульбактамом составляли: для 29 штаммов *P. aeruginosa* – 76 и 10%, для 44 штаммов *Pseudomonas spp.* – 59 и 27%, для 8 штаммов *S. maltophilia* – 75 и 25%, для 38 штаммов *Acinetobacter spp.* – 71 и 32%. Среди 65 госпитальных штаммов *Acinetobacter baumannii* число резистентных штаммов равнялось 85 и 20% соответственно, среди 32 штаммов *Acinetobacter lwoffii* – 88 и 25%, среди 5 штаммов *Acinetobacter junii* – 80 и 0% [24].

По данным многоцентрового исследования, проведенного в Колумбии, Ц/С наряду с имипенемом и цефепимом проявил наибольшую активность в отношении грамотрицательной микрофлоры, включая *P. aeruginosa* и *A. baumannii*, существенно превосходя цефтазидим [27].

По данным российского проспективного многоцентрового исследования "ИРИС", Ц/С наряду с имипенемом обладал наибольшей активностью в отношении представителей семейства *Enterobacteriaceae*. К этим препаратам

резистентными оказались 6,9 и 2,3% штаммов соответственно. Ц/С значительно превосходил по активности уреидопенициллины, ингибиторзащищенные пенициллины и цефалоспорины [13].

Следует отметить, что резистентность к Ц/С штаммов *Enterobacteriaceae* – продуцентов БЛРС развивается очень медленно. По данным М.В.Эйделштейна, Л.С.Страчунского и соавт., резистентность энтеробактерий к препарату возросла с 1% в 1997–1998 гг. к 2003 г. лишь до 8%, в то время как к цефепиму – с 19 до 56%, амикацину – с 10 до 27%, ципрофлоксацину – с 21 до 50% [13].

Ц/С применяли в качестве средства стартовой эмпирической терапии нозокомиальной пневмонии, ассоциированной с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) у больных с тяжелой сочетанной травмой в течение девятемесечного цикла в рамках схемы ротации антибактериальных препаратов в ОРИТ. За весь период наблюдения устойчивость к препарату нозокомиальных грамотрицательных микроорганизмов, в частности представителей семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующих грамотрицательных бактерий, существенно не возросла [9].

В многоцентровом исследовании, проведенном в 15 госпиталях, оценивали эффективность цефоперазона с сульбактамом у 60 больных с интраабдоминальными инфекциями (перитонит, аппендицит, интраабдоминальный абсцесс, абдоминальный сепсис, инфекция желчных путей, панкреатит), вызванными грамотрицательными и грамположительными аэробными и анаэробными микробами. Из 41 больных, подлежащих окончательной оценке, выздоровление наблюдали в 85% случаев, улучшение – в 12%, отсутствие эффекта – в 3%; микробиологическую эрадикацию отметили у 87% больных [23]. По сводным данным, охватывающим 99 больных с интраабдоминальными инфекциями, клинический эффект цефоперазон/сульбактама равнялся в среднем 87,9% [38].

A.Engin и соавт. сообщают о высокой клинической (91%) и микробиологической (74%) эффективности и безопасности применения Ц/С у больных с послеоперационным перитонитом сме-

шанной аэробно-анаэробной этиологии [21].

N.Akyurek и соавт. провели рандомизированное контролируемое исследование эффективности Ц/С и имипенема/циластатина для лечения интраабдоминальных инфекций у хирургических больных. Оценка тяжести состояния по APACHE II до начала терапии в группе Ц/С (n=25) составила 12,7, а в группе имипенема/циластатина (n=25) – 14,3 балла. Различия результатов лечения в обеих группах было статистически недостоверным [18].

На сегодняшний день получены убедительные доказательства эффективности Ц/С при лечении инфекционных осложнений у пациентов с ожогами и онкологическими больными [6, 16]. Ц/С продемонстрировал высокую клиническую (95,8%) и бактериологическую эффективность у пациентов с бактериальным сепсисом (исследование "ИРИС"), которые соответствуют данным проспективных исследований монотерапии карбапенемами и комбинацией цефалоспоринов III поколения с амикацином [22, 32, 37].

При ретроспективном анализе эффективности применения Ц/С в виде монотерапии или в комбинации с другими антибактериальными препаратами у кардиохирургических пациентов в трех группах (стартовая эмпирическая терапия, этиотропная терапия и назначение Ц/С в связи с неэффективностью предшествующей антибактериальной терапией) положительных результатов лечения удалось добиться в 93, 100 и 73% случаев соответственно, суммарная клиническая эффективность составила 94% [2].

Клинико-экономический анализ лечения интраабдоминальных инфекций карбапенемами, комбинацией цефепима с метронидазолом и Ц/С продемонстрировал наилучшее соотношение затраты/эффективность при применении защищенного цефалоспорины [1].

Таким образом, ингибиторзащищенный цефалоспорин III поколения Ц/С характеризуется следующими отличительными особенностями:

- широкий спектр действия в отношении грамотрицательных возбудителей внегоспитальных и нозокомиальных инфекций, включая энтеробактерии и неферментирующие микроорга-

низмы, а также MSSA и пневмококки;

- уникальная активность в отношении *Acinetobacter spp.*, связанная с собственным антибактериальным действием сульбактама;

- высокая активность в отношении как аэробных, так и анаэробных возбудителей;

- препарат преодолевает наиболее важный механизм резистентности грамотрицательной флоры к антибиотикам группы β-лактамов – продукцию БЛРС;

- длительное применение Ц/С сопряжено с минимальным риском индукции резистентности возбудителей;

- благоприятные фармакокинетические свойства (хорошее проникновение в ткани и жидкости организма, отсутствие кумуляции составляющих при многократном введении, двойной путь выведения);

- минимальная токсичность и хорошая переносимость;

- оптимальное соотношение стоимость/эффективность.

Учитывая изложенное, Ц/С можно рассматривать как препарат выбора для лечения госпитальных и внебольничных инфекций различной локализации и степени тяжести у хирургических больных. Согласно современным рекомендациям препарат показан при внегоспитальных осложненных и неосложненных интраабдоминальных инфекциях, вторичном перитоните вследствие деструкции органов брюшной полости и деструктивного панкреатита, нозокомиальной пневмонии у хирургических больных (у больных ОРИТ без ИВЛ и на фоне ИВЛ) [5], а также при инфекциях мочевыводящих путей, менингите, инфекциях кожи и мягких тканей, воспалительных заболеваниях органов малого таза, эндометрите, гонорее и других инфекциях мочеполового тракта [14].

Материал и методы

За период с 2001 по 2006 г. в клинике факультетской хирургии им. С.И. Спасокукоцкого РГМУ на базе ГКБ №1 и №7 г. Москвы накоплен большой опыт применения Ц/С для лечения внебольничных и нозокомиальных инфекций различной локализации и степени тяжести у хирургических больных с бактериальным сепсисом. В табл. 4 представлена клинико-демографическая характеристика

Таблица 4. Клинико-демографическая характеристика больных

Показатель	Число больных
Пол	
мужчины	50
женщины	44
Возраст, лет	47,3±15,8
Старше 65 лет	12
Тяжесть состояния до лечения по APACHE II ($X \pm \sigma$)	12,8±0,6
Тяжесть состояния по APACHE II ≤ 15 баллов	75
Тяжесть состояния по APACHE II > 15 баллов	19
С 3 признаками синдрома системной воспалительной реакции (SIRS III)	66
С 4 признаками синдрома системной воспалительной реакции (SIRS IV)	28
С органной дисфункцией – тяжелым сепсисом	34

Ц/С сочетали с препаратами, активными в отношении высокорезистентной грамположительной флоры (ванкомицин – у 14, рифампицин – у 8, линезолид – у 5 пациентов). 19 больным с факторами риска инвазивного кандидоза применяли флуконазол в суточной дозе 200–400 мг.

Клиническую эффективность антибактериальной терапии оценивали в соответствии с международными требованиями по следующим критериям (European Guidelines for Clinical Evaluation of Antiinfective Drug Products, 1993):

Таблица 5. Нозологическая характеристика больных, получавших Ц/С

Показания к антибактериальной терапии	Число больных
Неосложненные интраабдоминальные инфекции	19
Хирургические инфекции желчевыводящих путей и острый холецистит	9
Дивертикулит	2
Травматические повреждения толстой кишки (в первые 12 ч после травмы)	4
Деструктивный аппендицит	6
Осложненные формы внебольничных абдоминальных хирургических инфекций	29
Перфоративная язва желудка или двенадцатиперстной кишки	7
Травматические повреждения полых органов брюшной полости (более 12 ч после травмы)	6
Перфорации кишечника у больных с кишечной непроходимостью	3
Нарушения мезентериального кровообращения	5
Гинекологические воспалительные заболевания	8
Нозокомиальные интраабдоминальные инфекционные осложнения	21
Послеоперационный вторичный перитонит	6
Межкишечные абсцессы	3
Инфицированный панкреонекроз	12
Нозокомиальная пневмония	21
в том числе вне ИВЛ	8
на фоне ИВЛ	13
Сочетание нозокомиальной пневмонии и интраабдоминальных инфекций	12
Инфекции области хирургического вмешательства	4
Всего...	94

больных, которым проводили антибактериальную терапию Ц/С.

Клиническая характеристика синдрома системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности в целом отражает структуру сепсиса у хирургических больных.

У 34 из обследованных пациентов имелись клинико-лабораторные признаки органной недостаточности, причем у 25 из них ее выраженность превышала 2 балла по шкале MODS.

Основными показаниями для назначения препарата были интраабдоминальные инфекции, нозокомиальная пневмония и инфекции области операции. Подробная нозологическая характеристика пациентов, получавших Ц/С, представлена в табл. 5.

Ц/С не назначали беременным и больным с гиперчувствительностью к пенициллинам и другим β-лактамам. Несмотря на то что мы имеем определенный опыт применения Ц/С у больных с тяже-

стью состояния, оцененной по APACHE II более 25 баллов, результаты их обследования и лечения не включены в настоящее сообщение, поскольку вероятность летального исхода в этой подгруппе крайне тяжелых больных высока вне зависимости от лечебной тактики.

Антибактериальная терапия

Ц/С (Сульперазон, "Pfizer") вводили внутривенно по 4 г каждые 12 ч, а при тяжелых инфекциях больным с массой тела более 80 кг – каждые 8 ч. Длительность лечения в среднем составила 7,4 сут (от 4 до 14 сут). У 15 больных назначению Ц/С предшествовало применение других антибиотиков, чаще всего комбинации аминогликозидов с линкозамидами или цефалоспоринов II–III поколения с метронидазолом. У 27 больных с осложненными формами интраабдоминальной инфекции, нозокомиальной пневмонией и раневой инфекцией

• выздоровление – полное исчезновение всех исходных симптомов и признаков заболевания;

• улучшение – улучшение состояния, но без полного исчезновения признаков и симптомов заболевания при отсутствии необходимости дополнительной антибактериальной терапии;

• отсутствие эффекта – отсутствие клинического улучшения или ухудшение на фоне терапии, потребность в назначении дополнительной или другой антибактериальной терапии;

• рецидив – выздоровление или улучшение состояния к концу лечения с последующим ухудшением или повторным появлением симптомов и признаков заболевания;

• невозможно оценить – прекращение лечения по любой причине менее чем через 48 ч от его начала или прогрессирование другого патологического процесса, не поддающегося лечению исследуемым препаратом.

Таблица 6. Клиническая эффективность Ц/С у хирургических больных (n=94)

Показатель	Число больных	
	абс.	%
Положительный эффект, в том числе	84	89,4
выздоровление	68	72,3
улучшение	16	17,0
Неэффективность терапии, в том числе	10	10,6
отсутствие эффекта	5	5,3
рецидив	2	2,1
невозможно оценить	3	3,2

Положительный клинический эффект включает случаи выздоровления и улучшения, другие исходы свидетельствуют о неэффективности терапии.

При проведении исследования учитывали явления, которые могли быть расценены как побочные эффекты антибиотика (аллергические и псевдоаллергические реакции, флебиты, анемия, нейтропения, тромбоцитопения, эозинофилия, гипопротромбинемия, гематурия, тошнота, рвота, повышение активности печеночных ферментов), не связанные с основным заболеванием.

Результаты и обсуждение

Клиническую эффективность лечения Ц/С оценивали у 94 больных, положительный клинический эффект был отмечен у 84 (89,4%) пациентов (табл. 6). Этот показатель свидетельствует о высокой эффективности лечения Ц/С у хирургических больных с внебольничными и нозокомиальными инфекциями различной локализации, у которых были выражены клинические признаки сепсиса, а у 34 имела место органная недостаточность.

Наилучшие результаты (100% эффективность антибактериальной терапии) были достигнуты у больных с неосложненными интраабдоминальными инфекциями и инфекциями области хирургического вмешательства. Неэффективность лечения наблюдали у 2 из 29 пациентов с осложненными формами ИАИ, причем отсутствие эффекта отметили лишь у 1 больного и у 1 наблюдали аллергическую реакцию на препарат, что заставило отнести этого пациента к группе "невозможно оценить".

Ц/С продемонстрировал высокую клиническую эффективность при лечении нозокомиальной интраабдоминальной инфекции

– 85,9% благоприятных результатов. У 2 больных с послеоперационным перитонитом потребовалась смена режима антимикробной терапии на сочетание карбапенемов с ванкомицином, однако 1 из них умер на фоне прогрессирования явлений полиорганной недостаточности. Вероятнее всего, это объясняется высокой резистентностью возбудителей послеоперационного перитонита и гнойных осложнений панкреонекроза к антибиотикам, а также наличием множественных очагов инфекции в брюшной полости, которые невозможно радикально ликвидировать в один этап. Рецидив интраабдоминальной инфекции после завершения лечения Ц/С отметили у 2 больных с послеоперационным перитонитом. Речь идет о формировании абсцессов брюшной полости, потребовавших в одном случае чрескожного дренирования и повторного оперативного вмешательства в другом. Разумеется, мы далеки от мысли связывать такое развитие патологического процесса только с неадекватностью проводимой антибактериальной терапии. Однако достаточно жесткие правила оценки клинической эффективности антимикробных средств заставили трактовать это как отсутствие положительного эффекта.

Лечение Ц/С позволило добиться выздоровления или клинического улучшения у 17 из 21 больных с нозокомиальной пневмонией. У 2 больных с нозокомиальной пневмонией на фоне ИВЛ мы были вынуждены сменить режим антибактериальной терапии: у 1 больного в связи с неэффективностью лечения, и у 1 – из-за аллергической реакции на препарат. Один пациент с нозокомиальной пневмонией, ассоциированной с ИВЛ, на фоне абдоминального сепсиса погиб на 4-е

сутки лечения Ц/С от желудочно-кишечного кровотечения.

Отмечая в целом высокую клиническую эффективность Ц/С у хирургических больных, следует отметить, что положительный эффект был достигнут у 46 (95,8%) из 48 больных с внебольничными инфекциями и у 38 (82,6%) из 46 больных с нозокомиальными инфекциями ($p=0,037$). Такое статистически достоверное различие объясняется хорошо известными клиницистам трудностями лечения нозокомиальных инфекций: большей исходной тяжестью состояния больных с нозокомиальными инфекциями, наличием у этих пациентов множественных очагов инфекции (например, интраабдоминального очага в сочетании с нозокомиальной пневмонией и инфекцией мягких тканей), а также высокой устойчивостью к антимикробным препаратам возбудителей нозокомиальных инфекций, которые в подавляющем большинстве случаев развиваются на фоне применения антибиотиков.

Мы наблюдали положительный эффект лечения Ц/С у 69 (92,0%) из 75 больных с оценкой тяжести состояния до начала лечения по АРАСНЕ II ≤ 15 баллов и у 15 (78,9%) из 19 пациентов с оценкой по АРАСНЕ II > 15 баллов – различие статистически недостоверно ($p=0,099$). Таким образом, полученные нами результаты позволяют судить о достаточно высокой эффективности Ц/С в лечении инфекций у наиболее тяжелых пациентов ОРИТ. Количество наших наблюдений (19 больных с АРАСНЕ II > 15 баллов до лечения) недостаточно для того, чтобы делать окончательные выводы, однако оценка возможной эффективности Ц/С в этой подгруппе больных заслуживает самого пристального внимания исследователей.

У 2 больных на вторые сутки лечения Ц/С наблюдали аллергическую реакцию в виде кожной сыпи, что потребовало отмены препарата. Этим пациентам антибактериальную терапию продолжили комбинацией фторхинолона с метронидазолом. Других нежелательных явлений, которые могли быть связаны с лечением Ц/С, мы не наблюдали. Введение препарата в периферические сосуды (внутривенно болюсно в течение 3–5 мин) не сопровождалось раз-

витием так называемых катетерных осложнений (инфекция, флебит, флеботромбоз).

Выводы

Проведенное нами исследование свидетельствует о высокой (89,4%) клинической эффективности антибиотика Ц/С (Сулперазон) у хирургических больных с различными внегоспитальными и нозокомиальными инфекциями.

На основании собственного опыта и данных литературы можно сформулировать следующие показания к применению Ц/С в хирургической практике:

- неосложненные и осложненные формы интраабдоминальной инфекции;
- нозокомиальная пневмония, особенно связанная с проведением ИВЛ;
- хирургические инфекции кожи и мягких тканей (аэробно-анаэробные флегмоны, целлюлит).

Выявленная высокая эффективность, широкий спектр антимикробной активности (включающий всех этиологически значимых грамотрицательных и анаэробных возбудителей), низкий уровень приобретенной резистентности, благоприятные фармакокинетические характеристики, оптимальное соотношение стоимости/эффективности и хороший профиль безопасности позволяют рассчитывать, что Ц/С займет достойное место в формуляре антибактериальных средств для лечения внегоспитальных и нозокомиальных инфекций у хирургических больных.

Ц/С, превосходя по антимикробному действию все цефалоспорины и защищенные пенициллины, существенно расширяет возможности лечения инфекций в хирургии и на сегодняшний день является единственной реальной клинической альтернативой карбапенемам. Требуется проведение дополнительных исследований для определения эффективности применения Ц/С в качестве препарата для деэскалационной терапии у наиболее тяжелых больных хирургического стационара с оценкой по шкале APACHE II > 15 баллов.

Литература

1. Бекетов А.С., Сидоренко С.В., Писарев В.В., Комаров Р.М. Клинико-экономическая оценка антибактериальной терапии интраабдоминальных инфек-

ций. *Качествен. клин. практика*. 2002; 3: 60–7.

2. Белобородова Н.В., Кузнецова С.Т., Попов Д.А. и др. Клинический опыт лечения тяжелых госпитальных инфекций с применением ингибиторзащищенного цефалоспорины III поколения цефоперазона/сульбактама. *Антибиотики и химиотер.* 2005; 50: 33–41.

3. Галкин Д.В., Козлов Р.С. Современные возможности терапии тяжелых инфекций: цефоперазон/сульбактам и его роль в преодолении резистентности возбудителей нозокомиальных инфекций. *Фарматека*. 2006; 4: 4–9.

4. Гельфанд Е.Б., Лысенко Г.В., Бражник Т.В., Попов Т.В. Опыт применения цефоперазона/сульбактама (сульперазон) в лечении абдоминальной хирургической инфекции. *Фарматека*. 2003; 1: 8–12.

5. Гельфанд Б.Р., Белоцерковский Б.З., Проценко Д.Н. Методические рекомендации. Нозокомиальная пневмония в хирургии. М., 2004.

6. Митрохин С.Д. Сульперазон в лечении тяжелых инфекций у онкологических больных. *Антибиотики и химиотер.* 2003; 48: 26–9.

7. Овсянников А.В., Муконин А.А. Клинико-бактериологическое обоснование использования цефоперазона/сульбактама в комплексном лечении больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких. *Антибиотики и химиотер.* 2004; 49: 25–9.

8. Попов Т.В. Нозокомиальные инфекции в отделении интенсивной терапии хирургического профиля. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.

9. Проценко Д.Н., Гельфанд Б.Р., Игнатенко О.В. и др. Цефоперазон/сульбактам (сульперазон) в схемах ротации антибактериальных препаратов в ОРИТ. *Инфекции и антимикроб. тер.* 2005; 7 (4).

10. Розанова С.М., Руднов В.А., Перевалова Е.Ю. и др. Сравнительный анализ этиологии и антибиотикорезистентности основных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ различного профиля Екатеринбург. *Клин. микробиол. и антимикробн. химиотер.* 2005; 7 (4): 410–8.

11. Сидоренко С.В., Резван С.П. и др. Этиология тяжелых госпитальных инфекций в отделениях реанимации и антибиотикорезистентность среди их возбудителей. *Антибиотики и химиотер.* 2005; 50 (2–3): 33–41.

12. Сидоренко С.В., Яковлев С.В. Бета-лактамы антибиотиков. *РМЖ*. 1997; 5 (21): 1367–81.

13. Страчунский Л.С., Галкин Д.В., Козлов Р.С., исследовательская группа ИРИС. Эффективность цефоперазона/сульбактама при бактериальном сепсисе: результаты многоцентрового проспективного исследования "ИРИС". *Клин. микробиол. и антимикробн. химиотер.* 2003; 4 (5): 318–8.

14. Сульперазон. Инструкция (информация для специалистов) по медицинскому применению препаратов.

15. Эйдельштейн М.В., Страчунский Л.С., исследовательская группа РОС-НЕТ. Динамика распространенности

и чувствительности БЛРС-продуцирующих энтеробактерий к различным антимикробным препаратам в ОРИТ России. *Клин. микробиол. и антимикробн. химиотер.* 2005; 7 (4): 323–36.

16. Яковлев В.П., Крутиков М.Г., Алексеев А.А. и др. Опыт применения сульперазона (цефоперазон/сульбактам) в комплексном лечении больных с ожоговой инфекцией. *Антибиотики и химиотер.* 1995; 40: 38–41.

17. Abraham EP, Chain E. An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. *Nature* 1940; 146: 837–9.

18. Akyurek N, Bedirli K, Kucuk Y et al. Randomized comparison of cefoperazone-sulbactam and imipenem-cilastatin in the treatment of intra-abdominal infections. *Brit J Surg* 1997; 84: 880.

19. Bodey G, Abi-Said D, Rolston K et al. Imipenem or cefoperazone-sulbactam combined with vancomycin for therapy of presumed or proven infections in neutropenic cancer patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15: 625–34.

20. Du Bois SK, Marriott MS, Amyes SG. TEM- and SHV-derived extended spectrum beta-lactamases: relationship between selection, structure and function. *J Antimicrob Chemother* 1995; 35: 7–22.

21. Engin A, Mentis B, Turet S. Clinical experience with sulbactam/cefoperazone in critical surgical infections. *Curr Ther Res Clin Exp* 1991; 49: 989–97.

22. Extermann M, Regamey C, Humair L et al. Initial treatment of sepsis in non-neutropenic patients: ceftazidime alone vs "best guess" combined antibiotic therapy. *Chemotherapy* 1995; 41: 306–15.

23. Gallegos B, Castillo A, Angeli G et al. Arch Venezol Farmacol Terap 1994; 13 (1): 49–53.

24. Greenberg RN, Baker M, Meade DW et al. In vitro antimicrobial studies with the combination of cefoperazone and sulbactam. *J Antimicrob Chemother* 1993; 32: 912–3.

25. Greenberg RN, Cayavec P, Danko LS et al. Comparison of cefoperazone plus sulbactam vs gentamycin and clindamycin as treatment for intra-abdominal infections. *J Antimicrob Chemother* 1994; 34: 391–402.

26. Jacoby GA, Chow N, Waites KB. Prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47: 559–62.

27. Jones RN, Salazar JC, Pfaller MA, Doern GV. Multicenter evaluation of antimicrobial resistance to six broad-spectrum beta-lactams in Colombia using the E-test method. *The Colombian Antimicrobial Resistance Study Group. Diagn Microbiol Infect Dis* 1997; 29: 265–72.

28. Kirby WMM. Extraction of a highly potent penicillin inactivator from penicillin resistant staphylococci. *Science* 1944; 99: 452–5.

29. Kumazawa J, Matsumoto T, Kumamoto Y et al. A comparative study of Tazobactam/piperacillin and sulbactam/cefoperazone for the treatment of complicated urinary tract infections. *Nishinomiya J Urol* 1995; 7: 339–59.

30. Li J, Zhu Y, Hu W et al. A randomized clinical study of sulperazon vs Tienam in

- the treatment of LRTIs. *Clin J Intern Med* 1996; 35: 819–23.
31. Livermore DM. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31 (suppl.A): 9–21.
32. Mouton R, Debusck Y, Bazin C et al. Prospective, randomized, controlled study of imipenem-cilastatin vs cefotaxime-amikacin in the treatment of lower respiratory tract infection and septicemia at intensive care units. *Presse Med* 1990; 19: 607–12.
33. Nakabara K, Naitoh H, Murakami T et al. Clinical investigations of sulbactam/cefoperazone in infections in the obstetrics and gynecological field. *Ob/Gyn Chū-Sbi J* 1996; 37: 130–7.
34. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Reviews* 2005; 18: 7–86.
35. Reitberg DP, Marble DA, Schultz RW et al. Pharmacokinetics of cefoperazone (2 g) and sulbactam (1 g) coadministered to subjects with normal renal function, patient with decreased renal function, and patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Antimicrob. Agents Chemother* 1988; 32: 503–9.
36. Reitberg DP, Whall TJ, Chang M et al. Multiple-dose pharmacokinetics and toleration of intravenously administered cefoperazone and sulbactam when given as single agents or in combination. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 42–6.
37. Solberg CO, Sjursen H. Safety and efficacy of meropenem in patients with septicemia: a randomized comparison with ceftazidime, alone or combined with amikacin. *J Antimicrob Chemother* 1995; 36 (Suppl.A): 157–66.
38. Sulperazon (cefoperazone/sulbactam): synopsis of the Japanese experience. Pfizer data file.
39. Suwvangool P, Leelasupasri S, Chuchotaworn C. Treatment of nosocomial pneumonia with cefoperazone/sulbactam. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 1999; 16: 60–8.
40. Wiedmann B, Kliebe C, Kresken M. The epidemiology of beta-lactamases. *J Antimicrob Chemother* 1989; 24: S1–22.
41. Williams JD. Interaction between antibiotic and beta-lactamase inhibitors. *Complications in Surgery* 1993; 15–21.
42. Williams JD. β -Lactamase inhibition and in vitro activity of sulbactam and sulbactam/cefoperazone. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 494–7.
43. Winston DJ, Bartoni K, Bruckner DA et al. Randomized comparison of sulbactam/cefoperazone with imipenem as empirical monotherapy for febrile granulocytopenic patients. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 576–83.

Трахеостомия: простота и сложности

С.И.Кубышкин, В.А.Горбунов, Д.В.Пышный
ГВКГ им. Н.Н.Бурденко, кафедра хирургии ГИУВ МО РФ

На протяжении столетий трахеостомия применяли главным образом для предотвращения асфиксии при нарушении проходимости верхних дыхательных путей (стенозы, травмы, инородные тела в гортани). За последние 70 лет показания к этой операции значительно расширились. Она вышла из узкой сферы ургентной помощи и в медицинской практике используется при лечении самых разных заболеваний, травм, интоксикаций, сопровождающихся нарушением дыхания.

Современная медицина достигла значительных успехов благодаря широкому внедрению новой аппаратуры, лекарственных средств и методик. Однако возникают новые проблемы, связанные с увеличением числа пациентов с тяжелыми заболеваниями, травмами и ранениями, сохранение жизни которых на предыдущих этапах развития медицины было практически невозможным.

К сожалению, прежние врачебные ошибки, ведущие к серьезным осложнениям, а иногда и к летальному исходу, повторяются. Летальность от трахеостомий, по данным М.И.Перельмана (1972 г.), составляет до 2% и в основном связана с кровотечением из тканей, прилегающих к трахеостоме. По данным Б.В.Гайдара (2002 г.), за период боевых действий в Чеченской республике из 557 раненых нейрохирургического профиля 7 человек умерли на этапах медицинской эвакуации от кровотечения из области трахеостомы.

На фоне более сложных хирургических вмешательств трахеостомия проходит незаметно, а ее осложнения и инвалидизирующие последствия нередко проявляются значительно позже. В то же время трахеостомия, выполненная в благоприятные сроки и технически правильно значительно облегчает течение основного заболевания и позволяет избежать тяжелых осложнений в постреанимационном периоде.

Ежегодно врачи ЛОР-отделения ГВКГ им. Н.Н.Бурденко выполняют от 90 до 140 трахеостомий. Кроме того, около 80 человек поступают из других лечебных учреждений с трахеостомами или с осложнениями после них.

Преобладающими видами осложнений являются гнойный трахеобронхит и рост грануляций. Однако необходимо учитывать, что трахеобронхит часто развивается еще до трахеостомии и во многом связан с нарушением мукоцилиарного клиренса и эвакуации содержимого трахеобронхиального дерева. Следует подчеркнуть, что коматозные состояния разной этиологии, угнетая кашлевой и глоточный рефлекс, способствуют аспирации содержимого глотки в дыхательные пути и существенно ускоряют деструктивные процессы. Можно сделать вывод о необходимости трахеостомии у таких пациентов в первые же сутки обеспечения для доступа к трахее с целью ее санации.

Некоторые анатомические особенности гортани и трахеи создают предпосылки для осложнений. Прежде всего это тонкая слизистая оболочка дыхательных путей, не имеющая выраженного подслизистого слоя, питание которой происходит преимущественно за счет надхрящницы. Она легко повреждается, подвергается воздействию сапрофитной микрофлоры, не препятствует инфицированию надхрящницы хрящей гортани и трахеальных полуколец. Вторая важная особенность – быстрая генерализация воспаления надхрящницы, ведущая к ишемии и асептическому некрозу подлежащего хряща. Некротизированный хрящ либо рассасывается (хондромалиция), либо расплавляется с образованием абсцесса, или секвестрируется.

Грубые анатомические изменения в трахее возникают при применяемой многими хирургами и реаниматологами трахеостомии по Бьерку (методика, предусматривающая выкраивание из ее

стенки П-образного слизисто-хрящевого лоскута с нижним основанием и подшивание его к коже).

При использовании металлических канюль при давлении нижнего конца трубки на переднюю стенку трахеи нередко повреждается слизистая оболочка, что может привести не только к формированию рубцово-грануляционного вала, но и к пролежням с аррозивным кровотечением. Кроме того, грануляционный рост вокруг металла происходит активнее, чем вокруг пластмассы, что обуславливает большие рубцовые деформации.

Несколько слов следует сказать о так называемой атипичной трахеостомии, которая трахеотомией как таковой не является в силу того, что полость гортани вскрывается через коническую связку, дугу перстневидного хряща или через угол щитовидного хряща. В экстренной ситуации вне лечебного учреждения эта операция позволяет обеспечить дыхание. Но, к сожалению, в ряде случаев врачи не спешат заменить атипичное вскрытие на стандартную трахеостому даже в условиях стационара.

Большое значение в предупреждении осложнений имеет грамотный уход за трахеостомой, который включает отношение к трахеостоме как к операционной ране с соблюдением необходимых требований асептики и антисептики, тщательную санацию трахеобронхиального дерева, применение трахеоканюль из мягко-эластичных биоинертных материалов, своевременное удаление грануляций, ежедневную смену трахеоканюль и их стерилизацию. К сожалению, ежегодно мы сталкиваемся со случаями, когда трахеоканюль длительное время не меняется и успевает полностью обрасти грануляционной тканью.

Важнейший этап при лечении трахеотомированных больных – деканюляция. Бесконтрольное удаление трубки и самостоятель-



ное закрытие трахеостомы нередко заканчиваются отсроченным посттрахеостомическим рубцовым стенозом.

Перед деканюляцией дыхательные пути должны быть тщательно осмотрены с помощью фиброскопа или выполнена рентгеномография трахеи и гортани. После удаления трубки стому необходимо закрыть герметизирующей повязкой и наблюдать за функцией внешнего дыхания до самостоятельного заживления. После выписки из стационара пациент должен находиться под динамическим еженедельным наблюдением отоларинголога в поликлинике, который оценивает субъективные ощущения, функциональные, эндоскопические и, при необходимости, рентгенологические данные. Только стабильность этих показателей может служить основанием для посещения динамического наблюдения.

Во многих странах выпускаются все виды аксессуаров для ухода за трахеостомой, сведения о них распространяются в специальных каталогах; созданы общества, которые помогают людям с трахеостомой решать не только медицинские, но и социальные проблемы. Нам следовало воспользоваться опытом зарубежных специалистов.

В ходе исследования мы при-

шли к выводам, которые созвучны с мнением ведущих специалистов, изучавших эту проблему.

1. Прежде всего следует четко представлять, на какой срок нужно обеспечить доступ к полости трахеи (на часы или сутки и более), так как от этого зависит выбор способа трахеостомии.

2. Необходимо отказаться от терминов "верхняя", "средняя", "нижняя" трахеостомия применительно к перешейку щитовидной железы, так как это вводит врача в заблуждение. Серьезные осложнения возникают из-за вскрытия трахеи непосредственно под дугой перстня или слишком низко на границе шейного и грудного отдела: возникает опасность для магистральных сосудов и переднего средостения. В учебных руководствах должен быть указан оптимальный уровень трахеостомии, а доступ к нему хирургу следует выбирать в зависимости от конкретных условий.

3. Пересечение и прошивание перешейка щитовидной железы обеспечивает доступ ко всему шейному отделу трахеи и не отражается на функциональном состоянии железы. Хороший визуальный контроль обуславливает безопасность операции по отношению к прилегающим органам и тканям.

4. Атипичное вскрытие дыха-

тельного горла должно быть заменено на типичную трахеостому, как только появляется такая возможность.

5. Неоправданно увлечение чрезкожной дилатационной трахеостомией и коникотомией для обеспечения длительного доступа к полости дыхательного пути, так как они предназначены только для неотложной помощи и на относительно короткое время (3–6 ч). Эти методики не уменьшают количество возможных осложнений.

6. Задержка с наложением трахеостомы в показанных случаях приводит к серьезным местным осложнениям, так как операция проводится на фоне гнойного трахеобронхита. К сожалению, нередко сначала допускают развитие трахеобронхита, а потом считают, что трахеостома и воспаление вокруг нее провоцируют гнойный процесс в дыхательных путях.

7. Деканюляция требует предварительного тщательного контроля состояния гортани и трахеи и последующего динамического наблюдения.

Мы еще не можем дать ответ на вопрос, почему у сотен больных трахеостомия не вызывает осложнений независимо от способа операции, а у части пациентов эти осложнения возникают. Однако считаем, что наши рекомендации в ряде случаев позволят коллегам избежать инвалидизирующих осложнений у своих пациентов.

Литература

1. Арапов ДА, Исаков ЮВ. Трахеостомия в современной клинике. М.: Медицина, 1974.
2. Гайдар БВ, Парфенов ВЕ, Тегза ВЮ. и др. Особенности оказания специализированной нейрохирургической помощи в современных локальных военных конфликтах. Воен.-мед. журн. 2002; 323 (12): 28–32.
3. Зенгер ВГ, Наседкин АН. Повреждения гортани и трахеи. М.: Медицина, 1991.
4. Перельман МИ. Хирургия трахеи. М.: Медицина, 1972.

Трудный диагноз в гнойной хирургии. (клиническое наблюдение)

А.М.Светухин, А.О.Жуков, О.Д.Мишнев, С.В.Федотов, Е.А.Дубова, А.И.Щеголев
Отделение гнойной хирургии института хирургии им. А.В.Вишневского

Пациент Х., 27 лет, проживающий в Чеченской республике, был госпитализирован в отделение гнойной хирургии Института хирургии им. А.В.Вишневского 16.01.07 в 17 ч.

При поступлении жалобы на наличие длительно не заживающей раны в области задней поверхности грудной стенки слева, боли в области раны и поясничных областях, повышение температуры тела до 38,5–39,0°C.

Состояние средней степени тя-

жести. Кожа и видимые слизистые оболочки обычной окраски, сухие, температура тела 38°C. Истощен. Дыхание везикулярное, ослаблено слева. Артериальное давление 120/75 мм рт. ст., пульс до 104 уд/мин. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный, равномерно участвует в акте дыхания, пальпируется увеличенная селезенка. Печень увеличена, край выступает из-под реберной дуги на 2 см. Стул регулярный, оформлен. Органы мочепо-

ловой системы: дизурических явлений нет, мочеиспускание не нарушено. Больной в сознании, контактен, адекватен. Менингеальных симптомов и очаговой неврологической симптоматики нет.

В левой подлопаточной и частично поясничной области имеется обширная гнойно-некротическая рана 15×20 см, глубиной 4 см, задние отрезки 8–10 ребер в проекции раны резецированы. Дно раны выполнено некротизированными тканями, фибрином, отделяемое скудное, гнойное, без запаха. Мягкие ткани вокруг раны отечны, уплотнены. Края некротизированы (рис. 1, 2).

Анамнез. Считает себя больным с июня 2006 г., когда обнаружил в области грудной клетки слева безболезненное уплотнение мягких тканей. Заболеванию предшествовал понос в течение 1 нед и боли в эпигастральной области. В дальнейшем появились боли в грудной клетке слева. Обратился в больницу по месту жительства, где была выполнена рентгенография грудной клетки – патологических изменений не обнаружено, направлен в Республиканский государственный центр хирургии (г. Грозный), где высказано предположение о мезотелиоме плевры. Обследован в Астраханском онкологическом диспансере, оперирован – иссечение образования грудной стенки. Гистологическое исследование: гематома в стадии организации с признаками воспаления. В послеоперационном периоде нагноение и образование длительно не заживающей раны, по поводу чего 18.12.06 была выполнена ее хирургическая обработка: иссечение воспалительно-измененных мягких тканей грудной стенки с резекцией задних отрезков 8–10-го ребер. При бактериологическом исследовании отделяемого из раны – обильный рост *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*. Проводилась ан-

Таблица 1. Результаты общего анализа крови

Параметр	16.01.07	29.01.07
Гемоглобин, г/л	102	107
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,41	4,48
Цветовой показатель	0,7	0,72
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	1,9	2,7
Эозинофилы, %	1	2
Нейтрофилы, %		
юные	0,5	0,5
палочкоядерные	38,5	29,5
сегментоядерные	32	46
Лимфоциты, %	20	13
Моноциты, %	8	9
СОЭ, мм/ч	17	12

Таблица 2. Результаты биохимического анализа крови

Параметр	16.01.07	29.01.07
Глюкоза, ммоль/л	3,9	3,66
Мочевина, ммоль/л	5,07	4,91
Креатинин, мкмоль/л	33	42
Билирубин общ., мкмоль/л	6,65	6,56
Общий белок, г/л	69	53 г/л
Альбумины, г/л	34,1	25,9 г/л
Глобулины, г/л	34,9	27,3
АСТ, ед/л	60	133
АЛТ, ед/л	44	94
КФК, ед/л	287	235
Псевдохолинэстераза, ед/л	2320	1220
Сывороточное железо, ммоль/л	6,7	7,6
Na, ммоль/л	145	131
K, ммоль/л	4,6	4,8

Таблица 3. Результаты анализа мочи

Параметр	16.01.07	29.01.07
Удельный вес	1030	1025
Белок, г/л	0,16	0,56
Сахар	–	–
Ацетон	–	–
Лейкоциты, в поле зрения	2–4–6	2–4–6
Эритроциты, в поле зрения	>100	0–2–4

антибиотикотерапия (ампиокс, метрогил). После второй операции появилась лихорадка (38°C и выше), которая сохраняется до настоящего времени, антибиотикотерапия и местное лечение неэффективны. После операции образовалась гнойно-некротическая рана без тенденции к заживлению. Больной за последние полгода потерял около 20 кг массы тела. Направлен для дальнейшего лечения в Москву с диагнозом обширной гнилостной флегмоны грудной клетки слева, гнойно-резорбтивной лихорадки.

Учитывая данные анамнеза и проведенного обследования было решено проводить дифференциальную диагностику между: заболеванием крови, опухолевым процессом и специфической инфекцией. Показана консультация гематолога, инфекциониста (рис. 3, табл. 1–4).

16.01.07. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: послеоперационный дефект грудной клетки; признаки пневмонии в нижнем отделе левого легкого.

Произведена катетеризация подключичной вены. Начато внутривенное введение ципрофлоксацина, метрогила, аминостерила, липофундина, 5% раствора глюкозы.

Прокальцитаниновый тест: >10 нг/л (указывающий на генерализацию инфекционного процесса).

17.01.07. Во время перевязки произведена биопсия из раны для срочного планового патологического и бактериологического исследований. Выполнен посев крови из кубитальной вены.

1. *Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости.* Увеличение печени. Диффузные изменения в паренхиме печени. Увеличение диаметра портальной и селезеночной вен. Значительное увеличение размеров селезенки, нижним полюсом, достигающей гребня подвздошной кости. Левая почка смещена селезенкой медиально. Расширение ЧЛС в правой почке.

2. *Дуплексное сканирование сосудов брюшной полости:* исследуемые сосуды функционируют. Увеличение диаметра вен портальной системы, увеличение диаметра и повышение скорости кровотока в чревном стволе и селезеночной артерии. Пиелозктазия справа.

Рис. 1. вид раны при поступлении (16.01.07).



Рис. 2. Вид раны на 9-е сутки (25.01.07).



Рис. 3. Температурная кривая.

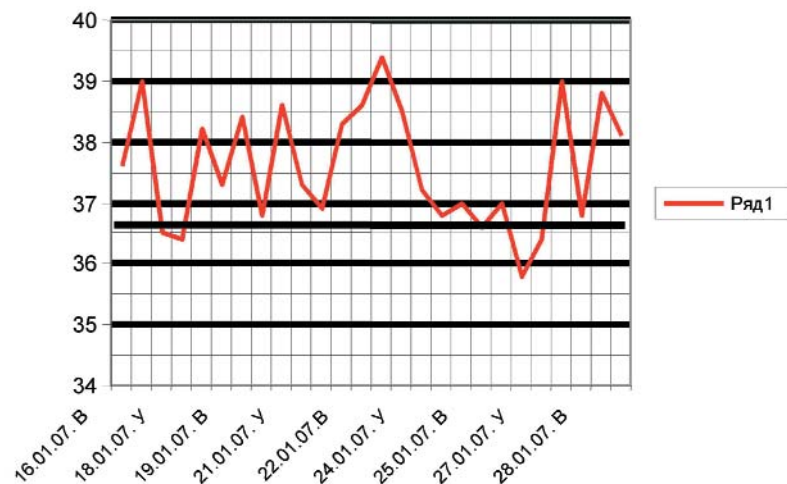


Таблица 4. Коагулограмма

Параметр	16.01.07	29.01.07
Фибриноген, г/л	3,9	2,5
Число тромбоцитов (млрд в 1 л)	253	356

Рис. 4. Очаговые образования в правом легком.

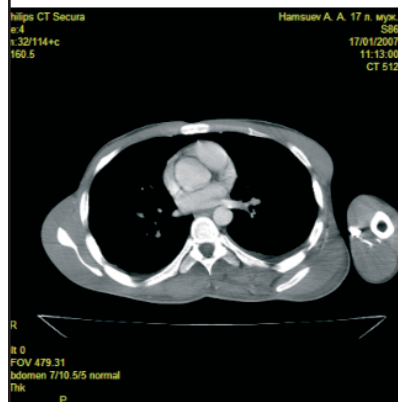


Рис. 5. Инфильтративные изменения мягких тканей.

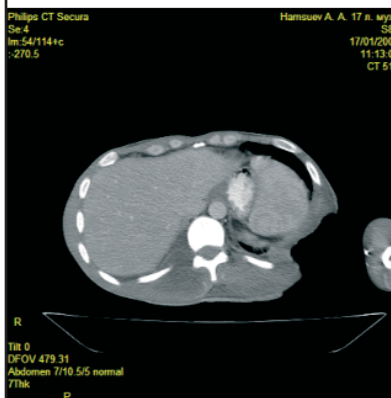


Рис. 6. Увеличение селезенки.

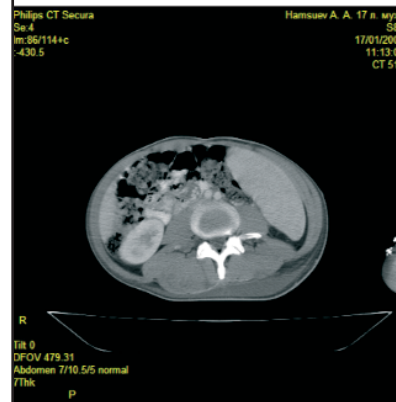


Рис. 7, а. Мышечная ткань с признаками воспаления, округлыми и веретеновидными клетками, в том числе с патологическими митозами.

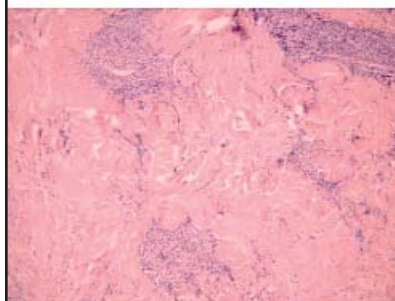


Рис. 7, б. Трубоччатые образования, выстланные.

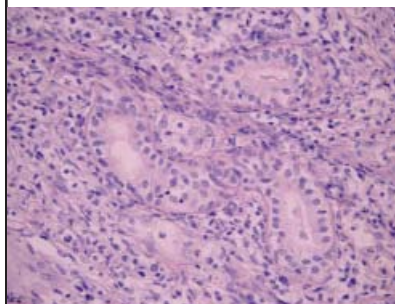
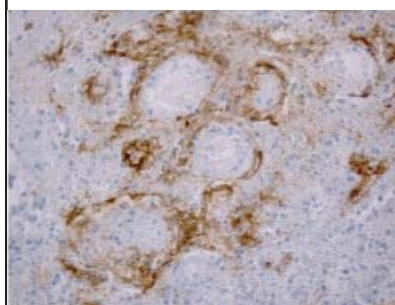


Рис. 7, в. Данные клетки экспрессируют CD31 и CD34.



3. Компьютерная томография (КТ) грудной клетки и брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием: периферические очаговые образования (не менее 4) нижней доли правого легкого (рис. 4); в связи с

малым размером сложно достоверно судить об их генезе. Возможен воспалительный процесс, однако нельзя исключить метастатическое поражение. Выраженные инфильтративные изменения мягких тканей в области послеоперационной раны и спины, особенно правой длиннейшей мышцы. Селезенка увеличена, поперечным размером 15,0×6,6 см, гомогенная, нижний полюс достигает малого таза (рис. 5, 6).

4. УЗИ мягких тканей спины. При исследовании по задней поверхности грудной и брюшной стенки, по ходу прямых мышц спины и поясничной области данных о жидкостных скоплениях не получено. Имеющиеся изменения расценены как воспалительно-инфильтративные, без четких границ. Под местной анестезией раствором новокаина 0,5% – 5,0 иглой 16G произведена прицельная пункция зоны инфильтративных изменений правой поясничной мышцы. Полученный материал отправлен на цитологическое исследование: обильная слизь, многочисленные эритроциты, единичные (1–3 в поле зрения) элементы воспаления.

18.01.07. Произведен посев раневого отделяемого.

При срочном патологогистологическом исследовании биопсии из раны грудной стенки слева гистопрепарат представлен мышечной тканью с участками воспаления. Исследование продолжено.

Анализы на антитела к ВИЧ, гепатиту С, антитела к вирусному гепатиту В и реакция Вассермана отрицательные.

19.01.07. Консультации специалистов.

Заключение гематолога. Нельзя исключить системное за-

болевание крови (острый лейкоз, лимфоцитома селезенки), болезнь Гоше, а также септический эндокардит. По поводу гематурии необходима консультация уролога, нефролога; в связи с наличием очаговых образований в правом легком необходима консультация фтизиатра. Выполнена трепанобиопсия костного мозга.

Заключение невропатолога.

У больного на фоне гипотрофического синдрома и субклинической нейропатии имеет место постинъекционная ишиалгия.

21.01.07. Результаты исследования костного мозга (трепанобиопсия) – данных о заболевании крови не получено.

22.01.07. Бактериологический анализ. 1. Крови: при бактериоскопии мазка крови, взятой из катетера, обнаружены грамположительные спорообразующие бактерии, подобные клостридиям. Рекомендовано: бактериологическое исследование дистального участка катетера. Повторный посев крови. 2. Катетер из подключичной вены удален, его дистальный участок отправлен на бактериологическое исследование.

ЭхоКГ: УО – 95 мл; ФВ – 78%; МО – 9,8 л/мин; СИ – 5,7. Размеры полостей сердца в норме. Клапаны интактны. Тахикардия. Сократительная функция левого желудочка в норме.

23.01.07. Биопсия из инфильтрата левой поясничной области.

Данные цитологического исследования: отпечатки из раны: а) кожа с краев раны – отдельные клетки эпидермиса в состоянии деструкции; б) фасции – слизь, тканевой детрит, обильная смешанная бактериальная флора; в) мышцы – скудная слизь, эритроциты, обильная смешанная флора.

Бактериологический анализ биоптата из раны грудной стенки слева, взятого 18.01.07 – выделены микроорганизмы: *B. fragilis*, *Corynebacterium sp.*, *Klebsiella pneumoniae*.

Патологогистологическое исследование тканей из раны. Фрагменты кожи, фасции, мышцы из инфильтрата поясничной области и краев раны. При срочном исследовании: гистопрепарат мышечной ткани без изменений; фрагмент из краев раны – фиброзная ткань с наличием грануляции с участками лимфоидной инфильтрации.

24.01.07. Консультации специалистов.

Заключение инфекциониста.

Природа лихорадки неясна. Одной из причин может быть системное заболевание, требующее дальнейшей верификации. Кроме того, оправдан поиск заболевания протозойной этиологии. Необходимо дообследование на амебиаз, висцеральный лейшманиоз, малярию, глубокий микоз, бруцеллез и редкие протозоозы.

25.01.07.

Результат планового патологогистологического исследования биоптатов от 18.01.07. При гисто-

логическом изучении препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, определяются мышечная и фиброзная ткань с признаками воспаления и наличием грануляций (рис. 7, а). Кроме того, определяются трубчатые образования, выстланные округлыми и веретеновидными клетками, в том числе с патологическими митозами (рис. 7, б).

При иммуногистохимическом исследовании данные клетки экспрессируют CD31 и CD34 (рис. 7, в), в строме отмечается положительная реакция на виментин, в клетках воспалительного инфильтрата – CD45. Заключение: ангиосаркома.

29.01.07. Выписан по собственному желанию и настоянию родственников для продолжения лечения по месту жительства.

Диагноз при выписке из стационара. Ангиосаркома мягких тканей задней области грудной стенки слева. Гепатоспленомегалия. Очаговые образования нижней доли правого легкого. Гнойно-некротическая рана задней поверхности грудной стенки слева после повторных попыток иссечения опухоли. Истощение.

Мы провели ретроспективный анализ результатов дифференци-

альной диагностики при нетипично протекающих "гнойных процессах" в мягких тканях. За 27 лет злокачественные опухоли выявлены у 32 пациентов, находившихся на лечении в отделении гнойной хирургии, а ангиосаркома – у 2. Основным методом диагностики являлось морфологическое исследование тканей предполагаемого "гнойного очага". При этом для окончательного морфологического диагноза требовалось от 2 до 8 биопсий.

Саркомы мягких тканей составляют 70% первичных злокачественных опухолей грудной стенки. 90% сарком мягких тканей встречаются у представителей народов Кавказа. Саркомы мягких тканей составляют 0,8% всех злокачественных опухолей у взрослых, наиболее часто метастазируют в легкие и печень. Таким образом, ангиосаркому отличает плохой прогноз (L.Frederick и соавт., 2002).

Литература

1. Frederick LP, David LP, April GF et al. *A JCC Cancer Staging Handbook. New York, NY: Springer – Verlag, 2002; 221–8.*

1

Диагностика нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких (НП_{ИВЛ}), у больных с тяжелой хирургической инфекцией

Б.З.Белоцерковский, Д.Н.Проценко,
Т.В.Попов, Б.Т.Чурадзе

Российский государственный медицинский университет
Городская клиническая больница №1 им. Н.И.Пирогова
Городская клиническая больница №7
Городская клиническая больница №31, Москва

5

Диагностические критерии НП_{ИВЛ}

- Лихорадка $>38,0^{\circ}\text{C}$ или гипотермия $<36,0^{\circ}\text{C}$
- Гнойный характер мокроты
- Лейкоцитоз $>11 \times 10^9/\text{л}$ или лейкопения $<4 \times 10^9/\text{л}$; сдвиг лейкоцитарной формулы влево ($>20\%$ палочкоядерных нейтрофилов или любое количество юных форм)
- Респираторный индекс ($p_a\text{O}_2/\text{FiO}_2$) <300

2

Госпитальная (нозокомиальная) пневмония

Определение

Острое инфекционное заболевание, преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся очаговым поражением респираторных отделов легких и наличием внутриальвеолярной экссудации, возникшее через **двое и более суток после госпитализации или в течение 48 ч после выписки** из стационара

6

Диагноз НП_{ИВЛ}

Достоверный

Вероятный

} **Обязательное проведение
антимикробной терапии**

Вероятное исключение НП_{ИВЛ} (сомнительный диагноз)

Достоверное исключение НП_{ИВЛ} (отсутствие НП_{ИВЛ})

3

Нозокомиальная пневмония (НП), связанная с искусственной вентиляцией легких (НП_{ИВЛ}=ВАР)

Определение

Пневмония, возникающая через 48 ч и более **после интубации трахеи и начала** искусственной вентиляции легких (ИВЛ)

7

Достоверный диагноз НП_{ИВЛ}

Критерии НП в сочетании с одним из следующих:

- положительная культура иглочатого аспирата из абсцесса легких
- гистологические признаки пневмонии в биопсийном материале (прижизненное или при аутопсии) и данные микробиологического исследования легочной паренхимы $>10^4$ микробов/г ткани

4

Факторы риска нозокомиальной пневмонии

Фактор	OR
Возраст больного	2,1–4,6
Депрессия ЦНС	1,9–5,8
Травма черепа или грудной клетки	2,6–3,0
Аспирация	5,0–10,6
Интубация трахеи	3,0–12,9
ИВЛ	1,2–3,1
Торакальные/абдоминальные операции	4,3–6,0
Назогастральная интубация	6,5

8

Вероятный диагноз НП_{ИВЛ}

Критерии НП в сочетании с одним из следующих:

- положительные результаты микробиологического исследования материала из нижнего отдела трахеобронхиального дерева (бронхоальвеолярный лаваж – БАЛ $>10^4$ КОЕ/мл или ЗЩ $>10^3$ КОЕ/мл)
- положительная гемокультура, не связанная с другим источником инфекции (идентичная выделенной из дыхательных путей)
- выделение из плевральной жидкости микроорганизмов, идентичных выделенным из дыхательных путей

9

Сомнительный диагноз НП_{ИВЛ} (вероятное исключение)

Отрицательные результаты
микробиологического исследования в
сочетании с одним из следующих критериев:

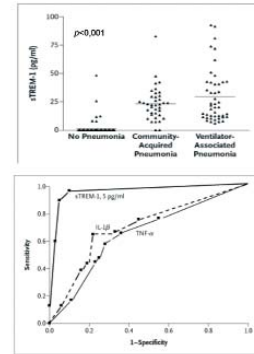
- регресс подозрительной симптоматики НП_{ИВЛ} без антибактериальной терапии
- альтернативная причина лихорадки и легочных инфильтратов

13

Перспективные пути диагностики НП_{ИВЛ}

TREM-1 (triggering receptor expressed on myeloid cells) – 5 pg/ml
специфичность 90%,
чувствительность 98%, AUROC 0,93. Легко воспроизводим – иммуноблот

Цитокины – низкая специфичность при НП



Hugues G. et al. N Engl J Med 2004; 350:1904–05, Apr 29, 2004.

10

Достоверное исключение (отсутствие) НП_{ИВЛ}

- Отсутствие гистологических данных о легочной инфекции при аутопсии
- Четкое выявление альтернативной причины при отрицательных результатах микробиологического исследования секрета нижних дыхательных путей

14

Микробиологическая диагностика

- Забор материала нижних дыхательных путей для микробиологического исследования перед назначением антимикробной терапии
- Чувствительность и специфичность мини-БАЛ и “слепой” защищенного катетера сопоставимы
- Определение длительности антимикробной терапии

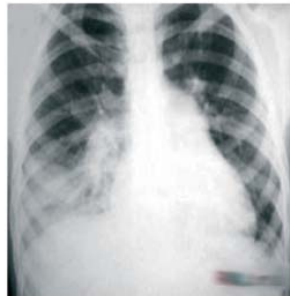
11

Рентгенологический метод диагностики НП_{ИВЛ}

Чувствительность 78%

Специфичность 80%

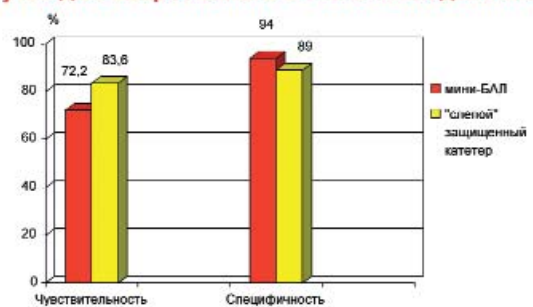
Время “запаздывания”
32–48 ч



Клиника факультетской хирургии РГМУ, 2000-2003

15

Чувствительность и специфичность методов получения отделяемого нижних дыхательных путей для микробиологического исследования



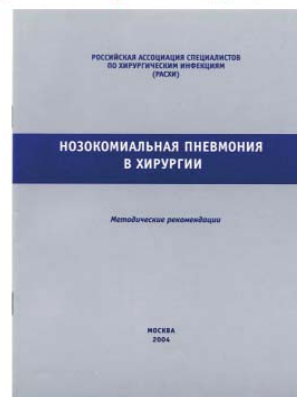
Клиника факультетской хирургии РГМУ

12 Шкала диагностики и оценки тяжести пневмонии (ДОП)

Показатель	Значения	Баллы
Температура тела, °C	36,0–37,9	=0
	38,0–39,0	=1
	<36,0 или >39,0	=2
Количество лейкоцитов, ×10 ⁹ /л	4,0–10,9	=0
	11,0–17,0 или >20 п/я форм	=1
	или присутствие любого количества юных форм	=2
Бронхиальная секреция	+/-	=0
	+	=1
	++	=2
Респираторный индекс p _a O ₂ /FIO ₂	>300	=0
	300–226	=1
	225–151	=2
	<150	=3
Инфильтраты легких (рентгенография)	Отсутствие	=0
	Локальные, ограниченные	=1
	Сливные, двусторонние, с абсцедированием	=2

16

Методические рекомендации РАСХИ



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 статьей.

Вторая страница

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

Статистика

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

Результаты

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

Обсуждение

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

Список литературы

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

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

Таблицы

- Каждая таблица должна быть напечатана через интервал на отдельной странице.
- Все таблицы должны быть озаглавлены и пронумерованы последовательно, согласно их первому упоминанию в тексте.
- Разъяснения следует помещать в примечаниях (сноски).
- Внутри таблиц не должны использоваться вертикальные и горизонтальные линии.

- При использовании данных из другого источника необходимо получить на это разрешение и полностью привести источник.

Иллюстрации (рисунки)

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

Единицы измерения

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

Сокращения и символы

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

Представление рукописи в журнал

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

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

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

Этические вопросы

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

