

ИЗДАНИЕ РОССИЙСКОЙ  
АССОЦИАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ  
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ

ПРЕЗИДЕНТ РАСХИ  
И ПРЕДСЕДАТЕЛЬ  
РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА  
ЖУРНАЛА

академик РАН и РАМН  
**В.С. Савельев**



РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ  
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ

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

**Издательство  
«Эскулап»**

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

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

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

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

Все права защищены.  
© «Эскулап», 2011



# инфекции в хирургии

Том 9

№ 1, 2011

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

### Главные редакторы:

И.А. Ерюхин  
Б.Р. Гельфанд

### Заместители главных редакторов:

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

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

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ю.А. Амирасланов (Москва)  
В.Г. Абашин (Санкт-Петербург)  
К.А. Апарцин (Иркутск)  
А.Г. Бебуришили (Волгоград)  
Н.В. Белобородова (Москва)  
В.Б. Белобородов (Москва)  
Rinaldo Bellomo (Австралия)  
Л.И. Винницкий (Москва)  
В.М. Волжанин (Санкт-Петербург)  
Е.К. Гуманенко (Санкт-Петербург)  
А.А. Звягин (Москва)  
А.Б. Земляной (Москва)  
Л.П. Зуева (Санкт-Петербург)  
Н.Н. Климко (Санкт-Петербург)  
О.Б. Лоран (Москва)  
Ю.С. Полушкин (Санкт-Петербург)  
В.П. Сажин (Рязань)  
С.В. Свиридов (Москва)  
Я.Н. Шойхет (Барнаул)  
А.И. Ярошецкий (Москва)

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Влияние бигуанидов на формирование стрептококковой биопленки на модели культуры клеток фибробластов кожи эмбриона человека**

*А. Г. Афиногенова, К. Б. Грабовская, Е. В. Кулешевич, А. Н. Суворов, Г. Е. Афиногенов*

3

**Иерсиниозный панкреатит: атипичность течения и трудности диагностики**

*С. Ю. Полушкин*

12

**Применение неинвазивной вентиляции легких при тяжелой пневмонии**

*К. Н. Храпов, И. В. Варданова*

16

**Патогенетические механизмы сепсиса (на модели некротизирующего фасциита и тяжелого панкреатита)**

*М. В. Гринев, Б. Б. Бромберг, В. Ф. Киричук*

20

**Гнойные осложнения при хирургическом лечении вентральных грыж с использованием сетчатых эксплантов**

*А. В. Иванов, М. В. Ромашкин-Тиманов, Г. И. Синченко*

23

**Принципы индивидуальной пациент-ориентированной антимикробной терапии при лечении больных с септическими осложнениями**

*Б. М. Аджамов, С. А. Шляпников, Н. Р. Насер*

26

**Изменение гемодинамики и волемического статуса у пострадавших с ожоговым сепсисом**

*К. А. Шатовкин, И. В. Шлык, К. М. Крылов*

30

**Очаги внедрения инфекции у больных с абдоминальным сепсисом (патогенез абдоминального сепсиса)**

*В. Н. Чернов, Д. В. Мафеев*

36

**Выбор метода лечения осложненных форм посттравматического пиелонефрита**

*Б. К. Комяков, И. В. Сорока, Г. Ш. Шанава, Л. М. Родыгин*

40

# Влияние бигуанидов на формирование стрептококковой биопленки на модели культуры клеток фибробластов кожи эмбриона человека

А. Г. Афиногенова<sup>1</sup>, К. Б. Грабовская<sup>2</sup>, Е. В. Кулешевич<sup>2</sup>, А. Н. Суворов<sup>2</sup>, Г. Е. Афиногенов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> Институт экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург

В течение долгого времени считалось, что микробные биопленки образуются только на поверхности изделий медицинского назначения, таких как мочевые катетеры, эндотрахеальные трубы, ортопедические и грудные имплантанты, контактные линзы, внутриматочные приспособления и хирургические нити [1, 2]. Но биопленки являются и основными источниками заболеваний, которые характеризуются глубокими бактериальными инфекциями и хроническим воспалением, например заболевания периодонта, фиброзы мочевого пузыря, хронические акне и остеомиелиты [1, 3, 4]. Биопленки также обнаруживают в ранах, что замедляет процесс заживления. Например, электронная микроскопия биоптатов, взятых из хронических ран, показала, что 60% образцов содержали биопленки в отличие от 6% образцов биоптатов из свежих ран [5].

В связи с этим, считается, что биопленки являются основным фактором, способствующим увеличению хронических воспалительных заболеваний. При этом предполагают наличие биопленок в большинстве хронических ран, по крайней мере на части раневого ложа.

Степень развития инфекционного процесса зависит от уровня патогенности возбудителя. Бактериальные факторы патогенности с инвазивной функцией и функцией защиты от фагоцитоза можно объединить в одну группу факторов, обеспечивающих развитие начальной, часто клинически не выраженной стадии

инфекционного процесса, — адгезии, колонизации бактерий и генерализации инфекта. К другой группе факторов патогенности можно отнести биологически активные вещества (токсикинты) бактерий, обуславливающие синдром заболевания с выраженной клинической картиной и возможную смерть хозяина.

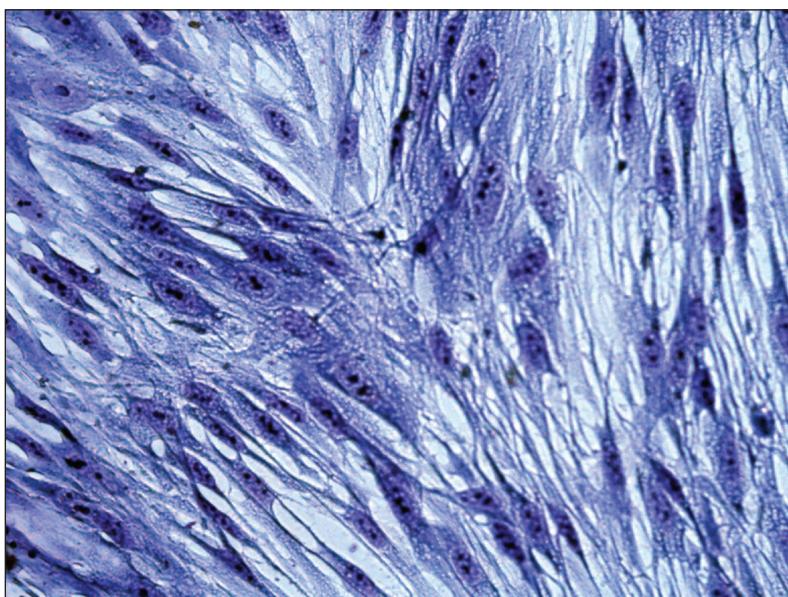
Актуальной является разработка нового поколения антипатогенных (не только бактерицидных) лекарственных средств. В связи с этим, перспективным может быть выбор таких антимикробных соединений (системного и локального применения), которые способны предупреждать развитие биопленки и подавлять факторы вирулентности микробов. В настоящее время среди средств локального применения наиболее перспективными являются препараты на основе полимерных полигексаметилен-бигуанидов (например, Лавасепт®, Пронтосан®). Антисептики данной группы обладают высокой антимикробной активностью [6–9].

Учитывая достаточно широко распространенное носительство возбудителя *Streptococcus agalactiae*, представлялось перспективным оценить влияние бигуанидов на колонизацию фибробластов стрептококком группы B (СГВ). *Streptococcus agalactiae* относится к грамположительным возбудителям неонатальных инфекций, таких как пневмонии, менингиты и септицемии. Кроме того, СГВ являются частой причиной заболеваний беременных женщин, больных с иммуноде-

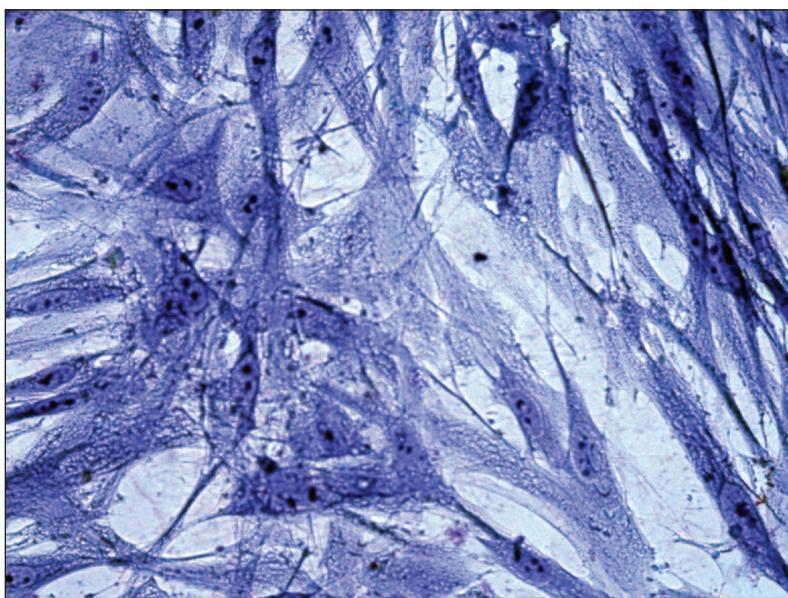
фицитами и пожилых [10]. При этом, будучи потенциально патогенными микроорганизмами, СГВ способны к бессимптомной колонизации, например влагалища и области прямой кишки — 30% и более. Частая колонизация грудных желез приводит к развитию клинических и субклинических форм маститов [11].

Сложность эрадикации вирулентных штаммов СГВ состоит в том, что данные микроорганизмы относятся к группе бактерий, способных образовывать биопленки [12]. Чаще всего биопленки СГВ образуются на поверхностях разных медицинских устройств, введенных в уретру [2]. Однако причины, по которым СГВ формируют биопленки, и стрептококковые структуры, задействованные в их образовании, исследованы недостаточно. Недавно было показано, что важную роль в формировании биопленок СГВ играют белки фимбрий, кодируемые генами, которые располагаются на «островах патогенности» [13]. Однако генетическая структура фимбриальных белков крайне разнообразна и отличается от штамма к штамму. Ранее нами было показано, что в высоковирулентных штаммах СГВ, которые циркулируют преимущественно в России, обнаруживается белок *SspB1* [14]. Данный белок кодируется геном, также расположенным на «острове патогенности», и на основании его структурных особенностей относится к классу поверхностно локализованных белков — адгезинов. Рекомбинантный полипептид на основе *SspB1* оказался

**Рис. 1. Контроль клеток фибробластов кожи эмбриона человека.**  
Окраска по Романовскому—Гимзе. Ув. 400



**Рис. 2. Состояние монослоя клеток фибробластов кожи эмбриона человека после воздействия раствора «Пронтосан®» в дозе 0,5 мкг/мл.**  
Окраска по Романовскому—Гимзе. Ув. 400



иммуногенным белком. Антитела к *SspB1* обладали протективными свойствами, а штаммы, обработанные антителами к данному белку, теряли адгезивную способность [15]. Учитывая особенности штаммов, содержащих *SspB1*, нами было предпринято исследование, основанное на изучении адгезивных свойств двух генотипов СГВ — содержащего и не содержащего данный белок. При этом важным представлялась возможность изучения факторов, блокирующих образование био-

пленок. В исследовании адгезии генотипов СГВ изучалась на модели культуры клеток фибробластов кожи эмбриона человека в присутствии или отсутствии препарата «Пронтосан®».

#### Материалы и методы

Раствор для промывания ран «Пронтосан®» представляет собой готовый к применению раствор в виде прозрачной бесцветной жидкости со слабым запахом. В состав препарата входят 0,1% ундециленового амидопропилбетамина, 0,1% полiamинопропи-

ла бигуанида (полигексанида), вода очищенная. Опыты проводили с дозами препарата 0,5 и 0,25 мкг/мл (полигексанид), которые в предварительных исследованиях были определены как нетоксичные для культуры клеток и суббактерицидные в отношении генотипов тест-штамма стрептококка.

Тест-штамм *Streptococcus agalactiae*: 1) клинический изолят серотипа IV выделен в России в НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отто с кожных покровов новорожденного с септицемией (O7y/08), продуцирующий белок *SspB1* (*sspB1*<sup>+</sup>); данный изолят характеризовался выраженной вирулентностью и высокой адгезивной активностью, проверенной на супензиях вагинального эпителия; 2) изолят 74–430 выделен в США от носительницы СГВ, дефектный по гену *sspB1* и не продуцирующий белок *SspB1*.

Адгезивные свойства генотипов СГВ предварительно были проверены на супензиях вагинального эпителия. Были установлены существенные различия в индексах адгезии: для штамма O7y/08 он был равен 632, для штамма 74–430 — 97. Хотя штаммы, использованные в данном исследовании, не являлись родственными, можно предположить, что существенные отличия в их адгезивной способности были отчасти обусловлены наличием поверхностного адгезина *SspB1*.

Изолят стрептококка выращивали в течение 24 ч в бульоне Тодд—Хевитт (фирмы «Biometeau», Франция), отмывали при центрифугировании и супендировали в среде *RPMI* для культур ткани (фирмы ООО «БИОЛОТ», СПб).

*Культура клеток кожно-мышечных фибробластов эмбриона человека.* Формирование конфлюэнтного монослоя фибробластов осуществляли на накладках *Tissue Culture Coverslips* 13 mm (Германия) в ростовой питательной среде *RPMI* в течение 24 ч при 37 °C [16].

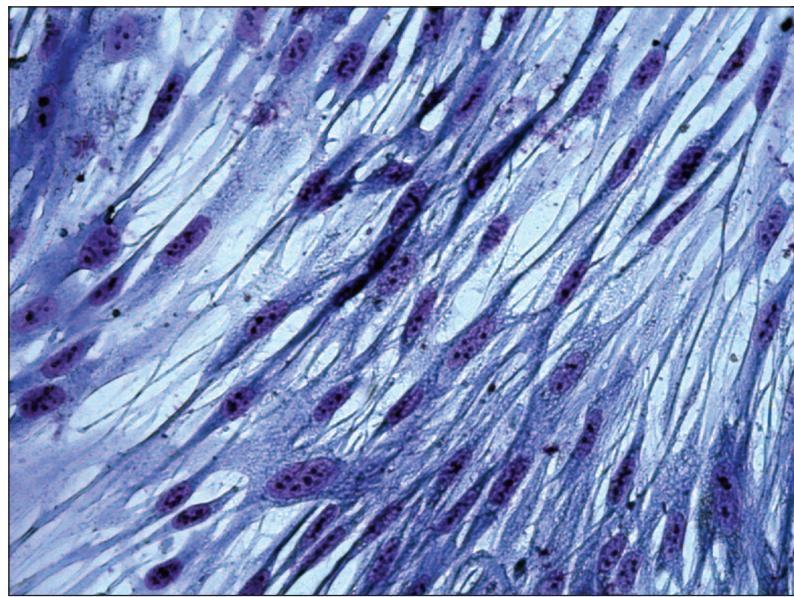
Затем ростовую среду сливали и заменяли на супензии стрептококка в среде *RPMI* (контроль) или в среде *RPMI*, содержащей тестируемые растворы препа-

ратов (опыт). Микробная нагрузка стрептококка составила  $10^7$  КОЕ/мл. Время инкубации 30 мин и 2 ч. После инкубации клетки монослоя отмывали от не-прикрепившихся бактерий многократной сменой среды RPMI, фиксировали 96° этиловым спиртом, окрашивали по Романовскому—Гимзе и исследовали микроскопически.

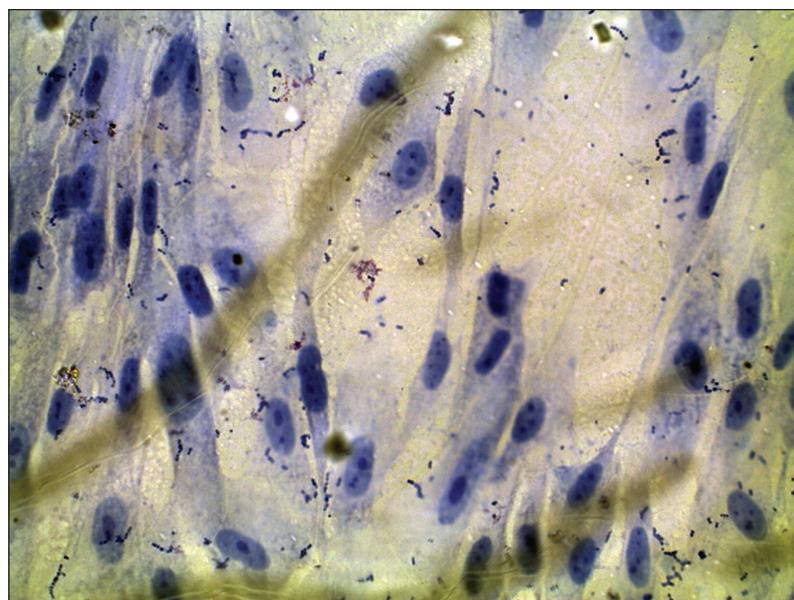
**Определение суббактерицидной концентрации тестируемого раствора «Пронтосан®» в отношении тест-штаммов стрептококков.** Определение проводили методом последовательных двукратных серийных разведений на среде RPMI до 12-й пробирки (доза полигексанида 0,25 мкг/мл). Пробирки инкубировали в термостате при 37 °C в течение 24 ч, затем проводили высеев из пробирок на 5% кровяной агар [17].

**Определение острой токсичности суббактерицидных концентраций тестируемого раствора в отношении культуры клеток фибробластов.** Проводили совместную инкубацию клеток с растворами «Пронтосан®» в концентрациях полигексанида 0,5 и 0,25 мкг/мл в течение 2 ч. После совместной экспозиции клеток с растворами препарата при 37 °C оценивали состояние монослоя клеток микроскопическим методом. В качестве показателей острого токсического действия препаратов на клетки использовали пятибалльную шкалу FDA (США) для оценки цитотоксического действия (ЦТД) химических агентов: 0 баллов — отсутствие цитотоксического действия, 1 — слабое токсическое действие (20–25% лизированных клеток), 2 — мягкое токсическое действие (50% гибели клеток), 3 — умеренное токсическое действие (70–75% клеточного монослоя содержат округлые и/или лизированные клетки), 4 — тяжелое токсическое действие (100% деструкция клеточного монослоя). Согласно данной шкале, тестируемые препараты отвечают требованиям безопасности, если ни одна из опытных клеточных культур не имеет степень ЦТД более 1.

**Рис. 3. Состояние монослоя клеток фибробластов кожи эмбриона человека после воздействия раствора «Пронтосан®» в дозе 0,25 мкг/мл. Окраска по Романовскому—Гимзе. Ув. 400**



**Рис. 4. Контроль 1. Состояние монослоя клеток фибробластов кожи эмбриона человека после воздействия стрептококка *SspB1*<sup>+</sup> в течение 30 мин. Окраска по Романовскому—Гимзе. Ув. 630**

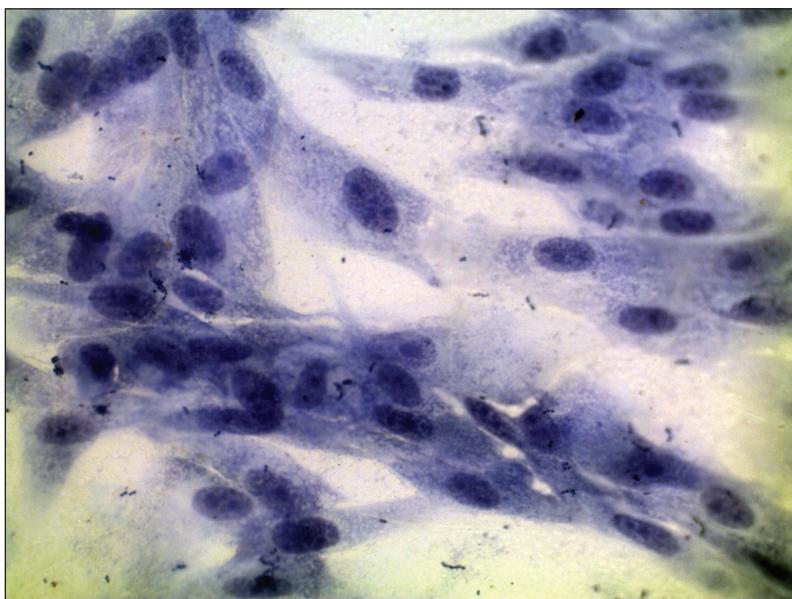


**Влияние препарата «Пронтосан®» на формирование биопленок на модели культуры клеток эмбриона человека.** Для работы использовали отмытую при центрифугировании суточную культуру стрептококков, выращенную в бульоне Todd—Хевитт и суперированную в среде RPMI, с микробной нагрузкой  $10^8$  КОЕ/мл. В этой же среде получали разведения раствора «Пронтосан®» в дозах 0,5 или 0,25 мкг/мл. В качестве

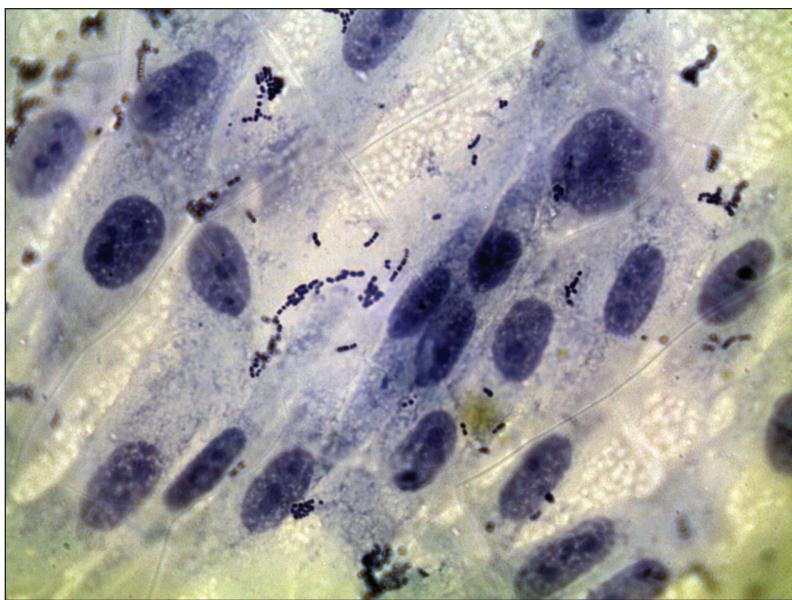
контроля вместо растворов препарата использовали среду RPMI.

Полученную микробную суспензию с соответствующим раствором препарата помещали в лунки с выращенным на подложках монослоем клеток фибробластов. Планшеты инкубировали 30 мин при 37 °C, затем в части лунок клетки монослоя отмывали от неприкрепившихся микроорганизмов многократной сменой среды RPMI для последующей фиксации и окраива-

**Рис. 5. Контроль 1. Состояние монослоя клеток фибробластов кожи эмбриона человека после воздействия стрептококка *SspB1*<sup>+</sup> в течение 30 мин. Окраска по Романовскому—Гимзе. Ув. 630**



**Рис. 6. Опыт 1. Состояние монослоя клеток фибробластов кожи эмбриона человека после воздействия стрептококка *SspB1*<sup>+</sup> при дозе препарата «Пронtosан®» 0,5 мкг/мл в течение 30 мин. Окраска по Романовскому—Гимзе. Ув. 1000, иммерсия**



ния. В другую часть лунок после отмытия вносили свежую порцию соответствующего раствора препарата без микробной супензии и инкубировали еще 1,5 ч при 37 °C. Аналогично поступали с контрольными лунками, где вместо растворов препарата использовали среду RPMI.

После окончания инкубации (30 мин или 2 ч) все лунки отмывали от неприкрепившихся микроорганизмов многократ-

ной сменой среды RPMI, фиксировали 96° этиловым спиртом, окрашивали по Романовскому—Гимзе и исследовали под микроскопом, определяя степень инфицированности монослоя по морфологическому состоянию клеток фибробластов и интенсивность процесса адгезии тест-штамма по следующим показателям: 1) среднее число бактериальных клеток на одной эукариотической клетке ( $M \pm m$ );

2) доля пораженных клеток монослоя (ПК%); 3) обсемененность 100 клеток монослоя — индекс адгезии (ИА) — определяли по формуле ИА=М•ПК%. Уровень адгезии микробы в опыте определяли по показателю ИА относительно контроля, принимаемого за 100%.

## Результаты и обсуждение

**Результаты определения суббактерицидных доз препарата.** Методом серийных разведений получены данные, свидетельствующие, что разведения препарата «Пронtosан®» в 11-й и 12-й пробирках (доза полигексанида 0,5 и 0,25 мкг/мл, соответственно) являются суббактерицидными в отношении тест-штаммов стрептококка.

**Результаты оценки острой токсичности препарата.** Контроль культуры клеток фибробластов представлен на рис. 1. Результаты оценки токсического действия суббактерицидных концентраций препарата на культуру клеток фибробластов представлены на рис. 2–3.

Как видно из рис. 2 и 3, морфологическое состояние опытных клеток фибробластов не отличалось от контрольных в присутствии суббактерицидных доз препарата «Пронtosан®».

**Результаты оценки влияния препарата «Пронtosан®» на формирование биопленок на модели культуры клеток эмбриона человека.** В таблице представлены результаты оценки морфологического состояния монослоя клеток фибробластов после совместной инкубации в присутствии разных генотипов стрептококка и соответствующих доз препарата «Пронtosан®». Исследования были разделены на две группы экспериментов в зависимости от выбранной экспозиции: 30 мин — контроль 1 и опыт 1; 2 ч — контроль 2 и опыт 2.

При инкубации в течение 30 мин в контроле 1, где вместо препарата использовали среду RPMI, показано (рис. 4), что штамм O7y/08 (*SspB1*<sup>+</sup>) обладал высокой адгезивной активностью, о чем свидетельствует полученная величина ИА. Доля клеток со стрептококками на по-

верхности составила 88%, М — 15 микробных клеток на 1 эукариотическую клетку, а ИА — 1320. При этом наблюдали сохранение целостности монослоя и структуры клеток.

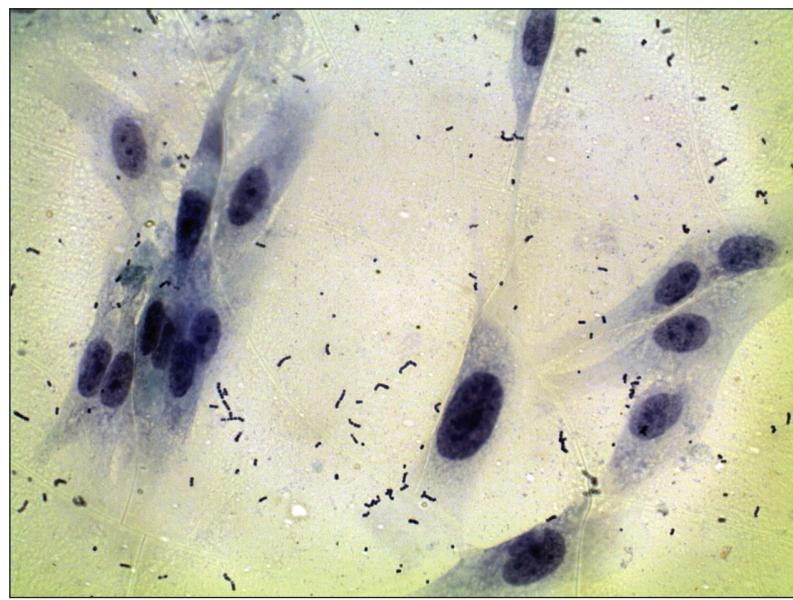
При инкубации в течение 30 мин в контроле 1 показано, что у штамма 74-430, дефектного по гену *SspB1* (*sspB1*<sup>-</sup>), адгезивные свойства были выражены слабо. При данной экспозиции ИА составил 30 (рис. 5).

На рис. 6 показано, что совместная 30-минутная инкубация препарата «Пронтосан®» с дозой 0,5 мкг/мл приводила к значительному — на 95% — снижению ИА штамма стрептококка генотипа *SspB1*<sup>+</sup>. При этом уменьшалось не только количество инфицированных фибробластов (с 88 до 20%), но и среднее число адгезированных микробных клеток (с 15 до 3,5).

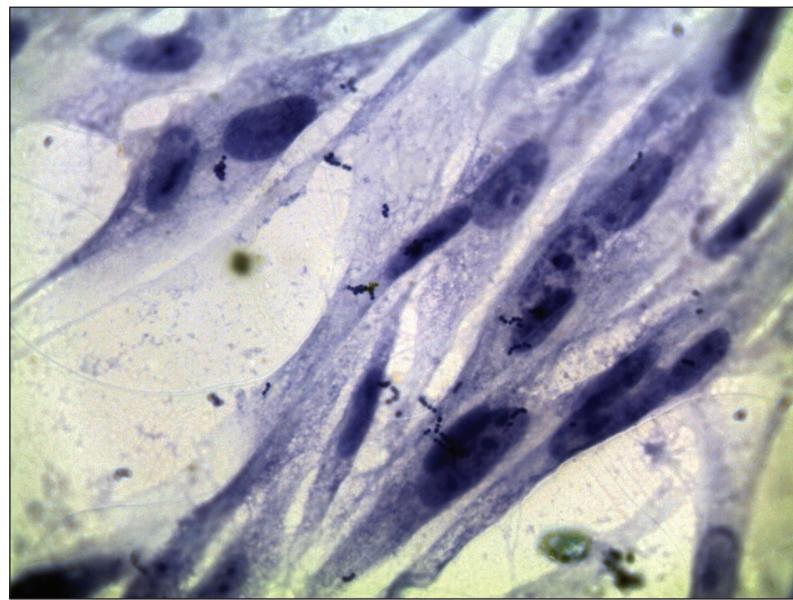
В данном опыте с дозой 0,25 мкг/мл препарата «Пронтосан®» показано (рис. 7), что совместная инкубация раствора препарата и штамма стрептококка *SspB1*<sup>+</sup> также приводила к значительному — на 86% — снижению ИА штамма стрептококка генотипа *SspB1*<sup>+</sup>, при этом по сравнению с контролем уменьшалось не только количество инфицированных фибробластов (с 88 до 25%), но и среднее число микробных клеток (с 15 до 7,5).

В опыте 1 при экспозиции 30 мин показано (рис. 8), что совместная инкубация с дозой 0,5 мкг/мл препарата «Пронтосан®» приводила к значительному — на 83% — снижению ИА тест-штамма стрептококка генотипа *SspB1*<sup>-</sup>, при этом уменьшалось не только количество инфи-

**Рис. 7. Опыт 1. Состояние монослоя клеток фибробластов кожи эмбриона человека после воздействия стрептококка *SspB1*<sup>+</sup> при дозе препарата «Пронтосан®» 0,25 мкг/мл в течение 30 мин. Окраска по Романовскому—Гимзе. Ув. 630**



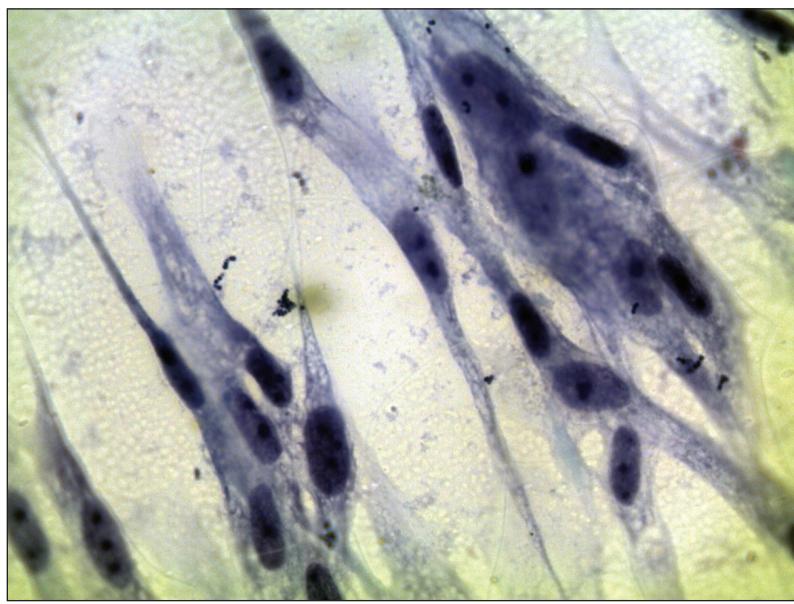
**Рис. 8. Опыт 1. Состояние монослоя клеток фибробластов кожи эмбриона человека после воздействия стрептококка *SspB1*<sup>-</sup> при дозе препарата «Пронтосан®» 0,5 мкг/мл в течение 30 мин. Окраска по Романовскому—Гимзе. Ув. 1000, иммерсия**



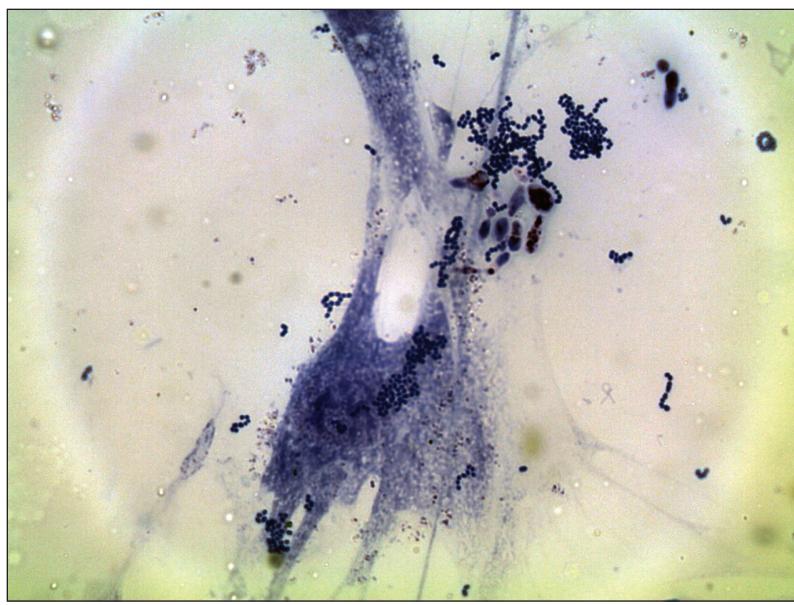
#### Влияние суббактерицидных доз препарата «Пронтосан®» на адгезию тест-штаммов *S. agalactiae* разных генотипов

Генотип тест-штамма <i>S. agalactiae</i>	Показатели адгезии	Контроль 1, экспозиция 30 мин	Опыт 1 (концентрация препарата, экспозиция 30 мин)		Контроль 2, экспозиция 2 ч	Опыт 2 (концентрация препарата, экспозиция 2 ч)	
			0,5 мкг/мл	0,25 мкг/мл		0,5 мкг/мл	0,25 мкг/мл
<i>SspB1</i> <sup>+</sup>	ПК, %	88	20	25	Монослой клеток полностью разрушен	10	15
	<i>M±m</i>	15,0±3,0	3,5±1,0	7,5±2,0		2,0±0,4	5,0±1,0
	ИА	1320	70	187,5		20	75
<i>SspB1</i> <sup>-</sup>	ПК, %	10	3	4	100	0	3
	<i>M±m</i>	3,0±0,5	1,7±0,7	1,5±0,5	50,0±12,0	0	6,0±1,0
	ИА	30	5,1	6	5040	0	18

**Рис. 9. Опыт 1. Состояние монослоя клеток фибробластов кожи эмбриона человека после воздействия стрептококка *SspB1*<sup>+</sup> при дозе препарата «Пронтосан®» 0,25 мкг/мл в течение 30 мин.**  
Окраска по Романовскому—Гимзе. Ув. 1000, иммерсия



**Рис. 10. Контроль 2. Состояние монослоя клеток фибробластов кожи эмбриона человека после воздействия стрептококка *SspB1*<sup>+</sup> в течение 2 ч.**  
Окраска по Романовскому—Гимзе. Ув. 1000, иммерсия



цированных фибробластов (с 10 до 3%), но и среднее число адгезивных микробных клеток (с 3 до 1,7).

В опыте с дозой 0,25 мкг/мл препарата «Пронтосан®» было показано (рис. 9), что совместная инкубация раствора препарата и тест-штамма стрептококка генотипа *SspB1*<sup>+</sup> также приводила к значительному — на 80% — снижению ИА. При этом по сравнению с контролем уменьшалось

не только количество инфицированных фибробластов (с 10 до 4%), но и среднее число микробных клеток (с 3 до 1,5).

В контроле 2 с экспозицией 2 ч показано, что последующее инкубирование стрептококка O7у/08 в свежей среде *RPMI* приводило к полному разрушению монослоя (рис. 10). При этом микробные клетки располагаются, в основном, вокруг оставшихся ядер фибробластов или внутри их ци-

топлазмы. Количественно ИА не представлялось возможным оценить из-за фактически полного разрушения монослоя.

В данном контроле результаты морфологической оценки монослоя фибробластов с *SspB1*<sup>+</sup>-стрептококком показали, что данный штамм при экспозиции 2 ч проявлял адгезивные свойства, но при этом не оказывал токсического воздействия на культуру клеток (рис. 11).

В опыте 2 при экспозиции 2 ч в присутствии *SspB1*<sup>+</sup>-стрептококка и дозы препарата «Пронтосан®» 0,5 мкг/мл отмечено сохранение целостности монослоя, незначительное нарушение структуры (цитоплазматической мембраны) клеток фибробластов (рис. 12). Доля пораженных клеток составила 10% при среднем числе микробных клеток *SspB1*<sup>+</sup>-стрептококка — 2 и ИА — 20. Следует отметить, что основная часть клеток *SspB1*<sup>+</sup>-стрептококка находилась в межклеточном пространстве.

В данном опыте при экспозиции 2 ч в присутствии *SspB1*<sup>+</sup>-стрептококка и дозы препарата «Пронтосан®» 0,25 мкг/мл также отмечено сохранение целостности монослоя при незначительном нарушении структуры клеток фибробластов (рис. 13). Доля пораженных клеток составила 15%, среднее число микробных клеток *SspB1*<sup>+</sup>-стрептококка — 5, ИА — 75. Следует отметить, что основная часть клеток *SspB1*<sup>+</sup>-стрептококка обнаруживалась в межклеточном пространстве.

В опыте 2 при экспозиции 2 ч в присутствии *SspB1*<sup>+</sup>-стрептококка и дозы препарата «Пронтосан®» 0,5 мкг/мл отмечено сохранение целостности монослоя и структуры клеток фибробластов (рис. 14). При этом наблюдалось отсутствие адгезии *SspB1*<sup>+</sup>-стрептококка к фибробластам. Незначительное число стрептококков (2–3 микробные клетки в поле зрения) находилось в межклеточном пространстве.

В опыте 2 при экспозиции 2 ч в присутствии *SspB1*<sup>+</sup>-стрептококка и дозы препарата «Пронтосан®» 0,25 мкг/мл также отмечено сохранение целостности монослоя и структуры клеток

фибробластов (рис. 15). Доля пораженных клеток составила 3%, среднее число микробных клеток *SspB1*<sup>-</sup>-стрептококка — 6, ИА — 18.

### Заключение

В исследованиях оценивали способность суббактерицидных доз препарата «Пронтосан®» предупреждать адгезию и формирование биопленки патогенного бета-гемолитического стрептококка группы *B* (*S. agalactiae*) на модели культуры клеток фибробластов кожи эмбриона человека.

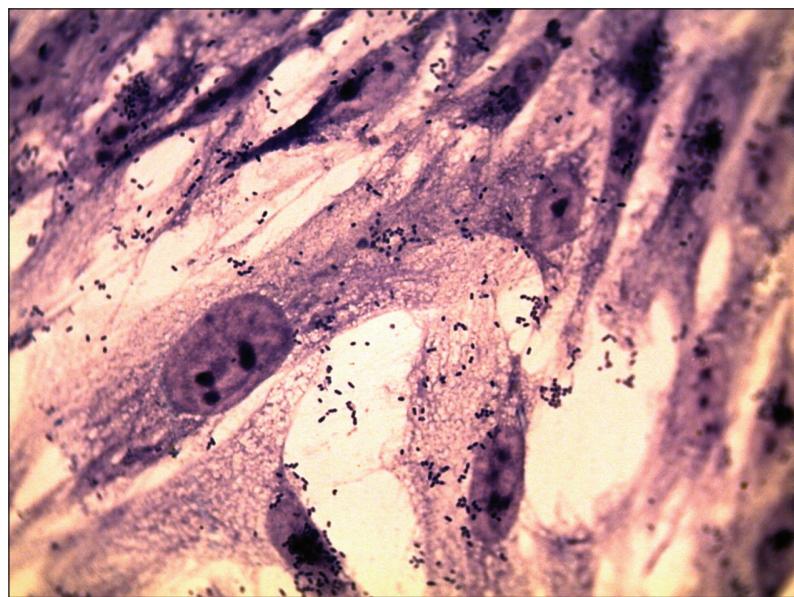
Данная модель адекватна для изучения адгезивных свойств микроорганизмов и формирования ими микробной биопленки. Метод позволяет оценить специфическую активность антисептиков в условиях, максимально приближенных к условиям макроорганизма. Существенно, что данный подход может быть использован в отношении большого числа патогенов, которые участвуют в формировании микробных биопленок на поверхности ран и изделий медицинского назначения.

В предварительных опытах были получены значения суббактерицидных доз препарата «Пронтосан®» в отношении клинических изолятов стрептококка, которые при этом не оказывали цитотоксического действия на культуру клеток фибробластов.

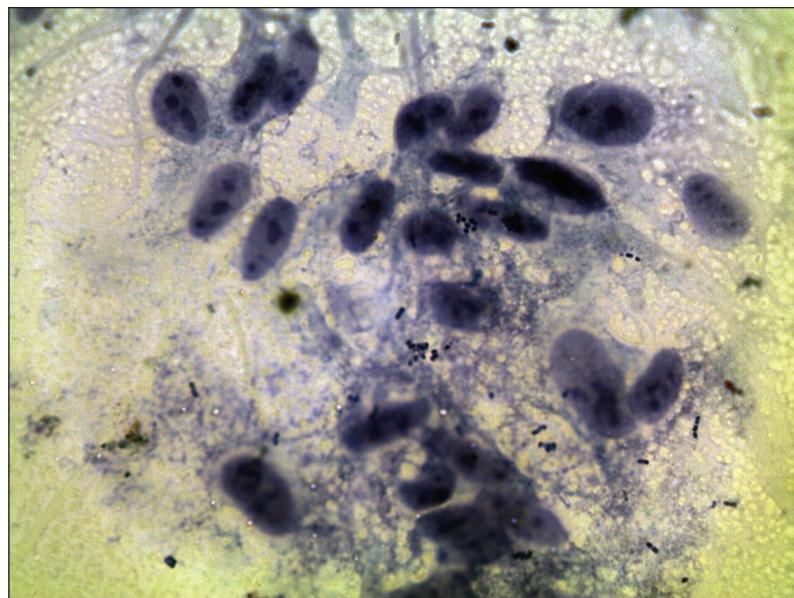
При инкубации в течение 30 мин в контроле без антисептика было показано, что штамм O7y/08 *SspB1*<sup>+</sup> обладал высокой адгезивной активностью. При этом наблюдали сохранение целостности монослоя и структуры клеток. У штамма СГВ 74-430, дефектного по гену *SspB1* (*SspB1*<sup>-</sup>), адгезивные свойства были выражены существенно слабее — при данной экспозиции ИА штамма 74-430 был ниже ИА штамма O7y/08 в 44 раза.

В контрольных опытах без антисептика через 2 ч инкубации монослой был разрушен ферментами агрессии стрептококка O7y/08 (*SspB1*<sup>+</sup>). Можно предположить, что разрушение культуры фибробластов было обусловлено особенностями поверхностной

**Рис. 11. Контроль 2. Состояние монослоя клеток фибробластов кожи эмбриона человека после воздействия стрептококка *SspB1*<sup>-</sup> в течение 2 ч. Окраска по Романовскому—Гимзе. Ув. 1000, иммерсия**



**Рис. 12. Опыт 2. Состояние монослоя клеток фибробластов кожи эмбриона человека после воздействия стрептококка *SspB1*<sup>+</sup> при дозе препарата «Пронтосан» 0,5 мкг/мл в течение 2 ч. Окраска по Романовскому—Гимзе. Ув. 1000, иммерсия**

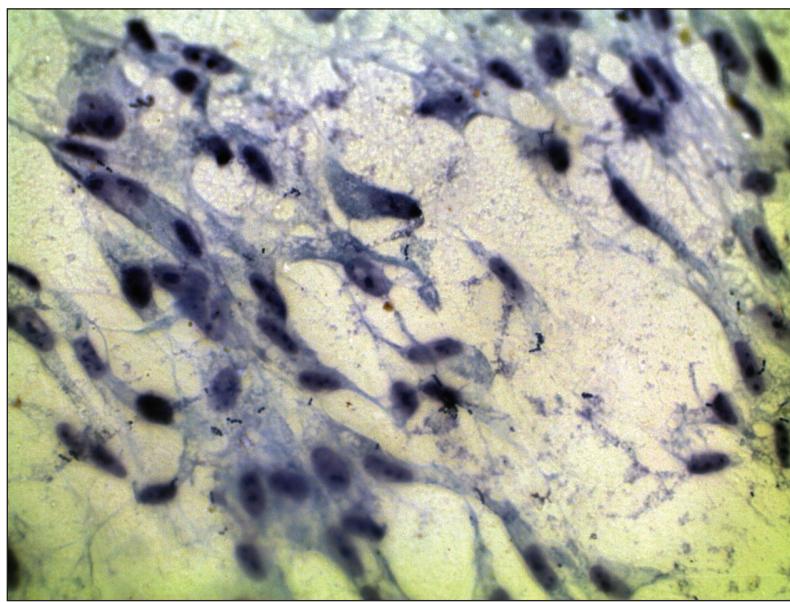


структурой стрептококков, содержащих *SspB1*, однако не исключено, что бактериальная токсичность была обусловлена и другими факторами. Хорошо известно, что стрептококки группы *B* экспрессируют на поверхности и в окружающую среду целый набор факторов токсической и ферментативной природы, таких как гемолизин, гиалуронидаза, ДНКазы, *C5a*-пептидаза, пуллюланаза, сериновые протеазы *ClpP*, *CspA* и ряд других [10]. При

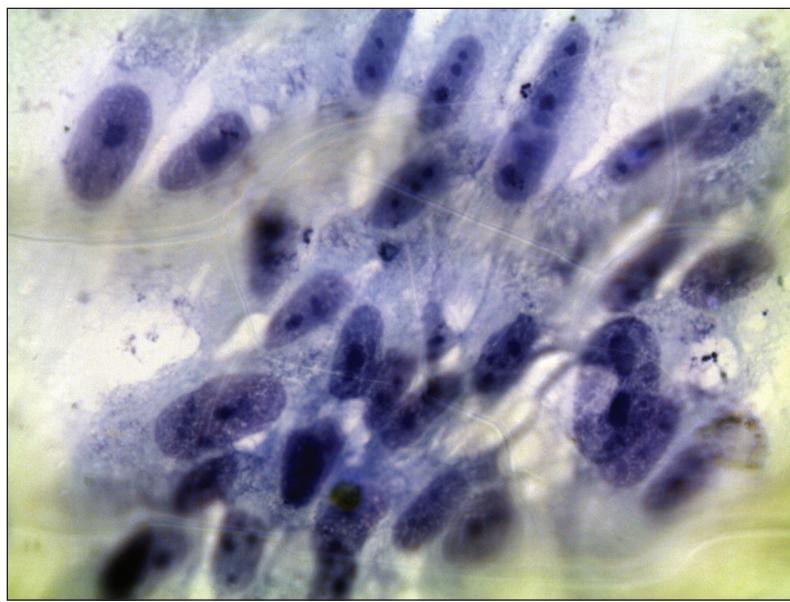
микроскопии поврежденных фибробластов микробные клетки располагались, в основном, вокруг оставшихся ядер или внутри их цитоплазмы. Количественно ИА не представлялось возможным оценить из-за фактически полного разрушения монослоя.

Результаты морфологической оценки монослоя фибробластов с *SspB1*<sup>-</sup>-стрептококком показали, что данный генотип при экспозиции 2 ч проявляет адгезивные свойства, но при этом не

**Рис. 13. Опыт 2. Состояние монослоя клеток фибробластов кожи эмбриона человека после воздействия стрептококка *SspB1<sup>+</sup>* при дозе препарата «Пронтосан®» 0,25 мкг/мл в течение 2 ч.**  
Окраска по Романовскому—Гимзе. Ув. 630



**Рис. 14. Опыт 2. Состояние монослоя клеток фибробластов кожи эмбриона человека после воздействия стрептококка *SspB1<sup>-</sup>* при дозе препарата «Пронтосан®» 0,5 мкг/мл в течение 2 ч.**  
Окраска по Романовскому—Гимзе. Ув. 1000, иммерсия



оказывает токсического действия на культуру клеток.

В опыте при экспозиции 30 мин и 2 ч показано, что совместная инкубация с суббактерицидными дозами препарата «Пронтосан®» приводит к значительному — на 80–95% — снижению ИА как штамма стрептококка генотипа *SspB1<sup>+</sup>*, так и генотипа *SspB1<sup>-</sup>*. При этом уменьшалась не только доля инфицированных фибробластов,

но и среднее число бактерий на одной эукариотической клетке.

Таким образом, в присутствии антисептика и стрептококка генотипа *SspB1<sup>+</sup>* монослой фибробластов полностью сохранялся. Необходимо отметить, что данный антитоксический эффект у препарата «Пронтосан®» проявлялся в дозе в 4000 раз меньше клинической. Это свидетельствует и о пролонгированном

антимикробном действии препарата «Пронтосан®», который сохраняет свое антитоксическое действие в суббактерицидной концентрации, что подтверждает отсутствие в течение времени наблюдения (до 2 ч) «истощения» антисептика.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности применения антисептиков из класса полигексаметиленбигуанидов для профилактики и лечения стрептококковой инфекции.

### Литература

1. Costerton J.W., Stewart P.S., Greenberg E.P. *Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections* // *Science*. 1999. Vol. 284(5418). P. 1318–1322.
2. Donlan R.M., Costerton J.W. *Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms* // *Clin. Microbiol. Rev.* 2002. Vol. 15(2). P. 167–193.
3. Hall-Stoodley L., Stoodley P., Stoodley P. *Evolving concepts in biofilm infections* // *Cell Microbiol.* 2009. Vol. 11(7). P. 1034–1043.
4. Wolcott R.D., Rhoads D.D., Bennett M.E. et al. *Chronic wounds and the medical biofilm paradigm* // *J. Wound Care*. 2010 Vol. 19(2). P. 45–50, 52–53.
5. James G.A., Swogger E., Wolcott R. et al. *Biofilms in chronic wounds* // *Wound Repair Regen.* 2008. Vol. 16(1). P. 37–44.
6. Кузнецов Н.А., Никитин В.Г., Телешова Е.Б., Мильчаков А.А. *Современные антисептические препараты в лечении паразитарной инфекции* // *Инфекции в хир.* 2009. Т. 7. № 4. С. 46–50.
7. Afinogenov G., Afinogenova A. *The perspectives of application of the Prontosan® to prevent microbial biofilm formation on the human cell culture model* // EWMA. 2010. Vol. 10, № 2. P. 57.
8. Andriessen A.E., Eberlein T. *Assessment of a wound cleansing solution in the treatment of problem wounds* // *Wounds.* 2008. Vol. 20(6). P. 171–175.
9. Kaehn K., Eberlein T. *In-vitro test for comparing the efficacy of wound rinsing solutions* // *Brit. J. Nurs.* 2009. Vol. 18(11). P. S4–S10.
10. Тотолян А.А., Суворов А.Н., Дмитриев А.В. *Стрептококки группы В в патологии человека*. СПб.: Человек, 2009.
11. Melchior M.B., Vaarkamp H., Fink-Gremmels J. *Biofilms: a role in recurrent mastitis infections* // *Vet. J.* 2006. Vol. 171. P. 398–407.
12. Olson M.E., Ceri H., Morck D.W. et al. *Biofilm bacteria: formation and comparative susceptibility to antibi-*

otics // Can. J. Vet. Res. 2002. Vol. 66. P. 86–92.

13. Konto-Ghiorghi Y., Mairey E., Mallet A. et al. Dual role for pilus in adherence to epithelial cells and biofilm formation in *Streptococcus agalactiae* // PLOS Pathog. 2009. № 5. Р. e1000422.

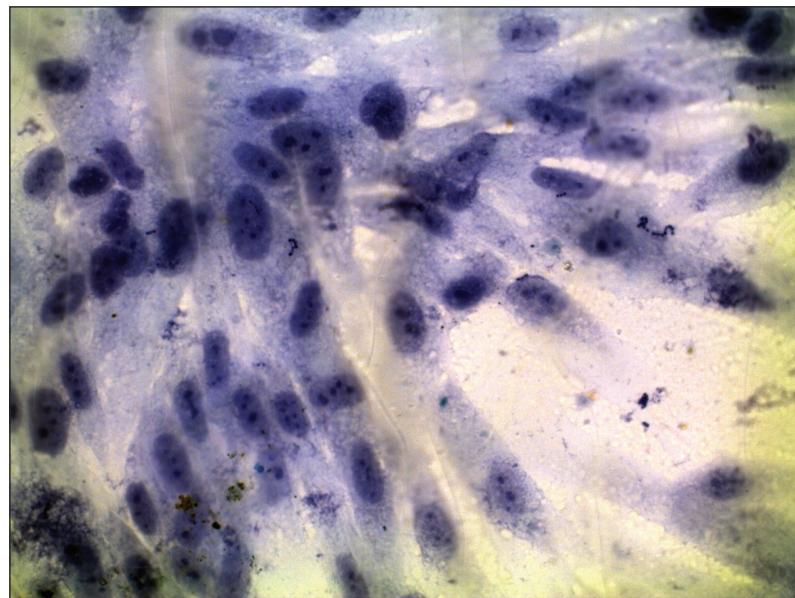
14. Suvorov A.N., Ferretti J.J. Construction of a GBS-GAS DNA subtraction library allows discovery of previously unidentified GBS genes and rapid location of unique regions on the GBS chromosome // J. Basic Microbiol. 2004. № 2. Р. 64–74.

15. Суворов А.Н., Грабовская К.Б., Леонтьева Л.Ф. и др. Рекомбинантные фрагменты консервативных белков стрептококков группы В как основы для специфической вакцины // Микробиология. 2010. № 2. С. 44–50.

16. Грабовская К.Б., Томолян А.А. Взаимодействие matt и glossy вариантов стрептококка с клетками млекопитающих // Микробиология. 1977. № 2. С. 32–36.

17. Красильников А.П. Справочник по антисептике. Минск: Выш. шк., 1995.

**Рис. 15. Опыт 2. Состояние монослоя клеток фибробластов кожи эмбриона человека после воздействия стрептококка *SspB1*<sup>-</sup> при дозе препарата «Пронтосан» 0,25 мкг/мл в течение 2 ч.**  
**Окраска по Романовскому—Гимзе. Ув. 630**



# Иерсиниозный панкреатит: атипичность течения и трудности диагностики

С. Ю. Полушкин

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе;  
Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

**З**а последние 5–7 лет панкреатит вышел на первое место по частоте госпитализаций и составляет 43,25% от общего числа госпитализированных больных с острой хирургической патологией [1]. Принято считать, что в основе его патогенеза могут лежать разные патогенетические факторы [2–5]: панкреатическая гиперсекреция, панкреатическая протоковая гипертензия, холе- и энтеропанкреатический рефлюкс, ишемия поджелудочной железы, токсические воздействия на поджелудочную железу, «фоновые» эндогенные факторы, опухоли, другие заболевания (болезнь Крона с локализацией в двенадцатиперстной кишке, желудочные пенетрирующие язвы, кистозный фиброз железы, интермиттирующая порфирия, тромбоцитопеническая пурпурра), травма поджелудочной железы. Острый панкреатит может развиться также после любой операции на органах брюшной полости, а частота его достаточно вариабельна при одних и тех же оперативных вмешательствах и нередко очень высока [6].

Считается, что в этиологии острого панкреатита определенную роль играет инфекционный фактор и, в частности, иерсиниоз и псевдотуберкулез. В литературе имеются описания спорадических случаев панкреатита, в генезе которого ключевая роль отведена *Yersinia enterocolitica* и *Yersinia pseudotuberculosis* [7–13]. Однако, по мнению большинства авторов, на его долю приходится не более 1%. При этом сложилось убеждение, что острый панкреатит при инфекционных заболеваниях протекает, преимущественно, в виде отечной формы, а деструктивные формы панкреатита практически не встречаются.

Выявление, диагностика и лечение иерсиниозов, безусловно, является сферой деятельности врачей-инфекционистов, эпи-

демиологов, микробиологов. Однако полиморфизм клинической симптоматики при этом заболевании, вовлечение в патологический процесс многих органов и систем, в том числе поджелудочной железы, иногда обуславливают поступление таких больных и в хирургический стационар. Нередко иерсиниоз и псевдотуберкулез остаются нераспознанными, скрываясь под маской различных заболеваний органов пищеварения, опорно-двигательного аппарата, соединительной ткани, нервной системы, кожи и др. При этом важно, что иерсиниоз отличается большой частотой хронизации процесса, чему, безусловно, способствует поздняя диагностика и неадекватность лечения. В связи с этим, своевременная диагностика заболевания приобретает очень большое значение.

Цель исследования — изучение особенностей клинической картины и диагностики острого панкреатита иерсиниозной этиологии.

## Материалы и методы

В исследование включен 101 пациент из лечившихся в панкреатологическом отделении Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе с 2007 по 2009 г. Из них 76 страдали панкреатитом различной степени тяжести (основная группа). Возраст больных колебался от 17 лет до 81 года ( $47 \pm 14$  лет). Мужчин среди них было 54, женщин — 22.

Контрольную группу составили 25 пациентов с другими видами неотложной хирургической патологии (острый холецистит, острая кишечная непроходимость, перфоративная язва двенадцатиперстной кишки (ДПК), кровотечение из язвы ДПК или желудка). Их возраст оставил  $53 \pm 15$  лет (от 18 до 88). Мужчин среди них было 14, женщин — 11.

Для выявления иерсиниоза и псевдотуберкулеза у всех больных, вошедших в исследование, сразу при поступлении забирали венозную кровь для исследования реакции агглютинации (РА) с псевдотуберкулезным и иерсиниозным антигенами. Кроме того, выполняли анализ кала, выпота (содержимое сальниковой сумки и кист поджелудочной железы, выпот из брюшной полости) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Исследования проводили в лаборатории бактериальных капельных инфекций НИИЭМ им. Пастера.

Для верификации острого панкреатита и определения его степени тяжести учитывали анамнестические данные, провоцирующие факторы, сопутствующие заболевания, данные физикального обследования пациентов. Выполняли общеклинический анализ крови и мочи, биохимические исследования (амилаза крови и мочи, глюкоза, креатинин, мочевина, общий билирубин, АСТ, АЛТ, средние молекулы в крови) в 1-е, 3-и, 5-е, 7-е и 10-е сутки нахождения в клинике. Кроме того, всем больным при поступлении делали фиброгастроуденоскопию (ФГДС), повторяя ее по мере необходимости, а также ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости в динамике.

После констатации у определенной части больных иерсиниозной инфекции провели сравнительную оценку клинических проявлений панкреатита у больных с выявленным носительством *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica* и без него. При этом в основной группе выделили соответствующие подгруппы (А и Б). Сопоставление проводили по отдельности для больных с острым и хроническим панкреатитом.

Статистическую обработку проводили в объеме средней величины ( $M$ ) ± стандартное отклонение

(σ), ошибки средней, доверительного интервала с достоверностью 95%, показателя достоверности, непараметрических методик, показателя  $\chi^2$ . Достоверным считали различие при  $p<0,05$ .

## Результаты и обсуждение

При субъективной оценке этиологии панкреатита выяснилось, что у 29 (38,2 %) пациентов с панкреатитом, по их мнению, причиной возникновения заболевания было употребление алкоголя, а у 19 (25 %) провоцирующим фактором явилась погрешность в диете. 27 (35,5 %) пациентов не могли объяснить свое заболевание какой-либо причиной, одна (1,3 %) пациентка связала свое заболевание с травмой. В 48 случаях процесс развивался остро и про-

текал в легкой ( $n=21$ ), средней ( $n=12$ ) и тяжелой ( $n=15$ ) формах. У 28 больных имело место обострение хронического панкреатита.

При объективной оценке роли инфекционного фактора в генезе развития заболевания иерсиниозная инфекция была обнаружена у 18 из 76 пациентов (23,6%). При этом у 14 (18,4 %) больных имел место иерсиниоз, а у двоих (2,6 %) псевдотуберкулез. Еще у двоих (2,6 %) одновременно выявлены и *Y. pseudotuberculosis*, и *Y. enterocolitica*. С учетом тяжести картина оказалась следующей. Иерсиниоз был обнаружен у 4 больных (22,3 %) с тяжелым и средней тяжестью панкреатитом (по два), в пяти случаях (27,7 %) — при легком его течении и в 9

случаях (50 %) — при обострении хронического панкреатита. Диагностические титры антител при РА составили: 1/160 — у 10, 1/320 — у 5 и 1/640 — у 3 больных. ПЦР была отрицательной во всех случаях.

В 5 случаях иерсиниозная инфекция выявлялась у больных, которые не могли четко указать причину развития панкреатита. В 13 случаях ее выявили у тех, кто развитие панкреатита четко связывал с провоцирующими факторами (6 — после употребления алкоголя, 7 — погрешности в диете).

Среди 25 больных контрольной группы положительная реакция на иерсиниоз (*Y. enterocolitica*) была отмечена лишь в одном случае (4,0 %) у больно-

**Таблица 1. Частота встречаемости клинических признаков у больных с панкреатитом**

Клинический признак	Острый панкреатит		Хронический панкреатит	
	без иерсиниоза, <i>n</i> =39	с иерсиниозом, <i>n</i> =9	без иерсиниоза, <i>n</i> =19	с иерсиниозом, <i>n</i> =9
<b>Длительность заболевания</b>				
до 1 сут	17	2	3	4
до 3 сут	9	3	3	1
до 1 нед	6	1	6	3
более 1 нед	7	3	7	1
<b>Начало заболевания</b>				
тошнота, рвота	19	4	7	2
типичные боли	16	3	10	7
нарушение стула	0	0	0	0
артралгии	4	1	2	0
лихорадка, слабость	0	1	0	0
<b>Кожные симптомы</b>				
мраморность кожного покрова	0	0	0	0
высыпания по типу «перчаток» или «носков»	0	0	0	0
<b>Боль, характерная для панкреатита</b>				
да	38	8	16	9
нет	1	1*	3	0
<b>Наличие подобных болей в прошлом</b>				
да	24	8	10	7
нет	15	1	9	2
<b>Выраженность боли, средний балл (1–3)</b>				
панкреатит легкий	1,4	1,6	1,68	2
средней степени	2,3	2,5	—	—
тяжелый	2,2	2,5	—	—
<b>Наличие перитонеальных симптомов</b>				
	9	2	1	1
<b>Увеличение в размерах</b>				
печени	19	3	9	4
селезенки	6	1	1	2
не увеличены	14	5	9	3
<b>Наличие в анамнезе инфекционного заболевания (ангина)</b>				
есть	8	1	2	0
нет	31	8	17	9

\*  $p<0,01$

**Таблица 2. Сравнительная характеристика данных лабораторного обследования у больных с острым панкреатитом с иерсиниозом (А) и без него (Б)**

Показатель	Подгруппа	Сутки наблюдения				
		1-е	3-и	5-е	7-е	10-е
Амилаза крови, ед/л	А	617,5±183,5	85,3±43,7	110,2±19,4	225,2±88,7	326
	Б	572,9±135	277,2±62,5	206,8±79,5	166,1±58,8	193,1±56,6
Креатинин, мкмоль/л	А	102,1±17,9	84,6±7	81,6±4,9	79,5±8,1	70
	Б	90,8±4,5	90,4±6,4	76±12,9	86,7±7,8	77,9±4,1
Мочевина, ммоль/л	А	5,2±0,9	5±1,3	4,4±1	3,7±0,5	4,5
	Б	5,5±0,4	7,2±0,7	12±5,5	5,9±0,9	4,8±0,6
Глюкоза, ммоль/л	А	7,8±1,9	6,6±1,5	7,8±1,6	5,8±0,4	6,3
	Б	8,4±1,1	6,1±0,6	8,8±1,6	7,9±1,5	7,1±0,8
Общий билирубин, мкмоль/л	А	26,5±6,6	15,3±2,3	11,7±1,9	8,6±1,6	10,5
	Б	19,4±2,8	21,6±4	24,8±8,6	14,5±2,1	9,4±1
АСТ, ед/л	А	95,1±32,4	9,1±10,5	23±5,6	17,5±2,2	15
	Б	48,2±6,5	5,8±10,7	40,4±8,1	59,8±31,1	35,7±3,2
АЛТ, ед/л	А	148,7±50,4	45,4±19,7	33±11,9	19,2±6	17
	Б	43,97±7,1	42,8±7,6	41,2±8,5	56,8±30,9	44,7±7,1

го с ущемленной вентральной грыжей, что свидетельствует о приемлемой специфичности используемых лабораторных методов. Данное обстоятельство указывало также на определенную роль иерсиниоза в развитии панкреатита и свидетельствовало о целесообразности оценки информационной значимости различных клинических признаков для его своевременной диагностики.

Известно, что для псевдотуберкулеза, кроме болей в животе, не-

устойчивого стула и увеличения печени, характерны лихорадка, интоксикация, экзантема, артриты, увеличение периферических лимфатических узлов, катаральные явления в горле. Клинические проявления иерсиниоза во многом сходны с таковыми при псевдотуберкулезе, но отличаются еще большим многообразием. Заболевание может начинаться резко с явлений гастроэнтерита и протекать в локализованной форме как острая кишечная ин-

фекция. При генерализованном течении иерсиниоза заболевание начинается остро с лихорадки, симптомов интоксикации, высыпаний на коже, расстройства стула, болей в животе, болей в суставах, увеличения лимфатических узлов и печени.

В наших наблюдениях клинические проявления начала заболевания были достаточно типичными для панкреатита. У всех больных появлялась острая боль в верхнем отделе живота, как пра-

**Таблица 3. Сравнительная характеристика данных лабораторного обследования у больных с хроническим панкреатитом с иерсиниозом (А) и без него (Б)**

Показатель	Подгруппа	Сутки наблюдения				
		1-е	3-и	5-е	7-е	10-е
Амилаза крови, ед/л	А	206±102,2	171,4±43,8	68	168,5±77,5	109,7±10,6
	Б	493,6±314,9	75,7±14,5	57±13	97,7±28,7	270,5±96,5
Креатинин, мкмоль/л	А	77,9±3,8	79,4±12,6	61±3	74±10	75,3±14,1
	Б	79,8±11,7	92,4±19,1	80±7	89,7±5	74,7±9,2
Мочевина, ммоль/л	А	5,7±0,4	5,6±1,6	1,8	5,8±1,2	4±1,2
	Б	5±0,8	7,5±3,1	4,5±0,2	7,5±1,4	4,6±1,6
Глюкоза, ммоль/л	А	7,9±1,8	6,2±1,2	14,4	4,8±0,7	6,4±0,5
	Б	8,7±1,7	6,6±0,6	5,9±0,1	5,5±0,3	7,1±1,3
Общий билирубин, мкмоль/л	А	15,7±5	53±43	8	170,4±159,9	11,7±3,6
	Б	25±6,8	24,2±5,2	18,8±14,8	15,8±5,8	15,4±3,7
АСТ, ед/л	А	38,9±14,3	93,8±169,8	19,5±1,5	46,5±34,5	45,7±29,3
	Б	22,9±2,9	28,3±5,2	26,5±6,5	18±3,1	27±6,1
АЛТ, ед/л	А	28,4±7,6	198±181,8	12,5±1,5	119±106	74±55,3
	Б	25±4,4	28,9±9,6	27,5±1,5*	21±4,6	35,7±15,4

\* p&lt;0,001

вило опоясывающего характера, с иррадиацией в позвоночник, затем присоединялись тошнота и рвота, не приносившие облегчения, расстройство стула, слабость. У отдельных пациентов (13) имела место бледность или иктеричность кожных покровов. Вздутие живота и перитонеальная симптоматика отмечены у 13 из 18 больных, соответственно. У 29 больных подобные симптомы наблюдались и в прошлом.

Лишь у 7 (9,2%) пациентов с панкреатитом были зафиксированы артриты. Высыпаний, типичных для иерсиниоза и псевдотуберкулеза (по типу «перчаток» или «носков»), не отмечено ни у одного из больных. Гипертермия выше 38 °C была у 23 пациентов, но увеличения лимфатических узлов выявлено не было.

Результаты ретроспективного сопоставления полученных клинических и лабораторных признаков у пациентов с иерсиниозом и без него с учетом формы течения заболевания (острая, обострение хронической) представлены в табл. 1, 2, 3. Статистическая обработка полученных данных с использованием  $\chi^2$  не выявила каких-либо достоверных признаков, отличавших течение панкреатита при наличии иерсиниоза и без него.

Результаты проведенного нами исследования показали, что роль инфекционного фактора в этиологии острого панкреатита может быть более значимой, чем это считается. По крайней мере, в наших наблюдениях иерсиниозная инфекция обнаруживалась практически у каждого четвертого обследованного (23,7%), тогда как в контрольной группе носителей иерсиниоза практически не было. Важно отметить, что *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica* встречались не только при хронической и легкой формах панкреатита, но и при среднетяжелом и тяжелом его течении. Особенno обратила на себя внимание высокая доля

иерсиниоза у больных с обострением хронического панкреатита (50%). Можно полагать, что оставление без внимания потенциальной роли инфекционного фактора в развитии панкреатита и отсутствие этиотропной антибактериальной, а также противовирусной терапии способствует хронизации заболевания.

Вместе с тем, выяснилось, что в клинической картине острого и обострения хронического панкреатита у больных с выявленным иерсиниозом какие-либо специфические признаки инфекционного процесса отсутствуют. В связи с этим, уточнение этиологии заболевания оказывается весьма затруднительным, что диктует необходимость предусматривать в алгоритмах обследования таких больных специфических тестов.

Из двух использованных нами методов диагностики иерсиниоза при остром и обострении хронического панкреатита наиболее информативной оказалась реакция агглютинации. Реакция ПЦР для обнаружения антигенов в кале положительных результатов не дала.

## Выводы

При объективной оценке роли инфекционного фактора в генезе развития заболевания иерсиниозная инфекция была обнаружена почти у четверти пациентов (23,6%).

Клиническая картина панкреатита иерсиниозной этиологии не имеет существенных отличий от клинической картины острого и обострения хронического панкреатита.

Наиболее информативным методом лабораторной диагностики *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica* при остром и обострении хронического панкреатита является реакция агглютинации.

## Литература

1. Багненко С.Ф., Озеров В.Ф., Степанович И.Н., Негрей В.А. Информационные материалы по неотложной хирургической помощи при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости в Санкт-Петербурге за 2007 г. СПб., 2008.

2. Данилов М.В. Панкреатит: основные принципы диагностики и лечения // Рус. мед. журн. (Избранные лекции: хирургия, урология, неврология, кардиология, гериатрия, гастроэнтэрология). 2001. Т. 9. № 13–14. С. 556–559.

3. Синченко Г.И., Курьгин А.А., Багненко С.Ф. Хирургия острого живота. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007.

4. Синченко Г.И., Толстой А.Д., Панов В.П. и др. Гнойно-некротический панкреатит и парапанкреатит. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005.

5. Schaffner J.A. Acute pancreatitis. Critical care medicine: principles of diagnosis and management in the adult. 2nd ed. Mosby Inc., 2002. P. 1387–1401.

6. Полушкин Ю.С., Суховецкий А.В., Сурков М.В. и др. Острый послеоперационный панкреатит. СПб.: Фолиант, 2003.

7. Рольщиков И.М., Антонов В.И. Хирургия абдоминального иерсиниоза. Владивосток: Изд-во Дальневост. уч-та, 1984.

8. Самов Г.П., Покровский В.И., Беднова Н.Н. Псевдотуберкулез. М.: Медицина, 1990.

9. Бехтерева М.К. Особенности течения псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза у детей и тактика иммуноориентированной терапии: Ежегодная междисциплинарная научн.-практич. конф. стран СНГ «Перспективы и пути развития неотложной педиатрии», посвященная 120-летию общества детских врачей России, 2006.

10. Schulz T.B. Association of pancreas affection and yersiniosis // Acta med. scand. 1979. Vol. 205 (3). P. 255–256.

11. Leino R., Granfors K., Havia T., Heinonen R., Lampinen M., Toivanen A. Yersiniosis as a gastrointestinal disease // Scand. J. infect. Dis. 1987. Vol. 19 (1). P. 63–68.

12. Saebre A., Lassen J. Acute and chronic pancreatic disease associated with *Yersinia enterocolitica* infection: a Norwegian 10-year follow-up study of 458 hospitalized patients // J. intern. Med. 1992. Vol. 231 (5). P. 537–541.

13. Economou M., Zissis M. Infectious cases of acute pancreatitis // Ann. Gastroenterol. 2000. Vol. 13 (2). P. 98–101.

# Применение неинвазивной вентиляции легких при тяжелой пневмонии

К. Н. Храпов<sup>1</sup>, И. В. Вартанова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

**Н**еинвазивная вентиляция легких (НВЛ) в настоящее время широко используется у пациентов с острой дыхательной недостаточностью, в первую очередь при обострении хронических обструктивных заболеваний легких (ХОБЛ) с гиперкапнией [1–3], у пациентов с иммунодефицитом [4], а также у больных с кардиогенным отеком легких [5], и при отлучении от ИВЛ (особенно при наличии ХОБЛ) [6, 7]. Эффективность НВЛ при начальном лечении других вариантов острой дыхательной недостаточности, таких как ОРДС, пневмония или постэкстубационная дыхательная недостаточность, остается спорной [8–10]. Применение неинвазивного СРАП не показало клинической эффективности по сравнению с традиционной кислородотерапией у больных с острым повреждением легких (ОПЛ) [11–13].

Более того, проспективное мультицентровое исследование идентифицировало ОПЛ как независимый прогностический фактор неудачного применения НВЛ [14].

Тем не менее, попытки использовать НВЛ у больных с гипоксемической дыхательной недостаточностью предпринимаются, поскольку известно, что у неинвазивной вентиляции, по сравнению с традиционной инвазивной, имеется ряд неоценимых преимуществ. Например, НВЛ является более физиологичной и комфорtnой процедурой, чем традиционная вентиляция — больной находится в сознании, не требуется применения седативных средств, сохраняется возможность приема воды и пищи физиологическим путем. Доказано, что НВЛ позволяет исключить развитие осложнений, связанных с длительной интубацией и трахеотомией, таких как пролежни трахеи, механические повреждения и стенозы дыхательных путей [15]. За счет сохранения

самостоятельных движений диафрагмы и кашлевого рефлекса при использовании НВЛ, уменьшается ателектазирование базальных отделов легких и усиливается клиренс секрета [3]. Для оценки эффективности сочетания НВЛ со стандартной медикаментозной терапией у больных пневмонией M. Confalonieri и соавт. (1999) провели многоцентровое контролируемое исследование, в котором приняли участие 56 больных (по 28 в каждой группе) [8]. НВЛ хорошо переносилась, быстро устранила тахипноэ и существенно снижала необходимость в эндотрахеальной интубации (21% против 50%;  $p=0,03$ ) и длительность пребывания в блоке интенсивной терапии. Однако P. Navalesi и соавт., анализируя дизайн этой работы, пришли к выводу, что в исследование были включены 23 больных с ХОБЛ и гиперкапнией, и именно у данной категории больных НВЛ была максимально успешна [16].

Это мнение подтверждает исследование P. Jolliet и соавт., сфокусированное на больных без ХОБЛ. Первоначально после инициации НВЛ отмечалось улучшение показателей газообмена и частоты дыхания, но 66 % больным пришлось все же выполнить интубацию трахеи и проводить традиционную ИВЛ [12].

Таким образом, эффективность использования НВЛ при острой дыхательной недостаточности на фоне пневмонии представляется спорной. Большинство практикующих специалистов скептически относятся к самому факту применения НВЛ легких у такой группы пациентов. Учитывая вышеизложенное, целью нашего исследования стала оценка возможностей использования НВЛ при острой дыхательной недостаточности на фоне пневмонии.

## Материалы и методы

В исследование включили 18 больных, которым выполняли плановые обширные оперативные вмешательства на органах брюшной полости. В постоперационном периоде была диагностирована госпитальная пневмония (ГП) с развитием острой дыхательной недостаточности. Исследование проводили в клиниках факультетской хирургии и клинике анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова.

Критериями включения в исследование и начала НВЛ считали наличие госпитальной пневмонии в сочетании с одним из следующих симптомов: одышка с частотой дыхания ( $\text{ЧД} > 35/\text{мин}$ ), уменьшение напряжения кислорода в артериальной крови ( $\text{PaO}_2 < 60 \text{ мм рт. ст.}$ ) на фоне инсуффляции кислорода.

Для диагностики ВАП использовали общепринятые критерии: а) наличие мокроты и ее гнойный характер; б) лихорадка  $> 38^\circ\text{C}$  или гипотермия  $< 36^\circ\text{C}$ ; в) лейкоцитоз  $> 11 \cdot 10^6/\text{мл}$  или лейкопения  $< 4 \cdot 10^6/\text{мл}$  и/или сдвиг лейкоцитарной формулы влево ( $> 20\%$  палочкоядерных или любое количество юных форм); г) появление новых или персистирование старых инфильтратов при рентгенологическом исследовании легких.

Критериями исключения были: неспособность обеспечить проходимость дыхательных путей (обструкция верхних дыхательных путей, нарушение кашлевого рефлекса); тяжелая недостаточность кровообращения (системическое АД  $< 90 \text{ мм рт. ст.}$  на фоне необходимости инфузии Дофамина более  $5 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ ); нарушение сознания менее 12 баллов по шкале Глазго; неспособность пациента к сотрудничеству с медперсоналом; наличие трахеостомы; высокий риск аспи-

рации (частая рвота, желудочно-кишечное кровотечение). Явления энцефалопатии, подлежащие медикаментозной коррекции и допускающие сотрудничество врача и пациента (1–2 балла по шкале печеночной энцефалопатии), не являлись противопоказанием для проведения НВЛ.

Всего в исследование были включены 18 больных (10 мужчин и 8 женщин), табл. 1. Средний возраст составил 52 (28–74) года. Двусторонняя пневмония имела место у 6 больных, нижнедолевая правосторонняя — у 12. Следует отметить, что ни у одного из пациентов не было сопутствующей ХОБЛ. При оценке пневмонии по шкале клинической оценки инфекций легких (*CPIs*) общая сумма составляла 8 (7–10) баллов. Тяжесть состояния больных по шкале *APACHE II* составила 14 (12–18) баллов. Помимо респираторной поддержки, всем пациентам проводилось комплексное интенсивное лечение, включавшее антибактериальную терапию с учетом данных бактериологического исследования, назначение муколитиков (АЦЦ и Лазолван), инфузионную терапию, профилактику тромбоэмболических осложнений, энтеральное питание, активную физиотерапию.

Показатели центральной гемодинамики определяли методом интегральной реографии тела по М. И. Тищенко с помощью реоанализатора «Диамант». В протокол заносили следующие параметры: частоту сердечных сокращений (ЧСС), ударный индекс, сердечный индекс (СИ), среднее артериальное давление ( $A\Delta_{\text{средн.}}$ ).

На всех этапах исследования определяли газовый состав артериальной и смешанной венозной крови, показатели кислотно-основного состояния при помощи прибора «Synthesis-45». Кроме того, мониторинг дыхания предусматривал постоянный контроль насыщения артериальной крови кислородом (пульсоксиметрия,  $SPO_2$ ). Все показатели регистрировали перед началом НВЛ (1-й этап), через 1, 3, 24 и 48 ч проведения (соответственно, 2-, 3-, 4-й и 5-й этапы), далее — через сутки дискретного применения (6-й этап).

Критериями прекращения НВЛ и необходимости интубации трахеи мы считали апноэ, потерю

сознания, неспособность переносить маску вследствие дискомфорта или боли, невозможность в течение часа улучшить газообмен или уменьшить диспноэ (сохранение тахипноэ — ЧД > 35, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, уменьшение  $SPO_2 < 90\%$ ,  $PaO_2 < 55$  мм рт. ст., напряжение углекислого газа в артериальной крови ( $PaCO_2$ ) > 60 мм рт. ст. или прогрессирующее нарастание  $PaCO_2$  на 20% от исходного,  $pH < 7,20$  и прогрессирующий респираторный ацидоз), необходимость эндотрахеальной интубации для удаления секрета или защиты дыхательных путей, прогрессирование недостаточности кровообращения и признаков энцефалопатии.

Методика проведения неинвазивной вентиляции была следующей. При инициации НВЛ использовали лицевую маску типа *total face*. Крепление маски проводили после достижения полной синхронизации пациента с респиратором. Подъем головного конца кровати составлял 45°. НВЛ проводили вентилятором *Respironics BiPAP®Vision* в режиме *S/T*. Уровень поддержки давлением на вдохе (*IPAP*) начинали с 7 см вод. ст. и увеличивали до достижения дыхательного объема 8–10 мл/кг должной массы тела и снижения ЧД менее 25. При этом *IPAP* составил  $17,0 \pm 1,5$  см вод. ст., *EPAP* =  $5,9 \pm 1,1$ ; подбор фракции кислорода во вдыхаемой смеси осуществляли до достижения  $SatO_2$  не ниже 93%. Пациенты не получали седативных препаратов.

Вначале НВЛ проводилась в постоянном режиме. Далее осуществляли постепенное снижение респираторной поддержки в соответствии со степенью кли-

нического улучшения, после чего переходили на НВЛ сеансами по несколько часов в день при помощи носовой маски вплоть до полной ее отмены. Постоянно проводили профилактику специфических осложнений — некроза кожи лица и аэрофагии.

При проведении статистического анализа нормальность распределения полученных данных оценивали с помощью теста Шапиро—Уилка. Полученные данные с нормальным распределением представлены в виде среднего  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ). Показатели газообмена и гемодинамики до и после подключения НВЛ сравнивали с помощью парного критерия Стьюдента. Для оценки изменений показателей газообмена и гемодинамики на фоне проведения НВЛ использовали дисперсионный анализ для повторных измерений (ANOVA). Показатели газообмена и гемодинамики на различных этапах (3-, 4-, 5-, 6-й этапы) сравнивали со вторым этапом (инициация НВЛ) с помощью парного критерия Стьюдента с поправкой Бонферони. Значимыми различиями считали результаты, при которых значение критерия соответствовало условию  $p < 0,05$ .

Все расчеты были осуществлены с помощью пакета статистических программ SPSS.

## Результаты и обсуждение

Успешное использование НВЛ отметили в 66,6% случаев (у 12 больных). Что касается 6 интубированных больных, то у одного из них НВЛ была прекращена сразу вследствие непереносимости маски, в одном случае развилась тромбоэмболия с летальным исходом, 2 больных были инту-

**Таблица 1. Демографические данные и некоторые показатели газообмена и гемодинамики при инициации НВЛ,  $M \pm \sigma$**

Средний возраст, лет	$52,5 \pm 11,03$
Мужчины/женщины	12/6
<i>APACHE II</i>	14 (12–18)
<i>CPIs</i>	8 (7–10)
<i>pH</i>	$7,32 \pm 0,16$
<i>PaCO<sub>2</sub></i> , мм рт.ст.	$33,8 \pm 3,3$
<i>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></i>	$181,2 \pm 18,4$
Частота дыхания	$33,9 \pm 2,7$
<i>AD<sub>средн.</sub></i> , мм рт. ст.	$98,2 \pm 10,8$

**Таблица 2. Средние величины ( $M \pm \sigma$ ) показателей газообмена и частоты дыхания у пациентов с пневмонией (n=13) в динамике**

Показатель	Этапы					
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й
$SatO_2$	90,1±1,6	94,2±2,1	95,3±1,2	96,0±1,8	96,1±1,3	97,6±0,3
$PaO_2$ , мм рт. ст.	53,8±4,4	79,6±3,3 <sup>2)*</sup>	86,0±3,2	92,2±4,3	93,2±3,6	95,8±3,0
$PaO_2/FiO_2$	181,2±18,4	224,2±19,0 <sup>1)*</sup>	234,3±23,6	280,4±22,6	327,9±21,2 <sup>3)*</sup>	379,3±23,1 <sup>4)*</sup>
$PaCO_2$ , мм рт. ст.	33,8±3,3	34,1±3,2	37,5±2,6	38,0±2,9	37,4±3,5	36,2±3,3
ЧД в мин <sup>-1</sup>	33,9±2,7	21,3±1,8 <sup>2)*</sup>	20,0±1,5	17,1±1,7	17,6±2,2	16,8±0,7

<sup>1)\*</sup>  $p<0,05$ ; <sup>2)\*</sup>  $p<0,01$  — наличие статистически значимых различий по отношению к первому этапу исследования; <sup>3)\*</sup>  $p<0,01$ ; <sup>4)\*</sup>  $p<0,01$  — наличие статистически значимых различий по отношению ко второму этапу исследования

бированы и переведены на ИВЛ из-за нарастающей гипоксемии и диспноэ. Один больной был интубирован в связи с прогрессированием признаков дисциркуляторной энцефалопатии, несмотря на адекватный газообмен. И, наконец, у последнего больного НВЛ была вполне успешной в течение 2 сут, однако в дальнейшем у него развилось острое массивное желудочно-кишечное кровотечение, в связи с чем НВЛ была вынужденно прекращена, потребовалась интубация трахеи и ИВЛ.

Таким образом, прогрессирование дыхательной недостаточности на фоне НВЛ наблюдали у 2 пациентов (мужчина 74 лет после гемиколэктомии; мужчина 58 лет после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки). Интубация трахеи и перевод на инвазивную ИВЛ был выполнен через 3 и 5 ч от начала проведения НВЛ, индекс оксигенации в обоих случаях не превышал 150, при переводе на инвазивную ИВЛ использовали режимы принудительной вентиляции.

Продолжительность НВЛ, в случаях ее эффективного применения, составила 62 (49–172) ч в постоянном режиме и 46 (28–95) ч дискретно. Все пациенты отмечали субъективное улучшение на фоне проведения НВЛ.

После начала НВЛ отмечено улучшение основных физиологических показателей (табл. 2).

Выявлено статистически значимое ( $p<0,01$ ) повышение  $PaO_2$ , с 53,8±4,4 до 79,6±3,3 мм рт. ст. через 1 ч после начала НВЛ со стабильной тенденцией к повышению, статистически значимое ( $p<0,01$ ) увеличение  $PaO_2/FiO_2$ , с 181,2±18,4 до 234,3±23,6 через 3 ч от начала НВЛ и до 327,9±21,2 к концу 2-х суток неинвазивной вентиляции.

При анализе ЧД отмечено статистически значимое ( $p<0,01$ ) ее снижение. Дыхательный объем и минутная вентиляция легких в процессе проведения НВЛ достоверно не изменялись и напрямую зависели от установленных уровней респираторной поддержки.

Динамика показателей центральной гемодинамики отражена в табл. 3.

До начала НВЛ у больных наблюдалась компенсаторная тахикардия (106,1±7,1 уд•мин<sup>-1</sup>) и снижение СИ. Однако уже через час проведения НВЛ отмечена тенденция к снижению ЧСС. Уровень АД<sub>средн.</sub> в процессе НВЛ статистически значимо не изменился, ни в одном из наблюдений не было отмечено эпизодов гипотензии, не использовались адреномиметики.

Этот результат коррелирует с данными других авторов, сообщающих об успешном приме-

нении НВЛ в 60–90% случаев [13, 15].

Таким образом, применение неинвазивной вентиляции уже через 3 ч улучшало газообмен: снижалась ЧД, возрастали  $PaO_2$ ,  $PaO_2/FiO_2$ ,  $SatO_2$ . Отмечено отсутствие отрицательного влияния на гемодинамику — в большинстве случаев уменьшалась тахикардия. Хочется еще раз подчеркнуть, что в нашем исследовании принимали участие больные без сопутствующей ХОБЛ. Эффективность НВЛ была достаточно высокой и составила 72,2%.

## Выводы

Включение НВЛ в комплекс лечения больных с пневмонией быстро улучшило газовый состав крови и показатели внешнего дыхания.

НВЛ не оказывало негативного влияния на систему кровообращения.

Применение НВЛ в 66,6 % случаев позволило избежать эндотрахеальной интубации и ИВЛ.

## Литература

1. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M. et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // New Engl. J. Med. 1995. Vol. 333. P. 817–822.
2. Girou E, Brun-Buisson C, Taille S. et al. Secular trends in nosocomial infections and mortality associated with noninvasive ventilation in patients with exacerbation of COPD and

**Таблица 3. Средние величины ( $M \pm \sigma$ ) показателей системы кровообращения у пациентов с пневмонией (n=18) в динамике**

Показатель	Этапы					
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й
ЧСС, уд•мин <sup>-1</sup>	106,1±7,1	95,2±7,3	92,4±6,5	86,2±7,4	84,2±8,8	82,7±6,5
СИ, л•мин <sup>-1</sup> •м <sup>-2</sup>	3,3±0,43	3,2±0,4	3,5±0,5	3,6±0,4	3,5±0,4	3,4±0,4
АД <sub>средн.</sub> , мм рт. ст.	98,2±10,8	99,1±9,5	95,0±11,3	97,3±10,6	98,1±11,0	96,7±7,5

- pulmonary edema // J.A.M.A. 2003. Vol. 290(22). P. 2985–2991.
3. Moran F., Bradley J., Elborn J. et al. Physiotherapy involvement in non-invasive ventilation hospital services: a British Isles survey // Int. J. clin. Pract. 2005. Vol. 59. P. 453–456.
  4. Hilbert G., Gruson D., Vargas F. et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure // New Engl. J. Med. 2001. Vol. 344. P. 481–487.
  5. Pang D., Keenan S.P., Cook D.J., Sibbald W.J. The effect of positive pressure airway support on mortality and the need for intubation in cardiogenic pulmonary edema: a systematic review // Chest. 1998. Vol. 114. P. 1185–1192.
  6. Esteban A., Frutos-Vivar F., Ferguson N.D. et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation // New Engl. J. Med. 2004. Vol. 350. P. 2452–2460.
  7. Nava S., Ambrosino N., Clini E. et al. Noninvasive Mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled trial // Ann. intern. Med. 1998. Vol. 128. P. 721–728.
  8. Confalonieri M., Potena A., Carbonne G. et al. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia: a prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation // Amer. J. resp. crit. care Med. 1999. Vol. 160. P. 1585–1591.
  9. Keenan S.P., Snuff T., Cook D.J., Hill N.S. Does noninvasive positive pressure ventilation improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review // Crit. Care Med. 2004. Vol. 32. P. 2516–2523.
  10. Keenan S.P., Kernerman P.D., Cook D.J. et al. Effect of noninvasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: a meta-analysis // Crit. Care Med. 1997. Vol. 25. P. 1685–1692.
  11. Delclaux C., L'Her E., Alberti C. et al. Treatment of acute hypoxemic non-hypercapnic respiratory insufficiency with continuous positive airway pressure delivered by a face mask: a randomized controlled trial // J.A.M.A. 2000. Vol. 284. P. 2352–2360.
  12. Jolliet P., Abajo B., Pasquina P. et al. Non-invasive pressure support ventilation in severe community-acquired pneumonia // Inten. Care Med. 2001. Vol. 27. P. 812–821.
  13. Wysocki M., Antonelli M. Noninvasive mechanical ventilation in acute hypoxaemic respiratory failure // Europ. Respir. J. 2001. Vol. 18. P. 209–220.
  14. Antonelli M., Conti G., Moro M.L. et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study // Inten. Care Med. 2001. Vol. 27. P. 1718–1728.
  15. Pollack C.V., Torres M.T., Alexander L.A. A feasibility study of the use of bi-level positive airway pressure for respiratory support in the emergency department // Ann. emerg. Med. 1996. Vol. 27. P. 189–192.
  16. Navalese P., Fanfulla F., Frigerio P. et al. Physiologic evaluation of noninvasive mechanical ventilation delivered with three types of masks in patients with chronic hypercapnic respiratory failure // Crit. Care Med. 2000. Vol. 28. P. 1785–1790.

# Патогенетические механизмы сепсиса (на модели некротизирующего фасциита и тяжелого панкреатита)

М. В. Гринев, Б. Б. Бромберг, В. Ф. Киричук

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе;  
Саратовский государственный медицинский университет

**В** одной из самых сложных и актуальных проблем неотложной хирургии — сепсисе — до настоящего времени отсутствуют четко сформулированные универсальные трактовки патогенеза этого заболевания, которые позволили бы создать специфические схемы лечения для снижения летальности, достигающей 40% и более. При осмыслении, «эмпирическом обобщении» (по В.И. Вернадскому) [1] и на основании собственного 15-летнего клинического опыта лечения больных с сепсисом, с привлечением многочисленных литературных источников, нами создана детализированная концепция патогенеза сепсиса с расшифровкой конкретных механизмов на модели двух остро протекающих хирургических заболеваний — некротизирующего фасциита, составляющего основу мезенхимального сепсиса, и тяжелого панкреатита, разновидности сепсиса абдоминального. Выбор указанных нозологических форм обусловлен результатами специально проведенных исследований, раскрывающих механизмы развития сепсиса, опубликованных в хирургических и патофизиологических журналах [2–4]. Сепсис, как известно, является одной из многочисленных нозологических форм, объединенных в группу критических состояний, к которым относятся тяжелая механическая и ожоговая травма, перитонит, панкреатит, некротизирующий фасциит, а также ятрогенные осложнения в виде ишемико-реперфузионного синдрома при операциях на крупных магистральных сосудах, сердце, органной трансплантации.

Одной из наименее изученных и наиболее тяжело протекающих моделей сепсиса оказался некротизирующий фасциит

(НФ) — патология, которая была подвергнута нами детальному исследованию в течение 3 лет (2005–2008 гг.) на основе анализа лечения 67 пациентов [5]. Клиническое течение НФ отличается крайне тяжелым состоянием, манифестируемым тяжелым сепсисом и развитием септического шока, что имело место у 23 (35,8%) больных. В 18 наших наблюдениях он протекал в молниеносном формате критического состояния и закончился летальным исходом в течение 1–2 сут. Подобная статистика приведена в работе английских хирургов [6].

Патогномоничным признаком НФ является некроз поверхностной фасции обширных зон туловища, а причиной летального исхода — полиорганная недостаточность (ПОН). Гистологическое исследование, проведено с участием главного патологоанатома Санкт-Петербурга проф. М.Г. Рыбаковой, подтвердило наличие некроза фасций, а при развитии ПОН — некроза функциональных структур органов, эндотелиоцитов. Тромбоз микрососудов был главной находкой биопсийного материала мягкотканых структур и органов при НФ.

Многочисленные литературные источники свидетельствуют, что тромбоз сосудов при сепсисе любого генеза, как причины развития ишемического некроза органных структур с исходом в ПОН, являются результатом воздействия патогена в виде микробного эндотоксина с моноцитами, базофилами и тканевыми макрофагами, приводящими к выбросу в кровоток провоспалительных цитокинов, медиаторов иммунитета и воспаления, осуществляющих длиннодистантное воздействие на эндотелиоциты. Ответная защитная реакция организма на агрессию реализу-

ется в виде синдрома системной воспалительной реакции. По нашему мнению, дополнительным к микробному воздействию эндотоксина при НФ присоединяется фактор тканевой в виде некротоксинов, всасывающихся в кровоток из обширных зон мягкотканного некроза, что сопровождается массивной цитокинемией, активизирующей тромбогенный потенциал и высокую степень эндотоксикоза. Отсюда особая тяжесть течения мезенхимального сепсиса и наивысшая летальность, достигающая 100% при невыполнении операции по иссечению некроза.

Таким образом, морфогенез сепсиса у больных с НФ свидетельствует о тромбообразовании микрососудов мягкотканых структур и органов как основной причине тяжелой эндотоксемии и ПОН. Первоначальная же тромбообразования оставалась неясной. Версии на этот счет были различными. Так, основоположник теории микроциркуляторных нарушений шока любого генеза (17 нозологических форм) R. Hardaway [7] считал, что тромбообразование сосудов в микроциркуляторном звене обусловлено снижением кровотока в венулах вследствие спазма прекапиллярных сфинктеров, другой автор [8] обнаружил у пациентов с травматическим шоком феномен тромбопластиновой коагулопатии (у 84,4% пострадавших), третья — ставили во главу угла воздействие цитокинов в качестве активаторов тромбина через факторы VIIa и Va [9, 10].

Нам представилась возможность на кооперативной основе с физиологами [11] найти согласованную позицию, отвечающую на главный вопрос: что является первопричиной тромбообразования при сепсисе? Клинической моделью сепсиса был избран острый панкра-

тит — патология чрезвычайно тяжелая, с уровнем летальности, сравнимой с НФ, — около 40–50% [12]. Этиологические различия изучаемых моделей (НФ и панкреатит) не носили принципиального характера, ибо мы исходили из постулата, что шок, в том числе и септический, является универсальным типовым процессом, выработанным эволюционно живой системой на агрессию любого генеза, то есть он полизиологичен, но по своим существенным характеристикам шок, а точнее критические состояния, суть процесс монопатогенетический, ибо живая система в эволюции отрабатывала свою защиту на простой рациональной и экономичной основе. И это подтверждается большинством исследователей.

Автор Б.Б. Бромберг подверг исследованию коагуляционный потенциал у 126 больных с острым панкреатитом (ОП), изучив отдельные показатели агрегации тромбоцитов с первого дня заболевания и в динамике клинического течения (уровни максимальной скорости и степени агрегации, максимальные размеры образующихся тромбоцитарных агрегатов) [11].

Установлено, что у больных с тяжелым ОП в первые сутки заболевания время достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов, в сравнении со здоровыми лицами, увеличивается на 38,8%, максимальный размер тромбоцитарных агрегатов возрастает на 31,1%, максимальная скорость агрегации увеличивается на 30,1%. Таким образом, у больных с тяжелым ОП отмечено нарушение агрегационных свойств тромбоцитов вследствие существенных, статистически значимых увеличений уровней всех изучаемых показателей агрегации, что свидетельствует о тотальных нарушениях тромбоцитарного звена гемостаза у тяжелых больных, происходящих с первых дней заболевания. А это означает, что все выявленные изменения агрегационных свойств в форме усиления агрегационной активности тромбоцитов приводят к тромбозу микроциркуляторного русла поджелудочной железы с развитием в ней некротических зон и к таким же нарушениям в

других органах, приводящим к ПОН.

На основании полученных данных возникает сомнение в правомочности устоявшейся в панкреатологии версии об агрессивном воздействии «отклоненных» ферментов на паренхиматозные клетки железы с исходом в некроз. Наиболее вероятным, а по нашему мнению, логичным и убедительным выводом о причине панкреонекроза является сосудистый фактор на основе тромбогенной ишемии — развивается гипоаноксия с исходом в индуцированный апоптоз клетки. Ферментемии же отводится роль патогена (триггера), запускающего тромбоз микроциркуляторного русла по образу и подобию других патогенов — микробиоты, некротоксинов, ядов, токсикантов и других «чужеродных» субстратов, которые по законам выработанной эволюции должны быть отторгнуты в целях сохранения жизни живой системы. Регуляторную роль в этом играют цитокины, в частности *IL-8* и *TNF-α*, повышающие про-коагулянтные свойства эндотелия, способствующие повышению уровня тромбина. Так уже

установилось в природе живой системы, что местом противоборства «своего» (иммунная система) и «чужого» (антителенная структура в формате вышеперечисленных патогенов) явилась кровеносная система с ее эффекторным звеном — микроциркуляцией, нарушения которой обусловлено тромбогенной ишемией эндотелия. В контексте сказанного значимо звучит мнение выдающегося исследователя данной проблемы академика А.М. Чернух [13] в заключении уникального издания «Микроциркуляция»: «Теперь уже ни у кого не возникает сомнения, что нарушение микроциркуляции и, в конечном итоге, перфузии органов и тканей играет существенную роль в патогенезе и исходе шокового синдрома». Однако не только ишемия повинна в гибели функционирующей клетки. Более значимым повреждающим фактором при развивающейся ишемии является синдром реперфузии, основу которого составляют реактивные формы кислорода, «оксидативный стресс», повреждающие клеточные мембранны и активирующие мощные воспалительные медиаторы (тромбоксан

#### Схема патогенеза мезенхимального и абдоминального (панкреатогенного) сепсиса

Микробные антигены, некротоксины, ферменты



Клетки крови — моноциты, базофилы, резидентные макрофаги



Провоспалительные цитокины (*IL-1*, *IL-8*, *IL-18*, *TNF-α*)



Гиперкоагуляция — ингибирование фибринолиза, дисбаланс цитокинов, воспаление, иммуносупрессия



Активация нейтрофилов, нейтрофильно-эндотелиальная адгезия



Микроциркуляторные нарушения, ишемия, клеточная гипоксия



Реперфузия, «оксидативный стресс»



Индуцированный апоптоз эндотелиальных клеток органов и тканей



СЕПСИС



Критическая функциональная дезинтеграция органов (ПОН)



Смерть

Восстановление функций организма  
средствами реанимации и интенсивной терапии

$A_2$ , лейкотриен  $B_4$ ), а также усиливающие экспрессию адгезионных молекул и провоспалительных цитокинов, что, в конечном итоге, приводит к еще более тяжелому течению, обозначаемому критическим состоянием [9, 10].

Изложенные в данном сообщении результаты наших исследований и логично вытекающие из них аргументы позволили нам представить в схематическом варианте последовательность развития механизмов патогенеза мезенхимального и панкреатогенного сепсиса].

В заключение можно сформулировать следующие положения.

Основу патоморфогенеза сепсиса при некротизирующем фасциите и тяжелом остром панкреатите составляет некроз клеточных структур органов и тканей, обусловленных нарушением микроциркуляторного русла вследствие тромбогенной ишемии на основе повышенной агрегационной активности тромбоцитов и реперфузионного синдрома.

Данный механизм является типовым, универсальным, выработанным эволюционно процессом, имеющим биологическую целесообразность, заключающуюся в ограничении зоны некроза и снижении интоксикационного процесса. Ответная реакция организма обеспечивается системными воспалительными процессами, и регулирующим механизмом защиты становятся неспецифическая и иммунная системы, в которых главную роль выполняют

провоспалительные цитокины, обеспечивающие длиннодистантные межклеточные взаимоотношения.

При значительной силе агрессии, как это бывает при некротизирующем фасциите (двойной патоген) и тяжелом панкреатите (высокий уровень ферментации), защитный потенциал ослаблен, он не в состоянии обеспечить срочную адаптацию функционирующих систем, что приводит к развитию критического состояния.

Некроз панкреоцитов, по нашему мнению, обусловлен не воздействием на клеточные структуры «отклоненных ферментов», а сосудистыми нарушениями в микроциркуляторном русле по типу ишемического некроза.

Данная концепция патогенеза сепсиса с детализацией механизмов защиты является универсальной, поэтому она может быть экстраполирована и на другие эквиваленты критических состояний [4].

Патогенетическое лечение сепсиса — каким оно должно быть? Все наработанное и дающее результат — дополнить антитромботическим воздействием в ранние сроки заболевания! И, разумеется, ранним и адекватным хирургическим вмешательством.

### Литература

1. Вернадский В.И. Научная мысль как планетное явление. М.: Наука, 1981.
2. Гринев М.В., Громов М.И., Комраков В.Е. Хирургический сепсис. СПб.—М.: Этикаон, 2001.
3. Гринев М.В., Гринев К.М. Клинические эквиваленты патогенетически обусловленных нарушений микроциркуляторного русла при критических состояниях в неотложной хирургии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2009. № 4. С. 35–40.
4. Гринев М.В. Патогенетические аспекты критических состояний в неотложной хирургии // Вестн. хир. 2009. № 1. С. 9–13.
5. Гринев М.В., Гринев К.М. Некротизирующий фасциит. СПб.: Гиппократ, 2008.
6. Loudon J. Necrotizing fasciitis, hospital gangrene and phageane // Lancet. 1994. Vol. 334. P. 1416–1419.
7. Hardaway R. Dissiminated intravascular coagulation with special reference to shock and its treatment // Milit. Med. 1965. № 5. P. 451–460.
8. Колесников В.В. Тромбопластиновая коагулопатия у больных с полигемией // Хирургия. 2002. № 9. С. 41–44.
9. Руднов В.А., Гельфанд Б.Р., Альферов и др. Применение актифицированного протеина С при тяжелом сепсисе и септическом шоке: опыт российских клиник // Consilium medicum. 2004. № 6. С. 424–427.
10. Laterre P.E., Heiseiman D. Management of patients with severe sepsis, treated by drotrecogin alfa-activated // Amer. Surg. 2002. Vol. 184 (Suppl.). P. 39–46.
11. Бромберг Б.Б., Киричук В.Ф., Тарабенко В.С. Особенности изменения агрегационной функции тромбоцитов в динамике острого панкреатита // Вестн. хир. 2009. № 6. С. 34–36.
12. Савельев В.С., Буянов В.М., Огнев В.Ю. Острый панкреатит. М.: Медицина, 1983.
13. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.Н. Микроциркуляция. М., 1975.

# Гнойные осложнения при хирургическом лечении вентральных грыж с использованием сетчатых эксплантов

А. В. Иванов<sup>1</sup>, М. В. Ромашкин-Тиманов<sup>2</sup>, Г. И. Синенченко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе

**Н**аружные грыжи живота встречаются у 7% населения, а у лиц пожилого и старческого возраста их частота достигает 15–17% [1, 2]. Причем с увеличением возраста больных повышается риск ущемления и развития других осложнений грыжи. Важным является выделение группы инфицированных вентральных грыж с наличием лигатурных свищей, абсцессов в области грыжевого выпячивания, а также флегмон грыжевого мешка [3, 4]. Такие осложнения наблюдаются у 14,6% больных с послеоперационными вентральными грыжами [5]. Большое число операций по поводу грыж свидетельствует о сохранении актуальности проблемы их хирургического лечения. Так, в Санкт-Петербурге ежегодно оперируют до 1500 пациентов с ущемленными грыжами различной локализации, а только в СПБНИИ СП им. И.И. Джанелидзе в экстренном порядке оперируют ежегодно до 150–160 человек с этой патологией. Сохраняется значительным и число операций как в государственных лечебных учреждениях, так и в частных медицинских центрах, учесть которые не представляется возможным. В последние годы в пластической хирургии большинство вентральных грыж оперируют с использованием разных синтетических сетчатых эксплантов с хорошими результатами. Однако, наряду с многочисленными положительными результатами этих операций, существуют и крайне опасные инфекционные послеоперационные осложнения, которые напрямую связаны с использованием синтетического материала. Они, по нашему мнению, могут быть следствием следующих причин:

1) неправильный выбор фиксирующего швового материала, который приводит к возникновению очагов хронической гнойной инфекции на границе экспланта;

2) избыточные размеры устанавливаемого экспланта, которые приводят к его неполному прилеганию к окружающим тканям;

3) неправильный выбор расположения экспланта в слоях передней брюшной стенки;

4) нарушение правил стерилизации экспланта и ряд других причин.

Цель данного сообщения — на примере истории болезни пациента У. (52 года), оперированного в 2004 г. на базе ЦРБ Кирово-Чепецка, а затем повторно оперированного в 2009 г. в клинике 2-й кафедры (хирургии усовершенствования врачей) на базе СПБНИИ СП им. И.И. Джанелидзе, проиллюстрировать возможные неблагоприятные последствия оперативного лечения послеоперационной вентральной грыжи с использованием сетчатого экспланта, возникшие в результате нарушения оперативной техники.

## Материалы и методы

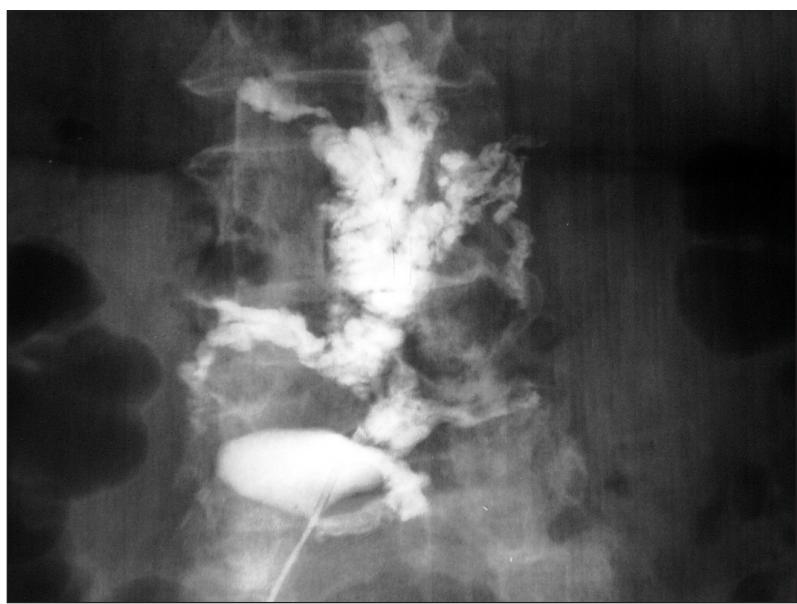
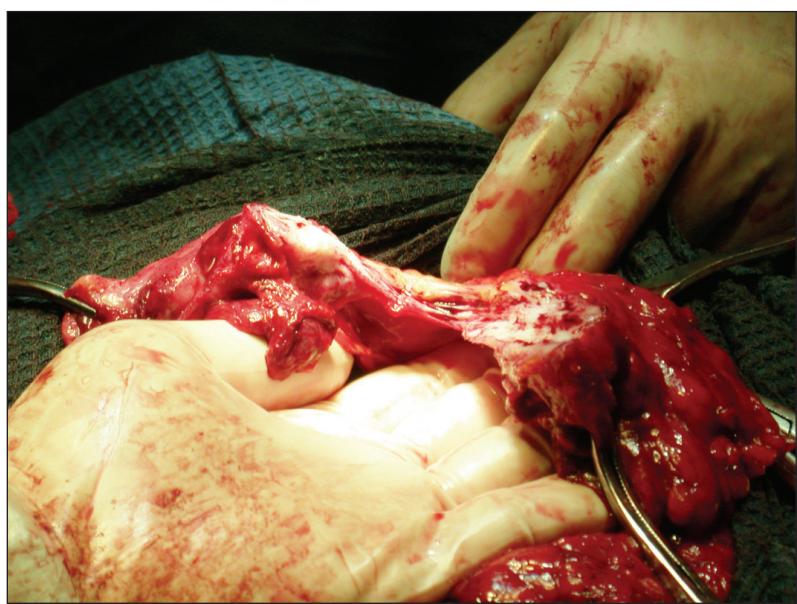
Ретроспективно изучены результаты лечения пациента У., 52 года, в Кирово-Чепецке, проведен анализ выявленных ошибок, с учетом которых выполнено два корригирующих оперативных вмешательства. Изучены результаты гистологического исследования операционного материала.

## Результаты и обсуждение

Пациент У., 52 года, поступил в СПБНИИ СП им. И.И.Джанелидзе 24.02.2009 г. с диагнозом лигатурный свищ правой подвздош-

ной области. При поступлении предъявлял жалобы на боли в области послеоперационного рубца правой подвздошной области, наличие грыжевого выпячивания в этой области и выделение гноя из свища, расположенного в зоне послеоперационного рубца. Из анамнеза жизни известно, что в 2004 г. на базе ЦРБ Кирово-Чепецка пациент был прооперирован по поводу гангренозного аппендицита, выполнены лапаротомия, аппендэктомия, санация и дренирование брюшной полости. В 2005 г. там же был прооперирован по поводу послеоперационной вентральной грыжи, выполнена герниопластика с использованием сетчатого экспланта. В 2006 г. повторно прооперирован по поводу рецидива послеоперационной вентральной грыжи, выполнено грыжесечение с укреплением передней брюшной стенки дополнительным сетчатым эксплантом.

В ходе проведенного обследования в клинике 2-й кафедры (хирургии усовершенствования врачей) был установлен диагноз рецидивная послеоперационная вентральная грыжа, гнойный свищ в области послеоперационного рубца (рис. 1). 27.02.2009 г. больному удален сетчатый эксплант. Интраоперационно обнаружено несоответствие размеров экспланта и грыжевых ворот. Сетчатый протез значительно превышал размеры дефекта передней брюшной стенки, имел несколько складок, не обеспечивающих плотного прилегания протеза к тканям. Данное обстоятельство привело к неполному прорастанию экспланта и формированию гнойных абсцессов, расположенных как над сетчатым протезом, так и под ним (рис. 2). Учитывая состояние тка-

**Рис. 1. Участок сетчатого эксплантата с гнойным воспалением****Рис. 2. Фистулография. Гнойный свищ**

ней передней брюшной стенки, наличие гнойного воспаления, было принято решение удалить сетчатые эксплантаты, выполнить пластику грыжевых ворот местными тканями и дренировать операционную рану.

**Данные гистологического исследования.** Макропрепарат: фрагмент грыжевого мешка с участком сетчатого эксплантата. При микроскопии фрагментов выявлены отек, множественные мелкие кистозные образования с выраженной макрофагальной и фибробластической реакцией и лейкоци-

тарной инфильтрацией тканей. На исследованном участке удаленного сетчатого эксплантата соединительнотканых элементов (коллагеновых и эластических волокон) и компонентов гемомикроциркуляторного русла (артериол, венул) не обнаружено. При исследовании фрагментов стенок свища выявлены очаги некроза, отек, воспалительная инфильтрация фиброзной ткани.

Вышеперечисленные данные подтвердили отсутствие «прорастания» эксплантата, его отторжение в результате развивающе-

гося гнойного воспалительного процесса.

Послеоперационный период протекал гладко. Пациент выписан на 10-е сутки в удовлетворительном состоянии.

30.05.2009 г. в плановом порядке больной повторно госпитализирован в СПБНИИ СП им. И.И. Джанелидзе с признаками формирующегося грыжевого выпячивания в правой подвздошной области. Выполнено устранение рецидивной вентральной грыжи с использованием легко- го сетчатого эксплантата Эсфил размерами 15×10 см. Основной особенностью операции был тщательный подбор размеров эксплантата, плотное прилегание его к тканям передней брюшной стенки и фиксация его к тканям монофильной проленовой нитью как по периметру, так и в центре протеза. Послеоперационный период протекал гладко и пациент выписан из стационара на 12-е сутки в удовлетворительном состоянии. Больной осмотрен через 3 мес после операции — рецидива грыжи и признаков гнойного воспаления нет.

Таким образом, нагноение и отторжение протеза явилось следствием несоответствия размеров сетчатого эксплантата и грыжевых ворот, образованием многочисленных складок из-за установки дополнительного протеза, что привело к невозможности прорастания протеза соединительной тканью и длительному лечению пациента. В данном клиническом наблюдении мы описали две ошибки оперативной техники при операциях с использованием сетчатого эксплантата, которые можно было избежать.

### Выводы

Одной из причин гнойных осложнений в позднем послеоперационном периоде у больных, оперированных с использованием сетчатого протеза, является неправильный выбор размера сетчатого эксплантата и способа его фиксации.

При выраженном гнойном воспалительном процессе в месте расположения эксплантата, а также при наличии гнойного свища оперативное лечение следует выполнять в два этапа: сначала производить удаление сетчатого

эксплантата и санацию гнойного очага; после купирования воспаления выполнить повторную плановую герниопластику.

#### Литература

1. Егиеев В.Н. Ненатяжная герниопластика. М.: Медпрактика-М, 2002.

2. Тимошин А.Д., Юррасов А.В., Шестаков А.Л. Концепция хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки // Герниология. 2004. № 1. С. 5–10.

3. Егиеев В.Н., Рудакова М.Н., Валетов А.И. Атлас оперативной хирургии грыж. М.: Медпрактика-М, 2003.

4. Андреев С.Д., Адамян А.А., Усевнов Д.А. Хирургическое лечение послеоперационных грыж в условиях инфицирования // Хирургия. 1991. № 5. С. 82–86.

5. Маринов А.И., Ушаков Н.Д., Шорников В.А., Иванова А.М. Послеоперационные центральные грыжи. Петрозаводск: Изд-во Петрозаводского гос. ун-та, 2003.

# Принципы индивидуальной пациент-ориентированной антимикробной терапии при лечении больных с септическими осложнениями

Б. М. Аджамов, С. А. Шляпников, Н. Р. Насер

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе

**А**нтимикробная терапия является одним из ведущих направлений лечения сепсиса, а при отсутствии хирургически значимого и доступного санации источника становится основным [1]. Важнейшими принципами антимикробной терапии, особенно таких жизнеугрожающих состояний, как сепсис, является как можно более раннее ее начало, необходимый и достаточный спектр антимикробной активности препаратов, а также определение момента завершения курса терапии на основе эффективных критериев оценки динамики инфекционного процесса [1, 2].

Принцип как можно более раннего начала антимикробной терапии получил свое обоснование с позиций доказательной медицины уже в конце 90-х гг. XX столетия. Было показано, что задержка введения препарата на 1 ч от возможного начала лечения при септическом шоке увеличивает летальность на 15% [3, 4]. Эти положения закреплены в международных рекомендациях по лечению тяжелого сепсиса и септического шока [4], в рекомендациях Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ) [3, 5]. В них акцентируется внимание на раннем — в течение первого часа после установки диагноза — начале внутривенной терапии антимикробными препаратами. При этом необходимо подчеркнуть, что, несмотря на кажущуюся простоту верификации возможного источника прогрессирующей гипотонии при инфекционном процессе, это может стать довольно сложной проблемой, особенно в случаях отсутствия явного очага — перитонита, пневмонии и т. д.

Определение необходимого и достаточного спектра антимикробной терапии остается предметом большого количества исследований и многочисленных дискуссий. Основными моментами, позволяющими хоть в какой-то мере сузить спектр используемых препаратов, является определение вида инфекционного процесса у пациента в зависимости от происхождения — внегоспитальное, развившееся в ходе амбулаторного лечения, или внутрибольничное, — а также от локализации с учетом наиболее типичных микроорганизмов, вызывающих инфекционный процесс в конкретной анатомической области [1]. К сожалению, этих параметров оказывается зачастую недостаточно, чтобы сузить спектр используемых препаратов в желаемой степени.

Наиболее спорным аспектом антбактериальной терапии является определение момента ее прекращения. Клиницисты, в подавляющем большинстве, не считают момент прекращения антбактериальной терапии таким же важным, как ее начало. В то же время, разрушение собственного биоценоза больного, развитие антибиотик-ассоциированных осложнений (антибиотик-ассоциированный колит и т. д.), нарушения функций некоторых органов и систем препаратами, имеющими специфическую тропность (аминогликозиды — слуховой нерв, фторхинолоны — гепатоциты и проводящая система сердца и т. д.), приводят к ухудшению результатов лечения основного заболевания. Нельзя не отметить и тот факт, что рост резистентности микроорганизмов к используемым антбактериальным препаратам становится одной из наиболее значимых

проблем современного здравоохранения и фармацевтической промышленности [6]. Конечно, последняя является эволюционно детерминированным процессом, однако чем чаще и больше мы используем препарат, тем быстрее появляется и нарастает резистентность к нему [1, 5].

Исходя из вышеперечисленных аспектов клинического использования антбактериальной терапии, особенно в связи с ростом осложнений и нежелательных побочных эффектов, основная тенденция использования антибиотиков в клинической практике — формирование алгоритма индивидуальной пациент-ориентированной антбактериальной терапии (ИПАТ) [*individual patient-adapted antibiotic therapy (IPAT)*] [6].

Основным принципом ИПАТ является постулат о необходимости использования антибиотиков *только в ограниченный период* инфекционного заболевания. Этот период определяется клинической картиной заболевания и документируется определением уровня маркеров инфекционного процесса. За последние два-три десятилетия, в связи с широким внедрением в клиническую практику принципов доказательной медицины, в значительной мере пересмотрены представления о маркерах инфекционного процесса [7, 8]. Так, при анализе течения внебольничной пневмонии было показано [9], что такие маркеры, как C-реактивный белок, количество лейкоцитов и юных форм и прокальцитонин, в одинаковой степени являются высокочувствительными тестами для дифференциации бактериальной и вирусной или атипичной природы пневмонии. Однако при

анализе течения инфекционного процесса достоверные коррелятивные связи были обнаружены только у прокальцитонина, тогда как ни у C-реактивного белка, ни у столь широко применяемого в клинике теста, как определение количества лейкоцитов и наличия юных форм достоверных коррелятивных связей, ни с исходом заболевания, ни со степенью тяжести инфекционного процесса выявлено не было. Особенно показательно то, что прогностического значения у этих показателей тоже выявлено не было. В связи с этим, особый интерес представляет изучение прогностического значения оценки уровня прокальцитонина в крови у больных с разными септическими осложнениями [10, 11].

### Материалы и методы

С этой целью нами было проанализировано течение заболеваний у 40 пациентов, проходивших лечение в Городском центре по лечению тяжелого сепсиса (Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе). Для анализа были выделены пациенты с двумя наиболее частыми нозологическими формами, с которыми больные поступали в центр, — пневмония и различные формы перитонита. Анализировали возраст, пол пациентов, а также отдельно было проанализировано происхождение источника инфекции — вне-

больничное или внутрибольничное.

Характеристику системной реакции организма на развитие инфекции оценивали наличием тяжелого сепсиса — полиорганный недостаточности, а количественно реакцию на микробную инвазию определяли уровнем прокальцитонина в сыворотке.

### Результаты и обсуждение

Результаты корреляционного анализа с использованием критерия ранговой корреляции Спирмена представлены в табл. 1.

Интерпретация полученных данных, по нашим представлениям, может быть представлена следующим образом.

Нозологические формы инфекционного процесса — пневмония и перитонит — имеют высокую отрицательную корреляцию друг с другом. Действительно, сочетание перитонита и пневмонии при поступлении больного в Городской центр по лечению тяжелого сепсиса отмечается довольно редко, что и выражается в отрицательной коррелятивной зависимости. Также надо отметить, что для анализа выбирали ведущую патологию, с которой пациент поступал в центр. Важно подчеркнуть, что степень корреляции этих признаков при поступлении в стационар с исходом инфекционного процесса недостоверная, то есть сама по себе нозологическая форма не является определяющей в фор-

мировании исхода септического процесса.

Наиболее высокая степень коррелятивной связи у признака, характеризующего вне- или внутрибольничное происхождение инфекционного процесса, была отмечена с такими, как развитие полиорганный недостаточности и исход инфекционного процесса. При этом, если с признаком развитие полиорганный недостаточности она имеет положительный характер, то с исходом заболевания — отрицательный. Эта коррелятивная зависимость представляется крайне важной. Она свидетельствует о том, что при внутрибольничных штаммах возбудителей больше вероятность развития полиорганный недостаточности (тяжелый сепсис) и более высокая вероятность наступления летального исхода, нежели при инфекционных процессах, вызванных внебольничными возбудителями. Уровень прокальцитонина, отражающий степень бактериальной агрессии, главным образом бактериемии или эндо/экзотоксикемии, имеет высокую коррелятивную связь с исходом инфекционного процесса: чем выше уровень прокальцитонина, тем выше вероятность неблагоприятного исхода.

Видовая принадлежность по Граму микроорганизмов имеет коррелятивную связь с уровнем прокальцитонина высокого уровня достоверности —  $r=0,53$ , что лишний раз подтверждает

**Таблица 1. Корреляционная матрица показателей, характеризующих инфекционный процесс**

Показатель	Пневмо-ния	Перито-нит	Вне/вну-триоболь-ничное происхож-дение	Пол	Воз-раст	Исход забо-левания	Полиор-ганная недоста-точность	Прокаль-цитонин	Вид воз-буди-теля	Грам-при-на-дл-ность
Пневмония	1,00	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Перитонит	-0,42*	1,00	—	—	—	—	—	—	—	—
Вне/внутрибольнич-ное происхождение	0,14	0,11	1,00	—	—	—	—	—	—	—
Пол	-0,04	-0,26*	-0,24*	1,00	—	—	—	—	—	—
Возраст	0,10	0,09	-0,21	0,03	1,00	—	—	—	—	—
Исход заболевания	0,19	-0,20	-0,25*	-0,10	-0,08	1,00	—	—	—	—
Полиорганская недостаточность	0,16	0,17	0,35 *	-0,15	0,07	-0,39*	1,00	—	—	—
Прокальцитонин	-0,36*	0,22	0,05	0,07	0,01	-0,38*	0,19	1,00	—	—
Вид возбудителя	-0,14	0,04	0,10	-0,03	-0,20	-0,10	0,08	0,19	1,00	
Грампринадлежность	-0,22	0,29*	0,15	-0,02	-0,01	-0,21	0,09	0,52*	0,03	1,00

\* Достоверные данные  $p<0,05$ . Критерий ранговой корреляции Спирмена

**Таблица 2. Дискриминантный анализ значимых факторов инфекционного процесса**

Показатель	Лямбда Вилкса	F-критерий	p
Пневмония	0,621788	2,71336	0,040449
Перитонит	0,596751	1,6737	0,079605
Вне/внутрибольничное происхождение	0,605343	2,97545	0,032710
Пол	0,606020	1,04697	0,310119
Возраст	0,623983	4,94533	0,009104
Полиорганская недостаточность	0,783124	19,76412	0,000036
Прокальцитонин	0,695783	10,53351	0,001879

Примечание. Лямбда Вилкса — 0,596, F-критерий — 7,63, p<0,000

данные, приведенные в предыдущих наших публикациях [7]. Следует отметить ее прямую зависимость (то есть более высокий уровень соответствует грамотрицательным микроорганизмам, а низкий — грамположительным) в соответствии с принятой в настоящем исследовании кодировкой. Принципиальный вопрос, возникающий во все периоды лечения тяжелого больного, — выделение группы риска с наиболее тяжелым течением для проведения упреждающей терапии. Особенно это актуально в самом раннем периоде, когда у больного сохранились резервы и ранняя целенаправленная терапия достигнет своего результата с меньшими итоговыми затратами. С этой целью был проведен дискриминантный анализ показателей, которые имели значимую дисперсию в ходе факторного анализа. Анализ проводили с целью возможного прогнозирования неблагоприятного исхода. Результаты анализа приведены в табл. 2.

Для создания дискриминантного уравнения были получены соответствующие коэффициенты (табл. 3).

Исходя из решения этого уравнения с указанными коэффициентами, отрицательный исход инфекционного процесса прогнозируется с вероятностью 77,7%, а благоприятный — 62,5%.

$$Y = -0,8737 X_1 + 2,4962 X_2 + 7,5 X_3 + \\ + 8,73 X_4 + 0,2422 X_5 + 0,0573 X_6 - \\ - 21,5636,$$

где  $X_1$  — наличие пневмонии (0 — нет, 1 — есть);  $X_2$  — наличие перитонита (0 — нет, 1 — есть);  $X_3$  — происхождение инфекции (0 — внебольничная, 1 — госпитальная);  $X_4$  — пол пациента (1 — мужской, 2 — женский);  $X_5$  — возраст;  $X_6$  — уровень прокальцитонина (нг/л).

Таким образом, уже при поступлении больного в стационар, используя только один лабораторный экспресс-показатель — уровень прокальцитонина (остальные признаки доступны из анамнеза заболевания) — можно прогнозировать с точ-

ностью до 77,7% отрицательный прогноз заболевания. Следовательно, можно в самые ранние сроки от развития заболевания выделить группу больных для проведения наиболее агрессивной терапии. Надо отметить, что предложенный алгоритм прогнозирования разрабатывали и апробировали для больных с пневмонией и перитонитом. По данным литературы, частота этих заболеваний в структуре источника тяжелого сепсиса достигает до 75%, а в структуре больных Городского центра по лечению тяжелого сепсиса — это наиболее часто встречающаяся патология — 83% [12].

### Выходы

Проведенное нами исследование позволяет рассматривать уровень прокальцитонина в крови как важнейший маркер бактериального инфекционного процесса, имеющий достоверное прогностическое значение.

Использование оценки уровня прокальцитонина, наряду с такими показателями, как нозологическая форма, возраст пациента, пол и происхождение инфекционного процесса (вне- или внутрибольничное), позволяет уже в ранние сроки выделить группу пациентов с неблагоприятным прогнозом течения септического процесса и предложить индивидуальный пациент-ориентированный алгоритм антибактериальной терапии.

По-видимому, полученные нами данные для больных с пневмонией и перитонитом могут быть эффективны и для пациентов с другими инфекционными болезнями, осложненными септическими реакциями. Однако это положение должно найти свое подтверждение в ходе дальнейших исследований.

### Литература

1. Ерюхин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпников С.А. Хирургические инфекции: Практич. рук. (2-е изд.). М.: Литера, 2006.
2. Гельфанд Б.Р., Руднов В.А., Проценко Д.Н. и др. Сепсис: определение, диагностическая концепция, патогенез и интенсивная терапия // Инфекции в хир. 2004. Т. 2. № 2. С. 2–17.
3. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практич. рук. (2-е изд.) / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гель-

**Таблица 3. Коэффициенты уравнения дискриминантной функции и решения обучающего массива**

Показатель	Умершие (77,7%)	Выжившие (62,5%)
Пневмония	-0,8737	0,4288
Перитонит	2,4962	2,2401
Вне/внутрибольничное происхождение	7,5000	6,6046
Пол	8,7282	7,9364
Возраст	0,2422	0,2079
Полиорганская недостаточность	9,2191	5,0336
Прокальцитонин	0,0573	0,0263
Константа	-21,5636	-15,2018

- фанды. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010.
4. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. et al. *Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008* // *Crit. Care Med.* 2008. Vol. 36. № 1. P. 296–327.
  5. Руднов В.А., Миронов П.И. Клинические рекомендации по ведению больных с тяжёлым сепсисом и септическим шоком (*Surviving Sepsis Campaign*, 2008): анализ и комментарии // Клин. микробиол. 2008. № 3. С. 192–200.
  6. Meisner M. Procalcitonin — Biochemistry and Clinical Diagnosis. 1<sup>st</sup> ed. Bremen: UNI-MED, 2010.
  7. Аджамов Б.М. Роль прокальцитонина в определении вида возбудителя инфекционного процесса // Инфекции в хир. 2010. Т. 8. № 3. С. 5–8.
  8. Белобородова Н.В., Попов Д.А. Поиск «идеального» биомаркера бактериальных инфекций // Клин. анестезиол. и реаниматол. 2006. Т. 3. № 3. С. 30–39.
  9. Krieger S., Ewig S., Papassotiriou J. et al. Inflammatory parameters predict etiologic patterns but do not allow for individual prediction of etiology in patients with CAP — results from the German competence network CAPNETZ // Resp. Res. 2009. Vol. 10. P. 65 doi:10.1186/1465-9921-10-65
  10. Evangelos J., Giannopoulos P., Greckaa P. et al. Should procalcitonin be introduced in the diagnostic criteria for the systemic inflammatory response syndrome and sepsis? // *J. crit. Care.* 2004. Vol. 19. № 3. P. 152–157.
  11. Harbarth S., Holeckova K., Froideaux C. et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6 and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis // *Amer. J. resp. crit. care Med.* 2001. Vol. 164. P. 396–402.
  12. Шлятников. С.А., Насер Н.Р., Аджамов Б.М. Некоторые характеристики возбудителей инфекционного процесса и уровень прокальцитонина в крови // Инфекции в хир. 2010. Т. 8. № 4. С. 87–89.

# Изменение гемодинамики и волемического статуса у пострадавших с ожоговым сепсисом

К. А. Шатовкин, И. В. Шлык, К. М. Крылов

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе

**О**жоговый сепсис является основной причиной летальных исходов у тяжелоожженных [1]. При генерализации инфекции легкие становятся органом-мишенью, поэтому синдром острого повреждения легких (ОПЛ) и острый респираторный дистресс-синдром взрослых (ОРДС), как наиболее тяжелые формы повреждения легких, являются одними из ранних проявлений полиорганной недостаточности [2]. У пострадавших с тяжелыми нарушениями газообмена определение объема и состава инфузионно-трансфузационной терапии представляет определенные сложности [3, 4]. С этих позиций изучение волемического статуса пациентов с полиорганный недостаточностью, а также определение ориентиров для проведения адекватной инфузционной терапии приобретает особую значимость.

Цель исследования состояла в изучении показателей гемодинамики и волемического статуса у пострадавших с ожоговым сепсисом при нарушениях газообмена.

## Материалы и методы

Были обследованы 47 пострадавших с сепсисом в возрасте от 21 года до 60 лет с ожогами кожи

на площади 25–78% поверхности тела.

На момент включения в исследование у 32 пациентов был диагностирован тяжелый сепсис SOFA ( $3,9 \pm 1,3$  балла), у 15 человек развился септический шок ( $SOFA = 6,7 \pm 2,6$ ). У 25 (53,1%) пострадавших источником генерализации оказались инфицированные ожоговые раны. У 22 (46,9%), кроме инфекционного процесса в ранах, была выявлена пневмония. Диагноз тяжелого сепсиса и септического шока был поставлен согласно критериям, принятым на согласительной конференции (ACCP/SCCM). Выраженность полиорганной недостаточности оценивали по шкале SOFA, тяжесть повреждения легких — по шкале Murray, у пострадавших с клиническими и рентгенологическими признаками пневмонии использовали оценку в баллах по шкале CPIS [5, 6].

Показатели гемодинамики и волемического статуса изучали с помощью метода изолированной термодиллюции (технологии PiCCO plus, Pulson Medical Systems, Germany). В постоянном режиме проводили мониторинг среднего артериального давления ( $AD_{\text{средн.}}$ ), сердечного индекса (СИ), индекса ударного объема крови (ИУО),

индекса сократимости левого желудочка (ИСЛЖ), глобальной фракции изгнания (ГФИ) индекса внутригрудного объема крови (ИВГOK), индекса глобального конечно-диастолического объема крови (ИГДО), индекса системного сосудистого сопротивления (ИССС), индекса внебородистой воды легких (ИВСВЛ) и индекса проницаемости легочных сосудов (ИПЛС) с параллельной оценкой индекса оксигенации ( $PO_2/FiO_2$ ). Характеристика пострадавших представлена в табл. 1.

Всем пострадавшим, включенным в исследование, выполняли гематологические, биохимические, микробиологические исследования, а также анализ газового и кислотно-основного состояния крови. На основании полученных данных рассчитывали показатели доставки и потребления кислорода ( $DO_2, VO_2$ ), коллоидно-онкотическое давление (КОД) плазмы.

Статистическую обработку проводили с помощью прикладных программ Excel, AtteStat, SPSS 13.0 и Statistica 6.0 for Windows. Нормальность распределения выборки оценивали при помощи критерия Шапиро—Уилка и газометрического теста, в рамках корреляционной связи вычисляли коэффициент Пирсона и Спирмена ( $r$ ), различие признаков оценивали при помощи U-критерия Манна—Уитни. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Гемодинамический профиль у пострадавших с сепсисом характеризовался гипердинамическим ответом с увеличением показателей производительности сердца: ИУО ( $52 \pm 14$  мл/м<sup>2</sup>), СИ ( $5,8 \pm 1,5$  л/мин•м<sup>2</sup>), ГФИ ( $28 \pm 6\%$ ). Системное периферическое сопротивление (ИССС  $1390 \pm 585$  дин•с•см<sup>-5</sup>•м<sup>2</sup>,  $AD_{\text{средн.}} 99 \pm 15$  мм рт. ст.) было повышенено или находилось в пределах

Таблица 1. Характеристика пострадавших

Показатель	Тяжелый сепсис, n=32	Септический шок, n=15
Возраст, лет	$35 \pm 10,6$	$39 \pm 13$
Пол (женщины/мужчины)	5/27	4/11
Общая площадь повреждения, %	$50 \pm 13$	$43 \pm 15$
Общая площадь глубоких ожогов, %	$28 \pm 15$	$27 \pm 16$
Ингаляционная травма, абс. число (%)	27 (84,4)	13 (86,7)
Пневмония, абс. число (%)	12 (37,5)	10 (66,6)
Шкала ОПЛ, баллы	$1,4 \pm 0,4$	$1,9 \pm 0,6$
SOFA, баллы	$3,9 \pm 1,3$	$6,7 \pm 2,6$
CPIS, баллы	$4,8 \pm 1,7$	$5,4 \pm 2,3$
Летальность, абс. число (%)	13 (40,6)	9 (60)

**Таблица 2. Показатели гемодинамики и транспорта кислорода у пострадавших с тяжелым сепсисом и септическим шоком**

Показатель	Норма	Тяжелый сепсис, n=32	Септический шок, n=15
АД <sub>средн.</sub> , мм рт. ст.	70–90	99±15 <sup>1)*</sup>	81±19 <sup>2)*</sup>
ЧСС, уд/мин	60–90	108±17 <sup>1)*</sup>	112±17 <sup>1)*</sup>
ЦВД, мм рт. ст.	8–12	9,3±3,1	10±3
СИ, л/мин·м <sup>2</sup>	3,5	5,8±1,5 <sup>1)*</sup>	5,6±1,3 <sup>1)*</sup>
ИУО, мл/м <sup>2</sup>	45	52±14 <sup>1)*</sup>	54±13 <sup>1)*</sup>
ИСЛЖ (dPmax), мм рт. ст./с	1200–2000	1287±377	1167±429
ГФИ, %	25	28±6 <sup>1)*</sup>	29±5 <sup>1)*</sup>
ИССС, дин·с·см <sup>-5</sup> ·м <sup>2</sup>	1100	1390±585 <sup>1)*</sup>	1051±357 <sup>2)*</sup>
DO <sub>2</sub> , мл/мин	550	812±297 <sup>1)*</sup>	679±198
VO <sub>2</sub> , мл/мин	140	251±166 <sup>1)*</sup>	187±101
O <sub>2</sub> ERI, %	0,22	0,28±0,14	0,27±0,11
SvO <sub>2</sub> , %	70	67±11	70±11
Доза Дофамина, мкг/кг·мин	–	3,8±1	11±4
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	400	243±35 <sup>1)*</sup>	237±43

Примечание. Здесь и в табл. 3: <sup>1)\*</sup> статистически значимые различия по сравнению с нормами; <sup>2)\*</sup> статистически значимые различия показателей между группами

нормальных значений. У пострадавших с септическим шоком показатели производительности сердца СИ, ИУО, ГФИ не отличались от таковых в группе пострадавших с тяжелым сепсисом. АД<sub>средн.</sub> и ИССС были ниже нормы даже на фоне введения вазоактивных доз Дофамина (11±4 мкг/кг·мин). DO<sub>2</sub>, VO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>ERI (коэффициент экстракции кислорода), в обеих группах пострадавших были увеличены по сравнению с нормой SvO<sub>2</sub> (сатурация смешанной венозной крови) — в пределах нормы (табл. 2).

Несмотря на положительный гидробаланс, волемический статус пострадавших с сепсисом и септическим шоком характеризовался нормальными показателями преднагрузки: центральное венозное давление — ЦВД (9,3±3,1; 10±3 мм рт. ст.), ИВГОК

(951±250; 932±252 мл/м<sup>2</sup>), ИГКДО (764±203 мл/м<sup>2</sup>, 742±203 мл/м<sup>2</sup>). Особенностью пострадавших с сепсисом и септическим шоком оказалось увеличение ИВСВЛ (11±3 мл/кг) и показателей, характеризующих проницаемость сосудов, — отношения ИВСВЛ/ИГКДО (0,014±0,004 усл. ед.) и ИПЛС (2,5±0,5 усл. ед.). Также в обеих группах отмечалось снижение КОД (табл. 3).

У всех обследованных наблюдали снижение индекса оксигенации (тяжелый сепсис — PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 243±35 мм рт. ст., септический шок — PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 237±43 мм рт. ст.). У пострадавших с септическим шоком гипоксемия была более выражена, однако различие этого признака между группами было статистически не значимо.

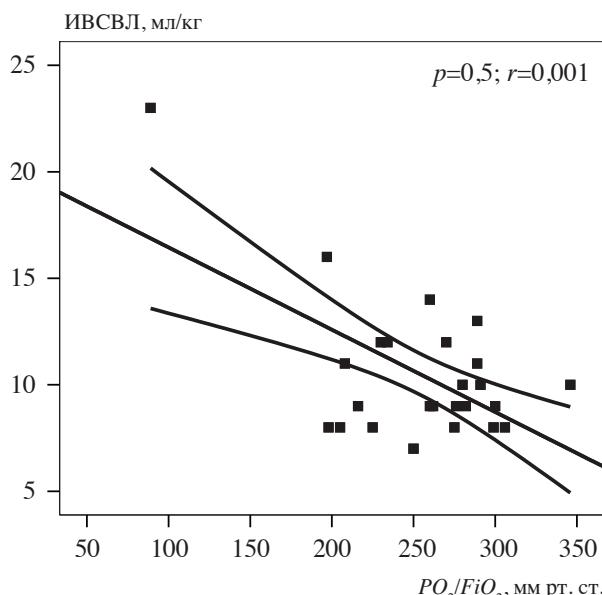
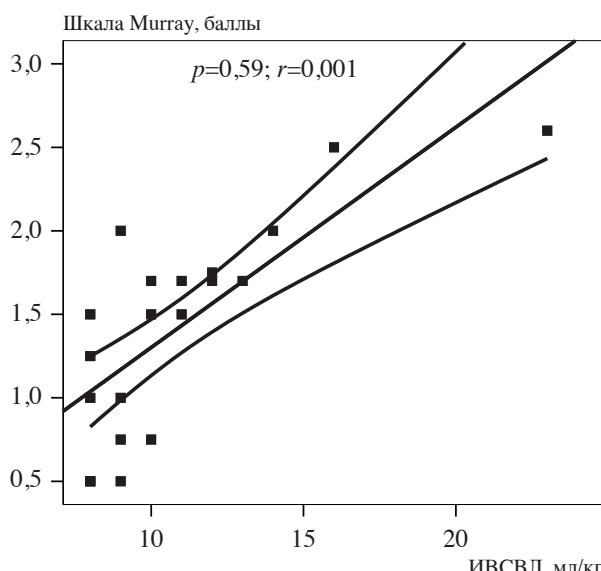
При проведении корреляционного анализа была выявлена значимая зависимость снижения индекса оксигенации от увеличения ИВСВЛ (рис. 1). В то же время, параметры гемодинамики, транспорта кислорода и КОД значимого влияния на нарушения газообмена в легких не оказывали.

Снижение индекса оксигенации, связанное с увеличением ИВСВЛ, сопровождалось увеличением балла по шкале Murray и SOFA (рис. 2, 3).

Таким образом, полученные данные продемонстрировали, что нарушения газообмена в легких у пострадавших с генерализованными инфекционными осложнениями были связаны с развитием интерстициального отека легких. В обеих группах регистрировали увеличение ИВСВЛ, являющегося важным

**Таблица 3. Характеристика волемического статуса пострадавших с тяжелым сепсисом и септическим шоком**

Показатель	Норма	Тяжелый сепсис, n=32	Септический шок, n=15
ИГКДО, мл/м <sup>2</sup>	680–800	764±203 <sup>1)*</sup>	742±203
ИВГОК, мл/м <sup>2</sup>	850–1000	951±250 <sup>1)*</sup>	932±252
ИВСВЛ, мл/кг	7,0	9,8±2 <sup>1)*</sup>	11±3 <sup>1)*, 2)*</sup>
ИВСВЛ/ИГКДО	0,008	0,012±0,002	0,014±0,004 <sup>1)*, 2)*</sup>
ИПЛС, отн.	1–3	2±0,5	2,5±0,5 <sup>2)*</sup>
КОД, мм рт. ст.	25	14,4±3,2 <sup>1)*</sup>	14,5±3,4 <sup>1)*</sup>
Гидробаланс, мл	–	3299±1932	2461±1775
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	400	243±35 <sup>1)*</sup>	237±43 <sup>1)*</sup>

**Рис. 1. Корреляционная зависимость между  $PO_2/FiO_2$  и ИВСВЛ****Рис. 2. Корреляционная зависимость между ИВСВЛ и баллом по шкале Murray**

предиктором некардиогенного отека легких.

В то же время, в группе пострадавших с тяжелым сепсисом была отмечена значимая корреляционная связь показателей преднагрузки с индексом оксигенации, что могло свидетельствовать об относительной гипервolemии на фоне сниженного онкотического давления. Это обстоятельство потребовало более детального изучения возможных механизмов развития некардиогенного отека легких у пострадавших с тяжелой термической травмой. С учетом данных обстоятельств,

для более дифференцированного подхода к диагностике механизмов развития отека легких у тяжелообожженных была предпринята попытка оценки проницаемости легочных капилляров.

В работах ряда авторов [7–9] имеются сведения, что относительные показатели (ИВСВЛ/ЛОК, ИВСВЛ/ИВГОК, ИВСВЛ/ИГКДО) являются более информативными для прогнозирования и диагностики развития ранних стадий некардиогенного отека легких, чем абсолютная величина ИВСВЛ. Для оценки прогностической значимости показателя

ИВСВЛ/ИГКДО был проведен анализ его чувствительности и специфичности по отношению к шкалам Murray, SOFA, а также выживаемости пострадавших.

На первом этапе была поставлена задача определения порога ИВСВЛ/ИГКДО, при котором происходило снижение индекса оксигенации менее 300 мм рт. ст. и увеличение баллов по шкале ОПЛ более одного. Полученная модель при пороге значения ИВСВЛ/ИГКДО 0,016 усл. ед. имела чувствительность 100% и специфичность 87,2% (рис. 4).

Также был проведен анализ чувствительности и специфичности показателя ИВСВЛ/ИГКДО для прогнозирования развития полиорганной недостаточности у тяжелообожженных с сепсисом. При построении модели были заданы следующие условия: количество баллов по шкале SOFA более 2, отношение ИВСВЛ/ИГКДО более 0,008 усл. ед. При проведении ROC-анализа был определен значимый в плане развития СПОН порог ИВСВЛ/ИГКДО (0,015 усл. ед.). Чувствительность и специфичность полученной модели составили 92 и 90%, соответственно, AUC 0,95 (рис. 5).

Для оценки информативности отношения ИВСВЛ/ИГКДО при определении прогноза для жизни был проведен анализ выживаемости обожженных с септическими осложнениями в течение 50 дней. Данный временной интервал был выбран исходя из того, что средняя длительность пребывания в отделении реанимации выживших пострадавших составляла  $45 \pm 18$  дней. Нами были проанализированы пострадавшие с отношением ИВСВЛ/ИГКДО  $>0,015$  усл. ед. и с отношением ИВСВЛ/ИГКДО  $<0,015$  усл. ед. на вероятность летального исхода у них. Как показали результаты исследования, вероятность выживания у пострадавших с отношением ИВСВЛ/ИГКДО  $>0,015$  усл. ед. составила 18%, в то время как у пострадавших с отношением ИВСВЛ/ИГКДО  $<0,015$  усл. ед. данный показатель составил 69%, что также свидетельствовало об информационной значимости данного показателя (рис. 6).

Учитывая полученные данные об информативности и прогностической значимости показателей, характеризующих степень

сосудистой проницаемости, на следующем этапе исследования все пострадавшие были разделены на подгруппы в зависимости от величины отношения ИВСВЛ/ИГДО (в норме при ИГДО 800 мл/кг и ИВСВЛ 7 мл/кг отношение ИВСВЛ/ИГДО составляет 0,008 усл. ед.).

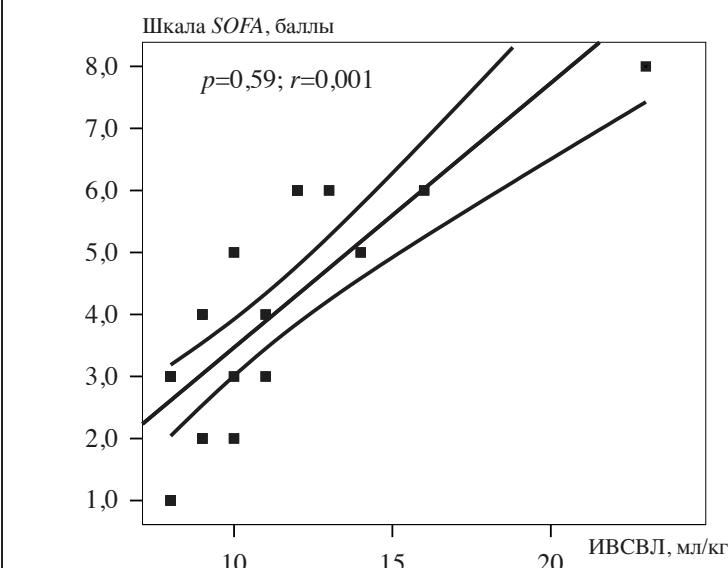
В 1-ю подгруппу ( $n=12$ ) вошли пострадавшие с увеличенным показателем ИВСВЛ/ИГДО в 2 раза и более ( $0,016\text{--}0,023$  усл. ед.). 2-ю подгруппу ( $n=18$ ) составили пострадавшие с незначительным увеличением ИВСВЛ/ИГДО от 0,011 до 0,015 усл. ед., 14 человек с нормальными значениями ИВСВЛ/ИГДО ( $0,008\text{--}0,01$  усл. ед.) вошли в 3-ю подгруппу (табл. 4).

Среди пострадавших со значительно повышенной сосудистой проницаемостью (1-я подгруппа) септический шок был диагностирован более чем у половины (64,3%). Тяжелый сепсис ( $SOFA 6,9\pm2,9$  балла) развился у 5 (35,7%) пострадавших, у 9 (64,3%) человек была диагностирована пневмония ( $CPI 6\pm1,9$  балла). Во 2-й подгруппе септический шок развился у 3 (15,8%) пострадавших, тяжелый сепсис — у 16 (84,2%) ( $SOFA 3,9\pm1,2$  балла), пневмония была выявлена у 8 (42,1%) пациентов. В 3-й подгруппе пострадавшие с септическим шоком составили 21,4%, с пневмонией — 35,7% обследованных (табл. 5).

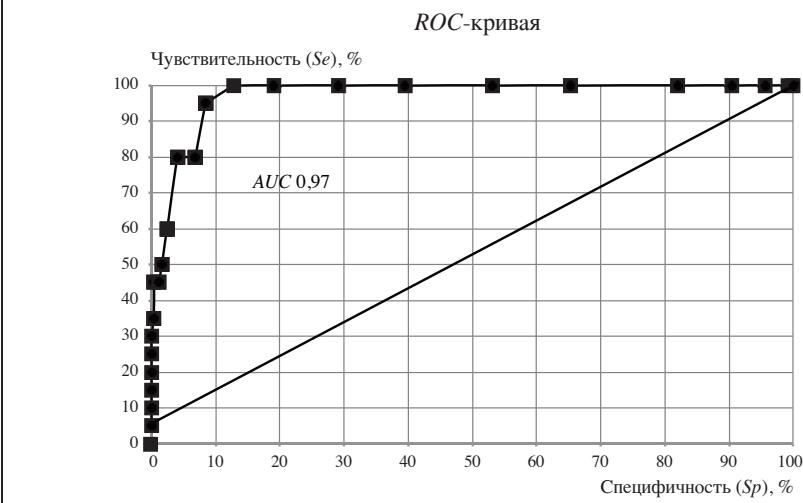
Проведенный анализ показателей гемодинамики, волемического статуса, состояния газообмена показал, что у пострадавших 1-й подгруппы отмечались признаки выраженного повреждения легких,  $PaO_2/FiO_2 217\pm39$  мм рт. ст., шкала ОПЛ  $2\pm0,56$  балла, снижение торакопульмональной податливости  $48\pm12$  см вод. ст., что соответствовало критериям ОПЛ/ОРДС на фоне значительного повышения ИВСВЛ ( $16,8\pm7,7$  мл/кг). Результаты корреляционного анализа показали, что увеличение ИВСВЛ не было связано с увеличением преднагрузки ( $r=0,1$ ;  $p=0,5$ ), значением КОД ( $r=-0,28$ ;  $p=0,1$ ) и ИСЛЖ ( $r=0,1$ ;  $p=0,6$ ), что еще раз подтверждало некардиогенную природу отека легких у обследованных пострадавших (см. табл. 4, 5).

Во 2-й подгруппе с незначительным увеличением ИВСВЛ/ИГДО нарушения газообмена происхо-

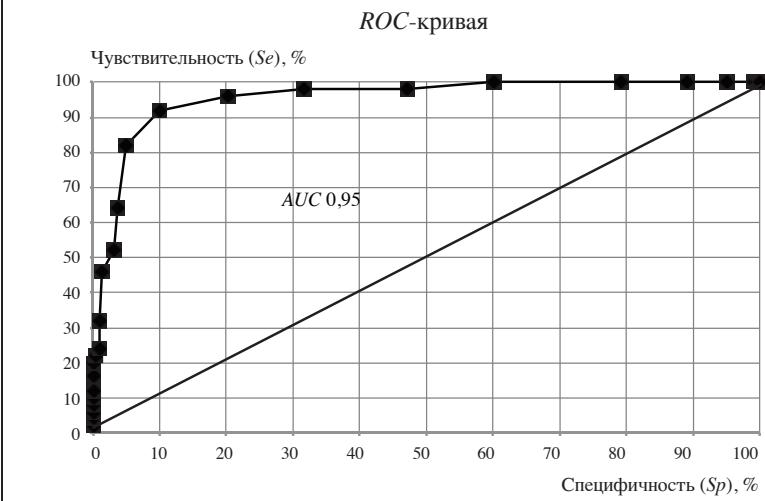
**Рис. 3. Корреляционная зависимость между ИВСВЛ и баллом по шкале SOFA**



**Рис. 4. Модель чувствительности и специфичности показателя ИВСВЛ/ИГДО по отношению к тяжести повреждения легких, оцененной по шкале Murray**



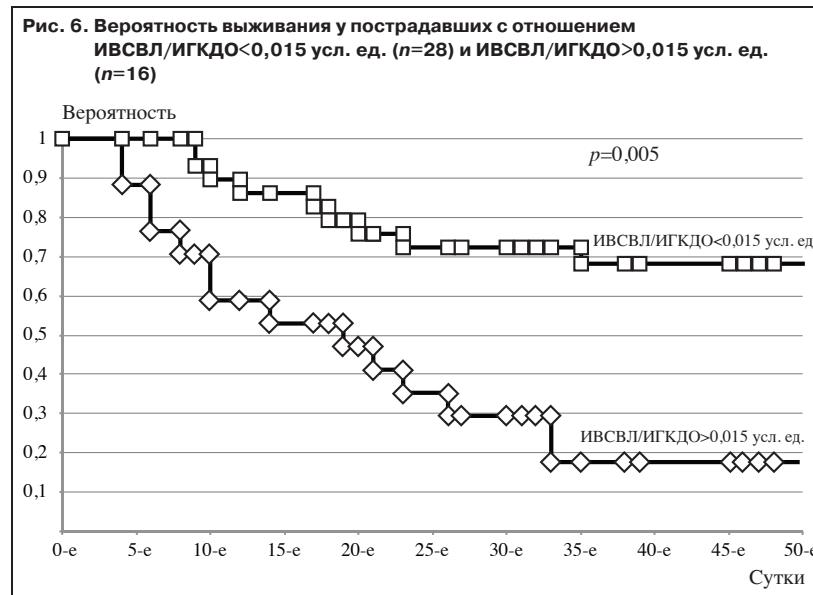
**Рис. 5. Модель чувствительности и специфичности показателя ИВСВЛ/ИГДО по отношению к степени полиорганной недостаточности, оцененной по шкале SOFA**



**Таблица 4. Волюметрические показатели у пострадавших с разным уровнем сосудистой проницаемости**

Показатель	Подгруппа		
	1-я	2-я	3-я
ИВСВЛ/ИГКДО, отн.	0,018±0,0018 <sup>1)*, 2)*</sup>	0,012±0,0014 <sup>3)*</sup>	0,010±0,0014 <sup>2)*, 3)*</sup>
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , мм рт. ст.	217±39 <sup>1)*, 2)*</sup>	255±29	230±35 <sup>2)*</sup>
ИВСВЛ, мл/кг	16,8±7,7 <sup>1)*</sup>	8,6±1,3 <sup>3)*</sup>	11,3±2,2 <sup>3)*</sup>
ИВГОК, мл/м <sup>2</sup>	769±101 <sup>1)*, 2)*</sup>	849±113 <sup>3)*</sup>	1217±242 <sup>2)*, 3)*</sup>
ИГКДО, мл/м <sup>2</sup>	612±79 <sup>1)*, 2)*</sup>	685±100 <sup>3)*</sup>	973±196 <sup>2)*, 3)*</sup>
ЦВД, мм рт. ст.	9,5±2 <sup>2)*</sup>	8,7±3,6 <sup>3)*</sup>	11±2 <sup>3)*</sup>
ИСЛЖ ( $dP_{\max}$ ), мм рт. ст./с	1236±231 <sup>2)*</sup>	1371±468 <sup>3)*</sup>	1102±332 <sup>2)*, 3)*</sup>
КОД, мм рт. ст.	14,5±3,7	14,3±2,9	14,9±2,4

<sup>1)\*</sup> Различия между 1-й и 2-й группами,  $p<0,05$ ; <sup>2)\*</sup> различия между 1-й и 3-й группами,  $p<0,05$ ; <sup>3)\*</sup> различия между 2-й и 3-й группами,  $p<0,05$

**Таблица 5. Зависимость ИВСВЛ от показателей гемодинамики, волемического статуса и КОД у пострадавших с разным уровнем сосудистой проницаемости**

Показатель	ИВСВЛ, мл/кг		
	Подгруппа		
	1-я, n=30	2-я, n=60	3-я, n=52
ИГКДО, мл/м <sup>2</sup>	$r=0,1$ $p=0,5$	$r=0,30$ $p=0,01^*$	$r=0,67$ $p=0,0001^*$
ИВГОК, мл/м <sup>2</sup>	$r=0,05$ $p=0,7$	$r=0,30$ $p=0,01^*$	$r=0,71$ $p=0,0001^*$
ИВСВЛ/ИГКДО	$r=0,86$ $p=0,0001^*$	$r=0,66$ $p=0,0001^*$	$r=0,30$ $p=0,02$
КОД, мм рт. ст.	$r=-0,28$ $p=0,1$	$r=-0,54$ $p=0,0001^*$	$r=-0,51$ $p=0,0001^*$
ЦВД, мм рт. ст.	$r=-0,04$ $p=0,8$	$r=0,09$ $p=0,4$	$r=0,21$ $p=0,1$
ИСЛЖ ( $dP_{\max}$ ), мм рт. ст./с	$r=0,1$ $p=0,6$	$r=0,03$ $p=0,7$	$r=-0,28$ $p=0,04^*$

\* Статистически значимая корреляция  $p<0,05$ ; n — число проведенных измерений

дили на фоне увеличения ИВСВЛ менее 10 ( $8,6\pm1,3$ ) мл/кг, при этом была выявлена значимая корреляционная связь между увеличением ИВСВЛ и ИВГОК ( $r=0,30$ ,  $p=0,01$ ), а также, КОД ( $r=-0,54$ ,  $p=0,0001$ ).

Обращало на себя внимание, что показатели, характеризующие преднагрузку, которые коррелировали с увеличением ИВСВЛ, находились в пределах рекомендуемых норм (ИВГОК —  $849\pm113$  мл/м<sup>2</sup>, ИГКДО —  $685\pm100$  мл/м<sup>2</sup>, ЦВД  $8,7\pm3,6$  мм рт. ст.), что могло свидетельствовать об относительной гиперволемии на фоне сниженного онкотического давления и повышенной проницаемости сосудов.

В 3-й подгруппе с нормальными значениями ИВСВЛ/ИГКДО ИВСВЛ ( $11,3\pm2,2$  мл/кг) коррелировал с увеличенными показателями преднагрузки (ИВГОК —  $1217\pm242$  мл/м<sup>2</sup>, ИГКДО —  $973\pm196$  мл/м<sup>2</sup>,  $r=0,67$ ,  $p=0,0001$ ) и сниженным КОД плазмы ( $14,9\pm2,4$  мм рт. ст.,  $r=-0,51$ ,  $p=0,0001$ ). Кроме того, была выявлена корреляционная связь между увеличением ИВСВЛ и снижением ИСЛЖ ( $1102\pm332$  мм рт. ст./с,  $r=-0,28$ ,  $p=0,04$ ). Учитывая полученные данные, можно предположить, что нарушения газообмена у пострадавших 3-й подгруппы развивались на фоне увеличения преднагрузки и дисфункции левого желудочка, которая могла быть обусловлена как гиперволемией, так и признаками сердечной недостаточности, развивающейся на фоне сепсиса (см. табл. 4, 5).

## Заключение

В основе нарушений газообмена в легких у обожженных с генерализованными инфекционными осложнениями лежит некардиогенный отек легких. Однако анализ полученных данных продемонстрировал разные механизмы его формирования. У части пострадавших ОПЛ развивалось на фоне выраженного нарушения проницаемости сосудов, что подтверждало увеличение ИВСВЛ, ИПСЛ и отношения ИВСВЛ/ИГКДО. Подобный механизм был более характерен для пострадавших с септическим шоком. Немаловажным патогенетическим фактором развития синдрома ОПЛ являлась относительная гиперволемия из-за снижения онкотического давления плазмы на фоне даже незначительного изменения сосудистой проницаемости. У части пострадавших с сепсисом нарушения газообмена в легких развивались на фоне угнетения сократительной способности миокарда и увеличения преднагрузки.

Как показали результаты исследования, наиболее информативными показателями для диагностики разных механизмов формирования синдрома ОПЛ у тяжелообожженных с сепсисом являлись ИВСВЛ, ИГКДО, ИВСВЛ/ИГКДО и значения КОД. При этом отношение ИВСВЛ/ИГКДО оказалось высокочувствительным и специфичным показателем для прогнозирования развития ОПЛ, СПОН и исхода травмы.

## Литература

1. Клигуненко Е.Н., Лещев Д.П., Слесаренко С.В. и др. Интенсивная терапия ожоговой болезни. М.: МЕДпрессинформ, 2005.
2. Киров М.Ю., Кузьков В.В., Недашковский Э.В. Острое повреждение легких при сепсисе: патогенез и интенсивная терапия. Архангельск: СГМУ, 2004.
3. Альес В.Ф., Андреев А.Г., Астамиров М.К. Транспорт кислорода и газовый состав крови в норме и у больных, находящихся в критических состояниях // Реаниматол. и интенсив. тер. 1998. № 2. С. 7–16.
4. Кузьков В.В., Киров М.Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии. Архангельск: СГМУ, 2008.
5. Murray J.F., Matthay M.A., Luce J.M., Flick M.R. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome // Amer. Rev. Resp. Dis. 1988. Vol. 138. P. 720–723.
6. Pugin J., Auckenthaler R., Mili N. et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic «blind» bronchoalveolar lavage fluid // Amer. Rev. Resp. Dis. 1991. Vol. 143 (Pt. 1). P. 1121–1129.
7. Гагастян Г.М., Серебрянский И.И., Сахибов Я.Д., Городецкий В.М. Роль исследования центральной гемодинамики и внутрирудных волемических показателей в дифференциальной диагностике острой дыхательной недостаточности: Беломорский симпозиум. Архангельск, 2005. С. 12–15.
8. Monnet X., Anguel N., Osman D. et al. Assessing pulmonary permeability by transpulmonary thermodilution allows differentiation of hydrostatic pulmonary edema from ALI/ARDS // Intensive Care Med. 2007. Vol. 33. P. 448–453.
9. Steinwall I., Bak Z., Sjoberg F. Acute respiratory distress syndrome is as important as inhalation injury for the development of respiratory dysfunction in major burns // Burns (Oxford). 2008. Vol. 34. № 4. P. 441–451.

# Очаги внедрения инфекции у больных с абдоминальным сепсисом (патогенез абдоминального сепсиса)

В. Н. Чернов, Д. В. Мареев

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Последнее десятилетие внимание хирургов обращено на одно из самых тяжёлых хирургических заболеваний — на абдоминальный сепсис. Заболевание относится к критическим состояниям, трудно доступно для лечения, несёт в себе чрезмерные экономические затраты и имеет всё большее распространение [1, 4–7, 14].

Чаще всего абдоминальный сепсис развивается при перитоните различного происхождения [6–8]. Конец XX в. и начало XXI характеризовались изучением патогенеза перитонита и разработкой комплексного подхода его лечения [2, 3, 8, 9, 11–13, 15, 16] и лечения абдоминального сепсиса. Тем не менее, остаётся стабильно высокой летальность, что заставляет продолжать поиски эффективных методов лечения, изучая тонкие механизмы патогенеза.

Цель работы — разработка специфических методов лечения больных с распространённой абдоминальной инфекцией (абдоминальным сепсисом) на основании изученных принципов развития патогенеза.

## Материалы и методы

В основу работы положены результаты комплексного обследования и лечения в клинике общей хирургии РостГМУ на базе хирургического отделения № 1 Городской больницы № 1 им. Н.А. Семашко в течение 1996–2008 гг. 129 больных с абдоминальным сепсисом в возрасте от 28 до 71 года. Распределение больных по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Как видно из табл. 1, мужчин было 82 (63,6%), женщин — 47 (36,4%). Основную часть больных с абдоминальным сепсисом составляли пациенты от 50 до 69 лет (93 чел., 72,1%). Мужчин от 50 до 69 лет было 58 (45,0%), женщин — 35 (27,1%).

Спектр больных по причинам абдоминального сепсиса представлен в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что наиболее частой причиной абдоминального сепсиса были инфицированный панкреонекроз (41,1%) и острые кишечные непроходимости (22,5%). На третьем месте находится деструктивный холецистит (12,4%). Наличие подавляющего числа пациентов с абдоминальным сепсисом

в возрасте старше 50 лет — 100 (77,5%) обусловило и высокую частоту сопутствующих заболеваний. Структура сопутствующей патологии у больных представлена в табл. 3.

Как видно из табл. 3, чаще всего встречались заболевания сердечно-сосудистой системы (29,4%) и органов ЖКТ (23,3%), на третьем месте были заболевания органов дыхания (22,5%).

Были обследованы две группы больных. В контрольную группу вошли 68 больных с абдоминальным сепсисом, обследованных и пролеченных традиционным (общепринятым) методом. Основную группу составил 61 пациент с абдоминальным сепсисом, которым не только удаляли первичный гнойный очаг с последующей интенсивной терапией, но и применяли методику, разработанную на кафедре общей хирургии РостГМУ. При этом им обязательно выполняли назоинтестинальную интубацию с дренированием тонкой кишки, кишечный лаваж корригирующими растворами, внутрикишечную терапию (нутрицевтики, цитопротекторы, пробиотики, антиоксиданты и питательные смеси), энтеросорбцию, канюлирование пупочной вены и внутрипортальное введение антибиотиков широкого спектра действия и гепатопротекторов, УФО аутокрови, раннее энтеральное зондовое питание.

Степень тяжести состояния больных с абдоминальным сепсисом, развившимся на фоне инфицированного панкреонекроза, оценивали по шкале SAPS. Средняя тяжесть состояния пациентов при принятии решения о наличии у них сепсиса составляла  $14,0 \pm 3,5$  балла по шкале SAPS.

**Таблица 1. Распределение больных с абдоминальным сепсисом по полу и возрасту**

Возраст, лет	Количество больных, <i>n</i> =129			
	мужчины		женщины	
	абс. число	%	абс. число	%
20–29	1	0,8	0	0
30–39	7	5,4	3	2,3
40–49	10	7,8	8	6,2
50–59	28	21,7	18	14
60–69	30	23,3	17	13,2
70 и старше	6	4,7	1	0,8
<i>Всего</i>	<i>82</i>	<i>63,6</i>	<i>47</i>	<i>36,4</i>

Всем больным контрольной группы проводили стандартное лечение, включающее интенсивную предоперационную подготовку, тщательное удаление гнойного очага, выполнение адекватного объема хирургического вмешательства в зависимости от патологии с обязательной санацией и дренированием брюшной полости, корректирующую терапию, направленную на поддержание деятельности жизненно важных органов и систем, антибиотикотерапию, дезинтоксикационные мероприятия.

Оперативные вмешательства по поводу абдоминального сепсиса выполняли под эндотрахеальным наркозом с миорелаксантами срединной лапаротомии. Они заключались в тщательной ликвидации первичного очага инфекции и санации брюшной полости. В ходе оперативных вмешательств обязательно выполняли ревизию брюшной полости и удаление метастатических источников инфекции. Операции завершали дренированием брюшной полости в отложных местах.

При инфицированном деструктивном панкреонекрозе у ряда больных понадобились последующие программируемые оперативные вмешательства (через 3–5 сут у 5 пациентов, через 6–7 сут — у 4, через 8–10 сут — у 5).

Во время операции у больных основной группы осуществляли забор содержимого брюшинной полости, кишечника, портальной и системной крови для посева на флору и чувствительность к антибиотикам. В контрольной группе исследовали на бактериальный посев только перитонеальное содержимое.

Всем больным основной группы с абдоминальным сепсисом выполняли интрапортальное введение антибиотиков, антиоксидантов и гепатопротекторов через канюлизированную пупочную вену.

Кишечный диализ больным основной группы начинали выполнять во время операции после постановки назоинтестинального зонда в просвет тонкой кишки и активной аспирацией промывных вод. Затем через назоинтестинальный зонд вводили в кишечник энтеросорбент. В день операции и последующие 5–6 сут

**Таблица 2. Причины абдоминального сепсиса (спектр больных по заболеваемости)**

Причина абдоминального сепсиса	Количество пациентов	
	абс. число	%
Инфицированный панкреонекроз	53	41,1
Острая кишечная непроходимость	29	22,5
Деструктивный холецистит	16	12,4
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	7	5,4
Ущемленная грыжа	9	7,0
Травмы органов брюшной полости	9	7,0
Гинекологические заболевания	3	2,3
Онкологические заболевания	3	2,3
<i>Всего</i>	129	100,0

энтеросорбцию проводили с интервалом в 8 ч. В промежутках между сеансами энтеросорбции (дважды в сутки) в назоинтестинальный зонд вводили капельно (20 кап/мин) оксигенированный раствор Рингера в объеме 400 мл, а после восстановления перистальтики — нутриенты, пре-биотики, Линекс, Дюфалак. Лабораторный контроль у больных обеих групп включал динамическое наблюдение за лабораторными показателями основных функций жизненно важных органов и систем, а также за выраженность эндотоксикоза по разработанной нами методике [10].

Иммунологические исследования проводили в нескольких средах: в крови, в секвестрированной в просвете кишечника жидкости количества иммуноглобулинов увеличивалось: IgG

## Результаты и обсуждение

Микробиологические исследования содержимого в кишечнике экссудата в брюшной полости, в портальной и системной крови показали идентичность флоры. Во всех случаях это была та же кокковая, палочковая флора, грамположительная и грамотрицательная, аэробы и анаэробы, клостридики и неклостридики, грибы и вирусы (количественные исследования проводили в  $Ig$  KOE/мл), причем количественное содержание микроорганизмов значительно увеличивалось с увеличением тяжести эндотоксикоза.

Иммунологические исследования показали, что в секвестрированной в просвете кишки жидкости количество иммуноглобулинов увеличилось: IgG

**Таблица 3. Структура сопутствующей патологии у больных**

Сопутствующие заболевания	Число случаев
Сердечно-сосудистые заболевания	38
Заболевания органов ЖКТ	30
Заболевания органов дыхания	29
Заболевания опорно-двигательного аппарата	21
Желчнокаменная болезнь	16
Заболевания органов мочевыделения	14
Другие заболевания (грыжи, доброкачественные опухоли и др.)	9
Сахарный диабет	7
Заболевания органов зрения	5
Хронический гепатит	4
Алкоголизм	4
<i>Всего</i>	177

Примечание. Число случаев больше, чем больных, потому что имели место несколько патологий у одного человека

с 34 мг/100 мл в норме до 662,3 мг/100 мл при III степени тяжести; IgA с 27 до 98,2 мг/100 мл; IgM с 0 до 38,4 мг/100 мл. Это свидетельствует о том, что гуморальные факторы защиты организма больного против инфекции значительно уменьшились в системной крови. Наряду с этим, мы обнаружили, что в секвестрируемой жидкости значительно снизилось количество *IgA* (с 20,5 мг/100 мл в контрольной группе до 6,3 мг/100 мл у больных с III степенью тяжести эндотоксикоза), то есть прекращается синтез в стенке кишки секреторного иммуноглобулина *IgA*, в результате чего стенка кишки становится проницаемой для патогенной флоры и токсинов из кишечника в брюшную полость и портальную систему. Таким образом, при абдоминальном сепсисе есть второй, точнее, вторичный очаг внедрения инфекции — это симбионтная флора кишечника. Это более серьёзный, чем первичный очаг, так как нами обнаружена флора в просвете кишки, в брюшной полости и портальной системе, во-первых, совершенно идентичная, во-вторых, состоящая из аэробов, клинически значимых анаэробов, грибов и вирусов. Это дало возможность утверждать, что при абдоминальном сепсисе имеется два очага внедрения: первичный и вторичный.

При электронной микроскопии биоптатов печени больных с абдоминальным сепсисом отмечали разнообразные проявления ишемического повреждения гепатоцитов. Поражение гепатоцитов определяется снижением белка крови, протромбинового индекса; изменением функциональных проб печени, указывающих на поражение самих гепатоцитов. Характерной особенностью является переход в гепатоцитах кислородного обмена на перекисное аминирование, в результате чего у больного изменяется цвет кожных покровов, которые приобретают цвет «грязного загара». Установлено, что наиболее выраженными были изменения со стороны звёздчатых ретикулоэндотелиоцитов (клеток Купфера), выстилающих синусоиды в левой и хвостатой долях печени, что может свидетельствовать об отсутствии связи их деструкции с

ишемией. Изменения со стороны звёздчатых ретикулоэндотелиоцитов при электронной микроскопии характеризовались, прежде всего, резким увеличением их десквамации в просвет синусоидов. Просвет синусоидов был обтурирован клеточным детритом, в котором различали фрагменты цитоплазмы звёздчатых ретикулоэндотелиоцитов с фагосомами, «обломки» бактерий, сегментоядерные лейкоциты и единичные эритроциты.

### Выводы

Таким образом, выполненные исследования позволяют нам говорить о двух формах печёночной недостаточности при абдоминальном сепсисе — печёочно-клеточной (гепатоцитарной) и макрофагальной. По всей видимости, главную роль в этом процессе выполняют не столько гепатоциты, сколько синусоиды с их макрофагами, при гибели которых открывается путь симбионтной флоры и токсинов в системную кровь. В результате этого развивается в последующем полиорганская дисфункция (недостаточность). Это уже надо считать признаком абдоминального сепсиса.

Таким образом, наши исследования позволили установить главные звенья патогенеза абдоминального сепсиса и определить направления его изучения.

У больных с абдоминальным сепсисом есть два очага внедрения инфекции. Первый очаг — это острое хирургическое заболевание или травма органов брюшной полости с распространённой хирургической инфекцией. Второй очаг — это собственный кишечник человека с его симбионтной флорой.

Из-за пареза кишечника развивается его ишемия с капиллярной недостаточностью, в результате чего происходит секвестрация жидкости в просвете кишечника и выброс из системной крови факторов гуморального иммунитета (*IgA*, *IgM*, *IgG*). Кроме того, перестаёт синтезироваться в стенке кишки *IgA*. Таким образом, развивается острая энтеральная недостаточность, стенка кишки становится проницаемой для микробов и токсинов. На этом этапе они расселяются в брюшной полости и портальной системе. При этом даже если уран первичный

очаг вплоть до морфологических структур, микробная агрессия поступает из кишечника, то есть из вторичного очага.

Вместе с тем, у организма есть ещё одна система защиты — это макрофагальная система печени; в синусоидах печени находится 90% макрофагов — клетки ретикулоэндотелиальной системы, звёздчатые клетки, клетки Купфера. Они являются преградой для распространения инфекции в системную кровь. При их гибели микробы и токсины расселяются в других органах, тканях и системах. В них развивается дисфункция, которая вначале бывает компенсированной, затем декомпенсированной.

Зная эти стороны патогенеза абдоминального сепсиса, мы определили основные принципы лечения.

Абдоминальный сепсис имеет два очага внедрения — первичный и вторичный. Естественным является необходимость убрать очаги инфекции. Первичный очаг, как правило, убирается вплоть до мелких морфологических структур. Методом борьбы со вторым очагом является тотальная назоинтестинальная интубация тонкой кишки, с интубацией толстой кишки через анальное отверстие. Как показали наши исследования, только одна интубация бывает неэффективной. Её надо дополнять кишечным диализом полиионными растворами, энтеросорбцией, а в последующем — ранним энтеральным зондовым питанием полиионными растворами. Адекватной надо считать эту процедуру, когда в первые сутки живот западает, то есть исчезает парез. Назоинтестинальный зонд при восстановлении перистальтики удаляют.

Необходима борьба с распространением инфекции и с печёночной недостаточностью. Как показали наши исследования, оптимальным вариантом является канюлирование пупочной вены и через неё интрапортальные инфузии антибактериальных препаратов (мы отдаём предпочтение карбопенемам), гепатопротекторов, антиоксидантов. Очень хорошо себя зарекомендовало УФО аутокрови интрапортально.

Повышают иммунный статус больного введением препара-

тов крови (свежезамороженная плазма и др.), аминокислот. Хорошо зарекомендовал себя препарат глутамина — Дипептивен. Хорошим иммуномодулятором является Деринат, сделанный из молок лососевых и осетровых, в особенности в сочетании с Ронколейкином.

Необходима дезинтоксикационная терапия, начиная с формированного диуреза, а также эффеरентные методы дезинтоксикации.

Конечно нужны и другие лечебные меры, вызванные необходимостью посиндромной терапии, лечения сопутствующих заболеваний и, особенно, ухода.

Разработанные нами принципы лечения больных с абдоминальным сепсисом позволили снизить летальность с 27,9 до 16,3%.

## Литература

1. Багненко С.Ф., Шляпников С.А., Корольков А.Ю., Ефимова И.С. Абдоминальный хирургический сепсис // В сб.: Новые технологии в хирургии: Междунар. хир. конгресс. Ростов н/Д, 2005. С. 48.
2. Белик Б.М. Клиническая характеристика абдоминального сепсиса с использованием шкалы SAPS // В сб.: Новые технологии в хирургии: Междунар. хир. конгресс. Ростов н/Д, 2005. С. 51.
3. Белик Б.М., Мареев Д.В. Вопросы патогенеза и общие принципы лечения больных с распространёнными формами абдоминальной хирургической инфекции // В сб.: Актуальные вопросы хирургии. Ростов н/Д, 2006. С. 155–167.
4. Гельфанд Е.Б., Гологонский В.А., Гельфанд Б.Р. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полигенной дисфункции // Анест. и реаниматол. 2000. № 3. С. 29–33.
5. Гринёв М.В., Громов М.И., Комраков В.Е. Хирургический сепсис. СПб.—М.: Экипаж, 2001.
6. Ерюхин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпников С.А. Хирургические инфекции: Рук. М.: Литтерра, 2006.
7. Ерюхин И.А., Светухин А.М., Шляпников С.А. Сепсис в хирургической клинике // Инфекция и антибиотик. тер. 2002. № 1. С. 10–13.
8. Ерюхин И.А., Шляпников С.А., Ефимова И.С. Перитонит и абдоминальный сепсис // Инфекция в хир. 2004. Т. 2 (1). С. 2–8.
9. Светухин А. М. Хирургическая инфекция и системы объективной оценки тяжести состояния больных // Анн. хир. гепатол. 2002. Т. 7. № 2. С. 96–104.
10. Чернов В.Н., Батчаев Д.А. К вопросу оптимизации лечения больных абдоминальным сепсисом // В сб.: III Всерос. конф. общих хирургов с междунар. участием. Анапа, 2005. С. 234–235.
11. Чернов В.Н., Белик Б.М. Острая непроходимость кишечника: патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение: Рук. для врачей. М.: Медицина, 2008.
12. Чернов В.Н., Белик Б.М., Мареев Д.В., Батчаев Д.А. Вопросы патогенеза и принципы лечения абдоминального хирургического сепсиса при распространённом перитоните // В сб.: Новые технологии в хирургии: Междунар. хир. конгресс. Ростов н/Д, 2005. С. 102–103.
13. Чернов В.Н., Белик Б.М., Поляк А.И. др. Портальная и системная бактериемия как проявление функциональной несостоятельности энтерального барьера при острой непроходимости кишечника // Вестн. хир. 1998. Т. 157. № 4. С. 46–49.
14. Чернов В.Н., Белик Б.М., Свалова А.С. Клинико-патогенетические особенности и принципы лечения хирургического сепсиса при абдоминальной инфекции // Вестн. интенсив. тер. 2007. № 5. С. 156–158.
15. Чернов В.Н., Маслов А.И., Мареев Д.В. Лечение абдоминального сепсиса // В сб.: Матер. 5-й Всерос. научн. конф. общих хирургов, обединенной с Пленумом проблемных комиссий РАМН «Неотложная хирургия» и «Инфекция в хирургии» Межвед. научн. совета по хирургии. М.—Ростов н/Д, 2008. С. 136–138.
16. Шляпников С.А. Сепсис // В кн.: Рациональная антибиотиковая фармакотерапия: Рук. для практикующих врачей / Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. М.: Литтерра, 2003. С. 435–442.

# Выбор метода лечения осложненных форм посттравматического пиелонефрита

Б. К. Комяков, И. В. Сорока, Г. Ш. Шанава, Л. М. Родыгин

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова;  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе

**С**очетанные повреждения по-  
чек являются наиболее ча-  
стым видом травмы мочеполовой  
системы [1, 2]. На протяжении  
травматической болезни (ТБ) у  
пострадавших с сочетанными  
повреждениями развиваются  
экстракраниальные и ренальные  
осложнения, которые ухудшают  
прогнозы по выживанию и уве-  
личивают сроки реабилитации  
[3–8]. В структуре посттравматиче-  
ских ренальных осложнений  
доминирует пиелонефрит [1].  
В ряде случаев при прогрессиро-  
вании посттравматический пи-  
елонефрит трансформируется в  
самостоятельное заболевание с  
развитием собственных гнойно-  
воспалительных осложнений [9].

Неосложненные формы пост-  
травматического пиелонефрита  
лечат, преимущественно, кон-  
сервативными методами. При  
развитии обструкции мочевы-  
водящих путей или гнойно-  
воспалительных осложнений  
необходимы оперативные вме-  
шательства [1, 9]. Как альтернатива  
традиционной люмбботомии, в  
последнее десятилетие все чаще  
стали применяться малоинвазивные  
и люмбоскопические опе-  
ративные доступы при лечении  
осложненных форм посттравма-  
тического пиелонефрита, кото-  
рые позволяют достичь того же  
результата, что и открытые опе-  
рации, но со значительно мень-  
шим риском для больного и орга-  
на [10, 11].

Учитывая актуальность вопро-  
са, целью данного исследования  
явилось определение оптималь-  
ных методов лечения осложнен-  
ных форм посттравматического  
пиелонефрита у пострадавших с  
сочетанными травмами почек.

## Материалы и методы

Изучены истории болезни 237 пострадавших с разными степе-  
нями тяжести сочетанных травм  
почек, доставленных в НИИ скро-  
вой помощи им. И.И. Джанелид-  
зе за период с 1992 по 2009 г. Из

них у 124 (52,3%) в разные пе-  
риоды ТБ развился посттравматиче-  
ский пиелонефрит. Периоды ТБ делились, по классификации  
С.А. Селезнева, Г.С. Худайберен-  
ова (1984), на острый, ранний,  
поздний и реабилитационный.

Раннее развитие посттравматиче-  
ского пиелонефрита наблю-  
дали у пострадавших с открытой  
травмой, что было обусловлено  
раневой контаминацией. При  
закрытой травме почек пиело-  
нефрит, преимущественно, раз-  
вивался в поздних периодах ТБ.  
Причинами этого явились при-  
соединение вторичной инфек-  
ции на фоне посттравматическо-  
го иммунодефицита и нарушение  
уродинамики.

В итоге, хирургическое лечение  
было проведено 36 (29%) пострадав-  
шим. Потребовались малоин-  
вазивные методы (стентирование  
мочеточников и перкутанные  
способы) у 9 (7,3%) пациентов,  
люмбоскопические (санация и  
дренирование гнойных очагов  
почки и паранефральной клет-  
чатки, а также уретеролиз) — у 8  
(6,5%) и традиционные откры-  
тые операции — у 19 (15,3%).

Эффективность всех методов  
лечения оценивали, в том числе,  
и путем определения динамики  
признаков синдрома системной  
воспалительной реакции (CCSR)  
[Bone R., 1992].

Консервативное лечение вклю-  
чало в себя двухэтапную эмпири-  
ческую и этиотропную антими-  
кробную терапию по результатам  
посевов.

Стентирование мочеточников  
осуществляли пострадавшим с  
обструкцией верхних мочевы-  
водящих путей, у которых не было  
сочетанных повреждений костей  
таза и нижних конечностей, что  
препятствовало бы их укладке в  
цистоскопическое кресло.

Перкутannую нефростомию вы-  
полняли под ультразвуковым кон-  
тролем с использованием пункци-  
онной насадки на конвексный  
датчик. Перкутannую санацию и

дренирование паранефрита осу-  
ществляли путем дренирования  
гнойных очагов по одно- или  
двухшаговой технике под ультра-  
звуковым контролем. Получен-  
ные гной и мочу направляли на  
бактериологическое исследование  
с определением чувствитель-  
ности к антибактериальным пре-  
парам.

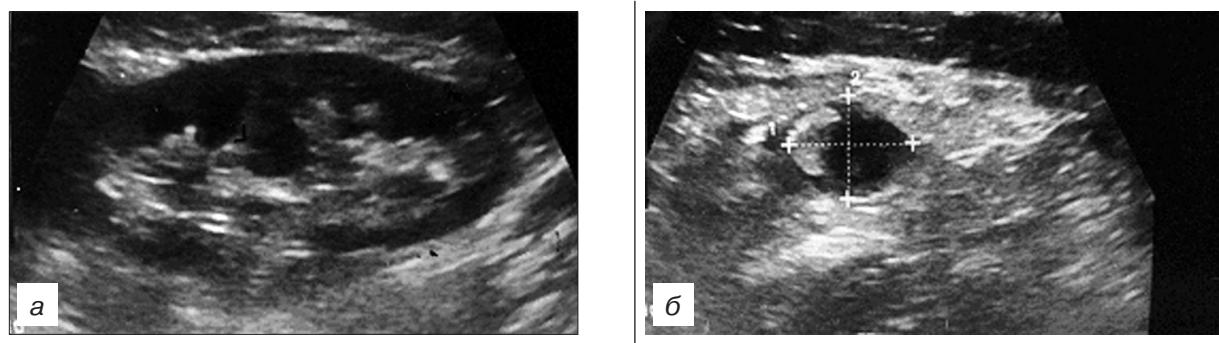
Люмбоскопическую санацию  
и дренирование паранефрита или  
абсцесса почки выполняли под  
эндовидеоскопическим кон-  
тролем (патент № 2317027 от  
20.02.2008 г.). При паранефrite  
вскрывали околопочечную фас-  
цию, эвакуировали гной, иссека-  
ли некротизированные ткани,  
дренировали паранефральную  
и забрюшинную клетчатки. При  
абсцессе почки в ходе люмбоско-  
пии мобилизовывали и вскрыва-  
ли капсулу, аспирировали гной,  
выполняли некрэктомию и дре-  
нирование полости абсцесса.  
Люмбоскопический уретеролиз  
выполняли больным после стен-  
тирования мочеточников. Под  
эндовидеоскопическим кон-  
тролем выделяли мочеточник из руб-  
цовых тканей вплоть до пиело-  
уретерального соустья.

Оперативные вмешательства —  
люмботомию, декапсулацию  
почки, нефростомию, санацию  
с дренированием паранефрита или  
абсцесса и нефрэктомию —  
выполняли традиционными от-  
крытыми способами.

## Результаты и обсуждение

Проведение консервативной те-  
рапии для купирования посттрав-  
матического пиелонефрита ока-  
залось достаточным у 88 (71%)  
больных, а остальным 36 (29%)  
потребовалось выполнение хи-  
рургических вмешательств: в  
связи с развитием паранефри-  
та — у 16 (12,9%), обструктивно-  
го пиелонефрита — у 12 (9,7%),  
абсцесса почки — у 6 (4,8%) и у 2  
(1,6%) с нефросклерозом, сопро-  
вождающимся нефрогенной ги-  
пертензией (рисунок).

**Сонограмма: а — посттравматический пиелонефрит с формирующимся абсцессом почки; б — абсцесс почки**



Выбор метода лечения посттравматического пиелонефрита и его осложнений в целом соответствовал характеру клинического течения заболевания. Среди хирургических методов предпочтение отдавалось малоинвазивным и лямбоскопическим методам лечения, и лишь при невозможности их технического выполнения применяли традиционные открытые оперативные вмешательства.

При обструктивном пиелонефрите стентирование мочеточника с проведением противовоспалительной и противорубцовой терапии было выполнено 7 больным. Сроки установки стентов колебались от 15 сут до 2 мес. На протяжении трехлетнего наблюдения у 4 пациентов рецидивов пиелонефрита не отмечалось. У 3 больных спустя 4–6 мес после удаления стентов наблюдался рецидив заболевания. Им повторно было выполнено стентирование мочеточников с последующей лямбоскопией и уретеролизом.

У 3 больных с обструктивным пиелонефритом и гидронефрозом стентирование мочеточников было технически невыполнимо из-за переломов костей таза и невозможности их укладки в цистоскопическое кресло — у 2, а в одном случае — из-за непроходимости самого мочеточника. Этим пациентам были установлены нефростомы перкутанным методом под контролем УЗИ.

Двум пострадавшим с обструктивным пиелонефритом в связи с технической невозможностью стентировать мочеточник или установить нефростому перкутанным методом были выполнены оперативные вмешательства традиционным доступом с установкой циркулярной нефростомы.

Выбор хирургического метода лечения при гнойном паранефрите зависел от размеров и локализации гнойного очага, подвижности почки, выраженности рубцового процесса, которые оценивали при УЗИ и

компьютерной томографии. Так, у 2 больных санация и дренирование гнойного паранефрита, локализующегося по задней поверхности почки, были выполнены перкутанным способом под контролем УЗИ. Еще 7 пациентам была выполнена лямбоскопия, однако у 4 из них из-за выраженного рубцового процесса мобилизовать паранефральную клетчатку оказалось технически невозможным, в результате им была осуществлена люмботомия. Лямбоскопическим методом также были санированы и дренированы абсцессы почки у 2 пострадавших. Остальным больным с гнойно-воспалительными заболеваниями почки и паранефральной клетчатки выполняли традиционные открытые оперативные вмешательства (*таблица*).

Таким образом, по результатам анализа оперативных методов лечения посттравматического пиелонефрита прослеживаются преимущества малоинвазивных вмешательств по показателям

#### Анализ методов оперативного лечения осложнений пиелонефрита

Метод оперативного вмешательства	Время выполнения операции, мин	Кровопотеря, мл	Обезболивание	Длительность ССВР после операции, сут	Койко-день
Стентирование мочеточников, n=4	8,5±1,6	Не было	Анальгетики	5,5±0,64	11,5±1,04
Перкутанская нефростомия, n=3	7,3±1,5	16,7±3,3	Местная анестезия	3±0,58	8±0,6
Перкутанное дренирование паранефрита, n=2	22,5±7,5	35±5	Внутривенный наркоз	7±2	12,5±1,5
Лямбоскопия					
дренирование паранефрита, n=2	91,7±14,2	150±28,9	Эндотрахеальный наркоз	6,5±0,3	14,7±1,5
дренирование абсцесса, n=2	100±10	175±25	То же	6,5±0,5	14±1
уретеролиз, n=3	100±15,3	90±5,8	»	5,7±0,9	9±1,2
Открытые операции, n=19	93,9±6,2	413,2±45,2	»	6,4±0,5	11,6±0,7

времени выполнения оперативного вмешательства, объему кровопотери, выбору анестезии и длительности ССВР после операции.

### Выводы

При оперативном лечении осложненных форм посттравматического пиелонефрита методами выбора являются инструментальные, функциональные и малоинвазивные способы дренирования гнойно-воспалительных очагов. Преимуществами люмбоскопического доступа перед традиционной люмботомией является меньшая кровопотеря и отсутствие грубых послеоперационных рубцов. Традиционные открытые оперативные вмешательства целесообразно применять в случаях, когда технически невозможно осуществление ма-

лоинвазивных и люмбоскопических методов лечения.

### Литература

1. Маканинч Дж. *Травма мочевых путей и половых органов. Урология подональду Смиту* /Под ред. Э. Танаго и Дж. Маканинча. М., 2005. С. 325–344.
2. Шелухин В.А., Шеянов С.Д. и др. *Терапевтические аспекты тяжелых механических повреждений*. СПб.: Элби, 2002.
3. Селезнев С.А., Багненко С.Ф., Шапот Ю.Б., Курьгин А.А. *Травматическая болезнь и ее осложнения*. СПб.: Политехника, 2004.
4. Edwards N.M., Claridge J.A., Forsythe R.M. et al. *The morbidity of trauma nephrectomy* // Amer. Surg. 2009. Vol. 75. № 11. P. 1112–1117.
5. Ingraham A.M., Xiong W., Hemmila M.R. et al. *The attributable mortality and length of stay of trauma-related complications: a matched cohort study* // Ann. Surg. Vol. 252. № 2. P. 358–362.
6. McGuire J., Bultitude M.F., Davis P. et al. *Predictors of outcome for blunt high grade renal injury treated with conservative intent* // Urol. 2011. Vol. 185. № 1. P. 187–191.
7. Munter P., Warnock D.G. *Acute kidney injury in sepsis: questions answered, but others remain* // Kidney Int. 2010. Vol. 77. № 6. P. 485–487.
8. Saltzherr T.P., Visser A., Ponsen K.J. et al. *Complications in multitrauma patients in a Dutch level I trauma center* // Trauma. 2010. Vol. 69. № 5. P. 1143–1146.
9. Синякова Л.А., Видюков В.И., Серегин А.А. *Возможности эндоскопических методов лечения острого пиелонефрита и его осложнений: X Рос. съезд урологов*. М., 2002. С. 783–784.
10. Мартов А.Г., Лопаткин Н.А. *Эффективность и перспективы современной эндоурологии: X Рос. съезд урологов*. М., 2002. С. 655–684.
11. Теодорович О.В., Гаджиев А.Н. *Чрескожное функциональное дренирование почек: X Рос. съезд урологов*. М., 2002.

Единственный в России внутривенный иммуноглобулин с содержанием IgG 100 мг/мл.

In the largest and longest clinical trial in CIDP  
**GAMUNEX** significantly improved  
CIDP patient outcomes



## ГАМУНЕКС® - ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР ПРИ ТЕРАПИИ ВНУТРИВЕННЫМИ ИММУНОГЛОБУЛИНАМИ



Высокая концентрация IgG в препарате Гамунекс® позволяет в 2 раза снизить нагрузку объемом при сохранении высокой скорости инфузии<sup>2</sup>



Применение препарата Гамунекс® приводит к значительному сокращению продолжительности инфузии и экономии времени медицинского персонала и пациента<sup>3</sup>



Гамунекс® обладает оптимальными свойствами, что позволяет проводить безопасную терапию даже у пациентов с сопутствующими заболеваниями<sup>2,4</sup>



Гамунекс® значительно снижает частоту возникновения инфекций у пациентов с первичным иммунодефицитом, в том числе по сравнению с другими ВВИГ<sup>5</sup>



Гамунекс® обеспечивает быстрое повышение уровня тромбоцитов и его сохранение в пределах нормы у пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой<sup>6</sup>

Литература: 1. Государственный реестр лекарственных средств 2010; 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Гамунекс. ЛОР-002531/08 04.04.2008; 3. Getland EW, et al. Safety and Tolerability of Increased Rate of Infusion of Intravenous Immunoglobulin G, 10% in Antibody-Deficient Patients. Journal of Clinical Immunology. 2006; Volume 26, Number 3: 284-290; 4. Data on file. Talecris Biotherapeutics Inc. 5. Roilman CM, Schroeder H, Berger M, et al, and the IGN-C in PID Study Group. Comparison of the efficacy of IgIV-C, 10% (caprylate/chromatography) and IgIV-SD, 10% as replacement therapy in primary immune deficiency: a randomized double-blind trial. Int Immunopharmacol. 2003;3:1325-1333; 6. Bussel JB, Elder A, Kellen JG, et al, and the IGN-C in ITP Study Group. IGN-C, a novel intravenous immunoglobulin: evaluation of safety, efficacy, mechanisms of action, and impact on quality of life. Thromb Haemost. 2004;91:771-778;



**Talecris**  
BIO THERAPEUTICS

ЗАО «Р-Фарм», 123154, Москва,  
ул. Берзарина, д.19, к.1  
тел: +7-495-956-79-37  
факс: +7-495-956-79-38

Доказано наукой. Подтверждено пациентами.



**гамунекс®**



иммуноглобулин человеческий  
нормальный 100 мг / 1 мл

# О российском септическом форуме

*Дорогие коллеги!*

Сепсис — патологический процесс инфекционной природы, который является серьезной проблемой современной медицины.

Положение, с одной стороны, осложняет галопирующий рост устойчивости возбудителей инфекций к антимикробным препаратам. Обнаружение панрезистентных штаммов неферментирующих бактерий — возбудителей госпитальных инфекций — перестало быть редкостью во многих крупных ОРИТ. Создание новых антибиотиков явно отстает от потери активности «старых» препаратов. Мы стоим перед угрозой потери этого класса лекарственных средств.

С другой стороны, расширение показаний к оперативному лечению у пожилых и лиц с выраженной сопутствующей патологией, наряду с организацией отделений реанимации с концентрацией в них пациентов в критических состояниях со сниженной антиинфекционной защитой, создало принципиально новую природную нишу для микроорганизмов. Широкое использование в стационарах инвазивных технологий (ИВЛ, длительная катетеризация магистральных сосудов, парентеральное питание, методы экстракорпоральной терапии и др.) открыло для инфекций новые входные ворота.

В нашей стране в изучении этих вопросов по своей продуктивности в наибольшей степени себя проявили Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям (РАХИ), Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов. Среди международных — это, прежде всего, International Sepsis Forum, движение Surviving Sepsis Campaign («Переживём сепсис», или «За выживаемость при сепсисе»), объединившее 15 международных медицинских обществ и ассоциаций, включая Европейское общество по клинической микробиологии и инфекционным болезням, Общество хирургических инфекций, Общество критической медицины, Европейское общество интенсивной терапии, Европейское респираторное общество.

Процесс интеграции на этом не остановился, и вот уже ряд крупнейших медицинских объединений объявили о создании Global Sepsis Alliance (GSA) с целью обращения внимания к проблеме не только специалистов, но и правительства разных стран ([www.globalsepsisalliance.org](http://www.globalsepsisalliance.org)).

Один из главных результатов работы международных и отечественных ассоциаций — выпуск клинических рекомендаций и руководств, наиболее значимые из которых: *Sepsis* в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: Практич. рук. М., 2004; *Sepsis*: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практич. рук. / Под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанд. М., 2010; *Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock*. 2008.

Мы полагаем, что для реального решения задач необходима новая форма объединения специалистов, представителей клинической и фундаментальной медицины, позволяющая наладить тесное и продуктивное взаимодействие при минимальных временных затратах. В качестве таковой предлагается организация Российского подразделения International Sepsis Forum ([www.sepsISForum.org](http://www.sepsISForum.org)) — Sepsis Forum—Россия. Его задачей будет повышение эффективности оказания помощи пациентам с сепсисом путем распространения современных знаний среди врачей разных специальностей.

Нам представляется, что формирование новой структуры должно включать ряд последовательных шагов и первые из них — организация Совета экспертов и создание web-сайта *SepsisForum.ru*. Мы планируем регулярное размещение на нём современных рекомендательных протоколов и обзоров результатов наиболее интересных исследований с комментариями экспертов.

Мы также выражаем надежду, что создание сайта позволит установить круг наиболее заинтересованных в разработке проблемы специалистов из разных регионов страны и даст возможность оперативно получать необходимую информацию, а также сформировать рабочую группу, занимающуюся проведением клинических исследований. Привлечение экспертами к работе в Sepsis Forum врачей-энтузиастов рассматривается как важнейшая стратегическая задача. Среди других возможных форм работы нам видится также проведение вебинаров, «сепсис-школ» и специализированных симпозиумов в рамках уже сложившихся регулярных научных форумов разного уровня.

Мы надеемся, что в процессе обсуждения и практической реализации намеченного плана появятся и новые предложения по работе Sepsis Forum—Россия.