

ИЗДАНИЕ РОССИЙСКОЙ  
АССОЦИАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ  
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ



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», 2015



# инфекции в хирургии

Том 13

№ 3, 2015

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

### Главные редакторы:

Б. Р. Гельфанд

Е. Г. Григорьев

### Заместители главных редакторов:

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

М. С. Алексеев

С. Ф. Багненко

Е. А. Евдокимов

А. А. Еременко

И. И. Затевахин

Н. Н. Климко

Р. С. Козлов

В. Ф. Лебедев (ответственный секретарь)

А. У. Лекманов

А. Л. Левит

О. Д. Мишнев

В. А. Руднов

А. В. Сажин

А. И. Салтанов

Д. Н. Проценко (ответственный секретарь)

Н. Н. Хачатрян

Л. Е. Цыпин

А. Е. Шестопалов

А. М. Шулутко

С. В. Яковлев

М. Б. Ярустовский

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ю. А. Амирасланов (Москва)

В. Г. Абашин (Санкт-Петербург)

К. А. Апарцин (Иркутск)

А. Г. Бебуришвили (Волгоград)

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)

В. В. Лазарев (Москва)

О. Б. Лоран (Москва)

В. П. Сажин (Рязань)

С. В. Свиридов (Москва)

Я. Н. Шойхет (Бранаул)

А. В. Щеголев (Санкт-Петербург)

А. И. Ярошецкий (Москва)

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Отдаленные послеоперационные анатомо-функциональные изменения стоп у больных сахарным диабетом**

*Рисман Б.В., Ивануса С.Я., Зубарев П.Н.* 3

**Влияние хирургического лечения в стадии ожогового шока на динамику индекса эндогенной интоксикации у пострадавших при взрывах метано-угольной смеси**

*Солошенко В.В.* 7

**Использование терапии отрицательным давлением при тяжелых формах разлитого гнойного перитонита как возможность оптимизации антибактериальной терапии в условиях растущей антибиотикорезистентности возбудителей**

*Насер Н.Р., Шляпников С.А., Батыршин И.М.* 11

**ЛПС-индуцированная активация иммунной системы при тяжелом сепсисе и септическом шоке. Селективная ЛПС-сорбция**

*Громов М.И., Пивоварова Л.П., Шляпников С.А., Афончиков В.С., Малышев М.Е., Федоров А.В., Шлык И.В., Аriskина О.Б., Хабирова Т.Г., Осипова И.В., Заев О.Э., Касков А.Ю., Попенко Л.Н.* 15

**Демографические и клинико-эпидемиологические аспекты ото- и риносинусогенных внутричерепных осложнений в Российской Федерации**

*Кривопалов А.А., Янов Ю.К., Корнеевков А.А., Астащенко С.В., Щербук А.Ю., Артюшкин С.А., Вахрушев С.Г., Тузиков Н.А.* 19

**Местное лечение обширных ожогов: выбор антисептиков**

*Вагнер Д.О., Крылов К.М., Пивоварова Л.П., Попенко Л.Н., Любушкина М.И., Свистунов С.А.* 25

**Возможности компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии (КТ и МРТ) в диагностике гнойно-воспалительных заболеваний позвоночника**

*Афанасьева И.С., Савелло В.Е., Шумакова Т.А.* 28

**Одонтогенные подкожные гранулемы лица: клиническая картина и принципы лечения**

*Иорданишвили А.К., Лобейко В.В.* 34

**Сравнение диагностического потенциала биомаркёров сепсиса у пациентов хирургического профиля и пациентов с термическим поражением**

*Кулабукхов В.В., Кудрявцев А.Н., Пономарев А.А., Клеузович А.А., Демидова В.С.* 38

### ORIGINAL INVESTIGATION

**The postoperative distant anatomic-functional changes of feet at patients with diabetes**

*Risman B.V., Ivanusa S.Ya., Zubarev P.N.* 3

**Influence of surgical treatment in the stage of burn shock on dynamics of the index of endogenous intoxication at victims at explosions of metano-ugolnoy of mix**

*Soloshenko V.V.* 7

**Use of negative-pressure-wound-therapy at heavy forms of the poured purulent peritonitis as a possibility of optimisation of antibacterial therapy in the era of the antibiotic resistance**

*Sblyapnikov S.A., Nasser N.R., Batyrshin I.M.* 11

**LPS-induced activation of the immune system in severe sepsis and septic shock. Selective LPS-sorption**

*Gromov M.I., Pivovarova L.P., Sblyapnikov S.A., Afonchikov V.S., Malyshev M.E., Fedorov A.V., Sblyk I.V., Ariskina O.B., Habirova T.G., Osipova I.V., Zaev O.E., Kaskov A.Yu., Popenko L.N.* 15

**Demographics, clinical features and epidemiology of the otogenic and rinosinusogenic intracranial complications**

*Krivopalov A.A., Yanov Yu.K., Korneevkov A.A., Astashchenko S.V., Shcherbuk A.Yu., Artyushkin S.A., Vabrushev S.G., Tuzikov N.A.* 19

**Local treatment of severe burns: the choice of antiseptics**

*Vagner D.O., Krylov K.M., Pivovarova L.P., Popenko L.N., Lyubushkina M.I., Svistunov S.A.* 25

**The radiology of pyogenic spine disease**

*Afanaseva I.S., Savello V.E., Shumakova T.A.* 28

**Odontogenic subcutaneous granuloma: diagnostic and treatment**

*Iordanishvili A.K., Lobejko V.V.* 34

**Comparison of sepsis biomarkers in patients with surgical infection and thermal injuries**

*Kulabukhov V.V., Kudryavtsev A.N., Ponomarev A.A., Kleuzovich A.A., Demidova V.S.* 38

# Отдаленные послеоперационные анатомо-функциональные изменения стоп у больных сахарным диабетом

Б. В. Рисман, С. Я. Ивануса, П. Н. Зубарев

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

Анализ результатов компьютерной педографии позволяет оценить послеампутационные изменения биомеханики стоп, выявить альтернативные зоны повышенного давления, а также оценить вторичные изменения на противоположной конечности, приводящие к повторным гнойно-некротическим осложнениям.

**Ключевые слова:** синдром диабетической стопы, биомеханика стопы, ампутация.

## The postoperative distant anatomic-functional changes of feet at patients with diabetes

B. V. Risman, S. Ya. Ivanusa, P. N. Zubarev

S. M. Kirov Military medical academy, St. Petersburg

Analysis of the results computer pedography to evaluate changes postamputation foot biomechanics, identify alternative areas of high pressure, as well as to evaluate the secondary changes on the contralateral limb, leading to repeated purulent-necrotic complications.

**Key words:** diabetic foot syndrome, biomechanics of the foot, amputation

Ежегодно в Российской Федерации выполняется около 3,5 тыс. ампутаций на уровне бедра и голени [1]. До 60% всех нетравматических ампутаций проводится у больных с гнойно-некротическими поражениями при синдроме диабетической стопы (СДС). В настоящее время, в основе лечения этой группы больных, лежит сберегательный принцип, то есть максимально возможное сохранение опорной функции нижних конечностей [2]. Результатом лечения этих больных должно быть не только сохранение опоры пораженной конечности, но и, по-возможности, анатомо-функциональная «пригодность» стопы. «Экономные» ампутации нередко приводят к нарушениям опорно-перекатной функции стопы, что может быть причиной рецидива гнойно-некротических осложнений. Изменения биомеханики ходьбы приводят к появлению повышенных пиковых давлений на подошвенной поверхности стопы [2, 4, 6]. Понимание функциональных изменений, связанных с потерей части стопы, важно для профилактики рецидивов гнойно-некротических осложнений и реампутаций, как на оперированной стопе, так и

возможного вовлечения в патологический процесс контралатеральной конечности [5, 6]. Современная концепция возможности риска ампутации у больных СД базируется на взаимодействии факторов риска: нейропатии, наличия деформаций стопы, язв стопы или ампутации [2]. Знание биомеханических последствий оперативного вмешательства на стопе необходимо при выборе объема операции.

Цель исследования — улучшение отдаленных результатов лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы путем изучения изменений биомеханики стопы после ампутаций.

### Материал и методы

Изучены и проанализированы результаты лечения 180 больных с гнойно-некротическими осложнениями СДС, находившихся на лечении в клинике общей хирургии Военно-медицинской академии в период с 2006 по 2011 г. В исследуемой группе мужчин — 43%, женщин — 57%. Больных в возрасте старше 60 лет составляли 75%. Преобладали больные СД 2 типа — 85,6%. Длительность течения СД со-

ставляла в большинстве случаев от 10 до 15 лет. В 82,5% случаев больные госпитализированы с декомпенсированным течением диабета. В 60% наблюдений пациенты поступали по неотложным показаниям с тяжелой степенью интоксикации, требовавшие экстренного выбора уровня ампутации нижней конечности. В 5% случаев пациенты поступали с первично-выявленным диабетом. Сопутствующая соматическая патология присутствовала у всех пациентов.

Все больные с учетом результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов были разделены на следующие группы: ишемическая форма СДС — у 37 (21%) человек, нейроишемическая форма СДС — у 67 (37%) человек, нейропатическая форма СДС — у 76 (42%) человек. В 75% случаев гнойно-деструктивные изменения развивались в пределах стопы. Операции «малого» объема с сохранением опорной функции стопы составили 76% (вскрытие и дренирование флегмон, абсцессов пальцев стопы, хирургическая обработка с некрэктомией, ампутация пальцев — 76%, ампутация дистальной части стопы — 24%). 7 (4%) больным потребовалось выпол-

нение повторных оперативных вмешательств в объеме ампутации на уровне голени или бедра. После первичных «высоких» ампутаций повторные оперативные вмешательства выполнены в 7 случаях (вторичная хирургическая обработка раны культи — у 5, реампутация на уровне бедра — у 2). Средняя длительность стационарного лечения составила 18,5 дней. Умерли 4 (6%) больных после ампутации на уровне бедра, поступившие в клинику с признаками декомпенсированного диабета и терминальной стадией хронической почечной недостаточности.

Изучение биомеханики стопы (педография) проводилось на программно-аппаратном комплексе «emed-AT 25/E» (Novel, Германия). Под педографией понимается измерение распределение давления в процессе переката в различных анатомических областях стопы. Исследование выполнялось у всех пациентов в отдаленном послеоперационном периоде (от 12 мес до 5 лет). Программа обследования заключалась в снятии биомеханических характеристик ходьбы исследуемого, определение распределения пикового давления под стопами, определение графиков суммарной нагрузки на стопу в динамике, силу и площадь соприкосновения, а также определяли проекцию траектории общего центра давления (рис. 1). Исследование биомеханических свойств стопы на измерительной платформе осуществлялось следующим образом: пациент начинает движение с расставания один свой шаг до платформы, проходит по платформе без задержки (наступает в центр платформы) и продолжает движение. Данное исследование проводилось 6 раз: 3 раза пациент наступал на плат-

форму левой стопой, 3 раза — правой стопой. Затем с помощью программного обеспечения производится обработка информации и формирование педограмм.

### Результаты и обсуждение

Характеристика биомеханики стопы при нейропатической форме СДС заключается в создании условного треугольника с увеличением нагрузки на 5-й плюснефаланговые суставы, а также пяточную область (рис. 2). При ишемической форме СДС происходит смещение пикового давления на область пятки и первый плюснефаланговый сустав. Однако, возможно другие варианты распределения давления под стопой при отсутствии какого-либо из пальцев (рис. 3). У пациентов с нейроишемической формой максимальные цифры пикового давления приходятся на пяточную область и 5-й плюснефаланговый сустав, что связано с перераспределением опоры в латеральный отдел стопы, для снижения болевого синдрома и травматизации пальцев (рис. 4).

Риск развития рецидива гнойно-некротических осложнений стопы у больных, перенесших «малую» ампутацию достаточно высок. Это связано с тем, что деформированная в результате операции стопа имеет как существенные изменения биомеханики стопы, так и перераспределение пиковых нагрузок (таблица).

Проводя анализ распределения плантарного давления у больных, подвергшихся различным ампутациям в пределах стопы, необходимо отметить, что существенное значение на образование язв и гнойно-некротических осложнений имеет как объем, так и локализация удаленного сегмента стопы.

После ампутации развитие гнойно-некротических осложнений отмечается в соседних отделах стопы, которые принимают на себя основную нагрузку при ходьбе, приходящуюся на ранее удаленный сегмент.

У пациентов, которым производилась ампутация 1-го пальца с резекцией головки первой плюсневой кости, происходит перераспределение давления в пределах стопы виде компенсаторное смещения опоры в сторону оставшихся пальцев, а при отсутствии 5-го пальца, когда нет переката, для сохранения равновесия походки присоединяется и пяточная область. Пиковое давление составляет 1165 кПа (норма до 400 кПа) и занимает по распространенности весь передний отдел стопы и пяточную область, что связано с равномерным распределением нагрузки на стопу у пациента с отсутствующей одной из точек опоры. Анализируя распределение пикового давления под стопой контралатеральной конечности необходимо отметить перегрузку (685 кПа) в пяточной зоне, передних отдела с сохраненной структурой распределения, что, по-видимому, связано с увеличением силы и времени контакта во время переката в относительно здоровой конечности. У пациентов, у которых удалены все пальцы на стопе, отсутствует «классический» перекат. Они вынуждены формировать опору на пяточную область с пиковым давлением 415 кПа. Максимальные пиковые нагрузки приходятся на пяточную область и головок плюсневых костей равномерно, что может быть связано с формированием «опорной площадки» для ходьбы. Противоположная конечность, как правило, уже имеет послеампутационную деформацию, и перекат тоже изменен. У пациентов, повергшихся ампутации 2-го пальца стопы, компенсаторно имеется *Hallux valgus* с деформацией 1-го пальца и образование натоптыша в области 1-го и 3-го плюснефаланговых суставов с пиковым давлением 900 кПа. Плантарное пиковое давление контралатеральной стопы составляет 460 кПа и перераспреде-

Рис. 1. Аппарат emed AT-25/E.

а — измерительная платформа; б — педограмма





лено в область переднего отдела стопы. В связи с сохранностью условного треугольника опоры в контралатеральной конечности изменения минимальны, но перекат стопы изменен с акцентом на передний отдел. Все больные после трансметатарсальной ампутацией имели типичное перераспределения пиковых нагрузок, в виде развития язв на латеральных и медиальных частях дистального отдела культи с повышением плантарного давления до 510 кПа. Только «опорная» функция такой стопы приводит к переносу основной нагрузки на «относительно здоровую» вторую ногу, происходит существенное повышение подошвенного давления (525 кПа) на передний отдел стопы с образованием натоптышей и язв (рис. 5).

Таким образом, степень выраженности трофических расстройств на контралатеральной конечности зависит от объема, локализации ампутированного сегмента, а также от наличия или отсутствия ортопедической коррекции послеоперационной деформации стопы (рис. 6).

Анализируя данные педографии, можно определить другие области повышенного давления, оценить биомеханические последствия ампутаций в пределах стопы, выявить вторичные изменения на контралатеральной конечности, ведущие к рецидивам гнойно-некротическим осложнениям.

Оценку результатов перераспределения пикового давления необходимо использовать при подборе лечебно-профилактических стелек, а также мониторинга выявления предвестников образования язв.

Таким образом, риск развития язвенного дефекта стопы и ампутации у больного, перенесшего «малую» ампутацию, повышается. Это связано с тем, что деформированная в результате операции стопа имеет существенные изменения распределения давления, изменяя биомеханическую функцию всей стопы, что, вероятно, может привести к нарушению функции позвоночника.

Рис. 2. Педограмма больного А. с нейропатической формой синдрома диабетической стопы

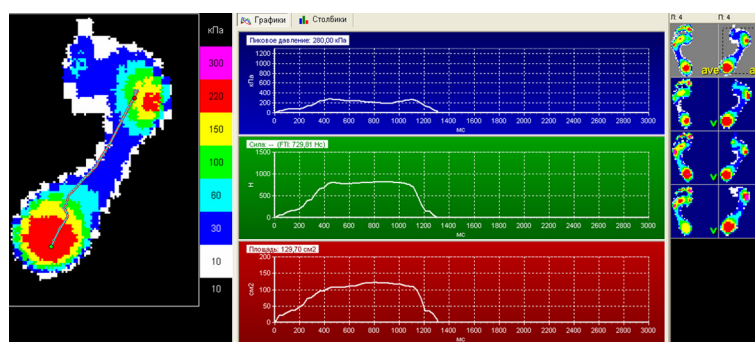


Рис. 3. Педограмма больной В. с ишемической формой синдрома диабетической стопы

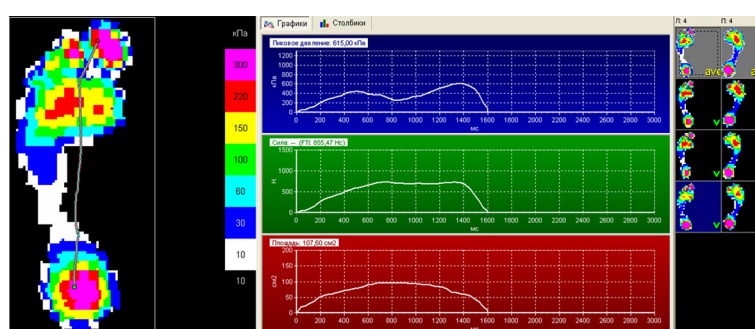
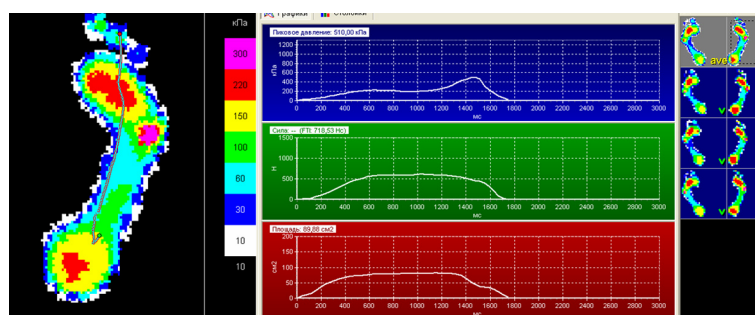


Рис. 4. Педограмма больной Б. с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы



#### Распределение пикового плантарного давления в зависимости от формы СДС

Форма синдрома диабетической стопы	Давление на плюснефаланговый сустав, кПа			Давление на пяточную область, кПа
	1-й	3-4-й	5-й	
Нейропатическая	405±23	250±28	380±30	220±22
Ишемическая	640±33	230±12	290±18	615±34
Нейроишемическая	250±24	300±29	510±38	440±25

#### Выводы

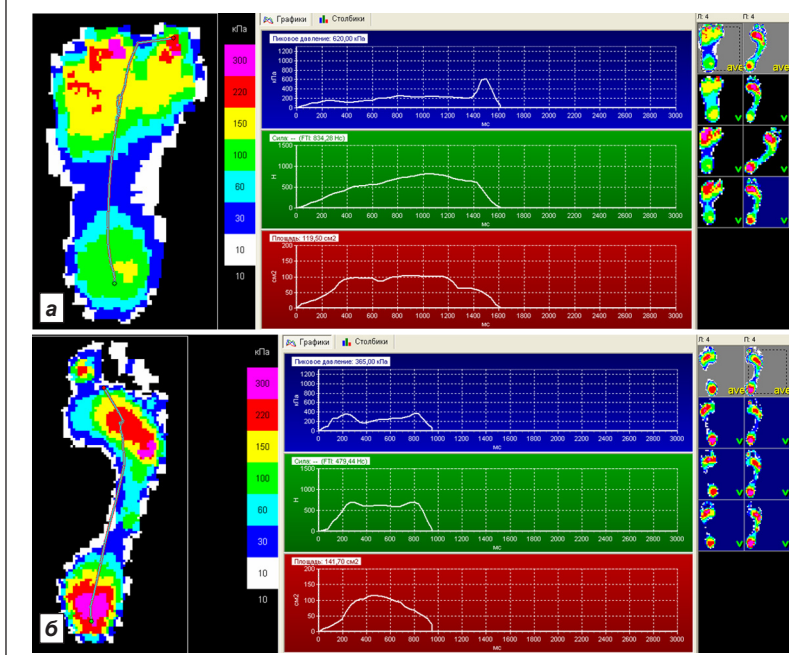
Выполнение органосохраняющей ампутации в пределах стопы приводит к изменению ее анатомии и биомеханики, с появлением атипичных пиковых нагрузок,

увеличивающих риск гнойно-некротических осложнений для обеих конечностей.

Нарушение биомеханики оперированной стопы приводит к перераспределению нагрузки на

Рис. 5. Педограмма больной К., 70 лет.

а — оперированной конечности; б — контралатеральной конечности

Рис. 6. Послеоперационная деформация правой стопы пациентки Ш., 33 года.  
Хронический остеомиелит костей плюсны правой и левой конечности

противоположной конечности и требует ортопедической коррекции.

### Литература

1. Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р. Синдром диабетической стопы. Клиника, диагностика, лечение, профилактика. М.: Универсум Паблишинг, 1998. С. 49–69.
2. Бреговский В.Б., Зайцев А.А., Залевская А.Г. и др. Поражения нижних конечностей при сахарном диабете. 2004.
3. Цветкова Т.Л., Лебедев В.В., Крючкова З.В. и др. Распределение давления под стопой у больных сахарным диабетом с деформацией hallux valgus // В сб.: Материалы VI Российского национального конгресса «Человек и здоровье». СПб., 2001. С. 28–31.
4. Armstrong D.G., Peters E.J., Athanasiou K.A., Armstrong D.G. Is there a critical level of plantar foot pressure to identify patient at risk for neuropathic foot ulceration? // J. Foot Ankle Surg. 1998. Vol. 37. P. 303–307.
5. Boulton A.J.M., Hardisty C., Betts R.P. Dynamic foot pressure and other studies as diagnostic and management aids in diabetes neuropathy // Diabetes Care. 1983.
6. Cavanagh P.R., Ulbrecht J.S., Caruto G.M. The biomechanics of the foot in diabetes mellitus // The Diabetic Foot. 2001.

# Влияние хирургического лечения в стадии ожогового шока на динамику индекса эндогенной интоксикации у пострадавших при взрывах метано-угольной смеси

В. В. Солошенко

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, г. Донецк

Цель данного исследования – изучить влияние хирургического лечения в стадии ожогового шока на динамику лейкоцитарного индекса интоксикации в группах обожженных шахтеров, пострадавших при взрывах метано-угольной смеси. Объектом исследования была динамика лейкоцитарного индекса интоксикации на протяжении 10 дней в группах обожженных шахтеров, отличающихся по тактике оперативного лечения в стадии ожогового шока. Пациентам основной группы ( $n=120$ ), которые находились на лечении в ожоговом отделении Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака в период с 2004 по 2012 г., в стадии ожогового шока выполнялась первичная хирургическая обработка ожоговых ран, соответствующих поверхностному ожогу, с одномоментным закрытием послеоперационной поверхности временным биологическим покрытием (ксенотрансплантатами). У пострадавших группы сравнения ( $n=80$ ), находившихся на лечении в клинике с 1995 по 2003 г., подобные оперативные вмешательства в стадии ожогового шока не выполнялись. Группы сопоставимы по площади общего поражения и глубокости ожога, тяжести термоингаляционного поражения, степени отравления угарным газом и другим признакам. Сравнения среднего значения лейкоцитарного индекса интоксикации в группах проводились на 2-, 4-, 7-е и 10-е сутки после травмы в отдельных подгруппах, выделенных в зависимости от тяжести ожогового шока, который определялся индексом тяжести поражения. В основной группе пострадавших с крайне тяжелым, тяжелым и средней тяжести ожоговым шоком на 4-, 7-е и 10-е сутки после травмы выявлены статистически значимые различия (при  $p<0,05$ ) по сравнению со средними значениями лейкоцитарного индекса интоксикации пациентов группы сравнения. Полученная зависимость позволяет считать, что первичная хирургическая обработка участков поверхностного ожога в стадии шока позволяет уменьшить резорбтивную составляющую синдрома эндогенной интоксикации у пострадавших шахтеров. Выявленное на 4–7-е сутки после травмы у пациентов основной группы снижение летальности в 3,5 раза, было обусловлено, по нашему мнению, проведенным хирургическим лечением ожоговых ран в стадии ожогового шока.

**Ключевые слова:** хирургическое лечение, ожоговый шок, лейкоцитарный индекс интоксикации

## Influence of surgical treatment under burn shock on the index of endogenous intoxication in injured in a methane explosion-coal mixture

V. V. Soloshenko

V. K. Gusak Institute Urgent and Recovery Surgery, Donetsk

The aim of this study — to study the effect of surgical treatment of burn shock stage on the dynamics of leukocyte index of intoxication in groups of fired miners, victims of the explosion of methane-coal mixture. The object of the study was the change of leukocyte index of intoxication for 10 days in groups of fired miners differing tactics of surgical treatment of burn shock stage. Patients of the main group ( $n=120$ ) who were treated at the burns unit of the Institute of Urgent and Recovery Surgery in the period from 2004 to 2012, at the stage of burn shock was performed primary surgical treatment of burn wounds, superficial burns relevant, while closure of postoperative temporary biological surface coating (xenografts). Have affected the comparison group ( $n=80$ ) were treated in the clinic between 1995 and 2003, such surgery in burn shock stage were not fulfilled. Groups comparable in size and the total destruction of deep burns, inhalation injury severity, the degree of carbon monoxide poisoning, and other features. Comparisons of the mean leukocyte index of intoxication Group held on 2nd, 4th, 7th and 10th days after injury in some subgroups, allocated according to the severity of burn shock, which specifies the index of severity. In the main group of patients with very heavy, heavy and severe burn shock at 4th, 7th and 10th days after injury revealed a statistically significant difference ( $p<0.05$ ) compared with the average leukocyte intoxication index patients of the comparison group. The resulting dependence suggests that the primary surgical treatment of burn surface areas in a stage of shock reduces component of endogenous intoxication in the affected miners. The observed for 4–7 days after injury in patients of the main group decrease mortality by 3.5 times, it was due, in our opinion, surgical treatment of burn wounds in burn shock stage.

**Key words:** surgery, burn shock, leukocyte index of intoxication

Взрывная шахтная травма в ограниченном пространстве сопровождается обширным дермальным ожогом у пострадавших шахтеров и всегда сочетается с термоингаляционным пораже-

нием и отравлением продуктами горения, у части пострадавших наблюдается комбинация с механической травмой [1]. Наличие выше перечисленных поражающих факторов усугубляет

тяжесть ожоговой болезни. Большинство комбустиологов придерживаются гистотоксической концепции патогенеза ожоговой болезни, в которой выделяют последовательные патогенети-



ческие звенья: ожоговая рана — токсическая субстанция — высокий протеолиз — снижение неспецифической резистентности — генерализация инфекции. Эндотоксикоз, обусловленный наличием обширных ожоговых ран, является причиной нарушения функции большинства органов и систем [2]. Исходя из данного положения, главной целью оперативного лечения в стадии ожогового шока является скорейшая ликвидация поверхностных ожоговых ран с целью уменьшения системного воспалительного ответа, эндогенной интоксикации и последующих инфекционных осложнений. Для временного закрытия ран различного происхождения широко используются биологические покрытия, направленные на создание оптимальной биологической среды для эпителизации раневой поверхности, сохранившей регенераторный потенциал.

По литературным данным, степень эндогенной интоксикации может определяться аналитическим путем: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), средние молекулы, сорбционная способность эритроцитов, уровень перекисного окисления, иммунные комплексы и др., а также интегральным путем: парамидный тест, исследование центральной гемодинамики, данные ЭКГ и ЭЭГ и другие [3, 4, 5]. Нами был выбран ЛИИ, так как данные анализа крови всегда присутствовали в каждой истории болезни.

Цель работы — изучение влияния хирургического лечения в стадии ожогового шока на динамику лейкоцитарного индекса интоксикации в группах обожженных шахтеров, пострадавших при взрывах метаноугольной смеси.

### Материалы и методы

Объектом исследования была динамика лейкоцитарного индекса интоксикации на протяжении 10 дней в группах обожженных шахтеров, отличающихся по тактике оперативного лечения в стадии ожогового шока. Основную группу составили 140 обожженных шахтеров от 21 года до 55 лет, которым проводилось оперативное лечение в стадии ожогового шока, заключающееся в дерматомии поверхностных ожогов и закрытии этих ран лио-

филизированной ксенокожей. Средний срок выполнения операции в стадии ожогового шока у пациентов основной группы составил  $29,57 \pm 1,24$  ч после травмы. Ксенопластика в основной группе обожженных шахтеров в стадии ожогового шока выполнялась в среднем на площади  $19 \pm 3,06\%$  поверхности тела, соответствующей поверхностному дермальному ожогу.

Группу сравнения составили 80 шахтеров, находившихся на лечении в Донецком ожоговом центре ИНВХ в период с 1994 по 2003 г., которым подобные оперативные вмешательства в стадии шока не выполнялись. В статье использована классификация ожоговых ран по глубине поражения, принятая в 2002 г. на территории Украины [6], где I степени ожога по классификации, принятой XXVII съездом хирургов СССР в 1960 г., следовательно, II степень соответствует I и II степени ожога по классификации, принятой XXVII съездом хирургов СССР в 1960 г., следовательно, II степень соответствует IIIA, III степень — IIIB, IV степень — IV.

Диагностика тяжести ожогового шока у пострадавших проводили на основании индекса тяжести поражения (ИТП), принятого для определения тяжести ожогового шока в Украине [6]. ИТП включает в себя сумму параметров ожоговой травмы. При поверхностном ожоге 1% пораженной поверхности тела соответствует 1 баллу ИТП, при глубоком дермальном ожоге 1% обожженной поверхности тела даёт 3 балла. Термоингаляционное поражение легкой степени — 15 баллов, средней тяжести — 30 баллов и тяжелое — 45 баллов. С учетом полученной суммы ИТП 20–30 баллов расценивается как легкий ожоговый шок, 31–60 баллов — средней тяжести, 61–90 баллов — тяжелый, свыше 91 баллов — крайне тяжелый ожоговый шок.

Средний возраст шахтеров в основной группе составил  $36,21 \pm 0,71$  год. Общая площадь термического поражения кожных покровов в основной группе составила  $39,66 \pm 1,97\%$  поверхности тела. Участки глубокого дермального поражения диагностированы у 64 (45,71%) шахтеров основной группы на площади  $16,86 \pm 2,29\%$  поверхности тела. Средний возраст шахтеров в группе сравнения составил  $38,0 \pm 1,09$  лет. Общая площадь термического поражения

в группе сравнения составила  $41,16 \pm 2,52\%$  поверхности тела. Участки глубокого дермального поражения определены у 51 (63,75%) шахтеров на площади  $17,65 \pm 2,16\%$  поверхности тела. По данным параметрам группы сопоставимы по *t*-критерию Стьюдента при  $p > 0,05$ .

По тяжести термоингаляционного поражения в основной группе наблюдали следующую картину: в 56 (40%) случаях зарегистрировано легкое поражение дыхательных путей, среднее — в 55 (39,29%) случаях и у 29 (20,71%) обожженных шахтеров было тяжелое термоингаляционное поражение. В группе сравнения в 22 (27,5%) случаях зарегистрировано легкое поражение дыхательных путей, среднее — в 31 (38,75%) случаях и у 27 (33,75%) обожженных шахтеров было тяжелое термоингаляционное поражение. При сравнении групп по данному признаку группы сопоставимы при  $p = 0,07$  (критерий  $\chi^2$  Пирсона).

В основной группе отравление легкой степени наблюдали в 63 (45%) случаях, в 39 (27,86%) — средней тяжести, в 38 (27,14%) — тяжелое отравление. В группе сравнения отравление легкой степени зарегистрировано 30 (37,5%) случаях, в 28 (35%) — средней тяжести и в 22 (27,5%) — тяжелые отравления окисью углерода. При сравнении групп использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона (при  $p = 0,83$ ).

У 52 (37,14%) пострадавших основной группы во время взрыва метаноугольной смеси была выявлена черепно-мозговая травма (ЧМТ), подтвержденная осмотром невропатолога и данными инструментальных исследований. В группе сравнения черепно-мозговая травма зарегистрирована у 40 (50,00%) пострадавших. В основной группе легкую ЧМТ диагностировали у 30 (21%) пострадавших, в группе сравнения — у 25 (31%), средней тяжести, соответственно, — у 8 (5%) и 4 (5%), тяжелую ЧМТ — у 14 (10%) в основной группе и 11 (13%) в группе сравнения. При сравнении групп по данному признаку использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона ( $p = 0,25$ ).

Травму мягких тканей зарегистрировали у 46 (32,86%) пострадавших основной группы в виде гематом и ушибов, также сюда



вошли небольшие рубленые и резаные раны, потребовавшие выполнения первичной хирургической обработки. В группе сравнения было зарегистрировано 28 (35%) случаев травмы мягких тканей. При сравнении по данному признаку группы сопоставимы при  $p>0,05$ , использован критерий  $\chi^2$  Пирсона. Согласно шкале тяжести травм ISS (Injury Severity Score), подобные травмы соответствуют по тяжести площади поверхностного ожога до 10% поверхности тела.

У 11 (7,86%) пациентов основной группы наблюдения были зарегистрированы следующие травмы: в 5 (3,57%) случаях выявлен перелом костей свода черепа, у одного пострадавшего (1,25%) диагностирован перелом костей таза, у 5 (3,57%) обожженных шахтеров были переломы трубчатых костей (у трех — предплечья, у двух — костей голени). Данный тип поражения по шкале ISS соответствует ожогу II степени на площади 20% поверхности тела. В группе сравнения переломы были зарегистрированы у 7 (8,75%) пострадавших: у 3 (3,75%) шахтеров выявлены переломы костей свода черепа; у 4 (5%) шахтеров были переломы трубчатых костей. При сравнении групп по данному признаку с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона группы также сопоставимы при  $p>0,05$ .

Исходя из характеристик групп по индексу тяжести поражения, среди пострадавших были выделены подгруппы согласно степени тяжести ожогового шока. При поступлении в ожоговое отделение у 10 (7,14%) пострадавших основной группы был легкий ожоговый шок, у 39 (27,86%) диагностирован средней тяжести ожоговый шок, у 51 (36,42%) — тяжелый ожоговый шок. В 40 случаях (28,57%) случаев индекс тяжести поражения был более 90 единиц, что позволило оценить как крайне тяжелый ожоговый шок. У 9 (11,25%) пострадавших группы сравнения был диагностирован легкий ожоговый шок, у 19 (23,75%) шахтеров был определен средней тяжести ожоговый шок, у 28 (35%) шахтеров был тяжелый ожоговый шок. В 24 случаях (30%) диагностирован крайне тяжелый ожоговый шок. Как видно из характеристик групп, доля пострадавших с легким ожо-

говым шоком была небольшой. Основная масса пострадавших — обожженные с тяжелым и крайне тяжелым ожоговым шоком.

Различий по тактике хирургического лечения стадии ожоговой токсемии в группах пострадавших не наблюдали. Первая некрэктомия в основной группе выполнялась в среднем на  $10,63 \pm 1,1$  сут, в группе сравнения — на  $13,12 \pm 1,55$  сут ( $p=0,19$ ). По количеству некрэктомий, выполняемых у одного обожженного группы, также не отличалось ( $p=0,95$ ), в основной группе — 1,98 операций и в группе сравнения — 2. Аналогичную ситуацию наблюдали в группах по срокам и количеству аутодермотрансплантаций.

Для исследования были использованы гематологические данные на 2-, 4-, 7-е и 10-е сутки после травмы. Для оценки уровня эндогенной интоксикации в группах пострадавших использовали аналитический показатель — лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), который рассчитывали на основании гематологических данных у обожженных шахтеров по формуле, предложенной Я.Я. Кальф-Калифом [5]. Учитывали в обеих формулах общее число лейкоцитов путем умножения полученного результата на коэффициент (К):  $ЛИИ = (4 \cdot \text{миел} + 3 \cdot \text{юн} + 2 \cdot \text{пал} + 1 \cdot \text{сегм}) (\text{пл}+1) / (\text{мон} + \text{лимф}) (\text{эоз}+1)$ , где миел — миелоциты, юн — юные, пал — палочкоядерные, сегм — сегментоядерные, пл — плазматические клетки, лимф — лимфоциты, мон — моноциты, эоз — эозинофилы. Нормальные значения ЛИИ — от 0,3 до 1,5. Другие более поздние и упрощенные модификации ЛИИ нами не использовались как менее чувствительные применительно к данной ситуации.

## Результаты и обсуждение

У обожженных шахтеров с ожоговым шоком средней степени тяжести на 2-е сутки после травмы в основной группе ЛИИ составил  $4,35 \pm 0,21$  условных единиц (у.е.), в группе сравнения —  $3,81 \pm 0,29$  у.е. (рис. 1).

Статистически значимого различия средних ЛИИ на 2-е сутки после ожога между группами не было ( $p=0,15$ ). Однако, на 4-е сутки наблюдали статистически значимые ( $p<0,05$ ) различия в по-

казателях ЛИИ между группами. В группе наблюдения зафиксировано снижение среднего показателя ЛИИ —  $3,90 \pm 0,58$  у.е., в то время как в группе сравнения отмечен рост ЛИИ —  $4,89 \pm 0,23$  у.е. На 7-е и 10-е сутки в основной группе наблюдалось более выраженное снижение ЛИИ ( $p<0,05$ ).

Среди обожженных обеих групп с тяжелым течением ожогового шока динамика ЛИИ была следующей: на вторые сутки после травмы в между средними значениями в основной группе и группе сравнения статистически значимого различия не было ( $p=0,13$ ), рис. 2. На 4-е сутки выявлены статистически значимые ( $p=0,015$ ) различия в показателях ЛИИ между группами. В основной группе зафиксировано небольшое увеличение среднего значения ЛИИ до  $6,72 \pm 0,26$  у.е., в то время как в группе сравнения отмечен значительный рост ЛИИ до  $8,32 \pm 0,59$  у.е. На 7-е сутки в обеих группах наблюдалось снижение ЛИИ, в основной группе — до  $5,45 \pm 0,3$  у.е., а в группе сравнения — до  $7,57 \pm 0,73$  у.е. Далее

Рис. 1. Динамика ЛИИ у обожженных с ожоговым шоком средней степени тяжести

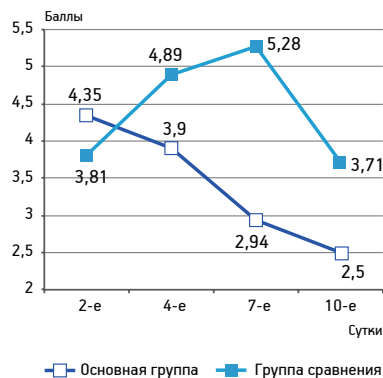
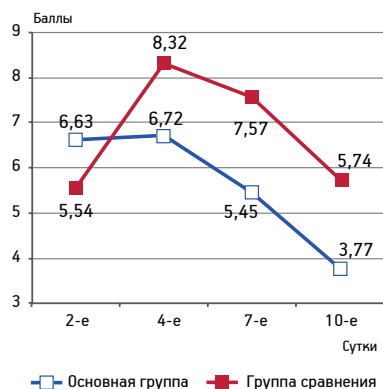
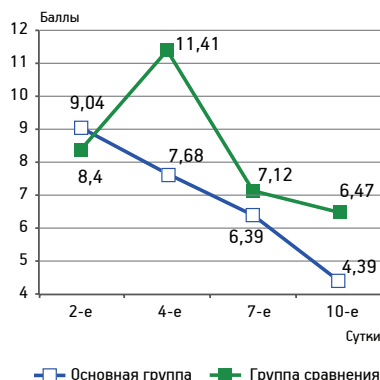


Рис. 2. Динамика ЛИИ у обожженных с тяжелым ожоговым шоком



**Рис. 3. Динамика ЛИИ у обожженных с крайне тяжелым ожоговым шоком**



в основной группе на 10-е сутки наблюдалось более быстрое снижение ЛИИ до  $3,77 \pm 0,24$  у.е., в то время как в группе сравнения ЛИИ снизился до  $5,74 \pm 0,45$  у.е. ( $p < 0,05$ ).

У шахтеров обеих групп с крайне тяжелым течением ожогового шока наблюдали разнонаправленные изменения ЛИИ (рис. 3). У обожженных шахтеров основной группы ЛИИ на 2-е сутки после травмы колебался от 5,3 до 15,3 у.е., в среднем составил  $9,04 \pm 0,58$  у.е., в группе сравнения ЛИИ колебался от 3,2 до 13,8 у.е. и в среднем составил  $8,4 \pm 0,88$  у.е. Статистически значимого различия средних ЛИИ на 2-е сутки между группами не было ( $p = 0,51$ ). На четвертые сутки лечения наблюдались статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия в показателях ЛИИ между группами: в основной группе зафиксировано снижение среднего показателя ЛИИ, в то время как в группе сравнения отмечен рост ЛИИ до  $11,41 \pm 1,05$  у.е. На 7-е и 10-е сутки лечения мы не могли делать статистические выводы, так как в основной группе умерли 9 из 37 обожженных, а в группе сравнения погибли 15 из 24 больных.

При изучении ЛИИ у обожженных обеих групп с легким ожоговым шоком значимых различий в динамике изменения среднего

значения ЛИИ между группами не было выявлено ни на одном этапе исследования. При относительно небольших площадях ожоговых ран различия в тактике хирургического лечения в стадии ожогового шока не дают различий по лейкоцитарному индексу эндогенной интоксикации в группах пострадавших.

При изучении летальности в группах выявлено, что на 2-е сутки в основной группе погибли 5 (3,57%) шахтеров от несовместимых с жизнью травм, а в группе сравнения 3 (3,75%). На 4–7-е сутки в основной группе умерли 6 (4,29%) пострадавших, вследствие развития полиорганной недостаточности и раннего ожогового сепсиса, в то время как в группе сравнения погибли 12 (15%) шахтеров, что в 3,5 раза больше, чем в основной группе больных. Данные показатели летальности в группах соответствуют динамике ЛИИ у пострадавших с крайне тяжелым и тяжелым ожоговым шоком в период с 4-х по 7-е сутки после травмы.

На основании полученных данных можно предположить, что выполнение дермабразии и ксенопластики в стадии ожогового шока позволяет достоверно снизить среднее значение лейкоцитарного индекса интоксикации в группах шахтеров, оперированных в стадии ожогового шока, по сравнению с пострадавшими группы сравнения, у которых не проводилась дермабразия ожоговых ран с одномоментной ксенопластикой. Особенно четко данная динамика ЛИИ прослеживается у пострадавших со средней тяжести и тяжелым ожоговым шоком в течение всего периода наблюдения (10 сут), а также у обожженных шахтеров с крайне тяжелым ожоговым шоком до 7 сут.

## Выводы

Оперативное лечение в стадии ожогового шока, заключающееся в первичной хирургической об-

работке обширных дермальных ожоговых ран методом дермабразии с последующей ксенопластикой, позволяет снизить лейкоцитарный индекс интоксикации в послеоперационном периоде. Данный факт свидетельствует о снижении уровня эндогенной интоксикации за счет уменьшения резорбтивного компонента, что привело к снижению летальности в исследуемый период у оперированных в стадии ожогового шока.

## Литература

1. Ельский В.Н., Шпаченко Н.Н., Климовицкий В.Г. и др. Особенности оказания экстренной медицинской помощи шахтерам с комбинированной травмой на этапах эвакуации // *Вестн. неотлож. и восстановительной мед.* 2005. Т. 6, №2. С. 231–235.
2. Козинец Г.П., Слесаренко С.В., Шейман Б.С. Ожоговая интоксикация. Дифференцированные подходы к детоксикационной терапии [Электронный ресурс] // *Комбустиология*. 2003. № 16–17. Режим доступа к журн.: <http://www.burn.ru>
3. Шано В.П., Заяц Ю.В., Никитфорова Е.К. и др. Особенности диагностики инфекционных осложнений у тяжелообожженных // *Вестн. неотложной и восстановительной медицины*. 2003. Т. 4, №3. С. 462–464.
4. Гринь В.К., Сперанский И.И., Колесникова Л.И. и др. Показатели гемограммы как критерии оценки тяжести течения ожоговой болезни, её осложнений и эффективности проводимого лечения // В сб.: *Интенсивная медицинская помощь, проблемы и решения, II Всерос. научн.-практ. конф. Ленинск-Кузнецкий, 7–8 окт. 2004 г.* Новосибирск, 2004. С. 28–29.
5. Островский В.К., Мащенко А.В., Янголенко Д.В. и др. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях // *Клин. лаб. диагностика*. 2006. №6. С. 50–53.
6. *Комбустиология [учебник]* / Под ред. Э.Я. Фисталю. Донецк: Мс, 2006.

# Использование терапии отрицательным давлением при тяжелых формах разлитого гнойного перитонита как возможность оптимизации антибактериальной терапии в условиях растущей антибиотикорезистентности возбудителей

С. А. Шляпников, Н. Р. Насер, И. М. Батыршин

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

В эру растущей резистентности микроорганизмов к антибиотикам вопросы совершенствования технических аспектов хирургических вмешательств становятся крайне актуальными, так как развитие вторичных инфекционных осложнений, вызванных панрезистентной флорой порой становится нерешаемой проблемой с позиций антибактериальной терапии. Методика терапии локальным отрицательным давлением как способ временного закрытия брюшной полости при открытом его ведении в случаях тяжелых форм разлитого гнойного перитонита позволяет уменьшить риск контаминации раны госпитальной антибиотикорезистентной флорой и тем самым увеличить возможности антибактериальной терапии.

**Ключевые слова:** антибактериальная терапия, перитониты, терапия отрицательным давлением, антибиотикорезистентность

## Use of negative-pressure-wound-therapy at heavy forms of the poured purulent peritonitis as a possibility of optimisation of antibacterial therapy in the era of the antibiotic resistance

S. A. Shlyapnikov, N. R. Nasser, I. M. Batyrshin

I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg

During an era of the growing of the antibiotic resistance the problem of improvement of surgical aspects in treatment of complicated intraabdominal infections to become extremely actual as the secondary infectious complications start being caused by panantibiotic resistant flora? Resistant to all used antibiotics. The therapy with local negative pressure as a way of temporary closure of an abdominal cavity at open abdomen in cases of heavy forms of purulent peritonitis allows to reduce risk of a contamination of a wound by the hospital antibiotic resistant flora and by that to increase possibilities of antibacterial therapy.

**Key words:** antibacterial therapy, peritonitis, negative-pressure-wound-therapy, antibiotic resistance

Проблема лечения тяжелых форм разлитого гнойного перитонита, осложненного абдоминальным сепсисом, не теряет своей актуальности не только в связи с увеличивающимися цифрами распространенности и сохраняющейся высокой летальностью, достигающей 70% при третичном перитоните, но и с катастрофически нарастающей резистентностью возбудителей интраабдоминальных инфекций к антимикробным средствам. В чем же, с современных позиций, проблема лечения острых абдоминальных хирургических

инфекций? Многие отмечают, что одной из причин являются изменения характера основных возбудителей, проявляющееся в повышении их устойчивости к антимикробным средствам, следствием чего является неэффективность традиционных схем антибактериальной терапии [1]. Следует отметить, что значимость антибактериальной терапии в комплексном лечении острой абдоминальной хирургической инфекции (в основном, речь идет об осложненных её формах — перитоните и т.д.), по мнению многих специалистов,

занимающихся вопросами лечения хирургических инфекций, не превышает 20% и большее значение имеет адекватность хирургической санации очага, обеспечивающая около 70% успеха лечения [2, 3]. На долю антибактериальной и интенсивной терапии приходится остальные 30%.

В то же время, многие исследователи подчеркивают влияние адекватности стартовой эмпирической антибактериальной терапии на результаты лечения пациентов с хирургическими инфекциями при всех остальных равных условиях [1, 4–6].



До недавнего времени антибактериальная терапия осложненной интраабдоминальной хирургической инфекции внебольничного происхождения с применением рекомендуемых многими авторами схем, включающих использование полусинтетических пенициллинов, цефалоспоринов 1–2-го поколения, аминогликозидов и метронидазола была достаточно эффективна, основные возбудители, энтеробактерии, были высоко к ним чувствительны. Проблемы антибактериальной терапии внутрибольничных инфекций успешно решались с помощью 3–4 поколения цефалоспоринов, карбапенемов [7–11]. С точки зрения выбора и назначения адекватной антибактериальной терапии, пациенты с вторичным перитонитом, обычно, не представляли проблемы [12, 13, 14]. Своевременное и адекватное хирургическое пособие наряду со стандартно используемыми схемами антибактериальной терапии, которые указаны в многочисленных рекомендациях, являлись достаточными при вторичном перитоните [15, 16].

В последующем все больше появляется данных о случаях неэффективности стандартных схем

антибактериальной терапии как внебольничной, так и внутрибольничной хирургической интраабдоминальной патологии, и как правило, причиной являлось выделение антибиотикорезистентных штаммов возбудителей [17–22]. Проблема представителей семейства энтеробактерий — кишечной палочки, клебсиеллы, энтеробактера и др. (*E. coli*, *Kl. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*) — это приобретение способности к продукции ферментов БЛРС (бета-лактамаз расширенного спектра действия), разрушающих все цефалоспорины 3-го поколения [23–26]. Именно эта группа микроорганизмов наиболее актуальна для интраабдоминальных инфекций [9]. Кишечная палочка остается ведущим возбудителем, выделяемым при вторичном перитоните [27], по данным нашего исследования, представители семейства энтеробактерий остаются ведущими среди возбудителей перитонитов (табл. 1). Реже выделяются другие представители группы энтеробактерий (клебсиелла, протей и др.), анаэробы, энтерококки [1, 27]. По данным ряда российских авторов цифры выделения продуцентов БЛРС от пациентов с вторичными перитонитами достигает 20% [21].

Цель исследования — изучение влияния одного из вариантов временного закрытия брюшной полости при лапаростомии — метода с применением терапии отрицательным давлением или вакуум-ассистированных повязок для брюшной полости на характер проводимой антибактериальной терапии, так как общеизвестен факт увеличения контаминирования брюшной полости агрессивной госпитальной флорой при открытом способе ведения.

### Материалы и методы

Метод VAC (локальное отрицательное давление или в английской аббревиатуре — NPWT — negative-pressure-wound-therapy) включает контролируемое применение давления ниже атмосферного в локальной среде раны с помощью герметичной стерильной раневой повязки, соединенной с вакуумным насосом.

Местно используемые вакуумные повязки в самом общем виде состоят из гидрофильной полиуретановой губки с размером пор от 400 до 2000 мкм,

прозрачного адгезивного покрытия, неспадающейся дренажной трубки и источника вакуума с емкостью для сбора жидкости. Специальная вакуумная аппаратура имеет внешнее контрольное устройство, поддерживающее широкий диапазон значений отрицательного давления и способно обеспечить режим постоянного и прерывистого вакуумного воздействия на рану. Используется отрицательное давление от –50 до –200 мм рт.ст., оптимальным считается уровень отрицательного давления в ране –125 мм рт.ст. На практике, после устранения первичного очага и тщательной санации брюшной полости, на внутренние органы укладывается защитная мембрана, препятствующая плотной адгезии других перевязочных компонентов системы, поверх мембраны помещается пенополиуретановая губка. Следующим слоем служит инцизная пленка с неспадающимся дренажем, подключенная к создающему разрежение аппарату с емкостью для сбора экссудата. В нашем исследовании использовалась вакуум-ассистированная повязка (с использованием одноразового стерильного набора VivanoMed Abdominal kit, «Пауль Хартманн АГ», Германия и источник отрицательного давления — аппарат S 042 NPWT VivanoTec, Германия). Группу исследования составили 77 пациентов с разлитым гнойным перитонитом, 38 пациентам из которых была установлена VAC-система. Показаниями к терапии отрицательным давлением у наших пациентов были наличие компартмент-синдрома, третичный перитонит, невозможность одномоментного устранения первичного очага (септический шок, забрюшинная флегмона, сообщающаяся со свободной брюшной полостью), невозможность устранить дефект передней брюшной стенки собственными тканями. Распределение больных по источнику развития третичного перитонита представлено в табл. 2.

При изучении антибиотикограмм возбудителей перитонита были получены данные, свидетельствующие о высоком уровне антибиотикорезистентности внутрибольничной флоры, а также о клинической значимости уровня антибиотикорезистент-

**Таблица 1. Микроорганизмы, выделенные из перитонеального экссудата у больных с третичным перитонитом**

Микроорганизм	Частота выделения	
	Абс. число	%
<i>Escherichia coli</i>	21	26,9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	7,7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	7,7
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	3,8
<i>Klebsiella oxitoca</i>	3	3,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	3,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	7,7
<i>Enterococcus spp.</i>	9	11,7
<i>Citrobacter freundii</i>	6	7,7
<i>Proteus mirabilis</i>	12	15,4
<i>Candida albicans</i>	3	3,8
<b>Итого</b>	<b>78</b>	<b>100</b>



ности внебольничных штаммов (табл. 3).

Почти все госпитальные штаммы грамотрицательных микроорганизмов являются продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра действия, и становится значимой также устойчивость к карбапенемам: всего БЛРС-продуцентов, в том числе с ассоциированной резистентностью к аминогликозидам и фторхинолонам — при внебольничных интраабдоминальных инфекциях 17 (14%) штаммов, при нозокомиальных — 29 (76%) штаммов. Устойчивость к карбапенемам: при внебольничных интраабдоминальных инфекциях — 3 (2,5%) штамма, при нозокомиальных — 10 (26%) штаммов. Как видно из полученных данных, для госпитальных штаммов характерна полирезистентность — устойчивость к нескольким группам антимикробных средств, в то время как при внебольничных инфекциях, в случае выявления антибиотикорезистентности, чаще встречается изолированная устойчивость к определенному классу антибиотиков. В этой связи представляются крайне актуальными поиски оптимизации хирургических аспектов в плане уменьшения вероятности контаминации полирезистентными штаммами возбудителей, в отношении которых на настоящий момент в арсенале врача уже нет антибиотиков с достоверной активностью.

### Результаты и обсуждение

Оценку влияния терапии отрицательным давлением на характер антибактериальной терапии в нашем исследовании проводили по следующим параметрам: длительность системной антибактериальной терапии, количество применяемых схем антибактериальной терапии.

Согласно полученным результатам, использование хирургической тактики с применением методики локального отрицательного давления (NPWT) при терапии разлитого перитонита достоверно позволяет снизить частоту применяемых комбинаций антибактериальных препаратов ( $p < 0,05$ ), табл. 4.

Выявленное положительное влияние применения методики наложения вакуум-ассистированных повязок при открытом ведении брюшной полости

**Таблица 2. Распределение больных по источнику развития третичного перитонита**

Причина перитонита	Число больных	
	Абс.	%
Деструктивный аппендицит	5	5,9
Перфоративная язва желудка и 12-перстной кишки	14	17,6
Операции на аорте и крупных сосудах	14	17,6
Закрытая травма живота с повреждением кишки	14	17,6
Рак толстой кишки с распадом или обструкцией просвета кишки	23	29,4
Закрытая травма живота с повреждением мочевого пузыря	3	5,9
Острая язва тонкой кишки	4	5,9

**Таблица 3. Результаты анализа профиля антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей интраабдоминальных инфекций разного происхождения (вне- и внутрибольничного). Вторичные и третичные перитониты**

Вид устойчивости к антибиотикам (фенотипы)	Происхождение инфекции	
	Внебольничное, n=118	Внутрибольничное, n=38
Чувствительные	93	0
Продуценты БЛРС*	5	4
БЛРС + устойчивость к аминогликозидам	0	14
БЛРС + устойчивость ко фторхинолонам	4	2
БЛРС + устойчивость к аминогликозидам и фторхинолонам	8	9
Устойчивость ко фторхинолонам	2	0
Устойчивость к аминогликозидам	1	0
Устойчивость к аминогликозидам и фторхинолонам	6	0
Устойчивость к карбапенемам	3	10

БЛРС — продукция бета-лактамаз расширенного спектра действия (продукция ферментов, разрушающих все антибиотики цефалоспоринового ряда)

**Таблица 4. Длительность антибактериальной терапии, количество смен схем препаратов при различной хирургической тактике**

Хирургическая тактика	Длительность антибактериальной терапии*	Количество смен схем антибактериальных препаратов**
Закрытое ведение брюшной полости (группа контроля)	24,1±21,0	3,44±0,7
Открытое ведение брюшной полости, применение NPWT (группа исследования)	28,4±10,0	2,75±0,5

\*  $p=0,610$  для длительности антибактериальной терапии; \*\*  $p=0,035$  для количества смен схем антибактериальной терапии

на уменьшение длительности проводимой системной антибактериальной терапии не было подтверждено статистически ( $p > 0,05$ ), что, как и в случае с изучением уровня летальности и длительности госпитализации при применении техники

временного закрытия брюшной полости с применением вакуум-ассистированных повязок и при традиционном ведении лапаростомы ( $p > 0,05$ ), вероятно, связано с ограниченным числом наблюдений и требует дальнейшего изучения (табл. 5, 6).

Таблица 5. Уровень летальности в группах исследования и сравнения

Хирургическая тактика	Число больных	
	Абс.	%
Группа сравнения (закрытое ведение брюшной полости)	39	51
Группа исследования (открытое ведение брюшной полости, применение NPWT)	38	49

Примечание.  $p=0,521$ 

Таблица 6. Длительность госпитального этапа лечения в группах исследования

Хирургическая тактика	Длительность госпитального этапа лечения
Закрытое ведение брюшной полости (группа контроля)	26,1±24,6
Открытое ведение брюшной полости, применение NPWT (группа исследования)	30,9±13,9

Примечание.  $p=0,637$ 

## Выводы

Результаты проведенной работы позволяют заключить, что применение метода терапии локальным отрицательным давлением у больных с разлитым перитонитом позволяет достоверно уменьшить контаминирование раны агрессивной госпитальной флорой за счет эффекта временного закрытия и более редкого проведения перевязок, что выражается в снижении потребности в смене схем антибактериальных препаратов и является крайне перспективной методикой для дальнейшего изучения.

## Литература

1. Castagnola E., Bandettini R., Ginocchio F. et al. Susceptibility to antibiotics of aerobic bacteria isolated from community acquired secondary peritonitis in children: therapeutic guidelines might not always fit with and everyday experience // *J. Chemother.* 2013. Vol. 25, № 4. P. 213–216.
2. Савельев В.С. Перитонит / Под ред. В.С. Савельева, Б.П. Гельфанда, М.И. Филимонова: Практик. рук. М.: Литтлера, 2006.
3. McHugh S.M., Hill A.D., Humphreys H. Intraoperative technique as a factor in the prevention of surgical site infection // *J. Hosp. Infect.* 2011. Vol. 78, № 1. P. 1–4.
4. Kumar A. Cooperative Antimicrobial Therapy of Septic Shock Database Research Group. Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock // *A. Kumar, P. Ellis, Y. Arabi et al. // Chest.* — 2009. - Vol. 136, № 5. — P. 1237–1248.
5. Krobot K., Yin D., Zhang Q. et al. Effect of inappropriate initial empiric antibiotic therapy on outcome of patients with community-acquired intra-abdominal infections requiring surgery // *Europ. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2004. Vol. 23. P. 682–687.

6. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. et al. Surviving sepsis campaign: International Guidelines for management of severe sepsis and septic shock // *Crit. Care Med.* 2013. Vol. 41, № 2. P. 580–637.

7. Christou N.V., Turgeon P., Wasf R. et al. Management of intra-abdominal infections: The case for intra-operative cultures and comprehensive broad-spectrum antibiotic coverage (Conference Paper) // *Arch. Surg.* 1996. Vol. 131, № 11. P. 1193–1201.

8. Белобородов В.Б. Проблемы антибактериальной терапии хирургических инфекций, вызванных резистентной грамположительной флорой // *Consilium medicum.* 2005. Т. 7, № 4. С. 12–22.

9. Савельев В.С. Релапаротомия в хирургии распространенного перитонита // *Инфекции в хир.* 2007. Т. 5, № 3. С. 6–13.

10. Богданов М.Б., Черненко Т.В. Алгоритмы и организация антибиотикотерапии. Рук. для врачей. М.: Видар-М, 2004.

11. Гучев И.А., Французов В.Н. Рациональная антибактериальная терапия тяжелых хирургических инфекций // *Рус. мед. журн.* 2006. Т. 14, № 15. С. 1135–1140.

12. Nathens A.B., Rotstein O.D. Antimicrobial therapy for intra-abdominal infection // *Amer. Surg.* 1996. Vol. 172, № 6. P. 81–86.

13. Solomkin J.S., Mazuski J.E., Bradley J.S. et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infections in adults and children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America // *Clin. Infect. Dis.* 2010. Vol. 50. P. 133–164.

14. Gausit R., Pean Y., Barth X. et al. Epidemiology, management and prognosis of secondary non-postoperative peritonitis: a French prospective observational multicenter study // *Surg. Infect.* 2009. Vol. 10, № 2. P. 119–127.

15. Wittmann D.H., Wittmann-Tyler A. Scope and limitations of anti-

icrobial therapy of sepsis in surgery // *Arch. Surg.* 1998. № 383. P. 15–25.

16. Sartelli M., Catena F., Ansaloni L. et al. Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study // *Wrlld. J. Emerg. Surg.* 2014. Vol. 14, № 9. P. 37. URL: <http://www.wjes.org/content/9/1/37>.

17. Montravers P., Lepape A., Dubreuil L. et al. Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of the French prospective, observational EBIA study // *J. Antimicrob. Chemother.* 2009. Vol. 63, № 4. P. 785–794.

18. Sturkenboom M.C., Goettsch W.G., Picelli G. et al. Inappropriate initial treatment of secondary intra-abdominal infections leads to increased risk of clinical failure and costs // *Brit. J. Clin. Pharmacol.* 2005. Vol. 60, № 4. P. 438–443.

19. Chen L.F., Chopra T., Kaye K.S. Pathogens resistant to antibacterial agents // *Infect. Dis. N. Amer.* 2009. Vol. 23. P. 817–845.

20. Solomkin J.S., Maruski J., Baron E. et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections // *Clin. Infect. Dis.* 2003. Vol. 37. P. 997–1005.

21. Голуб А.В., Дехнич А.В., Козлов П.С. Антибактериальная терапия осложнённых интраабдоминальных инфекций: от чего зависит успех? // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* 2011. Т. 13, № 2. С. 158–162.

22. Шляников С.А., Насер Н.Р., Батыршин И.М. Пути оптимизации антибактериальной терапии у больных с вторичным и третичным перитонитом // *Инфекции в хир.* 2012. № 1. С. 16–21.

23. Grover S.S., Sharma M., Chatopadhyay D. et al. Phenotypic and genotypic detection of ESBL mediated cephalosporin resistance in *Klebsiella pneumoniae*: emergence of high resistance against cefepime, the fourth generation cephalosporin // *J. Infect.* 2006. Vol. 53. P. 279–288.

24. Patterson J.E. Multidrug-resistant gram-negative pathogens: multiple approaches and measures for prevention // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2006. Vol. 27. P. 889–892.

25. Сидоренко С.В. Исследования распространенности антибиотикорезистентности: практическое значение для медицины // *Инфекционная и антимикроб. тер.* 2002. Т. 4, № 2. С. 12–17.

26. Страчунский Л.С. -лактамазы расширенного спектра — быстро растущая и плохо осознаваемая угроза // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* 2005. Т. 7, № 1. С. 92–96.

27. Шляников С.А., Ефимова И.С., Федорова В.В. Третичный перитонит: диагностика и принципы терапии // В кн.: Всероссийская конференция хирургов / Под ред. проф. А.И. Кечерукова. Тюмень, 2003. С. 14–17.

# ЛПС-индуцированная активация иммунной системы при тяжелом сепсисе и септическом шоке. Селективная ЛПС-сорбция

М. И. Громов, Л. П. Пивоварова, С. А. Шляпников, В. С. Афончиков, М. Е. Малышев,  
А. В. Федоров, И. В. Шлык, О. Б. Арискина, Т. Г. Хабирова, И. В. Осипова, О. Э. Заев,  
А. Ю. Каськов, Л. Н. Попенко

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

Проведено исследование 39 пациентов, состояние которых осложнилось развитием тяжелого сепсиса или септического шока. 9 пациентам с септическим шоком дополнительно выполняли процедуры селективной ЛПС-сорбции. При развитии септического шока отмечен рост содержания в крови эффекторов септического каскада — мононуклеаров  $CD14^+$ ,  $IL-6$ ,  $IL-10$  и прокальцитонина. Применение селективной ЛПС-сорбции при септическом шоке приводило к улучшению состояния пациентов, что сопровождалось выраженным снижением количества  $CD14^+$ -мононуклеаров и ограничением инициированного ими цитокинового каскада. Использование дополнительных лабораторных тестов позволяет определить показания к селективной ЛПС-сорбции.

**Ключевые слова:** тяжелый сепсис, септический шок, сорбция липополисахаридов

## LPS-induced activation of the immune system in severe sepsis and septic shock. Selective LPS-sorption

M. I. Gromov, L. P. Pivovarova, S. A. Shlyapnikov, V. S. Afonchikov, M. E. Malyshev, A. V. Fedorov,  
I. V. Shlyk, O. B. Ariskina, T. G. Habirova, I. V. Osipova, O. A. Zaev, A. U. Kaskov, L. N. Popenko

I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg

A study of 39 patients whose condition was complicated by the development of severe sepsis or septic shock. 9 patients with septic shock additionally perform the procedure LPS selective sorption. In patients with the development of septic shock is marked increase in the concentration in the blood of septic cascade leading effectors -  $CD14^+$  mononuclear,  $IL-6$ ,  $IL-10$  and procalcitonin. Use of selective sorption LPS septic shock leads to an improvement of the patients, which is accompanied by a marked reduction in the number of  $CD14^+$  mononuclear cells and limiting them initiated cytokine cascade. The using of additional laboratory tests is permit to determine the indications for selective sorption of LPS.

**Key words:** severe sepsis, septic shock, sorption of lipopolysaccharide

Эффективное лечение тяжелого сепсиса (ТС) является одной из наиболее актуальных задач современной медицины, поскольку количество пациентов в мире постоянно растет и, согласно данным последних лет, превысило 18 млн случаев в год. Летальность при тяжелом сепсисе находится на уровне 30–50%, а при развитии септического шока (СШ) превышает 50%, достигая при некоторых клинических формах более 80% [1, 2].

Согласно современным данным об инициировании и поддержании воспаления, ключевая роль в развитии граммотрицательно-сепсиса и септического шока принадлежит липополисахариду (ЛПС) клеточной стенки бактерий [3, 4]. В клеточной стенке каждой граммотрицательной бактерии может находиться до 4 млн молекул ЛПС [5].

Клинические исследования последних лет показали, что исходы лечения тяжелого сепсиса коррелируют с высокой степенью активности лейкоцитов крови, вызванной действием ЛПС [6]. Применение методов селективной сорбции бактериального липополисахарида из крови позволяет уменьшить проявления септической полиорганной недостаточности и повысить уровень выживания больных [4]. В ходе селективной ЛПС-сорбции может происходить иммобилизация не только свободно циркулирующего ЛПС, но и супериммуногенного комплекса, включающего ЛПС, связанный ЛПС-связывающим белком (ЛПС+ЛПС-СБ), а также активированных  $CD14^+$ -клеток крови с фиксированным на их поверхности комплексом ЛПС+ЛПС-СБ.

20-летний опыт применения японских гемосорбционных колонок для селективной ЛПС-сорбции «Тога» свидетельствует о реальной возможности улучшить результаты лечения в виде 20% уменьшения уровня летальности у пациентов с граммотрицательным абдоминальным сепсисом при наличии септического шока [7]. Появившиеся позднее европейские колонки «Alteco» также зарекомендовали себя в качестве клинически эффективных устройств [8, 9]. Раннее применение процедур ЛПС-сорбции рассматривается как важное условие успешности лечения [10, 11].

### Материалы и методы

Проведено одноцентровое рандомизированное исследование, в которое были включены 39 пациентов от 18 до 76 лет, подвергнутых экстренному хирургическому вмешательству на органах



брюшной полости по поводу воспалительных заболеваний, а также пациенты с тяжелой ожоговой травмой, состояние которых осложнилось развитием тяжелого сепсиса и/или септического шока.

Развитие ТС и СШ определяли по совокупности присутствия инфекционного агента, двух и более признаков синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и наличия признаков полиорганной дисфункции согласно международным рекомендациям по диагностике и лечению сепсиса [12].

Тяжесть полиорганной недостаточности, связанной с сепсисом, оценивали по шкале SOFA, принятой Европейским обществом интенсивной терапии [13].

Критерии включения пациентов в основную и контрольную группы — наличие заболевания или ожоговой травмы, предполагающее формирование источника грамотрицательной инфекции; уровень прокальцитонина (ПКТ) крови больных более 2 нг/мл; количество органов с острым инфекционным поражением — 2 и более, количество баллов по SOFA — 4 и более.

Критерии исключения — старше 75 лет; наличие хронических заболеваний, требующих терапии глюкокортикоидами, эндокринной патологии, алкогольной или наркотической зависимости.

Все пациенты а posteriori были разделены по тяжести состояния в первый день пребывания в реанимации на три группы: 1-я — тяжелый сепсис, выжившие (>28 сут) — 16 человек, SOFA 4 (4;4); 2-я — тяжелый сепсис, умершие (до 28 сут) — 8 человек, SOFA 9 (6;12); 3-я — септический шок, 15 человек, SOFA 8 (6;13). 3-я группа пациентов последующим образом была разделена случайным образом на две подгруппы: а — с

применением селективной ЛПС-сорбции и б — без сорбции.

В качестве причины развития перитонита у пациентов с острой хирургической и гинекологической патологией были установлены воспалительные заболевания матки и ее придатков (5 человек), мочевыводящего тракта (1 человек), гнойно-некротический панкреатит (1 человек), воспалительные заболевания кишечника (2 человека). 6 человек имели тяжелые распространенные ожоги кожи.

Тяжесть состояния и показатели возраста пациентов в выделенных группах представлены в табл. 1.

Всем пациентам проводили общепринятую терапию тяжелого сепсиса согласно международным рекомендациям по диагностике и лечению сепсиса [12].

9 пациентам с септическим шоком дополнительно выполняли 1–2 процедуры селективной ЛПС-сорбции с суточным интервалом между ними. Вторую ЛПС-сорбцию не выполняли в случае неэффективного оперативного удаления очага инфекции или смерти пациента. Всего проведено 14 процедур.

Использовали колонки «Alteco LPS adsorber» (Швеция) или «Десепта C150» (Россия), имеющие сходную сорбционную емкость в отношении ЛПС. Перфузию крови осуществляли в течение 120 мин через центральный 1-просветный венозный катетер по 1-игольной схеме посредством аппарата «Гемос-ГС» и систем к нему, адаптированных к подсоединению импортных или отечественных сорбционных колонок. Скорость тока крови составляла около 150 мл/мин на фоне постоянного введения гепарина из расчета 1000 ЕД/ч.

В качестве исхода учитывали показатель 28-дневной выживаемости со дня пребывания паци-

ента в отделении реанимации с диагнозом тяжелый сепсис/септический шок.

Инфекционную диагностику производили с помощью бактериологических исследований (Vitek-2, BactAlert, BioMerieux) и ДНК-исследований (RT-S CFX-96, Bio-Rad). Наличие ЛПС и его концентрацию в крови оценивали с помощью LAL-теста (Hycut-Biotech, Нидерланды). Уровень ПКТ определяли иммунофлуоресцентным методом (Brahms AG, «Lumat LB 9507», Германия). Концентрации интерлейкинов 6 и 10 (IL-6 и IL-10) (eBioscience, Австрия), ЛПС-СБ (HycultBiotech, Нидерланды) определяли методом ИФА. Фенотипирование популяций мононуклеаров CD14<sup>+</sup> производили иммуноцитохимическим методом (моноклональные антитела и система визуализации Novocastra NCL, Великобритания).

Все исследования проводили в 1-, 2-й и 3-й дни пребывания больных в реанимационном отделении с диагнозом тяжелый сепсис/септический шок. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью SPSS 17.0 с представлением данных в форме медианы и интерквартильного размаха 25% и 75%, коэффициента корреляции Пирсона.

## Результаты и обсуждение

При исследовании крови, раневого содержимого, мокроты, мочи у всех пациентов была выявлена грамотрицательная микрофлора, представленная *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* У 11 пациентов наблюдали смешанную инфекцию, включающую и грамположительную микрофлору — *St. aureus*, *Str. pneumoniae*.

Несмотря на большое число исследований, посвященных опре-

Таблица 1. Характеристика пациентов исследуемых групп

Группа	Характеристика групп	Число больных	Возраст, лет	SOFA, баллы
1-я	Тяжелый сепсис, выжившие	16	53 (43;57)	4 (4;4)
2-я	Тяжелый сепсис, умершие	8	56 (56;64)	9 (6;12)
3-я	Септический шок (все пациенты)	15	40 (28;64)	8 (6;13)
а	Септический шок с ЛПС-сорбцией	9	63 (46;68)	13 (7;14)
б	Септический шок без ЛПС-сорбции	6	38 (29;44)	9 (7;9)
<b>Всего</b>		<b>39</b>	<b>51 (38;61)</b>	<b>6 (4;10)</b>



делению концентрации ЛПС в крови как маркера развития грамотрицательного сепсиса, в нашем исследовании уровень ЛПС в крови пациентов как с ТС, так и с СШ, определяемый в LAL-тесте, только в 2 случаях был положительным и не выходил за пределы референсных значений.

Степень тяжести состояния больных в первый день пребывания в реанимационном отделении (величина SOFA) и лабораторные показатели, отражающие развитие системного воспаления, представлены в *табл. 2*.

Согласно данным *табл. 2*, состояние выживших пациентов с ТС в первый день нахождения в реанимации оказалось более легким, с меньшими расстройствами гомеостаза. У больных с более тяжелыми расстройствами гомеостаза (с СШ и умершими с ТС) различия по величине SOFA не выявлены.

При этом уровень ПКТ, который косвенно отражает уровень воспалительного ответа на бактериальную инфекцию, четко выделял больных с СШ, у которых наиболее драматически развивается каскад воспалительных и иммунных реакций. Различия между величиной показателя у пациен-

тов 1-й и 2-й групп (выживших и умерших с ТС) не выявлено, несмотря на существенную разницу в величине SOFA.

Уровень системной активации противобактериальной резистентности отражали интенсивно возмужавшие концентрации ЛПС-СБ, *IL-6* и *IL-10* в крови. Уровень ЛПС-СБ, который способствует связыванию образованного комплекса ЛПС+ЛПС-СБ посредством *CD14*<sup>+</sup> на мембране моноцитов, макрофагов и нейтрофильных гранулоцитов и воспалительной активации клеток, у всех больных возрастал в среднем в 5 раз. При оценке этого показателя в динамике оказалось, что через 3 дня уровень ЛПС-СБ достоверно снижался у выживших больных в отличие от умерших, у которых он сохранялся на прежнем уровне.

При корреляционном анализе степени тяжести полиорганного расстройства (SOFA) и уровнем цитокинемии, проведенным для всей совокупности пациентов, выявлена достоверная связь между SOFA и *IL-6* ( $n=30$ ;  $r=0,47$ ;  $p<0,05$ ), SOFA и *IL-10* ( $n=17$ ;  $r=0,73$ ;  $p<0,05$ ).

Возвращаясь к *табл. 2*, можно установить, что для пациентов

3-й группы с СШ было характерно максимально выраженное увеличение концентрации как *IL-6*, так и *IL-10*. Также максимальным было и количество мононуклеаров *CD14*<sup>+</sup>, ответственных за разрастание каскада реакций системного воспаления. Однако по сумме баллов SOFA тяжесть органных расстройств у больных 2-й и 3-й групп не различались. Среди всех изученных показателей уровень *IL-6* оказался наиболее информативным и способным выделить все три различные по клиническому течению и тяжести группы пациентов.

Блокирование каскада воспалительных реакций с помощью селективной ЛПС-сорбции проводилось у части пациентов с развившимся септическим шоком. Динамика состояния пациентов и показателей иммунитета в основной (с ЛПС-сорбцией) и контрольной (без ЛПС-сорбции) подгруппах представлена в *табл. 3*.

Сравнение тяжести состояния пациентов, леченных с применением ЛПС-сорбции и без сорбции, выявило эффективное снижение системного воспаления после процедуры. Через 2–3 дня после сорбции отмечено много-

**Таблица 2. Показатели системного воспаления и тяжести состояния пациентов с тяжелым сепсисом (1-е сутки нахождения в отделении реанимации)**

Показатель	Норма	Группа		
		1-я	2-я	3-я
SOFA, баллы	0	4* (4;4)	9*, ** (6;12)	8*, ** (6;13)
Прокальцитонин, пг/мл	0,1 (0;0,2)	3* (2;10)	3* (1;6)	21*, ** (10;75)
ЛПС-связывающий белок, мкг/мл	8 (4;24,5)	124* (102;148)	114* (105;119)	109* (61;120)
Мононуклеары <i>CD14</i> <sup>+</sup> , $\cdot 10^9$ /л	0,03 (0,01;0,06)	0,07 (0,04;0,11)	0,05 (0,03;0,17)	0,12* (0,07;0,2)
<i>IL-6</i> , пг/мл	0,1 (0,1;0,89)	55* (52;116)	252*, ** (131;532)	358*, ** (264;1253)
<i>IL-10</i> , пг/мл	2,1 (2;4,4)	11* (6;30)	–	27* (8;71)

\*  $p<0,05$  по сравнению с нормой; \*\*  $p<0,05$  по сравнению с ТС, выжившие

**Таблица 3. Динамика показателей системного воспаления и общего состояния пациентов с септическим шоком, леченных с применением ЛПС-сорбции и без сорбции**

Показатель	Норма	С применением ЛПС-сорбции		Без ЛПС-сорбции	
		1-е сутки	Через 2–3 дня	1-е сутки	Через 2–3 дня
SOFA, баллы	0	9,5 <sup>1)</sup> (5,3;13,7)	4,5 <sup>1), 2)</sup> (3,5;5)	8,0 <sup>1)</sup> (7,0;8,5)	6 <sup>1)</sup> (5,5;7,3)
Прокальцитонин, пг/мл	0,1 (0;0,2)	17 <sup>1)</sup> (8;91)	7 <sup>1), 2)</sup> (5;8)	14 <sup>1)</sup> (5;35)	35 <sup>1)</sup> (2;93)
ЛПС-СБ, мкг/мл	8 (4;25)	78 <sup>1)</sup> (56;116)	117 <sup>1)</sup> (76;135)	111 <sup>1)</sup> (82;121)	95 <sup>1)</sup> (82;115)
Мононуклеары <i>CD14</i> <sup>+</sup> , $\cdot 10^9$ /л	0,03 (0,01;0,06)	0,16 <sup>1)</sup> (0,14;0,21)	0,06 <sup>2)</sup> (0,05;0,06)	0,12 <sup>1)</sup> (0,06;0,13)	0,09 <sup>1)</sup> (0,06;0,08)
<i>IL-6</i> , пг/мл	0,1 (0,1;0,89)	556 <sup>1)</sup> (302;518)	66 <sup>1), 2)</sup> (42;80)	347 <sup>1)</sup> (319;518)	312 <sup>1), 3)</sup> (96;327)
<i>IL-10</i> , пг/мл	2 (2;4,4)	31 <sup>1)</sup> (27;137)	7 <sup>1), 2)</sup> (5;9)	8 <sup>1)</sup> (7;42)	20 <sup>1), 3)</sup> (13;49)

<sup>1)</sup>  $p<0,05$  по сравнению с нормой; <sup>2)</sup>  $p<0,05$  по сравнению с 1-ми сутками; <sup>3)</sup>  $p<0,05$  по сравнению с применением ЛПС-сорбции

кратное снижение концентрации IL-6, IL-10 и количества моноцитов CD14<sup>+</sup> в крови пациентов. Одновременно также в несколько раз уменьшилась концентрация прокальцитонина. В контрольной группе перечисленные показатели через 2–3 дня снижались минимально или повышались. Достоверных различий содержания ЛПС-СБ в крови больных до и после процедуры не наблюдали.

При сравнительном изучении сорбционной активности двух видов колонок в отношении клеточных элементов крови было выявлено преимущественное (а значит, селективное) изъятие из крови CD14<sup>+</sup>-мононуклеаров. Процент изъятия данных клеток был несколько выше при использовании колонки «Десепта» (45%) по сравнению с колонкой «Алтеко» (13%). Однако «Десепта», в отличие от «Алтеко», изымала также другие популяции лейкоцитов. Таким образом, у колонок «Алтеко» оказалась выше селективность в отношении клеток с возможно фиксированным на своей поверхности ЛПС.

Сорбция клеток имеет место и при использовании японских колонок «PMX-F» (Toray Inc.). H. Tsujimoto и соавт. [6] установили, что около 30% моноцитов абсорбируется из крови в процессе сорбции на этих колонках. Помимо этого авторы выяснили, что из пула моноцитов преимущественно удаляются CD16<sup>+</sup>CD14<sup>+</sup>TLR4<sup>+</sup>. Учитывая тот факт, что именно CD16<sup>+</sup>CD14<sup>+</sup> моноциты мигрируют в ткань легкого, их удаление из крови может быть важным для купирования респираторного дистресс-синдрома, в том числе и неинфекционного генеза.

Анализ 28-дневной выживаемости пациентов с септическим шоком показал, что из 6 пациентов, леченных без применения ЛПС-сорбции, умерли 4 (67%), с применением ЛПС-сорбции из 9 пациентов умерли 4 (44%). На данном этапе исследования из-за ограниченного количества пациентов сложно сделать вывод о степени эффективности селек-

тивной ЛПС-сорбции. Однако необходимость поиска способов ограничения воспалительного каскада при тяжелом сепсисе и септическом шоке, а также дальнейшее изучение механизма действия селективной ЛПС-сорбции представляется нам очевидным для рационального использования данного метода.

## Выводы

Развитие тяжелого сепсиса характеризуется многократным увеличением содержания в крови IL-6 и ЛПС-СБ, а также умеренным увеличением концентрации прокальцитонина, что сочетается с клиническими проявлениями органических расстройств и увеличением SOFA до 4 и более баллов.

Отличительная особенность начала септического шока по сравнению с тяжелым сепсисом состояла в стремительном росте содержания в крови ведущих эффекторов септического каскада — мононуклеаров CD14<sup>+</sup>, цитокинов IL-6, IL-10 и маркера системной бактериальной инфекции прокальцитонина.

Применение селективной ЛПС-сорбции при септическом шоке приводило к улучшению состояния пациентов, что сопровождалось выраженным снижением количества активированных мононуклеаров CD14<sup>+</sup> и ограничением инициированного ими воспалительного цитокинового каскада.

Для определения показаний к селективной ЛПС-сорбции целесообразно использовать дополнительные лабораторные тесты, определяемые в первый день пребывания пациентов в реанимационном отделении, — ЛПС-СБ и CD14<sup>+</sup> мононуклеары.

## Литература

1. Karlsson S., Varpula M., Ruokonen E. et al. Incidence, treatment and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: the Finnsepsis study // *Intens. Care Med.* 2007. Vol. 33 (3). P. 435–443.
2. Blanco J., Muriel-Bombin A., Sagredo V. et al. Incidence, organ dysfunctions and mortality in severe sep-

sis: a Spanish multicentre study // *Crit. Care Med.* 2008. Vol. 12 (6). P. R158.

3. Бондаренко В.М., Рябиченко Е.В., Веткова Л.Г. Молекулярные аспекты повреждающего действия бактериальных липополисахаридов // *Журн. микробиол.* 2004. Vol. 3. P. 98–105.

4. Научный вклад в нефрологию. Том 167. Эндотоксемия и эндотоксический шок. Патогенез, диагностика и лечение / Под ред. К. Ронко, П. Пиччини, М.Г. Рознер. М., 2012.

5. Bhor V.M., Thomas C.J., Suroli N. et al. Polymyxin B: an ode to an old antidote for endotoxin shock // *Mol. Biosyst.* 2005. Vol. 1 (3). P. 213–222.

6. Tsujimoto H., Ono S., Hiraki Sh. et al. Hemoperfusion with polymyxin B-immobilized fibers reduced the number of CD16<sup>+</sup>CD14<sup>+</sup> monocytes in patients with septic shock // *J. Endotoxin Res.* 2004. Vol. 10(4). P. 229–237.

7. Nemoto H., Naramoto H., Okada H. et al. Newly developed immobilized polymyxin B fibers improve the survival of patients with sepsis // *Blood Purif.* 2001. Vol. 19 (4). P. 361–368.

8. Попок З.В. Селективная сорбция эндотоксина в комплексной интенсивной терапии сепсиса у больных после кардиохирургических операций. Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2010.

9. Рудакова А.В. Фармакоэкономические аспекты селективной липополисахаридной гемосорбции в терапии грамотрицательного сепсиса // *Инфекции в хир.* 2014. Vol. 4. P. 8–11.

10. Cruz D.N., Antonelli M., Fumagalli R. et al. Early use of polymyxin B-hemoperfusion in abdominal septic shock: EUPHAS randomized controlled trial // *JAMA.* 2009. Vol. 301 (23). P. 2445–2452.

11. Кулабухов В.В., Чижов А.Г., Кудрявцев А.Н. Селективная липополисахаридная гемосорбция как ключевое звено патогенетически обоснованной терапии грамотрицательного сепсиса // *Неотложная мед.* 2010. Т. 3. С. 60–64.

12. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock // *Crit. Care Med.* 2013. Vol. 41 (2). P. 580–637.

13. Vincent J.L., Moreno R., Takala J. et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine // *Intens. Care Med.* 1996. Vol. 22(7). P. 707–710.

# Демографические и клинико-эпидемиологические аспекты ото- и риносинусогенных внутричерепных осложнений в Российской Федерации

А. А. Кривопапов<sup>1</sup>, Ю. К. Янов<sup>1</sup>, А. А. Корнеев<sup>1</sup>, С. В. Астащенко<sup>1</sup>, А. Ю. Щербук<sup>2</sup>,  
С. А. Артюшкин<sup>3</sup>, С. Г. Вахрушев<sup>4</sup>, Н. А. Тузиков<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи;

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет; <sup>3</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург; <sup>4</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого;

<sup>5</sup> Городская поликлиника № 32, Санкт-Петербург.

Отогенные и риносинусогенные внутричерепные осложнения являются одной из важнейших проблем современной оториноларингологии и нейрохирургии. Материалами для исследования послужили официальные статистические данные, а также сведения, полученные от главных специалистов-оториноларингологов. Анализ был проведен на территории 32 субъектов за период с 2009 по 2014 г. Состояние ЛОР-службы обследуемых субъектов за указанный период характеризуется снижением обеспеченности населения ЛОР-койками — на  $14,11 \pm 2,87$  % и уровня госпитализации населения — на  $6,31 \pm 1,81$  %. Частота ото- и риносинусогенных внутричерепных осложнений среди пациентов, госпитализированных на ЛОР-койки, составила  $0,3 \pm 0,04$  %, а больничная летальность —  $21,21 \pm 2,46$  %. Заболеваемость гнойными внутричерепными осложнениями при воспалительной патологии ЛОР-органов составила  $0,61 \pm 0,08$  на 100 000 населения в год, а смертность —  $0,17 \pm 0,02$  летальных исходов на 100 000 населения в год. Выявлена достоверная корреляционная зависимость основных медико-статистических показателей ВЧО между собой, а также с климатическими, демографическими факторами, а также с показателями ЛОР-заболеваемости и деятельности ЛОР-службы на территории субъекта. Повышение качества медицинской помощи пациентам с внутричерепными осложнениями при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов возможно только при комплексном и междисциплинарном подходе к решению проблемы.

**Ключевые слова:** эпидемиология, отогенные осложнения, риносинусогенные осложнения, внутричерепные осложнения

## Demographics, clinical features and epidemiology of the otogenic and rinosinusogenic intracranial complications

A. A. Krivopalov<sup>1</sup>, Yu. K. Yanov<sup>1</sup>, A. A. Korneyev<sup>1</sup>, S. V. Astashchenko<sup>1</sup>, A. Yu. Shcherbuk<sup>2</sup>,  
S. A. Artyushkin<sup>3</sup>, S. G. Vahrushev<sup>4</sup>, N. A. Tuzikov<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Saint-Petersburg institute of ear, nose, throat and speech; <sup>2</sup> Saint-Petersburg state University;

<sup>3</sup> I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg;

<sup>4</sup> Prof. V. F. Voyno-Yasnetski Krasnoyarsk State Medical University; <sup>5</sup> City clinic № 17, St. Petersburg

Otogenic and rinosinusogenic intracranial complications are an important problem in modern otolaryngology and neurosurgery. Materials research: reports the main specialists otolaryngologists. The analysis was conducted on the territory of 32 subjects in the period from 2009 to 2014. Status ENT services in the territories of the subject is characterized by a decrease in many of the indicators. The frequency and otogenic and rinosinusogenic intracranial complications among patients hospitalized for ENT bed, was  $0,3 \pm 0,04$  %, and hospital mortality —  $21,21 \pm 2,46$  %. The incidence of purulent intracranial complications of inflammatory diseases of ENT was  $0,61 \pm 0,08$  per 100 000 population per year, and the mortality rate —  $0,17 \pm 0,02$  deaths per 100 000 population per year. A significant correlation between the basic medical and statistical indicators. To improve the quality of care for patients with intracranial complications of inflammatory diseases of ENT organs requires a comprehensive and interdisciplinary approach to solving problems.

**Key words:** epidemiology, otogenic complications, rinosinusogenic complications, intracranial complications

Важность исследования эпидемиологии отогенных и риносинусогенных внутричерепных осложнений (ВЧО) определяется тем доминирующим положением, которое они занимают среди причин летальных исходов при заболеваниях ЛОР-органов. В современной литературе крайне мало информации

по эпидемиологии внутричерепных осложнений, развивающихся вследствие воспалительных заболеваний уха, носа и околоносовых пазух. Как правило, это работы, посвященные отдельным нозологическим формам, а исследования, в которых были бы обобщены и проанализированы данные об ото- и риносинусоген-

ных внутричерепных осложнениях, практически отсутствуют. Более того, в своем библиографическом поиске мы не нашли ни одного аналитического обзора, национального, многоцентрового ретроспективного исследования на эту тему [1–10].

Статистический учет и анализ ВЧО, ассоциированных с



гноино-воспалительной патологией ЛОР-органов в лечебно-профилактических учреждениях, органов управления здравоохранением в Российской Федерации отсутствует полностью. Нет информации о заболеваемости и распространенности данной тяжелой патологией в различных регионах РФ, а также смертности населения от отогенных и риносинусогенных внутричерепных осложнений [11–12].

Цель исследования — изучение эпидемиологии отогенных и риносинусогенных внутричерепных осложнений в зависимости от климатогеографических, демографических и медико-социальных особенностей субъектов Российской Федерации.

### Материалы и методы

Для исследования послужили статистические данные Минздрава России, органов управления здравоохранения, а также сведения, полученные от главных специалистов-оториноларингологов 32 субъектов Российской Федерации по специально подготовленным отчетным формам за период с 2009 по 2014 г. Были обследованы следующие субъекты: республика Саха-Якутия, Хабаровский край, Приморский край, Амурская обл., Еврейская авт. обл., Кировская обл., Саратовская обл., республика Мордовия, Пензенская обл., Архангельская обл., республика Коми, республика Карелия, Вологодская обл., Калининградская обл., Санкт-Петербург, Карачаево-Черкесия, Ставропольский край, Красноярский край, республика Тыва, Иркутская обл., Омская обл., Кемеровская обл., Курганская обл., Тверская обл., Смоленская обл., Рязанская обл., Брянская обл., Курская обл., Липецкая обл., Тульская обл., Ростовская обл., Краснодарский край. Указанные субъекты входят в состав всех Федеральных округов России (кроме Крыма): Дальневосточного, Сибирского, Уральского, Приволжского, Северо-Западного, Центрального, Южного, Северо-Кавказского. Общая площадь обследуемых территорий составила 10 320 971 км<sup>2</sup>, что соответствует 60,32 % территории страны. Население, проживающее на территории субъектов, составляет 55 375 167 чел. (в том числе детей 9 052 569 (18,61 %

чел.) — 38,83 % численности населения Российской Федерации. При анализе материала были использованы методы описательной статистики, однофакторного дисперсионного анализа, корреляционный анализ.

### Результаты и обсуждение

Исследование было выполнено на территориях с различными демографическими и климатическими характеристиками. В восточной части нашей страны с плотностью населения 0,31–1,71 чел. на 1 км<sup>2</sup> (Дальневосточный и Сибирский федеральные округа) и в западной части нашей страны с плотностью населения 48,23–71,59 чел. на 1 км<sup>2</sup> (Южный и Северо-Кавказский федеральные округа); плотность населения Санкт-Петербурга составляет 3566,56 чел./км<sup>2</sup>. За период с 2009 по 2014 г. рост численности населения произошел в 7 субъектах: от 1 до 10,71 %; без динамики — 1 субъект. На остальных территориях отмечалось снижение численности населения, средняя динамика депопуляции составила 1,81±0,89 %. Лишь в Республике Карачаево-Черкесия сельское население в общей структуре преобладает над городским; примерно равное количество жителей города и села в Республике Тыва и Краснодарском крае. На остальных территориях основную часть населения составляют жители города (*табл. 1*). Включенные в исследование территории сочетали в себе особенности разных климатических поясов нашей страны: континентальный, умеренно континентальный, резко континентальный, атлантико-континентальный, муссонный, умеренно муссонный.

Средние значения основных показателей работы ЛОР-службы в разрезе федеральных округов, а также динамика этих показателей в течение изучаемого периода представлена в *табл. 2*. Значения летальности на ЛОР-койках изученных субъектов колебались в диапазоне от 0,02 до 0,31 % за период 2009–2014 г. Средний рост этого показателя за период исследования составил 8,80±4,59 %. На детских оториноларингологических койках летальность понизилась в среднем на 1,01±0,64 %.

Всего на обследованных территориях в течение 2009–2014 гг. было госпитализировано с различной патологией ЛОР-органов 264 251 чел., из них с воспалительными заболеваниями — 165 685 (61,18 %) чел., в том числе с воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух — 32,31±2,02 %, уха — 16,44±1,14 %, глотки и гортани — 12,43±1,68 %.

За исследуемый период на территории 32 субъектов РФ у 1298 пациентов, госпитализированных по поводу воспалительных заболеваний ЛОР-органов, развились такие внутричерепные осложнения, как менингит, менингоэнцефалит, эпидуральный абсцесс, абсцесс большого мозга и мозжечка, синус тромбоз. Количество диагностируемых случаев ВЧО в оториноларингологических отделениях субъектов чрезвычайно вариативно: от единичных случаев до сотен. Также в широких варьирует частота выявления ВЧО в структуре пациентов и воспалительными заболеваниями уха, носа и околоносовых пазух в ЛОР-стационарах субъектов: от 0,21 до 4,33 %, в среднем — 1,0±0,12 %. Среди общего количества всех пациентов, госпитализированных на ЛОР-койки в течение 2009–2014 гг. частота ото- и риносинусогенных ВЧО составила 0,3±0,04 %. В то же время, в структуре воспалительных заболеваний ЛОР-органов частота ВЧО составила 0,8±0,05 %.

В целом по этиологическому фактору ВЧО распределились следующим образом: отогенные — 52,36±3,15 %, риносинусогенные — 34,21±2,95 %, сочетание у больного с ВЧО одновременно воспалительного поражения уха и околоносовых пазух — 13,43±3,18 %. Общая структура самих ВЧО: менингиты — 43,62±3,11 %, гнойно-воспалительные поражения вещества головного мозга — 45,12±3,24 %, в том числе внутримозговые абсцессы (эпидуральные, большого мозга и мозжечка) — 26,12±2,75 %. Синус тромбозы составили 9,72±1,46 %, сочетание у пациента двух и более ВЧО было диагностировано в 1,52±0,52 % случаев. Согласно представленной информации, сепсис был диагностирован у 165 пациентов — в 17,6±2,83 % всех случаев ВЧО, то есть у каждого



**Таблица 1. Зависимость медико-статистических показателей внутричерепных осложнений (2009–2014 гг.) от демографических особенностей субъектов федеральных округов Российской Федерации**

Субъект федерального округа	Динамика численности, %	Плотность населения, чел/км²	Городское / сельское население, %	Госпитализация с ВЗ уха, носа и ОНП, чел.	Частота развития ВЧО		ВЧО + сепсис		Летальность	
					абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дальневосточный федеральный округ										
Республика Саха (Якутия)	−0,40	0,31	65,3/34,7	2083	15	0,72	2	13,3	6	40,0
Хабаровский край	−1,00	1,70	81,8/18,2	4627	20	0,43	5	20,0	13	65,0
Амурская обл.	−5,50	2,40	67,3/32,7	763	33	4,33	1	3,0	8	24,2
Еврейская авт. обл.	−7,00	5,30	68,2/31,8	849	15	1,77	−	−	4	26,7
Приморский край	−3,00	11,77	76,9/25,1	3583	64	1,78	−	−	29	45,3
Приволжский федеральный округ										
Кировская обл.	−4,00	10,90	75,6/24,5	2231	11	0,49	2	18,2	3	27,0
Саратовская обл.	−3,00	24,66	75,2/24,8	4448	61	1,37	2	3,3	6	9,8
Республика Мордовия	−7,00	31,08	61,2/38,8	3720	100	2,69	4	4,0	15	15,0
Пензенская обл.	−16,00	32,00	68,1/31,9	5149	47	0,91	3	6,4	1	2,0
Северо-Западный федеральный округ										
Архангельская обл.	−5,80	2,02	77,0/33,0	5501	34	0,62	14	41,2	10	29,4
Респ. Коми	−9,10	2,09	77,7/32,3	1987	18	0,91	−	−	6	33,3
Респ. Карелия	−8,00	3,51	79,6/20,4	1300	49	3,77	12	24,5	10	20,4
Вологодская обл.	−2,00	8,24	71,9/28,1	2336	8	0,34	−	−	−	−
Калининградская обл.	1,00	63,68	77,7/22,8	1250	20	0,64	7	35,0	8	40,0
Санкт-Петербург	12,00	3566,33	100,0/0	5882	30	0,51	4	13,3	7	23,3
Северо-Кавказский федеральный округ										
Республика Карачаево-Черкесия	10,00	32,90	42,7/57,3	2147	23	1,07	2	8,7	3	13,0
Ставропольский край	3,00	42,32	58,1/41,9	14102	92	0,65	−	−	31	33,7
Сибирский федеральный округ										
Красноярский край	1,70	1,21	76,7/23,3	3461	55	1,59	8	14,5	9	16,4
Респ. Тыва	2,00	1,86	53,9/46,1	881	5	0,56	−	−	1	20,0
Иркутская обл.	−1,00	3,12	78,9/21,1	6720	64	0,95	−	−	9	14,1
Омская обл.	−0,50	14,02	72,2/27,8	7085	203	2,86	49	24,5	25	12,3
Кемеровская обл.	−1,40	28,47	85,7/14,3	10385	91	0,88	21	23,1	14	15,4
Уральский федеральный округ										
Курганская обл.	−9,00	12,27	61,5/38,5	1563	9	0,58	1	11,1	2	22,2
Центральный федеральный округ										
Тверская обл.	−3,00	15,74	75,2/24,8	3835	8	0,21	−	−	2	25,0
Смоленская обл.	−1,00	19,37	72,0/28,0	1495	6	0,40	−	−	3	50,0
Рязанская обл.	−2,00	28,81	71,2/28,8	3321	41	1,23	1	2,4	11	26,8
Брянская обл.	−1,00	35,37	69,8/30,2	5412	15	0,28	5	33,3	2	12,0
Курская обл.	−3,00	37,30	66,9/33,1	2085	30	1,43	13	43,3	10	33,3
Липецкая обл.	0,00	48,23	64,2/35,8	3381	46	1,36	−	−	9	19,5
Тульская обл.	−1,00	58,93	74,7/25,3	962	17	1,77	1	0,6	2	11,8
Южный федеральный округ										
Ростовская обл.	−2,00	42,02	69,0/31,0	11215	34	0,30	10	29,4	10	29,4
Краснодарский край	5,00	71,59	54,1/45,9	7109	34	0,47	−	−	6	17,6
В целом	−1,8	8,42	70,9/29,1	165 685	1298	0,8	165	17,6	275	21,2

Таблица 2. Основные показатели деятельности ЛОР-службы в разрезе Федеральных округов в динамике с 2009 по 2014 г.

Федеральный округ РФ	Укомплектованность ЛОР-службы, %	2009–2014, %	Обеспеченность ЛОР-службы врачами / на 100 000 населения	2009–2014, %	Обеспеченность населения ЛОР-койками, коек / 100 000 населения	2009–2014, %	Уровень госпитализации / 1000 населения	2009–2014, %
Дальневосточный	63,95	-1,67	5,74	2,00	10,98	-12,62	4,18	-3,46
Сибирский	61,49	-2,61	5,47	-15,00	10,83	-9,00	4,28	-4,00
Уральский	60,00	7,00	5,1	10,00	11,90	-4,00	3,77	-5,00
Приволжский	60,90	-16,00	5,58	-15,00	10,97	-24,25	4,50	-10,00
Северо-Западный	66,00	-4,00	5,97	3,00	11,77	-3,00	4,67	-3,00
Центральный	67,52	-5,00	5,92	-4,00	11,93	-25,00	4,90	-15,00
Южный	76,50	-15,00	5,40	-15,00	14,60	-15,00	4,48	-15,00
Северо-Кавказский	74,99	-5,00	6,47	-15,00	12,65	-18,00	4,75	-8,00
Средние значения	66,10±2,04	-3,30±1,65	6,00±0,35	-2,6±2,29	11,60±0,47	-14,10±2,87	4,44±0,21	-6,30±1,81

шестого. Показатели больничной летальности при ото- и риносинусогенных ВЧО на территориях субъектов также очень вариабельны: от отсутствия смертельных исходов — до 65,0 %. Всего за исследуемый период летальный исход констатирован в 275 случаях — 21,22±2,46 %, то есть у каждого пятого пролеченного пациента (см. табл. 1).

Данные, предоставленные главными специалистами-отоларингологами, позволили рассчитать первичную заболеваемость ВЧО при воспалительной патологии ЛОР-органов: в расчете на 100 000 населения в разрезе каждого субъекта показатели чрезвычайно варьируют: от 0,1 до 1,71, в среднем же заболеваемость составила 0,61±0,08 случаев в год. Смертность населения в результате ото- и риносинусогенных ВЧО колеблется от 0 до 0,51; в среднем 0,17±0,02 смертельных исходов на 100 000 населения в год. Средние темпы прироста основных медико-статистических показателей при ото- и риносинусогенных ВЧО за период 2009–2014 гг. показаны на рисунке.

В рамках настоящего исследования был выполнен корреляционный анализ между основными медико-статистическими показателями ото- и риносинусогенных ВЧО и признаками, характеризующими каждый из обследованных субъектов: климатические и географические характеристики, демографические показатели, данные общей заболеваемости населения и ЛОР-заболеваемости, показатели деятельности ЛОР-службы. Между основными эпидемиологическими показателями ВЧО (частота, летальность, заболеваемость, смертность) выявлена положительная корреляционная связь  $r=0,31-0,42$ ;  $p<0,05$ . При наличии данной зависимости можно с высокой долей вероятности прогнозировать следующее: при увеличении в динамике одного из этих показателей следует ожидать повышение и всех остальных. И наоборот, при достижении снижения в динамике одного из ключевых эпидемиологических значений (частота, летальность, заболеваемость, смертность) ВЧО — следует ожидать уменьшение и всех остальных. Также корреляционный анализ позволил выявить зависимость ключевых эпидемиологических показателей ВЧО со следующими факторами:

- климатический фактор: динамика эпидемиологических показателей ВЧО тем выше, чем ниже температура воздуха летом и зимой в субъекте  $r_s=-0,44$ ;  $p<0,05$ ;

- демографический фактор: динамика эпидемиологических показателей ВЧО тем выше, чем меньше численность населения субъекта  $r_s=-0,39$ ;  $p<0,05$ ; чем более выражена депопуляция на территории субъекта  $r_s=0,43$ ;  $p<0,05$ ;

- клинический фактор: динамика эпидемиологических показателей ВЧО тем выше, чем более выражен рост числа воспалительных заболеваний ЛОР-органов  $r_s=0,38$ ;  $p<0,05$ ;

- организационный фактор: динамика эпидемиологических показателей ВЧО тем выше, чем более интенсивно происходит снижение обеспеченности населения ЛОР-специалистами и ЛОР-койками  $r_s=-0,36$ ;  $p<0,05$ ; возможно уменьшение основных эпидемиологических показателей ВЧО при росте количества госпитализаций в ЛОР-стационары  $r_s=-0,32$ ;  $p<0,05$ .

В современной литературе крайне мало информации о эпидемиологии ВЧО при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, как правило, это ретроспективные исследования, посвященные отдельным нозологическим формам. Более того, отсутствуют национальные, многоцентровые исследования, аналитические обзоры и клинические рекомендации.

Согласно данным литературы, частота выявления ВЧО при воспалительной патологии ЛОР-органов — показатель, значения которого варьируют в очень широких пределах: от

0,13 до 1,38 % [13–17]. В значительной степени этот показатель зависит от уровня организации стационарной ЛОР-помощи и показаний к госпитализации в каждом конкретном медицинском учреждении.

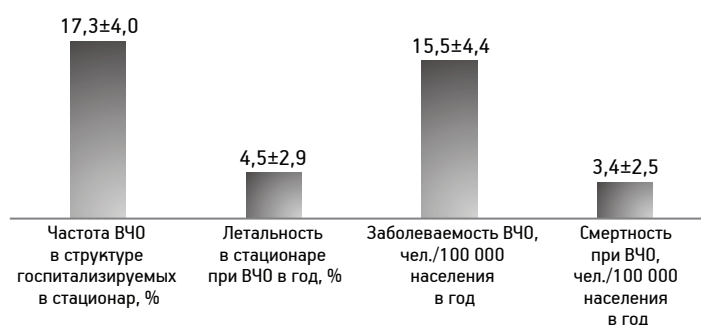
Летальность — важнейший медико-статистический показатель, характеризующий эффективность организации оказания медицинской помощи. В настоящее время в экономически развитых странах случаи с летальным исходом вследствие ВЧО, ассоциированных с воспалительной патологией ЛОР-органов, отсутствуют или являются единичными наблюдениями [13, 17–21]. В то же время, ряд авторов при ретроспективном анализе клинического материала указывают летальность при ВЧО от 3,1 до 14,1 % [22–24]. По данным отечественных авторов, количество пациентов с летальным исходом по отношению к общему количеству пролеченных пациентов с ото- и риносинусогенными ВЧО за последние 30 лет составило от 23,6 до 26,7 % [1–2, 11–12], что также не противоречит данным, полученным в ходе собственного исследования.

По данным современной литературы, заболеваемость ВЧО при воспалительной патологии ЛОР-органов в Европе составляет от 0,12 до 0,32 случаев на 100 000 населения в год [13–14, 19–20, 25]. Авторы из стран Азии и Океании указывают на более высокие цифры: от 0,43 до 0,85 случаев на 100 000 населения в год [16–17, 21–22, 26–28]. Эпидемиологические показатели в отношении рассматриваемой патологии в России чрезвычайно варьируют, однако выявленные в ходе исследования корреляционные связи позволяют определить приоритетные направления для улучшения сложившейся ситуации.

## Выводы

Впервые проведено исследование эпидемиологии отогенных и риносинусогенных внутричерепных осложнений на территории 32 субъектов Российской Федерации в динамике, в течение 2009–2014 гг. Сведения, полученные нами от главных специалистов-оториноларингологов субъектов по воспалительным заболеваниям уха, носа и околоносовых пазух, а

**Средние темпы прироста основных медико-статистических показателей при ото- и риносинусогенных ВЧО на территории исследуемых субъектов РФ за период с 2009 по 2014 г., %**



также отогенным и риносинусогенным внутричерепным осложнениям, отличаются чрезвычайной вариабельностью;

За период исследования (2009–2014 гг.) основные показатели деятельности ЛОР-службы на территории обследованных субъектов РФ характеризуется отрицательной динамикой и увеличением числа воспалительных заболеваний ЛОР-органов, а также общей больничной летальности;

По состоянию на 2009 г. основные медико-статистические показатели по отогенным и риносинусогенным внутричерепным осложнениям, особенно летальность, уже были на достаточно высоком уровне. В течение периода исследования (2009–2014 гг.) произошел существенный рост заболеваемости населения ото- и риносинусогенными ВЧО и умеренный рост летальности и смертности;

Выявлена достоверная корреляционная зависимость основных эпидемиологических показателей ВЧО между собой, а также с климатическими, демографическими факторами, с показателями ЛОР-заболеваемости и деятельности ЛОР-службы на территории субъекта;

Повышение качества медицинской помощи пациентам с внутричерепными осложнениями при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов возможно только комплексном подходе к решению проблемы. Необходимо повышение доступности первичной медико-санитарной, оториноларингологической и нейрохирургической помощи повсеместно, но особенно на территориях с низкой плотностью населения, со сложными климатическими и географическими условиями,

с выраженной депопуляцией населения.

## Литература

1. Гаджимирзаев Г.А. О нерешенных вопросах проблемы гнойно-септических осложнений ушного происхождения // Росс. оторинолар. 2010. № 6. С. 14–18.
2. Гофман В.Р. Операции при отогенных внутричерепных осложнениях. / Под ред. В.Т.Пальчуна // Оториноларингология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 341–342.
3. Гринберг М.С. Нейрохирургия: пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2010.
4. Щербук Ю.А., Захаров В.И., Щербук А.Ю. Медицинская реабилитация пациентов, перенесших операции на центральной нервной системе. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2014.
5. Щербук Ю.А., Шулев Ю.А., Орлов В.П. и др. Осложнения повреждений черепа и головного мозга / Под ред. Б.В.Гайдаря // Практик. нейрохир. Рук. для врачей. СПб.: Гиппократ, 2002. С. 136–152.
6. Brouwer M.C., Jonathan M.C., Van de Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess. Systematic review and meta-analysis // Neurology. 2014. № 82. P. 806–813.
7. Kissow L. T., Korsholm J., Ovesen T. Diagnostic challenges in otogenic brain abscesses // Dan. Med. J. 2014. Vol. 16, № 6. P. 1–6.
8. Nathoo N., Nadvi S.S., Gouus E. et al. Intracranial subdural empyemas in the era of computed tomography: a review of 699 cases // J. Neurosurgery. 1999. Vol. 44, № 2. P. 529–535.
9. Prasad S.C., Shin S.H., Russo A. Current trends in the management of the complications of chronic otitis media with cholesteatoma // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2013. № 21. P. 446–454.
10. Wanna G.B., Dbaramsi L.M., Moss J.R. et al. Contemporary management of intracranial complications of otitis media // Otol. Neurotol. 2010. Vol. 31, № 2. P. 111–117.
11. Кривопалов А.А., Вахрушев С.Г. Система специализированной оториноларингологии



ческой помощи в Красноярском крае // Росс. оторинолар. 2013. № 4. С. 50–54.

12. Сергеев Ф.Ю., Кривопалов А.А. Об оказании специализированной оториноларингологической помощи пациентам с внутричерепными осложнениями в условиях северных территорий // Росс. оторинолар. 2013. № 6. С. 169–173.

13. Betz C.S., Issing W., Matschke J. et al. Complications of acute frontal sinusitis: a retrospective study // Europ. Arch. Otorhinolaryngol. 2007. Vol. 265, № 1. P. 63–72.

14. Hafigt M.F., Keogh I., McConn Walsh R. et al. Otogenic intracranial complications. A 7-year retrospective review // Amer. J. Otolaryngol. 2006. Vol. 27, № 6. P. 390–395.

15. Isaacson B., Mirabal C., Kutz J.W. et al. Pediatric otogenic intracranial abscesses // Otolaryngol. Head Neck Surgery 2010. Vol. 142, № 3. P. 434–437.

16. Seven H., Coskun B.U., Calis A.B. et al. Intracranial abscesses associated with chronic suppurative otitis media // Europ. Arch. Otorhinolaryngol. 2005. Vol. 262, № 10. P. 847–851.

17. Yorgancilar E., Yildirim M., Gun R. et al. Complications of

chronic suppurative otitis media: A retrospective review // Europ. Arch. Otorhinolaryngol. 2013. Vol. 270, P. 69–76.

18. Glickstein J., Chandra R., Thompson J. Intracranial complications of pediatric sinusitis // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2006. Vol. 134, № 5. P. 733–736.

19. Leskinen K., Jero J. Acute complications of otitis media in adults // Clin. Otolaryngol. 2005. Vol. 30, № 6. P. 511–516.

20. Leskinen K., Jero J., Int J. Complications of acute otitis media in children in southern Finland // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2004. Vol. 68. P. 317–324.

21. Mustafa A., Hysenaj Q., Latifi X. et al. Managing chronic otitis media with cholesteatoma report of 223 patients seen in a 5-year period // Niger. J. Med. 2008. Vol. 17, № 1. P. 20–24.

22. Dubey S.P., Larawin V., Molumi C.P. Intracranial spread of chronic middle ear suppuration // Amer. J. Otolaryngol. 2009. Vol. 31, № 2. P. 73–77.

23. Germiller J.A., Monin D.L., Sparano A.M. et al. Intracranial complications of sinusitis in children and adolescents and their outcomes //

Arch. Otolaryngol Head Neck Surg. 2006. Vol. 132. P. 969–976.

24. Mat Nayan S.A., Mohd Haspani M.S., Abd Latiff A.Z. et al. Two surgical methods used in 90 patients with intracranial subdural empyema // J. Clin. Neuroscience. 2009. Vol. 16. P. 1567–1571.

25. Kuczkowski J., Siersze W., Przewo ny T. Diagnosis and treatment complications of chronic otitis media // Europ. Arch. of Oto-Rhino-Laryngol. 2013. Vol. 271, № 2. P. 421–422.

26. Migirov L., Duvdevani S., Kronenberg J. Otogenic intracranial complications: a review of 28 cases // Acta Otolaryngol. 2005. Vol. 125, № 8. P. 819–822.

27. Mustafa A., Heta A., Kastrati B. Complications of chronic otitis media with cholesteatoma during a 10-year period in Kosovo // Europ. Arch. Otorhinolaryngol. 2008. Vol. 265. P. 1477–1482.

28. Penido N. de O., Borin A., Iba L.C. et al. Intracranial complications of otitis media: 15 years of experience in 33 patients // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2005. Vol. 132, № 1. P. 37–32.

# Местное лечение обширных ожогов: выбор антисептиков

Д. О. Вагнер<sup>1</sup>, К. М. Крылов<sup>1</sup>, Л. П. Пивоварова<sup>1</sup>, Л. Н. Попенко<sup>1</sup>, М. И. Любушкина<sup>1</sup>,  
С. А. Свистунов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе,

<sup>2</sup> Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

С целью оценки эффективности местной противомикробной терапии проведен проспективный анализ чувствительности микрофлоры ожоговых ран к антисептическим препаратам. В ходе исследования идентифицировано 96 штаммов микроорганизмов, среди которых основными возбудителями оказались *P. aeruginosa*, *A. baumannii* и *S. aureus*. Наибольшую эффективность в отношении выявленных возбудителей в порядке убывания проявили 3 % раствор перекиси водорода, 1 % раствор повидон-йода, 0,05 % раствор хлоргексидина биглюконата и 1 % раствор диоксидина, однако учитывая цитотоксичность перекиси водорода, ее применение в комбустиологии ограничено. Недостаточную активность продемонстрировали мирамистин 0,01 %, димексид 30 %, лавасепт 0,2 % и прontosан 0,1 %. Наиболее устойчивым к действию антисептических препаратов внутрибольничным возбудителем оказался *P. aeruginosa*, самым восприимчивым — *P. mirabilis*. Установлено, что для 1 % раствора повидон-йода, в отличие от других исследованных антисептиков, не характерно снижение чувствительности при регулярном использовании в течение 4 нед.

**Ключевые слова:** ожоги, раны, раневая инфекция, антисептики, антибиотикорезистентность, полигексанид

## Local treatment of severe burns: the choice of antiseptics

D. O. Vagner<sup>1</sup>, K. M. Krylov<sup>1</sup>, L. P. Pivovarova<sup>1</sup>, L. N. Popenko<sup>1</sup>, M. I. Lyubushkina<sup>1</sup>, S. A. Svistunov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> I. I. Dzhanelidze Saint-Petersburg Research Institute of Emergency Medicine;

<sup>2</sup> S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg

In order to evaluate the effectiveness of local antibacterial treatment, a prospective analysis of antiseptics sensitivity of bioburden of burn wounds was made. The study identified 96 strains of microorganisms and the main leaders were: *P. aeruginosa*, *A. baumannii* and *S. aureus*. The most effective antiseptics were: hydrogen peroxide 3 %, povidone iodine 1 %, chlorhexidine 0,05 % and dioxydine 1 %. But hydrogen peroxide is not use in treatment burns and skin grafting because it has cytotoxic activity. The lack of effectiveness were: miramistin 0,01 %, dimethyl sulfoxide 30 % and polyhexanide derivative (lavasept 0,2 % and prontosan 0,1 %). In our prospective analysis the most resistant nosocomial bacteria was *P. aeruginosa* and the most antiseptic sensitivity nosocomial bacteria was *P. mirabilis*. There was found that the povidone iodine 1 % in contrast to other antiseptics did not reduce his effectiveness in regular use within 4 weeks.

**Key words:** burn, wound, wound infection, antiseptics, antibiotic resistance, polyhexanide

В основе генерализации инфекционного процесса у пострадавших с обширными ожогами лежит первичное обсеменение ожоговых ран условно-патогенными микроорганизмами с последующей сменой возбудителей на госпитальные штаммы [1]. Комплексная терапия раневой инфекции у пациентов с ожоговой болезнью включает не только системное применение антибактериальных препаратов, но и местное использование антисептиков. На фоне неуклонно растущей антибиотикорезистентности нозокомиальных возбудителей все большую роль в контроле инфекционного процесса играет местное применение антисептических препаратов [2–4]. В связи с этим создаются антисептики нового поколения с широким спектром антимикробной активности. В последнее вре-

мя широкое распространение в комбустиологической практике получили препараты на основе полигексанида, обладающие высокой эффективностью в отношении микрофлоры ожоговых ран [5, 6]. Однако исследования, посвященные изучению резистентности внутрибольничных возбудителей к антисептикам, немногочисленны [1, 4, 7], а длительный клинический опыт применения данных препаратов не столь оптимистичен.

Цель исследования — определение чувствительности возбудителей раневой инфекции у пострадавших с обширными ожогами в отношении наиболее часто используемых антисептических препаратов.

### Материалы и методы

Для реализации поставленной цели в период с января по март

2015 г. на базе отделения ожоговой реанимации СПбНИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе проводили проспективный анализ чувствительности выделенных возбудителей к антисептикам. Для этого еженедельно (по понедельникам) производился забор раневого отделяемого у всех пострадавших с общей площадью ожогового поражения кожного покрова свыше 10 % поверхности тела, получавших антибактериальную терапию в соответствии с чувствительностью высеянных микроорганизмов.

За истекший период критериям включения соответствовало 27 пострадавших (15 мужчин и 12 женщин) без тяжелой сопутствующей патологии. Общая площадь ожогового поражения кожного покрова составила от 11 до 69 % ( $32,1 \pm 17,4$  %) поверхности тела, глубокого ожога — от

Рис. 1. Оценка зоны ингибирования роста микроорганизмов



2 до 14% ( $12,4 \pm 7,7\%$ ) поверхности тела. Средний возраст пациентов —  $52,9 \pm 19,6$  лет. У 63% пострадавших этиологическим фактором термической травмы послужило пламя, у 29% пострадавших — горячая вода, у остальных 8% причиной ожога было химическое или контактное поражение. Все пациенты поступили в стационар не позднее, чем через 24 ч от момента получения термической травмы.

В исследование были включены стандартные антисептические растворы, используемые в повседневной работе отдела термических поражений в течение длительного времени: детергенты (хлоргексидина биглюконат 0,05%, мирамистин 0,01%), производные хиноксидина (диоксидин 1%), окислители (перекись водорода 3%), галогеновые антисептики (повидон-йод 1%), дерматотропные антисептики (димексид 30%) и препараты на основе полигексанида (лавасепт 0,2%, пронтосан 0,1%). Официальные растворы (диоксидин, хлоргексидин, мирамистин, пронтосан) использовались в соответствии со сроками год-

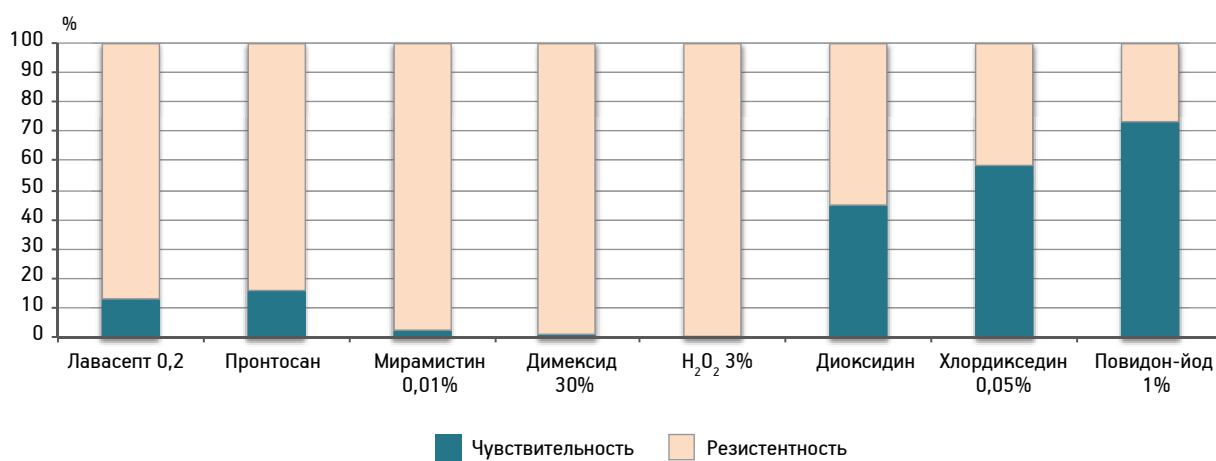
ности, но не более чем 7 сут после вскрытия флакона. Растворы, выпускающиеся в виде концентратов (лавасепт, димексид, повидон-йод, перекись водорода), разводили до рабочей концентрации перед каждым применением. Картонные диски с исследуемыми растворами изготавлявали в бактериологической лаборатории непосредственно перед постановкой проб.

Определение чувствительности к антисептическим препаратам производили стандартным диско-диффузионным методом в модификации Keurby—Bauer. Забор раневого отделяемого осуществляли стерильным тампоном сразу после снятия повязок, затем материал для исследования доставляли в бактериологическую лабораторию для посева. При наличии роста микроорганизмов готовили инокулюм по стандарту мутности 0,5 по Мак-Фарланду. Не позднее чем через 15 мин после инокуляции культуры возбудителей на поверхность питательной среды, стерильным пинцетом наносили пронумерованные картонные диски, пропитанные исследуемыми растворами. После суточной инкубации в термостате при  $t=37^\circ\text{C}$  измеряли диаметр зоны ингибирования роста микроорганизмов (рис. 1). При размере зоны ингибирования  $\geq 10$  мм выделенный возбудитель расценивали как чувствительный к исследуемому препарату. Отсутствие зоны подавления роста микроорганизмов свидетельствовало о недостаточной антимикробной активности исследуемого антисептика. Статистическую обработку данных производили с помощью программы IBM SPSS Statistics 20.

## Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования раневого отделяемого получен рост бактериальных культур в 50 посевах, из которых выделено 96 штаммов микроорганизмов: *P. aeruginosa* — 25%; *A. baumannii* — 22,9%; *S. aureus* — 21,9%; *K. pneumoniae* — 11,5%; *P. mirabilis* — 10,4%; *E. coli* — 5,2%; *E. cloacae* — 3,1%. Полученный микробиологический профиль сопоставим с данными других стационаров, осуществляющих лечение пострадавших с тяжелой термической травмой [3, 8, 9]. Исследование чувствительности выделенных микроорганизмов показало, что 100% из них чувствительны к 3% раствору перекиси водорода, 72,9% — к повидон-йоду, 58,3% — к хлоргексидину, 44,8% — к диоксидину, 15,6% — к пронтосану, 12,5% — к лавасепту, 2,1% — к мирамистину и 1% — к димексиду (рис. 2). Учитывая доказанный цитотоксический эффект перекиси водорода [10, 11] целесообразно исключить наложение влажно-высыхающих повязок с этим раствором при «пограничных» ожогах и при подготовке ран к свободной аутодермопластике. В связи с этим в ходе дальнейшего исследования в качестве условно эффективных препаратов были рассмотрены диоксидин, хлоргексидин и повидон-йод (таблица). Из представленной таблицы видно, что среди условно эффективных антисептиков наибольшую активность в отношении золотистого стафилококка продемонстрировал 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата (чувствительны 85,7% штаммов). В отношении остальных нозокомиальных возбудителей

Рис. 2. Чувствительность микрофлоры ожоговых ран к антисептикам





## Чувствительность основных возбудителей раневой инфекции к антисептикам

Антисептический раствор	Основные возбудители раневой инфекции				
	<i>A. baumannii</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>K. pneumonia</i>	<i>P. mirabilis</i>
	%				
1 % раствор диоксида	54,5	25,3	42,9	45,5	70
0,05 % раствор хлоргексидина биглюконата	68,2	37,8	85,7	45,5	30
1 % раствор повидон-йода	77,3	54,2	80,9	81,8	90

максимальную эффективность показал 1% раствор повидон-йода. Наиболее устойчивым возбудителем раневой инфекции у пострадавших с обширными ожогами оказался *P. aeruginosa*, самым восприимчивым возбудителем — *P. mirabilis*.

Помимо этого, в ходе исследования установлено, что восприимчивость возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в процессе лечения изменяется. Так чувствительность к диоксиду на первой неделе лечения составила 83%, второй неделе — 25%, третьей — 34%, четвертой — 24%. Аналогичное снижение чувствительности характерно и для хлоргексидина: 83% на первой неделе лечения, 50% — на второй неделе, 31% — на третьей и 36% — на четвертой. В то же время повидон-йод сохранял свою эффективность независимо от сроков лечения: 67% — на первой неделе, 83% — на второй, 69% — на третьей и 72% — на четвертой неделе использования (рис. 3).

Таким образом, этиологическая структура инфекционных осложнений у пострадавших с тяжелой термической травмой включает широкий спектр условно-патогенных микроорганизмов, среди которых доминируют грамотрицательные (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*) и грамположительные (*S. aureus*) возбудители. Динамическое определение чувствительности основных возбудителей раневой инфекции к антисептическим препаратам, в особенности на фоне непрерывно нарастающей антибиотикорезистентности, позволит использовать только эффективные антисептики, что с большой долей вероятности приведет к сокращению сроков подготовки ожоговых ран к аутодермопластике и повышению результативности лечебных мероприятий.

## Выводы

Несмотря на высокую чувствительность внутрибольничных

возбудителей к 3% раствору перекиси водорода, учитывая цитотоксичность данного препарата, целесообразно ограничить его применение при лечении «пограничных» ожогов и перед трансплантацией расщепленных ауто-лоскутов.

Наибольшую эффективность в отношении микрофлоры ожоговых ран среди исследованных антисептиков показали 1% раствор повидон-йода, 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата и 1% раствор диоксида.

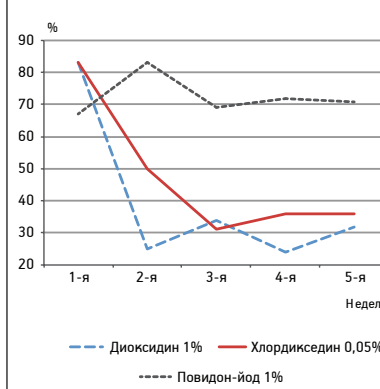
Не выявлено развития резистентности при регулярном использовании повидон-йода в течение 4 нед.

По результатам исследования недостаточно активны в отношении возбудителей раневой инфекции оказались мирамистин 0,01%, димексид 30%, лавасепт 0,2% и прontosан 0,1%.

## Литература

1. Ханенко О.Н., Тонко О.В., Левшина Н.Н. и др. Резистентность к антисептикам стафилококков, изолированных из ожоговых ран / Материалы Респуб. научн.-практ. конф. Минск. 2006. С. 208–211.
2. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Крутиков М.Г. Местное использование антимикробных средств для лечения ожоговых ран // Комбустиология. 2011. № 45. Режим доступа: [http://combustiology.ru/number\\_journal/number-45-2011/](http://combustiology.ru/number_journal/number-45-2011/)
3. Андреева С.В., Бахарева Л.И., Мензелинцев А.П., Лоткова А.Е. Чувствительность к антисептикам антибиотикорезистентной микрофлоры ожоговых ран // Вестн. Челяб. гос. мед. ун-та. 2013. № 7. С. 62–63.
4. Косинец А.Н., Фролова А.В., Ожич В.К. Ретроспективный анализ чувствительности *S. aureus* к традиционно применяемым в хирургической практике антисептикам // Вестн. Витебского гос. мед. ун-та. 2010. Т. 9, № 4. С. 161–166.
5. Крылов К.М., Шлык И.В., Филиппова О.В. и др. Оценка эффективности нового антисептика лавасепт у пострадавших с термической травмой // Скорая мед. помощь. 2006. Т. 7, № 3. С. 119–120.

Рис. 3. Динамика изменения чувствительности к антисептикам



6. Чмырев И.В., Скворцов Ю.Р., Кичемасов С.Х. Использование прontosана после поздней некрэктомии при глубоких ожогах // Вестн. Национал. медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. 2010. Т. 5, № 2. С. 49–54.

7. Гудкова Е.И., Адарченко А.А., Слабко И.Н. и др. Формирование устойчивости к антисептикам и дезинфектантам возбудителей внутрибольничной инфекции и её микробиологический мониторинг // Мед. журн. 2003. № 3. С. 57–60.

8. Ханенко О.Н., Римжа М.И. Видовая структура и резистентность к антибиотикам микроорганизмов, выделенных из ожоговых ран // Воен. мед. 2013. № 1. С. 77–80.

9. Кузин А.А., Свистунов С.А., Суборова Т.Н., Огарков П.И. Основные возбудители инфекционных осложнений у пострадавших с тяжелыми травмами // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2012. № 5. С. 21–24.

10. Биленко М.В., Ладыгина В.Г., Федосова С.В. Сравнительная оценка цитотоксического эффекта перекиси водорода и фактора некроза опухоли альфа на неинфицированные и инфицированные эндотелиальные клетки // Вopr. мед. хим. 1998. Т. 44, № 3. С. 292–240.

11. Гильяно Н.Я., Степанов С.И., Носкин Л.А. и др. Исследование роли супероксида, оксида азота и ионов металлов переменной валентности в цитотоксическом эффекте перекиси водорода и бета-амилоида // Патол. физиол. и эксперим. тер. 2013. № 3. С. 42–46.

# Возможности компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии (КТ и МРТ) в диагностике гнойно-воспалительных заболеваний позвоночника

И. С. Афанасьева, В. Е. Савелло, Т. А. Шумакова

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

В настоящей статье проанализированы результаты комплексного применения КТ и МРТ у 48 пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями позвоночника, получавших лечение в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте скорой помощи им. И. И. Джанелидзе в период с 2013 по 2015 г. Рассмотрены преимущества и недостатки каждого из методов лучевой диагностики пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями позвоночника, особенности диагностики патологического процесса в зависимости от сроков его давности. Изучены вопросы диагностической значимости и приоритета применения того или иного метода лучевой диагностики в зависимости от локализации, распространенности и стадии гнойно-воспалительного процесса. Кроме того, в статье представлены данные литературных источников о применении методов лучевой диагностики (рентгеновское исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) при гнойно-воспалительных заболеваниях позвоночника.

**Ключевые слова:** *гнойно-воспалительные заболевания позвоночника, спондилит, эпидурит*

## The radiology of pyogenic spine disease

I. S. Afanaseva, V. E. Savello, T. A. Shumakova

I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care, Saint-Petersburg

Purulent-inflammatory diseases of the spine represent a whole group of serious diseases with a high prevalence in the population and require long term and costly treatment. This group of diseases is of particular interest not only for neurosurgery and neurology, but also for the radiology service. In the present article analyzes the results of the combined use of CT and MRI in 48 patients with purulent-inflammatory diseases of the spine treated at the St. Petersburg research Institute of emergency care in the period from 2013 to 2015, discusses the advantages and disadvantages of each methods in x-ray examination of patients with purulent-inflammatory diseases of the spine, diagnosis of the pathological process, depending on the timing of its limitations. Issues of diagnostic significance and priority of application of a method of radiation surveys, depending on the localization, prevalence and the stage of purulent-inflammatory process. In addition, the article presents literature data on the use of different methods of radiodiagnosis (x-ray examination, computed tomography, magnetic resonance imaging, radionuclide study) with purulent-inflammatory diseases of the spine.

**Key words:** *purulent-inflammatory diseases of the spine, spondylodiscitis, epiduritis*

Актуальность темы обусловлена тем, что гнойно-воспалительные заболевания позвоночника встречаются достаточно часто и составляют до 9% всей патологии позвоночника. Несмотря на развитие и совершенствование средств и методов лучевой диагностики, частота диагностических ошибок при с гнойно-воспалительных заболеваниях позвоночника остается достаточно высокой и составляет 21–59% [1, 4, 9, 13].

Число пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями позвоночника в популяции составляет от 2 до 4 случаев на 100 тыс. чел. в год [5, 6, 13, 14, 15].

Однако, несмотря на столь невысокое число случаев заболеваемости, по тяжести течения,

трудностям диагностики и количеству неблагоприятных исходов, среди других поражений костно-суставной системы, эта форма заболевания относится к наиболее инвалидизирующей [5, 6, 13, 14, 15]. Необходимо отметить, что появление новых клинических форм инфекционных поражений позвоночника, новых антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов, привело к увеличению тяжести течения заболевания с высокими показателями неудовлетворительных исходов.

Так, при выраженных деструкциях в позвоночнике или септических состояниях, происходит инвалидизация больных, а в 5–18% случаев может наступить летальный исход [5, 7, 9, 13].

Кроме того, изменилась структура поражения воспалительными заболеваниями позвоночника. Стало больше больных среди людей пожилого возраста, онкологических больных (на фоне приема ПХТ), больных сахарным диабетом, наркоманов с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД), а также больных с генерализованными формами инфекционного процесса (сепсис).

Целью исследования было изучение возможностей комплексного применения КТ и МРТ в диагностике гнойно-воспалительных заболеваний позвоночника и их осложнений.

К гнойно-воспалительным заболеваниям позвоночника относятся патологические про-

цессы, сопровождающиеся гнойно-воспалительным поражением передних и задних колонн позвоночного столба, клетчаточных пространств позвоночного канала, пери- и паравертебральных мягких тканей, межпозвонковых дисков с развитием спондилита, спондилодисцита, дисцита, эпидурита, менингита, абсцессов пери- и паравертебральных тканей или их сочетаний [1, 5, 7–9, 13–15].

Частота гнойно-воспалительных заболеваний позвоночника в популяции колеблется от 2,4–2,8 случаев на 100 000 населения [3, 5, 8, 13], дисцита — 1 на 100 000 населения [2, 6, 8, 13], остеомиелита позвоночника от 2 до 16% от остеомиелитов других локализаций [6, 8, 12, 13, 15]. Гнойно-воспалительные заболевания позвоночника встречаются во всех возрастных группах населения, однако стоит отметить, что заболеваемость в возрасте до 20–25 лет встречается в 0,3 случаев на 100 000 населения, а в возрастной группе от 60 до 70 лет — в 6,5 на 100 000 населения [8, 13].

Заболеваемость по гендерному признаку распределяется 1,5–3,1 (мужчины) : 1 (женщины).

Известно, что на начальных стадиях течение воспалительного патологического процесса в позвоночнике проявляется болевым синдромом на уровне одного позвоночно-двигательного сегмента или одного отдела позвоночника и субфебрильной температурой перманентного, или интермиттирующего характера [3, 5, 8, 13]. Как правило, за медицинской помощью пациенты в этот период не обращаются. Это является основной причиной того, что лечение поступивших в специализированное отделение пациентов пролонгируется и значительно усложняется, возрастает риск развития осложнений местного и генерализованного характера, неврологического дефицита, инвалидизации, возрастает уровень летальности. Более 90% пациентов обращаются за специализированной помощью спустя 50–60 дней от начала первых клинических проявлений. Следует отметить, что при ранней и правильной клинической диагностике и верификации патогенной флоры, а следовательно и адекватно подобранной противомикробной терапии,

гнойно-воспалительные заболевания позвоночника достаточно хорошо поддаются лечению [3, 5, 8, 13, 15].

Несмотря на наличие современных методов лучевого обследования и качественной нейровизуализации, позволяющих диагностировать гнойно-воспалительный процесс на начальных стадиях, антибиотиков широкого спектра действия и специализированных нейрохирургических отделений, количество неблагоприятных исходов остается высоким. При этом летальность больных составляет 2–12% [5, 6, 13], а у 30–45% пациентов после перенесенного заболевания сохраняется стойкий неврологический дефицит и инвалидизация [2, 3, 6, 8].

#### Материалы и методы

В СПбНИИ СП им. И.И.Джанелидзе с 2013 по 2015 г. на лечении находились 48 пациентов (30 мужчин и 18 женщин) от 36 до 72 лет с гнойно-воспалительными заболеваниями позвоночника. Всем пациентам выполняли комплексное клиничко-лучевое обследование, включающее КТ и МРТ при поступлении в стационар, на 10–14-й день после проведенного лечения, перед выпиской из стационара (21–28-й день). Для оценки корректности оперативного лечения в виде установки транспедикулярной фиксации (ТПФ), ТПФ с кейдж-реконструкцией дискового пространства, дренирования очага воспалительного процесса также выполнялись контрольные КТ-исследования. Пациентам, находящимся в тяжелом состоянии, КТ и МРТ исследования проводились в условиях ИВЛ.

При изучении результатов лучевого обследования пациентов мы опирались на основные КТ-признаки гнойно-воспалительных заболеваний позвоночника, включающие: деструкцию тел, дуг и отростков позвонков (очаговую, контактную, диффузную); наличие мелких костных фрагментов деструкции (секвестров) в перифокальных тканях (пре- и паравертебральные мягкие ткани, поясничные и подвздошные мышцы, интраплеврально, в эпидуральном пространстве, дорзальные мышцы спины); снижение высоты и плотности межпозвонкового диска; угловую деформацию по-

звоночника на уровне деструкции (обусловлено вентральной клиновидной деформацией пораженного позвонка (ов); латеродислокацию позвонка (ов), анте- и ретроспондилолистез.

МР-признаки гнойно-воспалительных заболеваний позвоночника, включают: повышение сигнала на T2 ВИ, Stir ИП и понижение сигнала на T1 ВИ от тел, дуг позвонков, межпозвонкового диска; снижение высоты тел позвонков с эрозированием смежных замыкательных пластин, расширение межпозвонкового пространства; отек и изменение сигнала от мягких тканей; жидкостное содержимое (полости) в мягких тканях.

КТ-исследования проводили на аппаратах «Aquilion 16» (Toshiba) и 32-срезовом СКТ «light speed» (GE). Использовались стандартные протоколы сканирования (C-spine, Th-spine, L-spine) с реконструкцией по 1 мм.

Съемку проводили в аксиальной проекции, с последующей мультипланарной реконструкцией. Полученные реформированные МРР изображения подвергались диагностике в режиме Average, MIP.

При диагностике использовались: стандартный корень конвергенции и следующие установки окна (ширина/уровень — W/L):

- W/L 3500/400 (для оценки костных структур);
- W/L 1300/325 (для оценки костных структур);
- W/L 340/40 (для оценки мягкотканых структур);
- W/L 120/10 (для оценки мягкотканых структур);
- W/L 400/10 (для оценки мягкотканых структур).

МРТ проводили на томографе «Signa HD, GE» (1,5 T) с использованием спинальной катушки в положении пациента на спине.

Обследование позвоночника проводили по стандартной методике с получением импульсных последовательностей быстрого спин-эха в трех проекциях:

- T2: TR/TE/FA  
-3000/116,2ms/90s;
- T1 Flair: TR/TE/FA-  
1992/9,2ms//90s;
- Stir: TR/TE/FA-  
3320/46,1ms/90s.

Сагиттальные срезы получали количеством 9–12 с толщиной 3–4 мм и шагом 0,5–1 мм. Поле зрения (FOV) для шейного



отдела позвоночника составил 20–24 см, грудного — 36 см, пояснично-крестцового — 32 см. Для усиления использовали полумолярный контрастный препарат Optimark 0,5 (g) 0,2 мл/кг. Часть протоколов дополнялись миелографией (Sag T2-myelo ss-FSE).

### Результаты и обсуждение

Среди гнойно-воспалительных заболеваний позвоночника преобладали спондилиты — 42 (87,5%) пациента, вовлечение в патологический процесс эпидуральной клетчатки наблюдали у 33 (70,8%) пациентов, пре- и паравертебральные абсцессы — у 21 (43,7%) человека. Спондилоартриты, спондилиты и изолированные дисциты встречались реже — у 5 (10,4%) пациентов, 4 (8,3%) пациентов и у 2 (4,2%) пациентов соответственно.

Поражение шейного отдела позвоночника было у 1 (1%) пациента, грудного — у 9 (16,7%) пациентов, пояснично-крестцового у 38 (79,3%) пациентов. Поражение двух и более отделов позвоночника выявлено у 7 (14,6%) пациентов.

По этиологии преобладали бактериальные 75% (36 пациентов) и гнойно-воспалительные заболевания позвоночника вызванные флорой специфической этиологии — 10,5% (5 пациентов).

В основе анализа полученных данных использовали классификацию гнойно-воспалительных заболеваний позвоночника предложенную R.R. Calderone, D.A. Saper [7], основанную на анатомической локализации патологических процессов.

По этиологии гнойно-воспалительные заболевания позвоночника распределились следующим образом.

1. Специфические (41 (86%) человек).
2. Неспецифические (5 (12%) человек).
3. Асептические (1 (2%) человек) случаи, когда рост микрофлоры в посевах отсутствовал.

По пути возникновения.

1. Экзогенные (посттравматические, огнестрельные, постоперационные, контактные), 12 (26%) человек.
2. Экзогенные (гематогенные), 35 (74%) человек.

По вариантам поражения.

1. Инфильтративные (41 (86%) человек).

2. Диффузные (6 (14%) человек). По распространенности процесса.

1. Моновертебральные (1 (2%) человек).
2. Моноsegmentарные (33 (68%) человека).
3. Полиsegmentарные (11 (24%) человек).
4. Многоуровневые (3 (6%) человека).

По локализации поражения.

1. Передняя колонна позвоночника, изолированное (1 человек (2%)).
2. Средняя колонна позвоночника, изолированное (1 (2%) человек).
3. Задняя колонна позвоночника, изолированное (1 (2%) человек).
4. Поражение трех колонн (45 (94%) человек).

По характеру осложнений.

1. Инфекционные с развитием передних и задних эпидуральных абсцессов, пре-, пара-, и паравертебральных абсцессов, свищей, миелита, менингита и т.д. (43 (90%) человека).
2. Ортопедические (деформация, механическая нестабильность, стеноз позвоночного канала) — 32 (68%) человека.
3. Неврологические (моторные, чувствительные расстройства, нарушения функции тазовых органов и т.д.) — 8 (18%) человек.

По фазе активности.

1. Острые (42 (89%) человека).
2. Подострые (4 (8%) человека).
3. Хронические, включая стадию обострения и ремиссии (2 (4%) человека).

Помимо результатов, полученных при КТ и МРТ, были проанализированы клинико-лабораторные данные на момент поступления в стационар, на 14–21-й день и в раннем послеоперационном периоде. У всех пациентов отслеживали показатели СОЭ, С-реактивного белка. При этом были выделены основные и наиболее ранние клинические симптомы, ставшие причиной обращения пациентов в стационар: изолированный болевой синдром на уровне одного или нескольких позвоночно-двигательных сегментов — у 44 (92%) пациентов, проявления системного воспалительного ответа в виде субфебрильной лихорадки — у 32 (64,5%) пациентов,

неврологический дефицит в виде нарушения чувствительности и/или двигательные расстройства — у 14 (29%) пациентов, неврологический дефицит в сочетании с нарушением функции тазовых органов — у 2 (4%) пациентов.

Анализ данных историй болезни пациентов показал, что временной промежуток от появления первых симптомов заболевания до обращения в стационар за специализированной помощью составил от 24 до 58 сут. Это явилось одной из основных причин поздней диагностики гнойно-воспалительных заболеваний позвоночника, а следовательно, существенно возрос риск развития осложнений как в раннем, так и позднем послеоперационном периодах, генерализации воспалительного процесса (сепсис, пневмония, менингоэнцефаловентрикулит и т.д.) и летальности [2, 7, 9, 13]. Реабилитационный период и восстановление обычной активности пациентов пролонгировалось более чем до 6 мес.

На основании анализа данных, анамнеза пациентов были выделены возможные причины, приведшие к развитию ГВЗП: переохлаждение, ОРЗ, перенесенная накануне пневмония — у 8 (16%) пациентов, наличие очагов инфекции — у 10 (21%) пациентов, травма позвоночника — у 2 (4%) пациентов, наличие иммунодефицита — у 14 (29%) пациентов, оперативные вмешательства на позвоночнике и паравертебральных тканях — у 12 (25%) пациентов.

Средняя продолжительность заболевания (от появления первых клинических симптомов до момента госпитализации) составила 58,6 дня. При госпитализации в стационар у 17 (35,4%) пациентов диагноз направившего учреждения был ошибочным, и, как следствие, пациенты получали только симптоматическую терапию без адекватной патогенетической.

Неврологический дефицит выявлен у 13 (28,4%) пациентов. У 10 (22,7%) пациентов неврологических дефицит сохранялся от момента поступления в стационар до проведения оперативного вмешательства. В позднем послеоперационном периоде неврологический дефицит наблюдался у 2 (4%) пациентов и сохранялся на

момент выписки из стационара в специализированные реабилитационные центры у 6 (13,24%) пациентов.

Пациентам исследованной группы проводилось активное консервативное и/или оперативное лечение.

Из числа пациентов, вошедших в наше исследование, 35 (73%) пациентам были выставлены показания к оперативному вмешательству, остальные 13 (27%) пациентов получали консервативную терапию, которая включала назначение двух антибиотиков широкого спектра действия. Как правило, до верификации возбудителя (по данным посевов) использовали Метрогил + Цефтриаксон. После верификации флоры антибиотикотерапию корректировали соответственно чувствительности возбудителя.

Оперативное лечение включало дренирование очага патологического процесса, ламинэктомию и/или гемиламинэктомию, юкстратаж межпозвонкового диска и некроэктомию с последующей установкой системы промывного дренирования, установки транспедикулярной фиксации или установки транспедикулярной фиксации с последующей кейдж-реконструкцией дискового пространства.

Оперативное вмешательство в 1-е сутки после поступления проводили 3 (1,4%) пациентам, в первые трое суток — 9 (19,2%) пациентам, в течение 1-й недели — 18 (39,7%) пациентам и в течение 2-й недели после поступления — 5 (14,28%) пациентам.

Результаты лечения оценивали по данным КТ и МРТ в динамике с учетом регресса признаков воспалительных изменений. Повторное оперативное вмешательство в виде редренирования очага гнойного процесса проводили 14 (31,8%) пациентам.

По видовой идентификации микрофлоры в посевах операционного материала преобладал *S. aureus* (64%) и *M. tuberculosis* (12%). Остальные микроорганизмы выявлялись реже: *E. coli* и *Ps. aeruginosa* — в 2%, *Proteus mirabilis* — в 4%, *Streptococcus pyogenes* — в 4%, *Salmonella ent.* — в 2%, *Klebsiella pneumoniae* — в 4% случаев.

По данным европейских исследований [6–8, 10] диапазон верификации *S. aureus* в посевах

#### Виды и частота осложнений гнойно-воспалительных заболеваний позвоночника

Вид осложнений	Число больных	
	Абс.	%
Эпидуриты	38	79
Абсцессы мягких тканей	41	85
Гнойные артриты	13	27
Воспалительные изменения рядом расположенных органов	6	12,5
Менингомиелиты, энцефалиты	4	8
Компрессия спинного мозга и миелопатии	11	23
<b>Всего</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

Примечание. Сочетание различных видов осложнений наблюдали у 39 (95%) пациентов

послеоперационного материала варьирует от 20 до 84%, грамотрицательная флора, такие как *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* — от 7 до 33%, что соответствует полученным данным.

Исследование показало, что грибковая флора встречалась только у 2 (4,1%) пациентов, что полностью совпадает с данными иностранной литературы [2, 5, 6, 8]. Следует отметить, что частота поражения именно грибковой флорой на сегодняшний момент возросла. Так, в 2005 г. средняя частота встречаемости грибковой флоры — 0,1–1,05% [2, 5, 6, 8]. Это обусловлено тем, что возросло количество больных с ВИЧ и СПИД, наркоманов, больных сахарным диабетом [2, 5, 6, 8, 13].

По данным нашего исследования, у 41 (85,4%) пациента развились осложнения гнойно-воспалительных заболеваний позвоночника с поражением как костных, мягкотканых структур, так и спинного мозга и его оболочек (таблица).

Удовлетворительные результаты были получены у 32 (67%) пациентов, характеризующиеся наличием регресса системных воспалительных явлений, улучшением клинических показателей, значительным улучшением неврологического статуса.

Летальный исход, обусловленный тяжестью течения гнойно-воспалительного процесса с развитием генерализации процесса (сепсис), наблюдали у 3 (6,2%) пациентов.

#### Клинический пример.

Пациент Б., 43 года, находился на лечении в СПбНИИ СП им. И.И.Джанелидзе в период с 24.01.2015 г. по 03.03.2015 г. по

поводу спондилодисцита  $Th_{IX-X}$ ,  $L_{IV-V}$  с формированием передних паравертебральных абсцессов. Внебольничная правосторонняя нижнедолевая пневмония. Эмпиема плевры.

Пациент считает себя больным с 2014 г., когда после переохлаждения появилось недомогание, субфебрильная температура. За медицинской помощью не обращался. Отмечал нарастание симптомов интоксикации, появление кашля с гнойной мокротой, онемение конечностей, резкую слабость. Вызвал скорую помощь и был доставлен в СПбНИИ СП им. И.И.Джанелидзе с «входящим диагнозом» двусторонняя пневмония. Проконсультирован неврологом и нейрохирургом.

При КТ от 24.01.2015 г. грудной клетки, поясничного отдела позвоночника выявлен осумкованный правосторонний гидроторакс — эмпиема плевры. Верхнедолевая деструктивная пневмония. Инфильтрация в нижней доле правого легкого, в прикорневых отделах левого легкого. Спондилодисцит  $Th_{IX-X}$ ,  $L_{IV-V}$  с формированием передних паравертебральных абсцессов на этом уровне. Вертикальный перелом тела  $Th_X$ -позвонка с переходом на основание ножки дуги и верхний суставной отросток справа. Дегенеративно-дистрофические изменения поясничного отдела позвоночника (рис. 1).

При МРТ грудного и поясничного отделов позвоночника от 25.01.2015 г. выявлен спондилодисцит  $Th_{IX-X}$ ,  $L_{IV-V}$  передний эпидурит на уровнях  $Th_{IX-X}$ ,  $L_{IV-V}$  задний эпидурит на уровне  $Th_{IX-X}$  миелопатия на уровне  $Th_{IX-X}$ . Паравертебральные абсцессы. Аб-

Рис. 1. КТ-картина от 24.01.2015 г. при поступлении в стационар больного Б., 43 года.

Внебольничная правосторонняя нижнедолевая пневмония. Эмпиема плевры. Правосторонний гидроторакс (плотность жидкостного содержимого неоднородна +4...+16 НУ, осумкованный в области верхушки и по задней поверхности правого легкого) толщиной слоя до 18,3–31,2 мм, в структуре единичными пузырьками воздуха. Выпот по горизонтальной междолевой щели. Верхняя доля правого легкого увеличена в объеме, преимущественно за счет  $S_5$  сегмента (в  $S_5$ -сегменте тотальное снижение пневматизации легочной ткани по типу «консолидации» с участками пониженной плотности и воздушными полостями).

а —  $S_{III-V}$  правого легкого сегменты и средняя доля уменьшены в объеме. Просвет  $B_1$  четко не дифференцируется, просвет  $B_2$  визуализируется фрагментарно в проксимальных отделах, в более дистальных отделах просвет прослеживается четче; б — участки деструкции костной ткани с нарушением кортикального слоя в головке 10-го ребра справа; в — жидкостной компонент с включениями костной плотности толщиной 7 мм на уровне задних отделов межпозвонкового диска  $Th_{IX-X}$ ; г — деструкция смежных поверхностей  $L_{IV-V}$  позвонков.

Высота указанных позвонков снижена ( $1/3$  высоты), контуры смежных поверхностей несколько зазубрены, склерозированы, кортикальный слой прослеживается нечетко. Аналогичные изменения выявлены в смежных суставных поверхностях правого дугоотростчатого сустава на этом уровне. Высота межпозвонкового диска  $L_{IV-V}$  умеренно снижена, плотность неоднородна. Передний паравerteбральный абсцесс на уровне  $L_{IV-V}$ .



Рис. 2. МРТ больного Б., 43 года.

Смещение заднего контура тел и дуг позвонков  $Th_9$ ,  $Th_{10}$  в позвоночный канал со смещением кзади и компрессией дурального мешка и спинного мозга, абсцедирование межпозвонковых дисков с отеком и утолщением переднего эпидурального пространства, со смещением кзади и деформацией дурального мешка, сближением и отеком нитей конского хвоста. Наличие абсцессов в паравerteбральных мягких тканях на уровне  $Th_{VIII-X}$ . Распространенный отек задних паравerteбральных тканей.

а — МРТ на T1ВИ, отек тел и дисков на уровнях  $Th_{IX-X}$ , снижение высоты тел позвонков  $Th_{IX}$  на  $2/3$ ,  $Th_{X}$  — на  $1/2$ , абсцедирование межпозвонковых дисков  $Th_{IX-X}$ , задний эпидурит на уровне  $Th_{IX-X}$ ; б — МРТ на STIR ИП, отек тел и дисков на уровнях  $L_{IV-V}$ , снижение высоты тел позвонков  $L_{IV-V}$  на  $1/3$ , абсцедирование межпозвонковых дисков  $L_{IV-V}$ , утолщение и отек переднего эпидурального пространства на уровне  $L_{IV-V}$ , справа; в — МРТ на AxSTIRFSE ИП, абсцедирование межпозвонкового диска  $L_{IV-V}$ , отек больших поясничных мышц двух сторон, больше справа



сцессы обеих подвздошных мышц (больше справа). Пневмония справа. Остеохондроз позвоночника. Спондилоартроз. Спондилез. Грыжи дисков  $L_{I-II}$ ,  $L_{II-III}$ ,  $L_{III-IV}$ ,  $L_{IV-V}$  (рис. 2).

Представленный клинический пример демонстрирует, что лучевое обследование пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями позвоночника в объеме нативного КТ-исследования позволяет в полной мере оценить распространенность патологического процесса в костных структурах, дает возможность визуализировать патологические процессы в пре- и паравerteбральных мягких тканях, а также в должной мере позволяет оценить патологические изменения в структурах позвоночного канала. Однако МР-исследование позволяет дать детальную оценку распространенности гнойно-воспалительного процесса, благодаря лучшей визуализации мягких тканей, спинного мозга и его оболочек, эпидурального пространства.



## Заключение

Современный подход к обследованию пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями позвоночника, в объеме комплексного применения КТ и МРТ, позволяет обеспечить качественную и своевременную диагностику на начальных стадиях воспалительного процесса, дает возможность службе нейрохирургии виртуально спланировать метод и объем хирургического приема, оценить его эффективность и дать прогноз о возможных осложнениях в раннем и отсроченном послеоперационном периоде.

Комплексное применение КТ и МРТ, на этапе специализированного лечения в стационаре позволяют выявить и детально характеризовать первичные признаки гнойно-воспалительных заболеваний позвоночника с точной характеристикой расположения, объема и распространенности патологического процесса, что способствует выбору

адекватного метода и тактики лечения, снижению частоты хронизации и инвалидизации.

Широкое применение в диагностике КТ и МРТ значительно расширили возможности раннего выявления (<2–3 нед от начала заболевания) гнойно-воспалительных заболеваний позвоночника.

## Литература

1. Carragee E.J. *Instrumentation of the infected and unstable spine: a review of 17 cases from the thoracic and lumbar spine with pyogenic infections*. L.: Stroke, 1997. P. 145–158.
2. Digby, J.M. *Pyogenic non-tuberculous spinal infection: an analysis of thirty cases* / J.M. Digby, J.B. Kersley. - Br: Taschen, 1979.
3. Gouliouris T., Aliyu S.H., Brown N.M.J. *Spondylodiscitis: update on diagnosis and management* // *Antimicrob. Chemother.* 2010. P. 124.
4. Hadjipavlou, A.G., Mader J.T., Necessary A.J., Muffoletto J.T. *Hematogenous pyogenic spinal infections and their surgical management*. N.Y.: Spine, 2000. P. 130–141.
5. Smith G.W. *Bacterial osteomyelitis: findings on plain radiography, CT,*

*MR and scintigraphy*. L.: Nelso, 2005. P. 28–34.

6. Robinson R.A. *Pyogenic vertebral osteomyelitis*. L.: *Pediat. Radiol.*, 1958. P. 10–11.

7. Calderone, R.R., Larsen J.M. *The clinical use of magnetic resonance imaging in pyogenic vertebral osteomyelitis*. L.: Taschen, 1996. P. 52–61.

8. Currier B.L. *Pyogenic spinal infection*. N.Y.: Stroke, 1998. P. 77

9. Carragee, E.J. *Pyogenic vertebral osteomyelitis*. L.: Joint, 1997. P. 21.

10. Robde V. et al. *Pyogenic and fungal vertebral osteomyelitis with paralysis*. L.: Med. Sci. Monit., 1997. P. 16–51.

11. Shoenberg M.H. et al. *Pyogenic vertebral osteomyelitis*. N.Y.: Joint, 1998. P. 14–18.

12. Molinari R. et al. *Spondylodiscitis-clinical and magnetic resonance diagnosis*. N.Y.: Joint, 1999. P. 25–28.

13. Тиходеев, С.А. *Хирургическое лечение гематогенного остеомиелита позвоночника: Автореф. дис. докт. мед. наук*. Л., 1990.

14. Корочкин, С.Б. *Хирургическое лечение гнойного остеомиелита*. СПб.: Элби, 2007. С. 110–118.

15. Останин, А.А. *Ортопедия, травматология и протезирование*. М.: СпецЛит, 1999.

# Одонтогенной подкожной гранулемы лица: клиническая картина и принципы лечения

А. К. Иорданишвили, В. В. Лобейко

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург;  
Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии

В работе установлено, что среди пациентов, проходящих лечение в специализированном стационаре челюстно-лицевой хирургии и стоматологии многопрофильного госпиталя больные, страдающие одонтогенной подкожной гранулемой лица встречаются в 0,22% случаев. Среди больных с гнойными заболеваниями челюстно-лицевой области больные одонтогенной подкожной гранулемой составляют 1,2%. Показано, что на этапе амбулаторно-поликлинической помощи дефекты первичной диагностики одонтогенной подкожной гранулемы лица выявляются в 73% случаев. Приведена клиническая картина одонтогенной подкожной гранулемы, принципы диагностики и лечения этой патологии.

**Ключевые слова:** *гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области, одонтогенная инфекция, периапикальные и пародонтальные очаги инфекции, одонтогенная подкожная гранулема, стоматогенная инфекция*

## Odontogenic subcutaneous granuloma: diagnostic and treatment

A. K. Iordanishvili, V. V. Lobejko

S. M. Kirov Military medical academy, St. Petersburg; St.-Petersburg Institute of bioregulation and gerontology

It has been found that 0.22% of patients undergoing treatment in specialized multidisciplinary hospital of oral and maxillofacial surgery and dentistry suffer from odontogenic subcutaneous granuloma of the face. 1.2% of patients with purulent diseases of the maxillofacial area suffer from odontogenic subcutaneous granuloma of the face. It has also been found that 73% of cases of odontogenic subcutaneous granuloma of the face diagnostics, when performing out patient care, were defect. This article contains clinical picture of odontogenic subcutaneous granuloma of the face, as well as principles of diagnostics and treatment of this pathology.

**Key words:** *inflammatory diseases of the maxillofacial region, odontogenic infection, periapical and periodontal infection, odontogenic subcutaneous granuloma, stomatogenic infection*

В настоящее время по-прежнему нередко встречаются ошибки при диагностике вяло протекающих хронических воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области одонтогенного происхождения. Особенно такие погрешности диагностики выявляются в рамках внутриведомственного контроля качества медицинской помощи при обследовании пациентов, страдающих одонтогенной подкожной гранулемой лица (мигрирующая гранулема лица). Клинические проявления одонтогенной подкожной гранулемы лица весьма близки к клинической картине хронического одонтогенного остеомиелита челюстей, специфических поражений костной ткани челюстей, а также эозинофильной гранулемы, специфических поражений челюстей (актиномикоз, туберкулез, сифилис), а также злокачественных новообразований лица и челюстей (рак, саркома) [3, 4, 6].

Анализ первичной медицинской документации специализированного челюстно-лицевого отделения стационарного многопрофильного лечебно-профилактического учреждения показал, что среди пациентов, проходящих лечение одонтогенная подкожная гранулема лица диагностируется не часто. Такие пациенты составляют 0,22% больных, проходящих лечение в специализированном челюстно-лицевом отделении, а именно 1,2 % от больных, страдающих одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. Было установлено, что на этапе амбулаторно-поликлинической помощи дефекты первичной диагностики одонтогенной подкожной гранулемы лица выявлялись в 73% случаев. в специализированном стационаре челюстно-лицевой хирургии и стоматологии многопрофильного госпиталя больные, страдающие

правильная диагностика на ЛОР-отделении многопрофильного стационара «фурункула нижней стенки носового хода», когда данный процесс являлся вариантом стационарной формы одонтогенной подкожной гранулемы лица при локализации первичного очага на уровне верхушки корня левого центрального резца верхней челюсти (21 зуб), пульпа которого погибла в результате травмы зуба, случившейся более 10 лет назад. Также неправильно трактовался специалистами челюстно-лицевого отделения многопрофильного стационара воспалительный процесс в области верхушек корней нижних центральных резцов, как «Хронический гранулематозный периодонтит 31 и 41 зубов», в то время как это был первичный очаг, а вяло протекающее воспаление в подкожной жировой клетчатке локализовалось в виде небольшого свища в подподбородочной области. Эндодонтическое лечение перед хирургическим лече-

нием этих зубов позволило уточнить диагноз, так как из свища на этапе пломбирования каналов корней зубов, появился корне-вой пломбировочный материал, что свидетельствовало о наличии тяжа между зубами и патологическим процессом в околочелюстных мягких тканях.

Следует отметить, что в последнее время одонтогенная подкожная гранулема лица чаще встречается у людей молодого и среднего возраста, поэтому врачи поликлиник, к сожалению, путают эту патологию с хроническим одонтогенным остеомиелитом челюстей, что является не только диагностической ошибкой, но ошибкой определяющей неверную лечебно-профилактическую тактику по отношению к такому больному. Проводя хирургическое вмешательство на околочелюстных мягких тканях при сохранении хронического очага периапикальной инфекции возникновение рецидива патологии неизбежно [1, 4, 6].

Еще в 1912 г. были описаны особые щечные свищи, исходящие от зубов, а в последующие годы при изучении этой нозологической формы воспалительной патологии челюстно-лицевой области её стали описывать под разными названиями, а именно: «ползучая гранулема», «подкожная мигрирующая гранулема», «мигрирующий абсцесс». Только в последующие годы было показано, что при одонтогенной подкожной гранулёме лица отсутствует истинная миграция воспалительного процесса в мягких околочелюстных тканях. Именно поэтому данное заболевание стали называть одонтогенной подкожной гранулёмой лица [5]. Не имея ничего общего с истинной миграцией (перемещением) воспалительного процесса многолетними, клиническими наблюдениями был исследован этиопатогенез этой патологии и разработан алгоритм её лечения. Анализ современного состояния проблемы диагностики и лечения одонтогенной подкожной гранулёмы лица показывает, что алгоритм её лечения, который был предложен ещё в шестидесятых годах XX века, сохраняется по своей сути и в настоящее время без существенных изменений [6].

Вопрос об одонтогенной подкожной гранулёме лица (так часто называемой врачами-специалистами мигрирующей подкожной гранулёмой лица) мало освещен в современной отечественной и иностранной литературе. До середины 60-х годов XX столетия на эту тему в периодической медицинской печати были опубликованы лишь единичные краткие сообщения и отдельные казуистические наблюдения врачей стоматологов, хирургов, дерматологов и врачей других специальностей.

Наш клинический опыт показывает, что в настоящее время как смежные врачи специалисты, так и врачи-стоматологи разных специализаций лечебно-профилактических амбулаторно-поликлинических учреждений, по-прежнему, недостаточно знакомы с клинической картиной одонтогенной подкожной гранулёмы лица. Вместе с этим, больные с этой патологией часто впервые обращаются за медицинской помощью не к стоматологам, а к врачам смежных специальностей (врачи общей практики, терапевты, дерматологи, общие хирурги) с жалобами на поражение кожи лица в период, когда явления со стороны полости рта у пациентов незначительны, и не беспокоят их.

Изменения со стороны кожи лица часто напоминают по своему внешнему виду такие заболевания как актиномикоз, туберкулез кожи лица, вульгарный абсцесс (рис. 1) и т.п., часто приводя к постановке ошибочного диагноза,

что в свою очередь влечет за собой симптоматическое лечение без устранения первопричины.

Интересно, что не внесла ясности для клиницистов по проблеме одонтогенной подкожной гранулёмы лица кандидатская диссертация С. П. Барышевой (Москва, 1965), которая указывала в работе, что термин «одонтогенная подкожная гранулема лица» является собирательным, включающим в себя в одних случаях хронический гнойный неспецифический лимфаденит, в других — подкожную форму актиномикоза. Именно это создало «неразбериху» в диагностике и лечении больных одонтогенной подкожной гранулёмой в 60–80-е годы прошлого века. Даже в руководстве профессора Ю. И. Бернадского для врачей-стоматологов «Основы хирургической стоматологии» (Киев, 1970) описание одонтогенной подкожной гранулёмы представлено в разделе хронические лимфадениты, что впоследствии критиковалось рядом рецензентов [1].

Лишь с появлением монографии Л. М. Рабиновича «Одонтогенная подкожная гранулема лица» (Ленинград, 1967) достаточно детально была описана этиология этого заболевания, а именно хронические инфекционные гранулирующие периапикальные воспалительные процессы зубов, разработана клиническая классификация различных форм этой патологии (начальная, стационарная, ползучая и абсцедирующая), выделены два периода заболевания

Рис. 1. Внешний вид больного М., 28 лет, страдающего стационарной формой одонтогенной подкожной гранулёмы левой подчелюстной области





(скрытый период и период кожных проявлений), представлена дифференциальная диагностика одонтогенной подкожной гранулёмы с одонтогенным хроническим остеомиелитом челюстей и подкожно-межмышечной формой актиномикоза, описана тактика лечения больных с различными клиническими формами заболевания, которая в обязательном порядке заключалась не только в выскабливании грануляций из полости гранулёмы и по всему свищевому ходу, но и в удалении первичного очага (рис. 2) [5].

Для начальной формы заболевания характерно только наличие хронического периапикального очага инфекции и безболезненного инфильтрата округлой формы диаметром до 15 мм. Часто инфильтрат может иметь вид тяжа в подкожной жировой клетчатке лица, который связан с «причинным» зубом и прощупывается в подслизистом слое на уровне альвеолы альвеолярного отростка (части) челюсти, на которой расположен «причинный» зуб. Отличительной особенностью одонтогенной подкожной гранулёмы лица является то, что она возникает и развивается без предшествующей острой фазы воспаления в околочелюстных мягких тканях, хотя хронический периапикальный очаг инфекции может неоднократно обостряться и причинять больному страдания.

Для стационарной формы, которая встречается наиболее часто, характерен ограниченный инфильтрат, кожа над которым истончена и имеет синюшно-

темнокрасный (багровый) цвет, иногда кожа лоснится и имеет мелкие морщины. При длительном существовании стационарной формы одонтогенной подкожной гранулёмы лица в месте инфильтрата формируется свищ с кровянисто-гнойным отделяемым на фоне вялых грануляций, который без лечения существует годами, что и осложняет дифференциальную диагностику этой патологии с хроническим остеомиелитом челюсти, подкожную или подкожно-межмышечную формы актиномикоза.

Реже встречается ползучая форма одонтогенной подкожной гранулёмы лица, для которой характерно образование свища над инфильтратом, состоящим из вялой грануляционной ткани, с последующим распространением в подкожной жировой клетчатке воспалительного процесса и образованием новых очагов, аналогичных впервые образовавшемуся.

Для абсцедирующей формы патологии характерно формирование поверхностно расположенного абсцесса с характерной для него типичной клинической симптоматикой.

Повышение температуры тела у больных, страдающих разными формами одонтогенной подкожной гранулёмы лица, обычно, не отмечается либо температура тела субфебрильная. Общее состояние не нарушается, однако длительное течение воспалительного процесса чревато осложнениями (амилоидоз и т.п.).

При зондировании свища зонд обычно не проникает до костной ткани челюсти. При рентгено-

логическом исследовании выявляется картина хронического гранулирующего воспаления в области верхушки корня «причинного» зуба (см. рис 2).

Следует отметить, что клинически одонтогенная подкожная гранулема проявляется в виде вялотекущего продуктивного воспалительного процесса в подкожной жировой клетчатке лица, связанного в своем возникновении и дальнейшем прогрессировании патологического процесса в околочелюстных мягких тканях с инфекционно-воспалительным очагом в пародонте «причинного» зуба, чаще — с хроническим гранулирующим периодонтитом. При этом одонтогенная подкожная гранулема чаще развивается от хронических периапикальных процессов, локализующихся на уровне нижних моляров и премоляров, реже — моляров верхней челюсти.

В кандидатской диссертации Л.М.Рабиновича (1965) было высказано предположение, что, по своей сути, одонтогенная подкожная гранулема лица является аутоиммунным заболеванием, при котором развитие воспалительного процесса в подкожной жировой клетчатке лица вызывается продуктами распада тканей периодонта и пародонта, поступающими в околочелюстные мягкие ткани по лимфатическим сосудам, или в результате диффузии, а также в связи с тем, что при бактериологическом исследовании в патологическом очаге самой гранулёмы, часто исследуемый материал оказывался стерильным.

В настоящее время в развитии одонтогенной подкожной гранулёмы лица выделяют скрытый период, когда в челюсти формируется хронический периапикальный воспалительный процесс инфекционного происхождения (хронический гранулирующий периодонтит), и период кожных проявлений. Во время скрытого периода возможны неоднократные обострения хронического периапикального очага инфекции. После купирования одного из обострений в подкожной жировой клетчатке лица обычно появляется умеренно болезненный или безболезненный плотный инфильтрат. Поначалу кожа над ним в цвете не изменена, не напряжена, плохо

**Рис. 2.** Фрагмент ортопантограммы больного М., 28 лет, страдающего стационарной формой одонтогенной подкожной гранулёмы левой подчелюстной области от фолликулярной кисты 38 зуба



постепенно собирается в складку. Такие «холодные» инфильтраты обычно возникают, исходя из «причинных» зубов, в щечных, околоушно-жевательных, подчелюстных, подбородочной и подподбородочной областях [5]. При этом пальпация в подавляющем большинстве случаев позволяет выявить уплотнение в форме тяжа, соединяющего имеющейся инфильтрат в околочелюстных мягких тканях с «причинным» зубом. Считается, что устранение первичного инфекционного очага в челюсти при начальной форме одонтогенной подкожной гранулёмы (удаление зуба с кюретажем лунки, реплантация зуба или резекция верхушки корня зуба с гранулемэктомией или цистэктомией) может привести к рассасыванию инфильтрата с полной ликвидацией патологического процесса в мягких тканях лица. Если в начальной стадии заболевания первичный очаг не удален, то одонтогенная подкожная гранулёма лица прогрессирует и клинически проявляется в виде стационарной, ползучей или абсцедирующей формы. Ни одна из указанных форм одонтогенной подкожной гранулёмы лица самостоятельно не излечивается и может существовать годами и даже десятилетиями.

Современная тенденция лечения одонтогенной подкожной гранулёмы лица предусматривает удаление хронического периапикального воспалительного

очага инфекции методом удаления зуба или резекции верхушки корня зуба с гранулемэктомией и выскабливанием грануляций на дне альвеолы, а также выскабливание грануляционной ткани на протяжении всего свищевого хода (тяжа) и самой гранулёмы. При этом к коже над очагов мягких тканей относятся бережно, стараются её не иссекать даже в случае её выраженного истончения, так как после хирургического лечения она принимает свой первоначальный вид, иногда с некоторой пигментацией.

Неотложную помощь оказывают при абсцедирующей форме: вскрывают абсцесс, промывают антисептическими растворами его полость с последующим её дренированием. В дальнейшем, после уточнения диагноза, проводят плановое хирургическое лечение одонтогенной гранулёмы лица.

Таким образом, в настоящее время знание причин развития одонтогенной подкожной гранулёмы лица крайне важно для всех врачей хирургического профиля, а также дерматологам и врачам общей практики. Это связано также с редкой встречаемостью данной нозологической формы воспалительной патологии челюстно-лицевой области, которой, по данным ряда авторов, страдают 0,1–2,5% от числа пациентов, госпитализированных в специализированные отделения челюстно-лицевой хирургии и

стоматологии многопрофильных больниц крупных городов Российской Федерации. Именно поэтому знания об этой нозологической форме одонтогенной воспалительной патологии лица врачами разных специальностей помогут избежать диагностических и лечебных ошибок как среди врачей амбулаторно-поликлинического звена, так и специализированных отделений многопрофильных стационаров.

### Литература

1. Бернадский Ю.И. Основы хирургической стоматологии. Киев: Здоров'я, 1970. С. 79–82.
2. Дунаевский В.А. Хирургическая стоматология. Л.: Медицина, 1979. С. 196–198.
3. Иорданишвили А.К., Никитенок В.В. Роль пародонтальных и периапикальных очагов инфекции в возникновении одонтогенного верхнечелюстного синусита у лиц пожилого и старческого возраста // *Эндодонтия today*. 2013. № 3. С. 27–31.
4. Муковозов И.Н. Дифференциальная диагностика хирургических заболеваний челюстно-лицевой области. Л.: Медицина, 1982.
5. Рабинович Л.М. Одонтогенная подкожная гранулёма лица. Л.: Медицина, 1967.
6. Федосенко Т.Д. Одонтогенная подкожная гранулёма // *Заболевания, повреждения и опухоли челюстно-лицевой области: Рук. для врачей / Под ред. проф. А.К.Иорданишвили*. СПб.: СпецЛит, 2007. С. 44–46.

# Сравнение диагностического потенциала биомаркёров сепсиса у пациентов хирургического профиля и пациентов с термическим поражением

В. В. Кулабухов, А. Н. Кудрявцев, А. А. Пономарев, А. А. Клеузович, В. С. Демидова

Институт хирургии им. А. В. Вишневского Министерства Здравоохранения РФ, Москва

Целью исследования являлось сравнение диагностического потенциала биомаркёров сепсиса у пациентов с хирургической инфекцией. Был проведён ретроспективный анализ диагностической значимости клинических и молекулярных биомаркёров сепсиса у 122 больных хирургического профиля [из них 45 (36,9%) — пациенты с термической травмой] с признаками инфекции. Динамика изменения показателей ключевых клинических симптомов и их влияние на верификацию диагноза «сепсис» оценивались с использованием дисперсионного анализа (ANOVA). Проводилась оценка качества диагностических моделей исследованных биомаркёров путём ROC-анализа, сравнение эффективности их применения проводилось по значению показателя  $AUC$ . Объективная ценность биомаркёров определялась вычислением чувствительности и специфичности. У 85 пациентов (69,7%) инфекционный процесс носил локальный характер, развитие сепсиса было отмечено у 37 (30,3%) больных. Определено, что наибольшим диагностическим потенциалом, в отношении наличия у пациента сепсиса, обладают клинические признаки воспалительной реакции (лихорадка, тахикардия, тахипное) в сочетании с признаками органной дисфункции. У больных с ожоговой травмой к дополнительным диагностическим критериям можно отнести тяжесть и обширность ожогового поражения (более 80% поверхности тела), развитие делирия, энтеропатии, гипернатриемии. Прокальцитонин и пресепсин показали сходные результаты при построении (ROC-кривой) —  $AUC$  (0,946–0,95, соответственно), при условии повторного исследования их уровней через 12–24 ч от момента развития клинических симптомов сепсиса. Прокальцитонин имеет меньшие диагностические возможности в отношении постановки диагноза «сепсис» у больных с ожоговой травмой  $AUC$  (0,67). Пресепсин у ожоговых пациентов с инфекционными осложнениями показал очень хорошее качество в диагностической модели сепсиса с уровнем  $AUC$  0,86, но не имеет преимуществ в отношении прогностической значимости по сравнению с прокальцитонином. В отношении С-реактивного белка были получены удовлетворительные показатели  $AUC$  как в группе общехирургических, так и у ожоговых больных (0,765 и 0,786 соответственно), но были выявлены изменения показателей исследуемого индикатора, не связанные с прогрессированием инфекционного процесса. Признаки органной дисфункции на фоне клинических симптомов воспалительной реакции при наличии верифицированного или предполагаемого инфекционного очага должны являться поводом для начала ранней целенаправленной терапии сепсиса.

**Ключевые слова:** сепсис, биомаркёры, органная дисфункция, прокальцитонин, пресепсин

## Comparison of sepsis biomarkers in patients with surgical infection and thermal injuries

V. V. Kulabukhov, A. N. Kudryavtsev, A. A. Ponomarev, A. A. Kleuzovich, V. S. Demidova

A. V. Vishnevskiy Institute of surgery, Moscow

The aim of the study was to compare the diagnostic potential biomarkers of sepsis in patients with surgical infection. Retrospective analysis of the diagnostic significance of clinical and molecular sepsis biomarkers was conducted. 122 surgical patients [45 (36.9%) patients with thermal trauma] was randomized. Analysis of variance (ANOVA) was used for assay clinical symptoms and their effect on the verification of the sepsis diagnosis. Diagnostic Significance of biomarkers was evaluated by index  $AUC$  in ROC-analysis. The objective value of biomarkers was determined by calculating sensitivity and specificity. 85 patients (69.7%) with surgical local infection were identified, the development of sepsis was observed in 37 (30.3%) patients. Inflammatory reaction (fever, tachycardia, tachypnea) in combination with the signs of organ dysfunction were determined as the greatest diagnostic signs of sepsis. The additional diagnostic criteria In patients with burn injury included the severity of burn injury (more than 80% of body surface), delirium, ileus, hypernatremia. Procalcitonin and presepsin showed similar results in the construction (ROC-curve)- $AUC$  (0.946–0.95, respectively) after 12–24 hours from the moment of the start of clinical symptoms of sepsis. Procalcitonin has smaller diagnostic capabilities in relation to the diagnosis of «sepsis» in patients with burn injury  $AUC$  (0.67). Presepsin showed a very good quality in the model diagnosis of sepsis in burn patients with infection ( $AUC$  0.86), but has not advantages in respect of prognostic significance compared to procalcitonin. For C-reactive protein were obtained satisfactory performance  $AUC$ , in the group of general surgery and in burn patients (0.765 and 0.786 respectively), but for C-reactive protein were identified changes not associated with the progression of the infection process. Signs of organ dysfunction and the clinical symptoms of the inflammatory reaction in the presence of verified or suspected infectious focus should be the occasion to start early goal directed therapy of sepsis.

**Key words:** sepsis, biomarkers, organ dysfunction, procalcitonin, presepsin

В последние годы успехи стратегии (Surviving Sepsis Campaign guidelines — SSC) по оптимизации диагностики и лечения сепсиса связаны с примерами реализации положений данной программы в наиболее ранние от момента забо-

левания сроки. Максимальной эффективности в воспроизводстве принципов стратегии SSC удаётся добиться в случаях госпитализации больного с подозрением на сепсис в отделения интенсивной терапии, персонал которых об-

ладает определёнными навыками в проведении лечения данных групп больных и имеет в своём распоряжении оборудование для осуществления специфического, предусмотренного положениями SSC-мониторинга. Организацион-



ные мероприятия, определившие возможность поступления больных с диагнозом «сепсис» сразу из приёмного отделения в отделение интенсивной терапии в госпиталях США, позволили добиться значимого снижения 28-дневной летальности в данной группе пациентов с 47% в 1991–1995 гг. до 29% в 2006–2009 гг. [1]. Эксперты Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), проведя совместный с Институтом по улучшению здравоохранения (Institute for Healthcare Improvement — IHI) анализ семилетнего опыта внедрения положений SSC (порядка 30 000 пациентов), отмечают, что снижение летальности у этих больных происходит прогрессирующими темпами (36% от исходного уровня только за последние 48 мес при 39% за предыдущие три года наблюдения). Один из сопредседателей комитета SSC Митчел Леви отмечает, что данная динамика совпадает со скоростью распространения дефиниций SSC среди практикующих врачей-интенсивистов [2]. Существует мнение, что ускорение принятия решения о наличии у больного генерализованной формы инфекционного процесса в данной группе медицинских специалистов и привело к выше обозначенным положительным результатам [3]. При этом, большинство практикующих клиницистов основывают своё предположение о наличии у больного сепсиса на традиционных симптомах: лихорадке, тахикардии, тахипное и лейкоцитозе. Известно, что данные клинические признаки обладают высокой чувствительностью, но низкой специфичностью в отношении инфекционной природы развивающегося у пациента патологического состояния [4, 5]. Лихорадка, тахикардия, тахипное и лейкоцитоз обладают свойствами индикаторов тяжести состояния (иначе — биомаркёров), то есть могут быть количественно измерены в динамике наблюдения с использованием простых клинических методик у постели больного. Некоторые специалисты указывают на то, что именно готовность к использованию врачами индикаторных свойств обозначенных симптомов для начала реализации лечебно-диагностической программы SSC является определяющей в снижении летальности пациентов с сепсисом [6]. Исследование 2013 г. (Protocolized Care for Early Septic

Shock — ProCESS), проведённое в североамериканских клиниках при участии Питтсбургского университета и Национального института общемедицинских наук США, показало, что участие медицинских специалистов, обладающих достаточной подготовкой в отношении интенсивной терапии сепсиса и предварительно сдавших сертификационный экзамен, гарантировало распознавание сепсиса у абсолютного большинства наблюдавшихся пациентов. В ходе ретроспективного анализа было отмечено, что значительное число врачей, в первую очередь, обращали внимание на наличие у поступивших в приёмное отделение пациентов гектической лихорадки. Данный подход позволил обеспечить внутривенное введение антибактериальных препаратов у 76% больных в первые 3 ч от момента поступления в приёмное отделение, а у 97% — антибактериальные препараты были введены в течение 6 ч от момента рандомизации. Примечательно, что именно это имело решающее значение в повышении уровня 90-дневной выживаемости. Во всех наблюдаемых группах выживаемость оказалась значительно выше, чем предполагаемая при формировании протокола исследования и предсказанная на основании базовых шкал оценки тяжести состояния и прогнозов (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation — APACHE II) при рандомизации пациентов. Использование сложного мониторинга центральной гемодинамики с определением сатурации центральной венозной крови не оказало заметного влияния на уровень выживаемости больных, по сравнению со скринингом уровня лактата и выраженности критериев воспаления [2]. Учитывая вышеизложенные факты, следует заметить, что даже для подготовленных врачей, допущенных к участию в исследовании, выполнение рекомендаций SSC 2012 о введении антибактериального препарата в первый час от момента распознавания сепсиса оказалось весьма затруднительным. Одной из причин этого явилась необходимость дифференциальной диагностики генеза синдрома системного воспалительного ответа: 993 пациента с более чем двумя признаками системной воспалительной реакции были исключены, как не имевшие инфекционного заболевания. Несмотря на современные возможности (некульгуальная

микробиологическая диагностика, методы визуализации и т.д.) идентификация инфекционной природы системного воспаления требовала значительного количества времени (до 6 ч в исследовании ProCESS), что иллюстрирует сохраняющуюся насущную необходимость в опорном индикаторе для распознавания сепсиса. В известном обзоре 2009 г. С. Pierrakos и J.-L. Vincent [10] рассматривают 178 молекулярных биомаркеров, указывая при этом, что ни любой из них в отдельности, ни их комбинация не могут использоваться для улучшения диагностики сепсиса. В настоящее время гораздо больший интерес исследователей вызывает возможность сочетания в рамках определённого диагностического алгоритма клинических и молекулярных биомаркёров с методами некульгуальной экспресс идентификации этиологии инфекционного процесса. По опубликованным данным конференции SepsEast 2014 [11] предпринимаются попытки измерения эндотоксина грамотрицательных бактерий в крови пациента с параллельным определением уровня прокальцитонина, экспресс-идентификации инфекционных агентов методом мультипраймерной ПЦР в сочетании с исследованием уровня лактата и т.д. [7, 8]. При этом следует учитывать, что в последнее десятилетие наиболее используемыми в качестве молекулярных индикаторов сепсиса являются прокальцитонин (PCT) и С-реактивный белок (CRP) [9]. Двукратное превышение пороговых уровней обоих биомаркёров в крови пациента указывается в диагностических критериях сепсиса программы SSC 2012.

В отношении прокальцитонина и С-реактивного белка накоплен значительный клинический и исследовательский опыт. Определённые ограничения диагностического и прогностического значения С-реактивного белка связаны с его отсроченным повышением в крови пациентов: по некоторым данным референтных значений показатели С-реактивного белка достигают к 3-м суткам от начала развития сепсиса [10]. Динамика его измерений отчётливо отражает эффективность проводимой антибактериальной терапии, может служить прогностической моделью исходов лечения. Известными недостатком прокальцитонина является повышение его уровня, не связанное с бактери-



альной инфекцией, например, после обширных хирургических вмешательств, сочетанной травмы, на фоне аутоиммунных заболеваний, опухолей, при тяжелой термической травме. Указанный молекулярный индикатор сепсиса имеет сходные с С-реактивным белком характеристики, однако обладает несколько большей чувствительностью и специфичностью в отношении диагностики инфекционной природы системного воспаления [11]. Прокальцитонин может быть использован в качестве маркера эффективности антибактериальной терапии. Существуют клинические протоколы прекращения лечения антибиотиками, основанные на динамике измерения прокальцитонина в крови пациентов с инфекцией [1]. В последнее время в рутинную клиническую практику диагностики сепсиса вводится измерение уровня N-концевого терминального про-мозгового натрийуретического пептида (*NT-proBNP*). Наиболее существенные данные о прогностической роли данного индикатора были получены в крупном клиническом исследовании Финляндии (FINNSEPSIS). Исследователи отмечали значительную разницу в показателях биомаркера на 3-и сутки от развития сепсиса между выжившими и умершими пациентами [6]. Большой интерес вызывает внедрение в отечественную клиническую практику нового молекулярного биомаркера — пресепсина, представляющего собой субтип (*sCD14-ST*) растворимой формы рецептора макрофага. Механизм образования пресепсина связан с бактериальным фагоцитозом и расщеплением *CD14*-рецептора макрофага лизосомальными ферментами после его контакта с липополисахаридом грамотрицательных бактерий и липополисахаридсвязывающим белком. Имеются данные о повышении концентрации пресепсина у пациентов с сепсисом, вызванным как грамотрицательными, так и грамположительными возбудителями, при грибковой инфекции. При вирусных инфекциях, в ходе воспалительных реакций неинфекционной этиологии уровни пресепсина не повышаются. Особую привлекательность представляют результаты исследования уровня пресепсина у больных с термической травмой, демонстрирующие высокую диагностическую ценность данного индикатора у этой группы пациентов [12].

Принимая во внимание большое клиническое значение раннего выявления сепсиса, нами был обобщен собственный опыт скрининга и диагностики сепсиса у пациентов в многопрофильном хирургическом стационаре. Было проведено наблюдательное ретроспективное когортное исследование. Его целью являлось сравнение диагностического потенциала различных биомаркеров сепсиса у пациентов с инфекционными осложнениями в общехирургической практике и у больных с термическим поражением. В ходе работы были проанализированы истории болезни пациентов с хирургической инфекцией, проходивших лечение в многопрофильном стационаре в период 2008–2012 гг. Критерием включения в исследование служило наличие у пациентов клинических признаков инфекции (более 2 критериев системной воспалительной реакции) при наличии первичного инфекционного очага, требовавшего хирургических методов лечения.

Критерием исключения служил возраст пациента до 18 лет.

### Материалы и методы

Поводом для нахождения пациентов на лечении в многопрофильном стационаре служили состояния, требовавшие проведения хирургического вмешательства. Диагноз инфекции устанавливался у больных на основании развития воспалительной реакции, а также при подтверждении наличия очага инфекционного процесса, осложнившего течение хирургического заболевания. В ходе последующего анализа была проведена стратификация больных в зависимости от уровня выраженности клинических индикаторов воспаления и количества наблюдаемых признаков системной воспалительной реакции. Всего было отобрано 122 человека (*табл. 1*), выраженность воспалительной реакции у которых по двум показателям соответствовала критериям SIRS/CCBO (температура тела  $\geq 38^\circ\text{C}$  или  $\leq 36^\circ\text{C}$ ; ЧСС  $\geq 90$  уд./мин, ЧД  $> 20$  дыханий в 1 мин или гипервентиляция ( $P_a\text{CO}_2 \leq 32$  мм рт. ст.); лейкоциты крови  $> 12 \cdot 10^9/\text{л}$  или  $< 4 \cdot 10^9/\text{л}$ , или количество незрелых формы  $> 10\%$ , при нормальном уровне лейкоцитов). В дальнейшем были выделены пациенты, у которых был диагностирован сепсис — 37 (30,3%) человек (*табл. 2*). В ходе последующего ретроспективного анализа прове-

дена оценка динамика проявляемости критериев сепсиса SSC 2012 (лихорадка, гипотермия, ЧСС, тахипное, ментальный статус, значительные отёки или положительный водный баланс, гипергликемия, нейтрофильный лейкоцитоз, уровни С-реактивного белка и прокальцитонина, артериальная гипотензия, артериальная гипоксемия, острая олигурия, гиперкреатининемия, нарушения коагуляции, кишечная непроходимость (отсутствие кишечных шумов), тромбоцитопения, гипербилирубинемия, гиперлактатемия, снижение наполнения капилляров) в данной группе пациентов и у больных, инфекционный процесс у которых продолжал носить локальный характер.

Всем пациентам с сепсисом проводили лечение в условиях отделения интенсивной терапии, в соответствии с рекомендациями SSC 2012. Выполняли всестороннее клиническое, лабораторное и инструментальное обследование с регистрацией клинических, биохимических показателей крови, гемостазиограммы; определением кислотно-щелочных показателей, газового состава артериальной и венозной крови. Идентификация молекулярных биомаркеров сепсиса (С-реактивный белок, прокальцитонин, пресепсин) выполнялась в условиях централизованной лаборатории медицинского центра с использованием сертифицированных тест-систем, ежедневно, от момента постановки диагноза сепсис.

До начала антибактериальной терапии у пациентов были выполнены микробиологические исследования крови. Положительная гемокультура была получена у 13 (35,13%) больных (*табл. 3*). Микробиологический мониторинг осуществляли путём культурального бактериологического анализа отделяемого из очага инфекции каждые 48 ч до стабилизации состояния. Микробиологические исследования выполняли в соответствии со стандартами Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Назначение антибактериальных препаратов проводилось по деэскалационной схеме с учётом предшествующего стационарного лечения и предшествующих данных микробиологических исследований. Применение антимикотиков осуществляли в соответствии с Российскими национальными рекомендациями 2010 г.

Интенсивную терапию проводили до стабилизации состояния пациента.

97 (79,5%) пациентам в исследовании с целью ограничения патогенной нагрузки из областей первичного очага инфекции, были выполнены санирующие оперативные вмешательства. В послеоперационном периоде было продолжена многокомпонентная терапия хирургической инфекции. Выписка из стационара осуществлялась по выздоровлению больных.

Критериями для оценки диагностической значимости сравниваемых индикаторов являлись:

1) степень их проявляемости до уровня референтных значений на момент постановки диагноза сепсис и в динамике дальнейшего наблюдения за пациентами;

2) качество диагностических моделей для различных индикаторов сепсиса;

3) влияние проанализированных принципов диагностики сепсиса на уровень 90-дневной выживаемости.

**Статистическая обработка.** Для анализа данных использовали базу данных Microsoft Access и архивные материалы. Статистическую обработку проводили с помощью системы Statistica 6.0 (StatSoft, США), XLstat 2014 trial (Addinsoft), MedCalc version 15.8 free trial (MedCalc Software bvba). С целью определения зависимости между проявляемостью исследуемых индикаторов и фактом установки диагноза «сепсис» была использована нулевая гипотеза о незначимости достижения исследуемыми параметрами уровня критериев SIRS/CCBO для диагностики сепсиса. Оценка проводилась при помощи таблиц сопряженности 2x2 с применением критерия согласия Пирсона  $\chi^2$ .

Динамика изменения показателей ключевых клинических симптомов и их влияние на верификацию диагноза «сепсис» оценивались с использованием дисперсионного анализа (ANOVA). Качество моделей логистической регрессии для диагностических индикаторов сепсиса оценивалось путём ROC-анализа, сравнение эффективности их применения проводилось по значению показателя площади под ROC-кривой (AUC). Объективная ценность рассматриваемых биомаркёров определялась вычислением чувствительности и специфичности для полученных моделей.

**Таблица 1. Общая характеристика пациентов в исследовании**

Показатель	Данные
Число пациентов в исследовании	122
Пол (м/ж)	78/44
Возраст (лет)	42±18,3
Локализация источника инфекции	
Кожа/мягкие ткани/кости, <i>n</i>	49
Брюшная полость, <i>n</i>	13
Органы грудной клетки/средостение/плевральная полость, <i>n</i>	11
Почки/мочевыводящие пути, <i>n</i>	4
Область термического поражения, <i>n</i>	45
Характер инфекционного процесса	
локальная инфекция, <i>n</i>	85
сепсис, <i>n</i>	37

**Таблица 2. Общая характеристика пациентов с сепсисом (*n*=37)**

Показатель	Данные
Пол (м/ж)	25/12
Возраст (лет)	47±13,9
SAPS3 (баллы)	74,3±18
Прогноз летальности, с учётом региональных особенностей (модель прогнозов для Восточной Европы), %	65,3±12,2
SOFA, баллы	8,4±1,6
Положительная культура крови, <i>n</i> (%)	13 (35,13)

**Таблица 3. Положительные результаты бактериологического исследования крови**

Возбудитель	Количество положительных анализов	Чувствительность	Препарат для антибактериальной терапии
<i>P. aeruginosa</i>	1	Карбапенемы	Меропенем
<i>A. baumannii</i>	1	Защищённые цефалоспорины	Цефалеперзон/сульбактам
<i>Citrobacter freundii</i>	1	Карбапенемы	Меропенем
<i>MRSA</i>	7	Ванкомицин, линезолид	Ванкомицин
<i>Candida albicans</i>	3	Азолы	Флуконазол

## Результаты и обсуждение

У пациентов, включенных в исследование, имело место осложненное инфекцией течение хирургического заболевания. Клинически инфекционный процесс у больных, включенных в исследование, проявлялся двумя или более симптомами воспаления, соответствовавшими признакам системной воспалительной реакции по классификации ACCP/SSCM (1992) [7].

Чаще всего у больных наблюдали фебрильную лихорадку, тахикардию и тахипное (рис. 1).

У всех пациентов в исследовании были верифицированы пер-

вичные очаги инфекционного процесса, что в сочетании с двумя или более признаками синдрома системной воспалительной реакции позволяло диагностировать у больных сепсис по критериям ACCP/SSCM (1992). В ходе дальнейшего ретроспективного анализа было обнаружено, что у 85 (69,7%) пациентов инфекционный процесс сохранял локальный характер, развитие сепсиса было отмечено у 37 (30,3%) больных. Больные с сепсисом были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии, где им проводилась комплексная интенсивная терапия и мониторинг жизненно-важных функций, со-

гласно требованиям SSC 2008–2012. У пациентов с локальной инфекцией первичный инфекционный очаг эффективно контролировали за счёт хирургического воздействия и рациональной антибактериальной терапии, их лечение продолжалось в условиях профильных хирургических отделений.

У всех наблюдаемых пациентов были получены положительным результаты микробиологического анализа отделяемого из первичного очага инфекционного процесса (табл. 4). Преобладали микробные ассоциации грамотрицательной микрофлоры. В подавляющем большинстве выделены неферментирующие грамотрицательные бактерии. Были обнаружены ассоциации грамотрицательной флоры с метициллин-резистентным стафилококком. Фекальный энтерококк был идентифицирован в семи случаях, у тринадцати пациентов были выделены грибы *Candida albicans*. У одного больного получены грибы рода аспергиллус. Полученные данные, таким образом, доказывали инфекционный характер имевшихся осложнений хирургического заболевания.

В ходе анализа клинико-лабораторных данных у больных удалось выделить наиболее значимые для установки диагноза «сепсис» клинические симптомы (табл. 5).

Как видно из представленных данных, наибольшая взаимосвязь определяется между сепсисом и

критериями, отражающими наличие у пациентов признаков органной дисфункции, прежде всего, сердечно-сосудистой системы: мраморность кожных покровов, гиперлактатемия, гипотензия, развитие отёков. Большая вероятность развития у пациента сепсиса так же имеет место при сочетании признаков инфекционного воспаления с расстройствами ментального статуса, артериальной гипоксемией, нарушением моторики желудочно-кишечного тракта, тромбоцитопенией, признаками почечной и печёночной недостаточности. У больных с ожоговой травмой к дополнительным диагностическим критериям можно отнести тяжесть и обширность ожогового поражения (более 80% поверхности тела), развитие делирия, энтеропатии, гипернатриемии (табл. 6).

В отношении лабораторных индикаторов воспалительной реакции их соответствие рекомендациям SSC 2012 было исследовано с первых суток заболевания как у больных общехирургического профиля, так и у пациентов с термической травмой. В ходе ретроспективного анализа было отмечено, что нейтрофильный лейкоцитоз достигал соответствующего диагностического уровня к моменту постановки диагноза сепсис у всех больных общехирургического профиля и оставался таковым в течение последующих 3 сут наблюдения. При этом имело место статистически

достоверное различия в уровне нейтрофильного лейкоцитоза у больных с сепсисом и с локальной инфекцией (рис. 2, 3).

Недостаточная диагностическая значимость нейтрофильного лейкоцитоза для идентификации сепсиса была подтверждена при проведении ROC-анализа, показатель AUC составил 0,527. Чувствительность данного индикатора (порог отсечения 14,2) была низкой (0,5) при удовлетворительной специфичности 0,738.

Динамика показателей нейтрофильного лейкоцитоза у пациентов с ожоговой травмой в целом повторяла полученные данные для больных общехирургического профиля (рис. 4).

При исследовании уровней С-реактивного белка двукратное его повышение от референтного уровня исследовавшей лаборатории (5 мг/л) имело место во всех наблюдаемых случаях. Были выявлены достоверные различия в динамике изменения данного биомаркера у больных с сепсисом и локальной хирургической инфекцией, однако показатели индикатора оставались повышенными всё время пребывания пациентов под наблюдением. В ходе анализа были обнаружены пикообразные изменения показателей исследуемого индикатора, отражающие периоды проведения санационных оперативных вмешательств, в том числе повторных [первые 48 ч, 72–96 ч, 8 сут (более 192 ч)]. У больных с ожоговой травмой, осложнившейся

Рис. 1. Частота выявления критериев ССВО у пациентов в исследовании

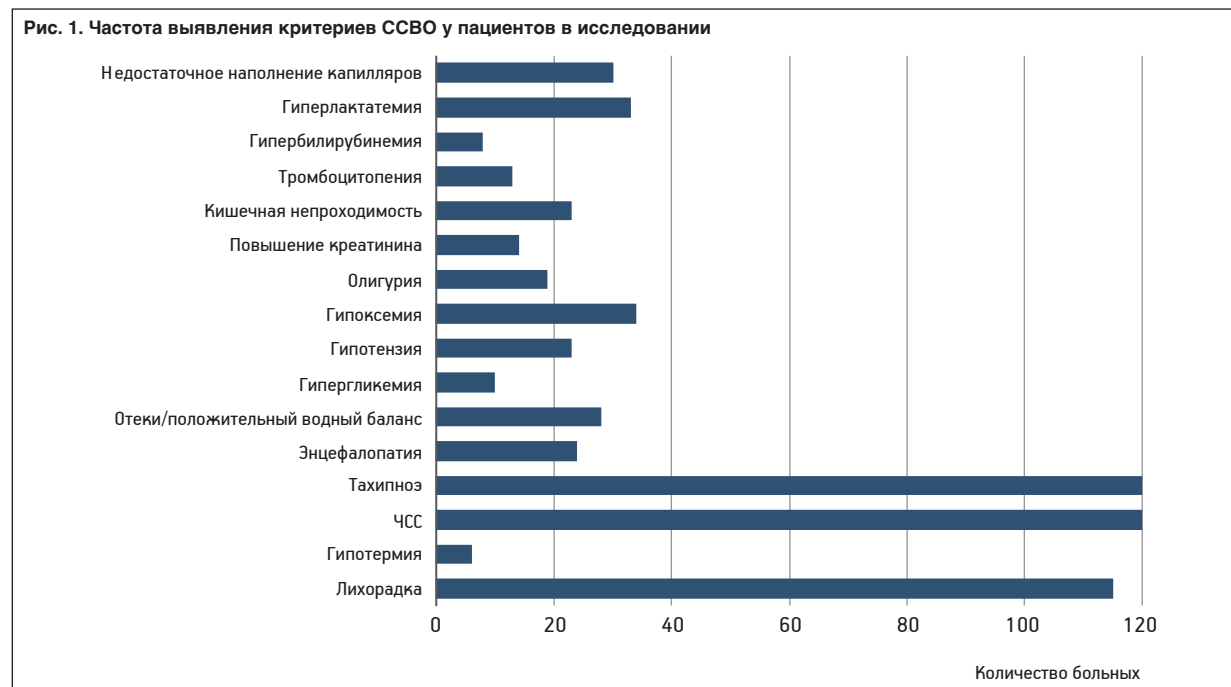


Таблица 4. Положительные результаты микробиологического исследования отделяемого из первичного очага инфекции

Возбудитель (более 10 <sup>5</sup> КОЕ)	Количество положительных анализов	Чувствительность	Препарат для антибактериальной терапии
<i>P. aeruginosa</i>	63	Карбапенемы	Меропенем
<i>A. baumannii</i>	29	Защищенные цефалоспорины	Цефалеперзон/сульбактам
<i>MRSA</i>	24	Ванкомицин, линезолид	Ванкомицин
<i>K. pneumoniae</i>	14	Защищенные цефалоспорины, карбапенемы	Цефалеперзон/сульбактам
<i>E. coli</i>	15	Защищенные цефалоспорины, карбапенемы	Цефалеперзон/сульбактам
<i>P. mirabilis</i>	2	Полусинтетические пенициллины	Амоксициллин/клавулановая кислота
<i>Enterococcus spp.</i>	7	Ванкомицин, линезолид	Ванкомицин
<i>Candida albicans</i>	13	Азолы	Флуконазол
<i>Aspergillus</i>	1	Эхинокандины	Каспофунгин

Таблица 5. Значительность зависимости между различными диагностическими критериями сепсиса и фактом наличия его у пациентов в исследуемых группах

Диагностический критерий	Критерий $\chi^2$ Пирсона	Число степеней свободы, <i>df</i>	<i>p</i>
Лихорадка	5,936870	1	0,01483
Гипотермия	8,390607	1	0,00377*
Тахикардия	4,671171	1	0,03068
Тахипное	0,8850980	1	0,34681
Расстройство ментального статуса	53,20036	1	0,0000014*
Значительные отеки или положительный водный баланс	34,32119	1	0,0000023*
Гипергликемия	0,4822644	1	0,48740
Гипотензия	65,11330	1	0,0000011*
Гипоксемия	67,39804	1	0,0000031*
Олигурия	37,25832	1	0,0000015*
Гиперкреатининемия	29,26374	1	0,0000018*
Кишечная непроходимость, отсутствие кишечных шумов	43,01540	1	0,0000022*
Тромбоцитопения	33,42673	1	0,0000012*
Гипербилирубинемия	8,085694	1	0,00446*
Гиперлактатемия	86,62722	1	0,000044*
Снижение наполнения капилляров/мраморность кожи	91,39248	1	0,000032*

\* При  $p < 0,005$  имеет место значительная статистическая взаимосвязь

Таблица 6. Наличие зависимости между дополнительными диагностическими критериями сепсиса и фактом наличия его у больных с термическим поражением

Диагностический критерий	Критерий $\chi^2$ Пирсона	Число степеней свободы, <i>df</i>	<i>p</i>
Энтеропатия	23,69834	1	0,000008*
Гипернатриемия	37,25832	1	0,0000012*
Делирий	8,390607	1	0,00377*
Площадь ожогового поражения 30% поверхности тела	5,254079	1	0,02190
Площадь ожогового поражения 60% поверхности тела	0,0100448	1	0,92017
Площадь ожогового поражения 80% поверхности тела	8,018919	1	0,00463*
Термоингаляционная травма	3,051163	1	0,08068

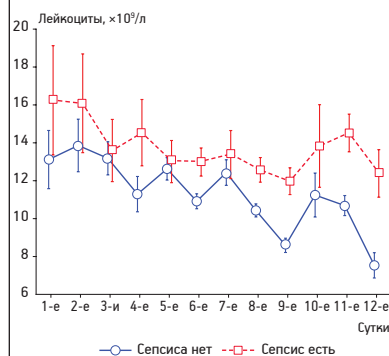
\* При  $p < 0,005$  имеет место значительная статистическая взаимосвязь

инвазивной раневой инфекцией, изменения C-реактивного белка так же достоверно отличались в группах локального инфекционного процесса и у пациентов с сепсисом, проявляя аналогичную зависимость от сроков проведенных хирургических вмешательств (рис. 5–7).



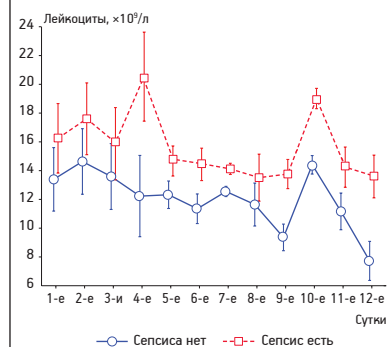
**Рис. 2. Динамика лейкоцитоза у пациентов общехирургического профиля в группах больных с сепсисом и с локальным инфекционным процессом**

Дисперсионный анализ ANOVA с повторяемыми измерениями,  $F(11, 825)=2,7212$ ,  $p=0,00186$

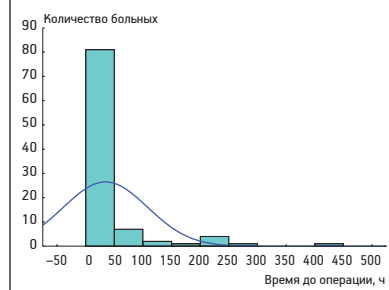


**Рис. 4. Динамика лейкоцитоза у пациентов с термическим поражением в группах больных с сепсисом и с локальным инфекционным процессом.**

Дисперсионный анализ ANOVA с повторяемыми измерениями,  $F(11, 462)=2,7188$ ,  $p=0,00207$

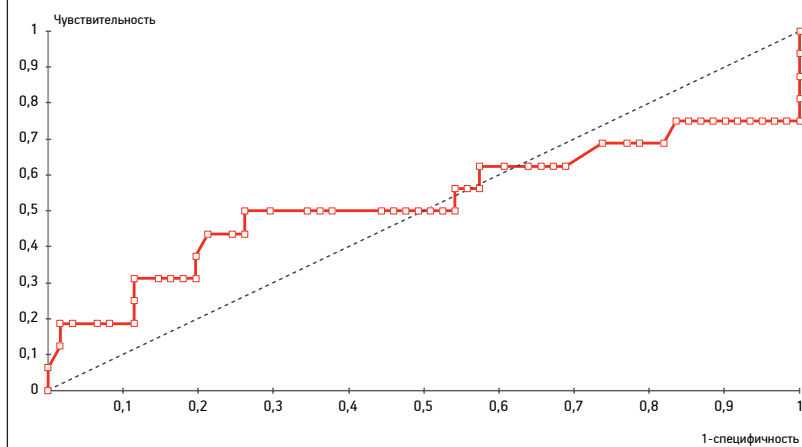


**Рис. 7. Распределение пациентов в зависимости от сроков проведения оперативных вмешательств в исследовании**



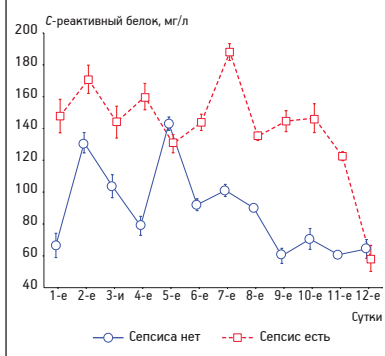
Большинству пациентов оперативные вмешательства были проведены в первые 2 сут от момента верификации инфекционного осложнения, а также к 4-м суткам наблюдения и в период 7–8-х суток.

**Рис. 3. ROC-анализ для показателей нейтрофильного лейкоцитоза у пациентов общехирургического профиля с хирургической инфекцией [95% CI (–0,172–0,225),  $p=0,79$ ]**



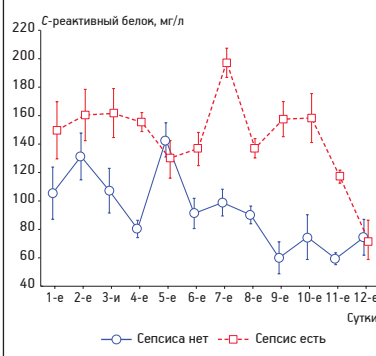
**Рис. 5. Динамика изменений С-реактивного белка у пациентов общехирургического профиля в группах больных с сепсисом и с локальным инфекционным процессом.**

Дисперсионный анализ ANOVA с повторяемыми измерениями,  $F(11, 1166)=55,855$ ,  $p=0,0000$

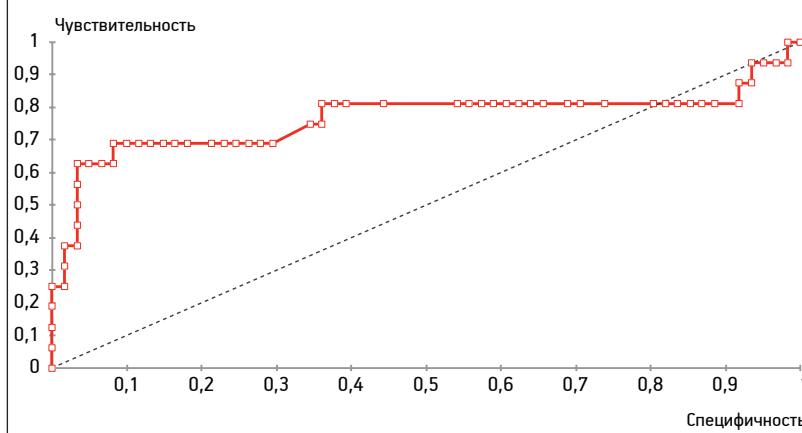


**Рис. 6. Динамика изменений С-реактивного белка у пациентов с термическим поражением в группах больных с сепсисом и с локальным инфекционным процессом.**

Дисперсионный анализ ANOVA с повторяемыми измерениями,  $F(11, 462)=15,672$ ,  $p=0,0000$



**Рис. 8. ROC-анализ для показателей С-реактивного белка у пациентов общехирургического профиля с хирургической инфекцией [95% CI (0,085–0,445),  $p=0,0039$ ]**



В ходе проведения ROC-анализа для показателей С-реактивного белка были получены данные, в целом подтверждающие прогностическую значимость указанно-

го биомаркера для диагностики сепсиса [5]. У общехирургических пациентов значение показателя AUC составило 0,765, для больных с термическим поражен-

ем — 0,786, при этом у больных с хирургическими заболеваниями чувствительность составила 0,69, специфичность — 0,92 при пороге отсечения 75,4. У пострадавших с ожогами чувствительность оказалась на уровне 0,84, специфичность — 0,71, а порог отсечения достоверно превышал значения для больных общехирургического профиля — 126 (рис. 8, 9).

В исследовании у больных с инфекционными осложнениями хирургических заболеваний подтверждались данные о диагностической значимости прокальцитонина в отношении идентификации сепсиса [4]. Повышение уровня индикатора отмечали с первых суток развития сепсиса, однако на момент поступления в отделение (1–6 ч от момента появления первых симптомов сепсиса) повышение уровня биомаркера выше референтного значения в 1 нг/мл отмечали не у всех пациентов. Максимального значения уровни прокальцитонина достигали к концу 2-х суток наблюдения (рис. 10). В динамике наблюдения отмечали значительную достоверность в различиях показателей прокальцитонина между пациентами с сепсисом и локально протекающим инфекционным процессом. Была подтверждена статистически значимая разница между динамикой изменений уровня прокальцитонина у больных умерших от сепсиса и переживших заболевание. При удовлетворительных результатах лечения с 5–6-х суток уровни прокальцитонина уменьшались ниже референтных значений (менее 0,5 нг/мл), при неэффективности комплексной терапии сепсиса, у погибших больных, с этого времени имело место стойкое повышение показателей указанного биомаркера в крови (рис. 11).

На данные проведенного ROC-анализа для показателей прокальцитонина, оцениваемого в первые часы после проявления клинических симптомов сепсиса, существенное влияние оказали в целом более низкие значения уровня биомаркера, по сравнению с последующими этапами исследования. Так, при удовлетворительных значениях показателя  $AUC$  в 0,88, чувствительности 0,81, специфичности 0,92 порог отсечения оказался в пределах 0,45. В дальнейшем, в период 12–24 ч от момента поступления у пациентов с сепсисом наблюдали значительный

Рис. 9. ROC-анализ для показателей С-реактивного белка у больных с ожоговой травмой, осложнённой инвазивной раневой инфекцией [95% CI (0,153–0,419),  $p < 0,0001$ ]

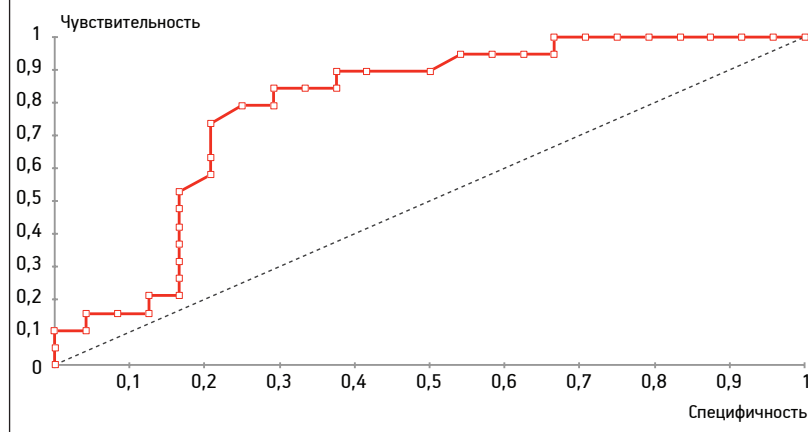
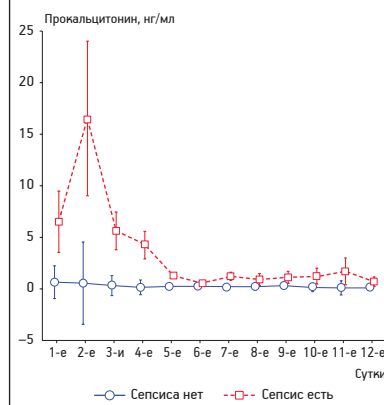


Рис. 10. Динамика изменений прокальцитонина у пациентов общехирургического профиля в группах больных с сепсисом и с локальным инфекционным процессом

Дисперсионный анализ ANOVA с повторяемыми измерениями,  $F(11, 825)=11,91$ ,  $p=0,0000$



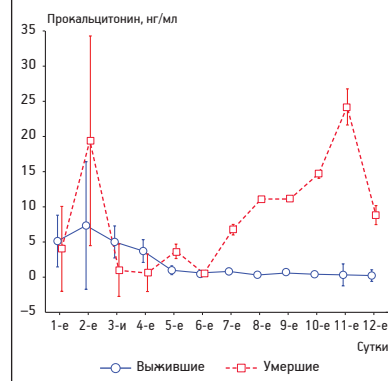
прирост показателей прокальцитонина, что отразилось в повышении порога отсечения до уровня 1,31 при показателе  $AUC$  в 0,946, чувствительности 0,88, специфичности 0,87 (рис. 12).

При исследовании пресепсина у общехирургических больных с инфекцией его уровень достигал референтных значений 500–1000 пг/мл, однако статистической достоверности между группами пациентов с локальной инфекцией и сепсисом в нашем исследовании не отмечали ( $p=0,903$ ), рис. 13.

В ходе проведенного ROC-анализа в первые 6 ч от момента развития клинических проявлений инфекционного процесса у пациентов общехирургического профиля точка отсечения для диагностики сепсиса составила 975 пг/мл. Показатель  $AUC$ , равный 0,767, был ниже, чем для про-

Рис. 11. Динамика изменений прокальцитонина у пациентов общехирургического профиля в группах больных, умерших от сепсиса и переживших сепсис.

Дисперсионный анализ ANOVA с повторяемыми измерениями,  $F(11, 385)=9,1946$ ,  $p=0,00000$



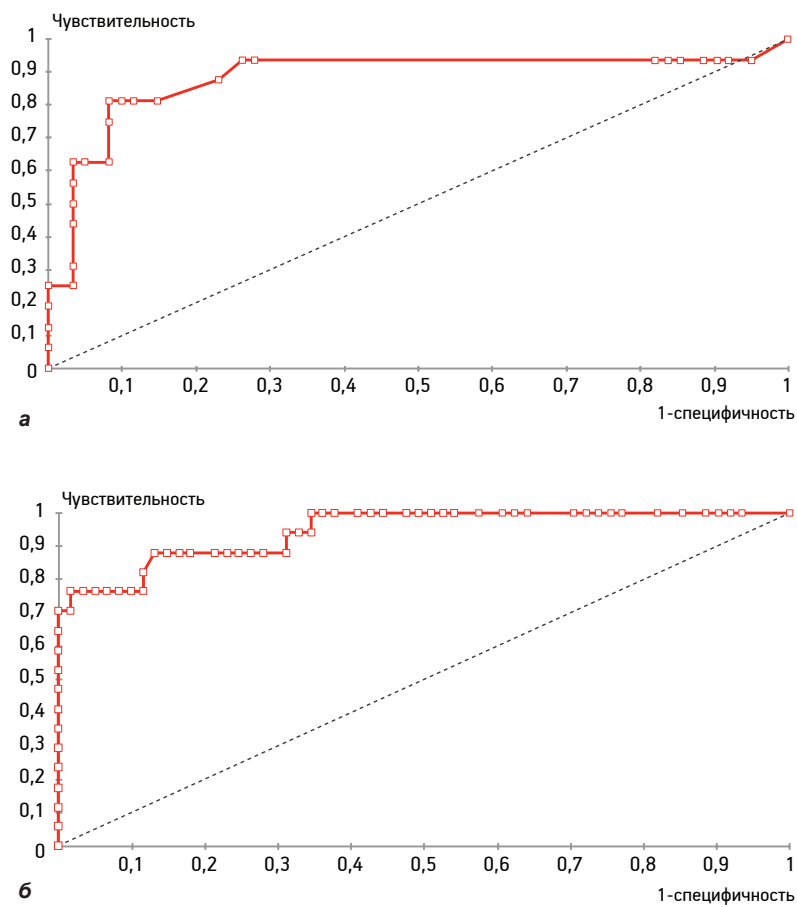
кальцитонина при чувствительности 0,6 и специфичности 1.

В следующие 12–24 ч наблюдения отмечали усиление прогностического потенциала пресепсина при аналогичных показателях: точка отсечения в 930 пг/мл показатель  $AUC$  увеличился до 0,95 при показателях чувствительности 0,9 и специфичности 1 (рис. 14).

У пострадавших с ожогами наблюдали значительное количество случаев неспецифического повышения уровней прокальцитонина выше референтных значений (1 нг/мл) в первые 72 ч от момента регистрации клинических проявлений инфекционного процесса. Существенно изменялись показатели индикатора, если у больных предпринимались попытки проведения аутодермопластики (6–7-е сутки течения ожоговой болезни) при вероят-

**Рис. 12. ROC-анализ для показателей прокальцитонина у пациентов общехирургического профиля с хирургической инфекцией.**

а — в первые 6 ч от развития сепсиса [95% CI (0,153–0,419),  $p < 0,0001$ ]; б — в период 12–24 ч от развития сепсиса [95% CI (0,400–0,493),  $p < 0,0001$ ]



ной недостаточности санации первичного инфекционного очага. Повышение прокальцитонина после проведения подобного оперативного вмешательства отмечали как в группе пациентов с сепсисом, так и у больных с ло-

кальной раневой инфекцией зон ожогового поражения. В дальнейшем у больных с сепсисом снижение прокальцитонина в целом отражало динамику эффективности комплексной интенсивной терапии сепсиса, при этом имели место значимые различия в уровне прокальцитонина у пациентов с сепсисом и локальной раневой

инфекции в областях ожогового поражения (рис. 15).

Неспецифическое повышение указанного индикатора — явление, описанное при наблюдениях за пациентами с ожоговой травмой [9], отразилось на результатах ROC-анализа для показателей прокальцитонина у рассматриваемой категории пациентов (рис. 16).

В данной группе пациентов значение показателя AUC для прокальцитонина составило 0,67, при этом чувствительность отмечалась на уровне 0,68, специфичность — 0,67 при пороге отсечения 0,58.

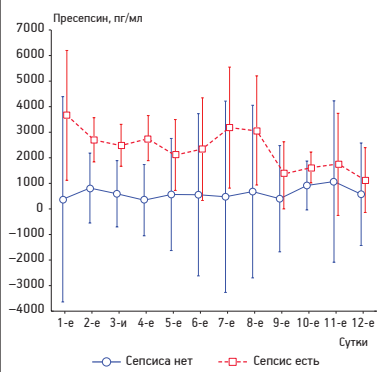
Большое количество регистрируемых случаев неспецифического повышения прокальцитонина привело к активному использованию пресепсина как молекулярного индикатора развития сепсиса у больных с ожоговой травмой и инфекционным процессом в областях термического поражения.

У большинства пациентов с ожогами повышение уровня пресепсина при развитии сепсиса имело место в первые сутки от момента начала заболевания. Максимальных значений индикатор достигал на 2–4-е сутки от момента развития генерализованного инфекционного процесса. В динамике наблюдения в уровнях пресепсина наблюдалось значимое различие между больными с сепсисом и пациентами, инфекционный раневой процесс у которых протекал локально (рис. 17).

Прогностическая ценность пресепсина в отношении оценки риска летального исхода при сепсисе повторяла аналогичные показатели прокальцитонина. При неудовлетворительных результатах лечения с 6–7-х суток у погибших имело место стойкое статистически значимое повыше-

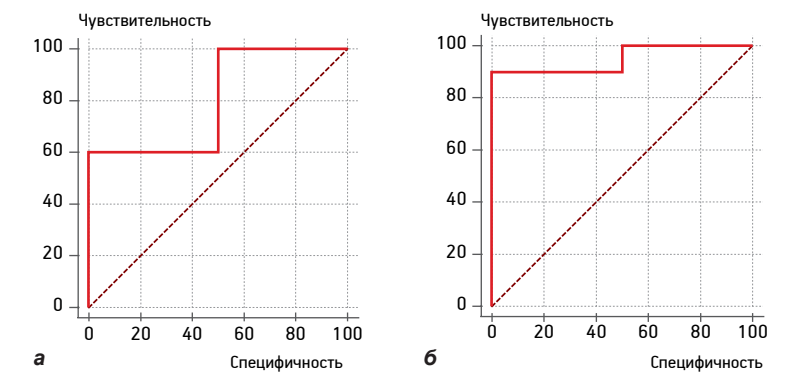
**Рис. 13. Динамика изменений пресепсина у пациентов общехирургического профиля в группах больных с сепсисом и с локальным инфекционным процессом.**

Дисперсионный анализ ANOVA с повторяемыми измерениями,  $F(11, 132)=0,49677$ ,  $p=0,90253$



**Рис. 14. ROC-анализ для показателей пресепсина у пациентов общехирургического профиля с хирургической инфекцией.**

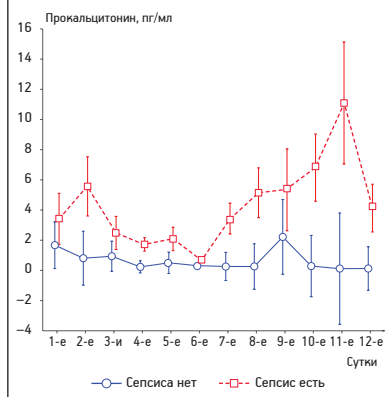
а — в первые 6 ч от развития сепсиса [95% CI (0,644–0,863),  $p < 0,0001$ ]; б — в 12–24 ч наблюдения от развития сепсиса [95% CI (0,691–1,000),  $p < 0,0001$ ]





**Рис. 15. Динамика изменений прокальцитонина у больных с ожоговой травмой, осложнённой инвазивной раневой инфекцией.**

Дисперсионный анализ ANOVA с повторяемыми измерениями,  $F(11, 462)=6,5901$ ,  $p=0,00000$

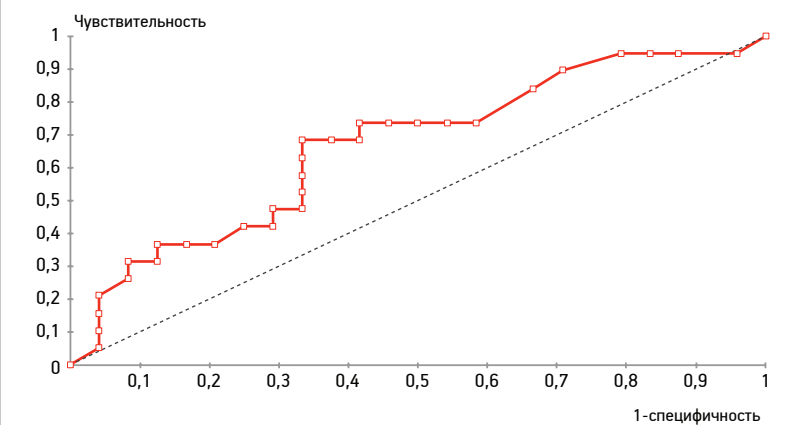


ние показателей указанного биомаркера в крови (рис. 18).

При проведении ROC-анализа для показателей пресепсина у ожоговых пациентов с инфекционными осложнениями была подтверждена диагностическая значимость индикатора в отношении распознавания развития сепсиса (рис. 19). Значение показателя AUC составило 0,86, чувствительность — 0,84, специфичность — 0,88 при пороге отсечения 567.

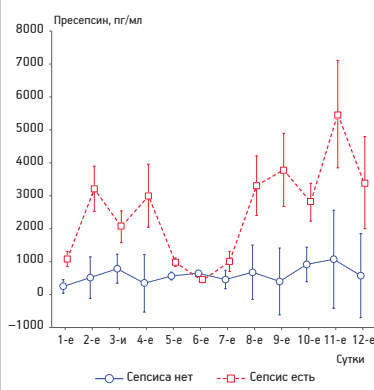
В ходе оценки клинических исходов у пациентов в исследуемых группах удалось подтвердить данные, приводимые T.Gluck [1], о значительном снижении летальности, если решение о наличии сепсиса у больного принимает подготовленный специалист на основании программы SSC. Из всей совокупности пациентов с сепсисом были выделены больные, имевшие признаки органной дисфункции на фоне развёрнутых клинических симптомов воспалительной реакции при наличии верифицированного инфекционного очага. Решение о начале ранней целенаправленной терапии в соответствии с принципами SSC 2008–2012 в этом случае принимал врач-анестезиолог-реаниматолог, приглашённый для консультации по поводу развития у больного органной дисфункции. 13 человек были переведены в отделение интенсивной терапии после осмотра (0–6 ч от момента развития заболевания), рис. 20. Санирующие или дополнительные вмешательства или дополнительную диагностическую программу проводили на фоне комплексной интенсивной терапии. У остальных пациентов

**Рис. 16. ROC-анализ для показателей прокальцитонина у больных с ожоговой травмой, осложнённой инвазивной раневой инфекцией [95% CI [0,009–0,322],  $p=0,039$ ]**



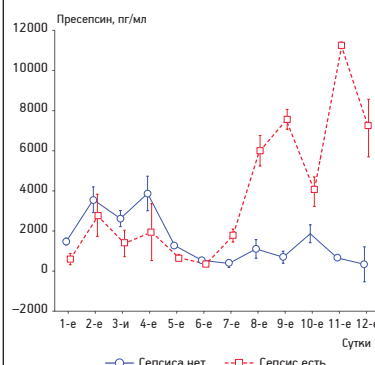
**Рис. 17. Динамика изменений пресепсина у больных с ожоговой травмой, осложнённой инвазивной раневой инфекцией.**

Дисперсионный анализ ANOVA с повторяемыми измерениями,  $F(11, 462)=6,6991$ ,  $p=0,00000$

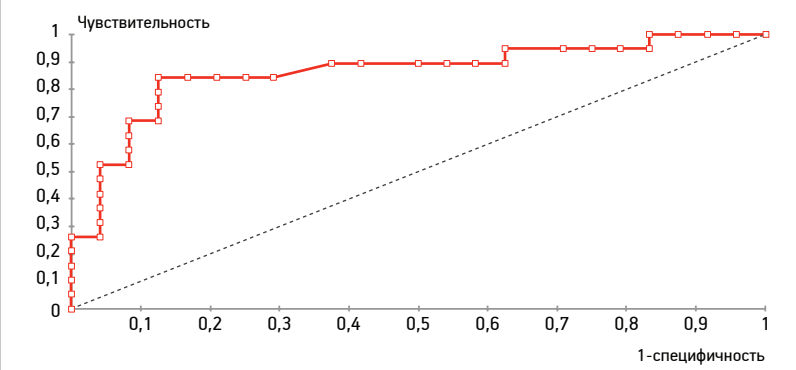


**Рис. 18. Динамика изменений пресепсина у пациентов с ожоговой травмой в группах больных умерших от сепсиса и переживших сепсис.**

Дисперсионный анализ ANOVA с повторяемыми измерениями,  $F(11, 385)=86,404$ ,  $p=0,0000$



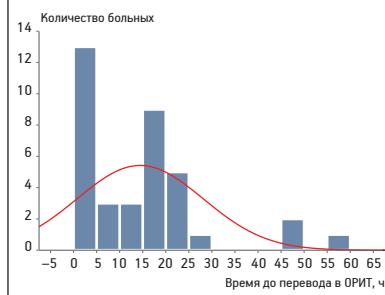
**Рис. 19. ROC-анализ для показателей пресепсина у больных с ожоговой травмой, осложнённой инвазивной раневой инфекцией [95% CI (0,252–0,472),  $p<0,0001$ ]**



задержка начала лечения в условиях интенсивной терапии была связана как с необходимостью подтверждения диагноза (в том числе из-за лабораторного исследования уровня молекулярных биомаркеров), так и с проведением санирующего оперативного

вмешательства. Это привело к более поздней реализации лечебной программы SSC 2009–2012 года. Было отмечено, что к 60-м суткам пребывания в стационаре 12 пациентов 1-й группы были выписаны на амбулаторное лечение. В выделенной группе через 7 дней

**Рис. 20. Распределение пациентов в зависимости от сроков перевода пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии**



от момента поступления в ОРИТ от тяжёлого сепсиса и прогрессирующей органной дисфункции погиб один больной. Во 2-й группе больных выживаемость была значительно ниже (к 90-м суткам наблюдения погибли 9 больных), общая выживаемость в этой группе составила 64%, что имело достоверные различия с пациентами, которым значительно раньше на основании клинических критериев развития сепсиса была начата ранняя целенаправленная терапия по программе SSC 2012.

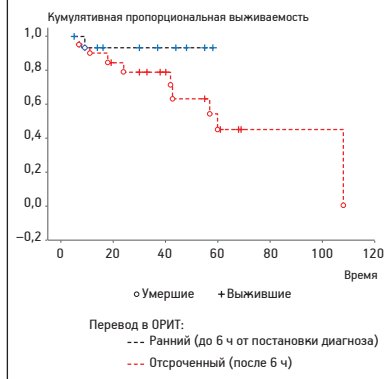
### Заключение

Резюмируя вышеизложенное, можно отметить, что наибольшим диагностическим потенциалом в отношении определения наличия у пациента сепсиса обладают клинические признаки воспалительной реакции (лихорадка, тахикардия, тахипное) в сочетании с признаками органной дисфункции (мраморность кожных покровов, гиперлактатемия, гипотензия, развитие отёков). Большая вероятность развития у больного сепсиса имеет место при сочетании признаков инфекционного воспаления с расстройствами ментального статуса, артериальной гипоксемией, нарушением моторики желудочно-кишечного тракта, тромбоцитопенией, признаками почечной и печёночной недостаточности.

У больных с ожоговой травмой к дополнительным диагностическим критериям относятся тяжесть и обширность ожогового поражения (более 80% поверхности тела), развитие делирия, энтеропатии, гипернатриемии.

При оценке качества диагностических моделей сепсиса у больных общехирургического профиля прокальцитонин и

**Рис. 21. Кумулятивная пропорциональная выживаемость по Каплану—Мейеру в группах пациентов с ранним переводом в отделение реанимации и интенсивной терапии (до 6 ч от момента постановки диагноза и позднее)**



пресепсин показали сходные результаты при построении кривой ошибок (ROC-кривой) —  $AUC$  (0,946–0,95, соответственно), при условии повторного исследования их уровней через 12–24 часа от момента развития клинических симптомов сепсиса. Кроме того, мы подтверждаем значение прокальцитонина и пресепсина в качестве маркёров эффективности проводимого лечения, при этом существенных преимуществ пресепсина нами отмечено не было.

Прокальцитонин, ввиду вероятности его неспецифического повышения, имеет значительно меньшие диагностические возможности в отношении постановки диагноза «сепсис» у больных с ожоговой травмой ( $AUC$  0,67).

Пресепсин у ожоговых пациентов с инфекционными осложнениями показал очень хорошее качество в диагностике сепсиса с уровнем  $AUC$  0,86, но не имел преимуществ в отношении прогностической значимости и в оценке эффективности проводимого лечения по сравнению с прокальцитонином.

В отношении  $C$ -реактивного белка были получены удовлетворительные показатели  $AUC$  как в группе пациентов с инфекционными осложнениями хирургических заболеваний, так и у ожоговых больных (0,765 и 0,786 соответственно), но в исследовании были обнаружены изменения показателей исследуемого маркера, возможно отражающие объём и тяжесть оперативного вмешательства и не связанные с

прогрессированием инфекционного процесса.

Для показателей нейтрофильного лейкоцитоза в проведённом исследовании не было обнаружено достаточной диагностической значимости ( $AUC$  0,527).

Признаки органной дисфункции на фоне клинических симптомов воспалительной реакции при наличии верифицированного или предполагаемого инфекционного очага должны являться поводом для начала ранней целенаправленной терапии сепсиса в соответствии с принципами SSC 2012, что оказывает определяющее влияние на клинические исходы у пациентов с сепсисом.

### Литература

1. Glick T., Stevenson E.K. et al. Mortality from Severe Sepsis Decreasing in the U.S. // *Crit. care med.* 2013. Vol. 6.
2. Levy M.M. Surviving Sepsis Campaign: The Takeaways // *Medscape.com/url: http://www.medscape.com/viewarticle/831158?src=wml\_edit\_tpal&uac=84452PX* (дата обращения: 15.09.2014).
3. Kumar G., Kumar N., Taneja A. et al. Nationwide trends of severe sepsis in the 21<sup>st</sup> century (2000–2007) // *Chest.* 2011. Vol. 140. P. 1223–1231.
4. Vincent J.L., Mercan D. Dear Sirs, what is your PCT? // *Intens. care med.* 2000. Vol. 26. P. 1170–1171.
5. Povoa P.R., Teixeira-Pinto A.M., Carneiro A.H. C-reactive protein, an early marker of Community-Acquired Sepsis resolution: a multi-center prospective observational study // *Crit. care.* 2011. Vol. 15. P. 169.
6. Vassalos A., Rooney K. Surviving sepsis guidelines 2012 // *Crit. care med.* 2013. Vol. 41. P. 485–486.
7. Савельев В.С., Тельфанд Б.П. Сепсис: Классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение: практическое руководство. 2-е изд. М.: Медицинское информационное агентство, 2011.
8. Lilly C.M. The ProCESS trial — a new era of sepsis management // *N. Engl. J. Med.* 2014. Vol. 370(18). P. 1750–1751.
9. Meisner M. Procalcitonin — biochemistry and clinical diagnosis. 1<sup>st</sup> ed. Bremen: UNI-MED, 2010.
10. Pierrakos C., Vincent J.L. Sepsis biomarkers: a review // *Crit. care.* 2010. Vol. 14.
11. Markota A., Golub J., Golle A., Sinkovič A. Real-Time Multiplex PCR and not lactat predicts mortality in adult patients with sepsis. *SepsEast 2014: 2<sup>nd</sup> Central and Eastern European Sepsis Forum, Budapest, Hungary.* 2014.
12. Вельков В.В. Новые перспективы ранней диагностики неонатального и неонатического сепсиса: пресепсин // *Вестн. интенс. тер.* 2014. № 2. С. 3–8.