

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)

Издатель

ООО «Медицинское информационное агентство»



Научный редактор

Петров Алексей Станиславович

Выпускающий редактор

Демидова Ольга Леонидовна

Адрес издательства:

119048, г. Москва,
ул. Усачева, д. 62, стр. 1, оф. 6

Телефон/факс: (499)245-45-55

Сайт: www.medagency.ru

E-mail: miapubl@mail.ru

Приобрести журнал вы можете:

в издательстве по адресу
Москва, ул. Усачева, д. 62, стр. 1, оф. 6
либо сделав заявку
по e-mail: miapubl@mail.ru
или по телефону: (499)245-45-55

Воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.

Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Подписано в печать: 15.12.2017
Формат 60×90/8
Бумага мелованная
Общий тираж 10 тыс. экз.

инфекции в хирургии

Том 15

№2, 2017

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор:

Б.Р. Гельфанд

Заместители главного редактора:

Е.Г. Григорьев, Н.А. Ефименко, М.Д. Дибиров, С.А. Шляпников

Ответственный за выпуск
и.о. президента РАСХИ М.Д. Дибиров

С.Ф. Багненко
Е.А. Евдокимов
А.А. Еременко
И.И. Затевахин
Н.Н. Климко
Р.С. Козлов
А.Л. Левит
А.У. Лекманов
М.А. Магомедов (ответственный секретарь)
О.Д. Мишнев
В.А. Руднов
А.В. Сажин
А.И. Салтанов
С.В. Сидоренко
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)
А.Г. Бебуришвили (Волгоград)
В.Б. Белобородов (Москва)
Е.К. Гуманенко (Санкт-Петербург)
А.А. Звягин (Москва)
Н.А. Зубарева (Пермь)
Л.П. Зуева (Санкт-Петербург)
О.Б. Лоран (Москва)
Ю.С. Полушин (Санкт-Петербург)
С.В. Свиридов (Москва)
А.В. Щеголев (Санкт-Петербург)
А.И. Ярошецкий (Москва)

Содержание

Анализ микроциркуляторных нарушений в зоне сформированного тонкотолстокишечного анастомоза Мильдзихов Г.У., Тотиков В.З., Пагиева М.К., Перисаева Э.А., Тотиков З.В.	Analysis of microcirculatory disorders in the area formed by thin-colonic anastomoses Mildzikhov G.B., Totikov V.Z., Pagieva M.K., Perisaeva E.A., Totikov Z.V.	3
Первично-хронический остеомиелит нижней челюсти. Клинический случай Трофимов С.А., Дробышев А.Ю., Жукова Н.А., Дибиров Т.М.	Primary chronic osteomyelitis of the jaws. Case report Trofimov S.A., Drobyshev A.Yu., Zhukova N.A., Dibirov T.M.	6
Лечение больных с интраабдоминальной инфекцией, вызванной полирезистентными штаммами микроорганизмов Хачатрян Н.Н., Дибиров М.Д., Карсолян Г.С., Исаев А.И.	Treatment of complicated intra-abdominal infections caused by multidrug-resistant pathogens Khachatryan N.N., Dibirov M.D., Karsot'yan G.S., Isaev A.I.	10
Особенности этиологии и патогенеза панкреатогенного сепсиса Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н., Шихахмедов Р.П., Шамсудинов О.Д., Магомедов З.К.	Features of the etiology and pathogenesis of pancreatogenic sepsis Dibirov M.D., Khachatryan N.N., Shikhakhmedov R.P., Shamsudinov O.D., Magomedov Z.K.	15
Принципы профилактики и лечения панкреатогенного сепсиса Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н., Магомедов З.К., Шихахмедов Р.П., Шамсудинов О.Д.	Pancreatic sepsis: prevention and treatment Dibirov M.D., Khachatryan N.N., Magomedov Z.K., Shikhakhmedov R.P., Shamsudinov O.D.	21
Стратегия профилактики перимпланационной инфекции Хачатрян Н.Н., Дибиров М.Д., Дробышев А.Ю., Дибиров Т.М., Нурбагомедов М.С.	Prevention and treatment of peri-implantation infection Khachatryan N.N., Dibirov M.D., Drobyshev A.Y., Dibirov T.M., Nurbagomedov M.S.	25
Опыт эндоскопического стентирования толстой кишки при обтурационной толстокишечной непроходимости у лиц с высоким риском Домарев Л.В., Исаев А.И., Бегов З.М.	The experience of endoscopic stenting of the colon in obstructive colonic ileus in individuals with a high risk Domarev L. V., Isaev A.I., Begov Z.M.	29
Зависимость стресс-повреждений слизистых верхних отделов ЖКТ при перитоните и панкреатите от микроциркуляторных нарушений Дибиров М.Д., Исаев А.И., Ющук В.Н.	The dependence of stress lesions of the mucous upper gastrointestinal tract when peritonitis and pancreatitis from microcirculatory disorders Dibirov M.D., Isaev A.I., Yushchuk V.N.	31
Ближайшие и отдаленные результаты внедрения FAST TRACK в хирургии механической желтухи и холангита у лиц с высоким риском Дибиров М.Д., Васильева М.А., Домарев Л.В., Исаев А.И., Эльдерханов М.М., Алиев М.А., Кадиева Ш.А.	Immediate and remote results of the implementation of FAST TRACK in surgery of obstructive jaundice and cholangitis in individuals with high risk Dibirov M.D., Vasilieva M.A., Domarev L.V., Isayev A.I., Elderhanov M.M., Aliyev M.A., Kadieva S.A.	34

Анализ микроциркуляторных нарушений в зоне сформированного тонкотолстокишечного анастомоза

Мильдзихов Г.У., Тотиков В.З., Пагиева М.К., Перисаева Э.А., Тотиков З.В.

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Владикавказ

Резюме. В статье приведены результаты анализа микроциркуляторных нарушений в зоне сформированных тонкотолстокишечных анастомозов в условиях клинических наблюдений и эксперимента. Изучено принципиальное значение расстройств регионарного кровотока как одной из ведущих причин несостоятельности.

Ключевые слова: микроциркуляция, анастомоз, перитонит, регионарный кровоток.

Analysis of microcirculatory disorders in the area formed by thin-colonic anastomoses

Mildzikov G.B., Totikov V.Z., Pagieva M.K., Perisaeva E.A., Totikov Z.V.

Federal State Budgetary of Higher Education the NOSMA of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladikavkaz

Abstract. The article presents the results of the analysis of microcirculatory disorders in the area formed by thin-colonic anastomosis in the clinical observation and experiment. Studied fundamental importance of regional blood flow as one of the leading causes of insolvency.

Keywords: microcirculation, anastomosis, peritonitis, regional blood flow.

Актуальность проблемы

Уже многие десятилетия актуальной проблемой хирургии желудочно-кишечного тракта остается несостоятельность анастомозов. При этом актуальность обусловлена рядом принципиальных вопросов, решение которых требует необходимость улучшения непосредственных исходов лечения. В научной литературе имеется достаточно источников, подтверждающих нарушения циркуляции в зоне шовной полосы [4, 10, 11]. В то же время недостаточная доступность объекта (анастомоза) для исследования, травматичность и при этом технические затруднения (методика Сигала) в определенной мере искажают реальную картину состояния кровотока.

Сохраняются разногласия и в способах формирования тонкотолстокишечного анастомоза: от бокового как наиболее технически простого [8] до анастомоза конец в конец [4, 9].

Целью нашего исследования было изучение микроциркуляторных нарушений в зоне сформированного анастомоза.

Материал и методы исследования

При сборе и составлении материала соблюдался главный принцип исследования — условия рандомизации, т.е. формирование групп по единственному объединяющему признаку, каким является сфор-

мированный тонкотолстокишечный анастомоз. Общее число клинических наблюдений составило 252 больных. С учетом поставленных задач клинический материал подразделен на две группы:

- первая задача — визуальная оценка характеров случаев с несостоятельностью соустий: группа больных, где выполнялась релапаротомия (25 человек), группа с оценкой по секционным данным (10 наблюдений). Выделена группа больных, у которых оценивался процесс некроза сформированных колостом (32 случая);
- вторая задача заключалась в изучении косвенных параметров регионарного брыжеечного кровотока в тканях толстой кишки в динамике по данным биполярной реографии (11 больных) и по данным электроэнтеропотенциала (11 больных).

Материалом экспериментально-го исследования служили беспородистые половозрелые животные (17 собак массой тела 14–22 кг), у которых перитонит вызывался путем перевязки с питающими его сосудамиrudиментарного отростка слепой кишки. Одновременно с лигированием «аппендикса» производили резекцию участка толстой кишки с формированием однорядного анастомоза конец в конец.

Ангиографические исследования выполнялись спустя 24 ч. Зонд Эдмана вводили по проводнику в аорту пункцией бедренной артерии. Под рентгенконтролем клюв зонда вводился в устье верхней брыжеечной артерии. Исследования производились на ангиографе «Тридорос-5С» фирмы Simens. Режим снимков: 4 снимка в первые 2 с с последующими снимками каждые 2–3 с.

Исследования электроэнтеропотенциала (ЭЭП) проводилось на аналогичных животных в условиях нормы и в динамике перитонита. Электроды (положительный и отрицательный) располагались подкожно; положительный — на передней брюшной стенке, отрицательный — на внутренней поверхности бедра справа. Исследование ЭЭП проводилось на ангиографе (ЭГС-4М), снабженном приставкой, которая позволяла регистрировать биопотенциалы желудочно-кишечного тракта в диапазоне 0,06–0,12 Гц.

Учитывая, что парез кишечника является негативным фактором риска несостоятельности анастомозов, анализу был подвергнут критерий, объективно отражающий состояние моторной функции ЖКТ, каким является ЭЭП в виде амплитуды колебаний (АК), выраженный в милливольтах. ЭЭП служит отражением энергообмена в кишечной стенке, который в первую очередь определяется уровнем в ней кровотока.

Методика электроплетизмографии (ЭПГ). Помимо определения скорости кровотока в артериях и скорости распределения пульсовой волны, наиболее существенной задачей ЭПГ является определение пульсового объема крови, протекающей через ткани. Ударный объем крови рассчитывали по специальной формуле. Полученная кривая реограммы позволяла рассчитывать реографический систолический индекс (РСИ), характеризующий артериальный приток крови в изучаемом сегменте (зоне анастомоза).

Целенаправленное изучение состояния кровотока в регионе наложенного анастомоза методом электроплетизмографии выполнено у 11 больных, из них у 7 при неосложненном течении заживления соустья и у 4 больных — в случаях его несостоятельности.

Результаты

Из 25 наблюдений, где выполнялась релапаротомия, верифицировать место несостоятельности удалось у 14 больных. Наиболее часто обнаруживался дефект в окружности анастомоза размерами 1,5–2,0 см. Следует отметить, что лишь у 3 больных визуально просматривалась слизистая оболочка на месте несостоятельности, которая как бы пролабировала в сторону серозы. У 3 больных причиной несостоятельности оказался дефект ушитой стенки толстой кишки по линии пересечения. Величина дефекта составила 2,0 см в виде полоски некроза, распространяющегося на второй ряд серо-серозных швов. У 9 из этих случаев была выполнена резекция ранее наложенного анастомоза. При дальнейшем рассмотрении удаленного препарата в 7 случаях обнаруженная полоска некроза стенки толстой кишки не превышала 1,5–3,0 мм, но всегда достигала второй линии швов.

У 2 больных с резекцией кишечных петель по поводу тромбоза верхней брыжеечной артерии найдено продолжение некроза всей кишечной стенки по обе стороны от анастомоза на несколько сантиметров.

У остальных 9 больных на релапаротомии констатирован более продуктивный слипчивый процесс кишечных петель, как правило, отечных и покрытых напластованием фибрина. Дефект в анастомозе характеризовался инфильтрированными стенками с несколько большим вовлечением толстой кишки; некротических тканей не было, по видимому, по причине их произошедшего отторожения. Объем вмешательства у этих больных ограничился подведением дренажей к зоне несостоятельности.

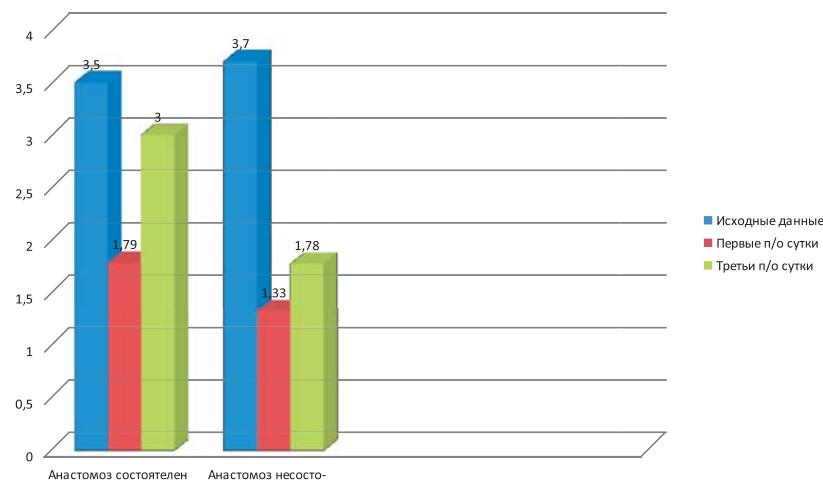


Рис. 1. Графическое изображение объемного кровотока в группах, мл/мин

Результаты секционных находок

Релапаротомия при несостоятельности анастомозов, как правило, выполнялась в срок 3–5-х суток возникшего осложнения. Секционные препараты получены в среднем на 9–14-й дни после основной операции, поэтому визуальная картина оказалась иной. За эти дни наступало отторжение некротических измененных тканей. Свищевой канал, чаще извилистый, проходил через инфильтрированные ткани. Дефект в стенке кишки в наших наблюдениях соответствовал размерам от 2,5 до 0,5 см. Во всех случаях глубина дефекта простиралась до второго ряда швов. У 3 умерших на 12–13-й дни из-за значительного перепроцесса и абсцедирования четко верифицировать характер несостоятельности не удалось.

Таким образом, полученные данные свидетельствовали о том, что случаи несостоятельности характеризовались фактом некроза кишечной стенки как результата ишемических нарушений. Важный вывод визуального осмотра заключался в том, что практически во всех случаях осмотра анастомоза констатирован ишемический некроз именно толстой кишки.

Анализ электроплетизмографии показал, что исходное состояние объемного кровотока в группах было идентичным: 3,5 мл/мин у больных с благоприятным течением и 3,7 мл/мин у больных с развившейся несостоятельностью. В первые же сутки послеоперационного периода в обеих группах кровоток оказался сниженным, причем у больных с первичным заживлением в 2 раза — с 3,5 до $1,79 \pm 0,21$ мл/мин, у больных второй группы это снижение почти в 3 раза — с 3,7 до $1,33 \pm 0,23$ мл/мин ($P > 0,05$). Существенные изменения кровотока выявлены на третий по-

слеоперационные сутки: в группе больных с состоятельностью анастомоза объемный кровоток достоверно увеличился с $1,79 \pm 0,21$ до $3,0 \pm 0,19$ мл/мин ($P < 0,01$), в то время как в случаях последующей несостоятельности намеченное увеличение кровотока на 0,45 мл/мин оказалось недостаточным ($P > 0,05$) (рис. 1).

Таким образом, полученные данные отражали снижение объемного кровотока в тканях анастомоза в случаях его несостоятельности.

Исследования электроэнтеропотенциала выполнено на третьи сутки послеоперационного периода. Этот период выбран в связи с тем, что к этому времени определяются процессы кровообращения (обмена) в сторону нормализации или усугубления (рис. 2).

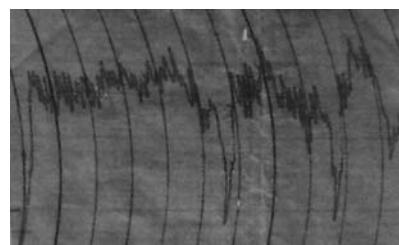


Рис. 2. ЭЭП на третий послеоперационные сутки при состоятельном анастомозе. АК — 0,68 мв

Сравнивая результаты снижения ЭЭП при перитоните с амплитудой колебания (mv) у больных с несостоятельностью анастомоза, можно предположить, что ЭЭП величиной $0,21 \pm 0,04$ mv является пороговым фактором риска несостоятельности. Таким образом, появляется объективный прогностический тест возможного осложнения; с другой стороны, при стабильно низких величинах ЭЭП возникает необходимость в лечебных мероприятиях, включая препараты, нормализующие кровоток.



Рис. 3. Селективная мезентерико-графия (эксперимент) у интактного животного: артериальная фаза, первая секунда исследования. Отчетливая артериальная сеть брыжеечного русла

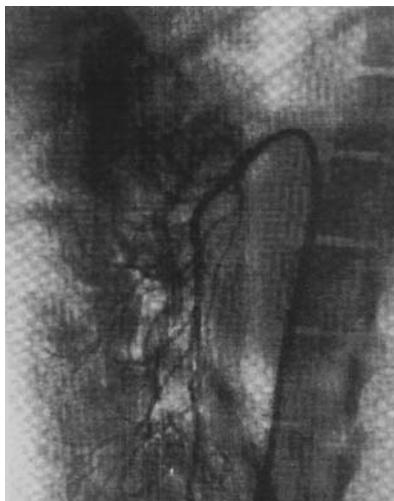


Рис. 4. Селективная мезентерико-графия. Артериальная фаза, вторая стадия исследования. Токсическая стадия перитонита: выраженный артериальный спазм брыжеечного русла, распространяющийся на основной ствол, который в первую очередь охватывает мезентериальные аркады 3–4-го порядка, хотя также отражается на самом мезентериальном стволе

Выполненные ангиографические исследования у интактных животных позволили установить:

- четкую архитектонику мезентериального сосудистого русла (рис. 3);
- определить поперечное сечение (площадь в мм) верхней (у собаки — передней) брыжеечной артерии в 1,5–2,0 см от аортального устья.

Центральным информационным звеном ангиографических данных является изменяющаяся объемная скорость кровотока в динамике перитонита. Как оказалось, усугубление перитонита сопровождается нарастающим артериальным спазмом (рис. 4).

Выводы

1. Визуальный осмотр тонкотолстокишечного анастомоза констатировал практически во всех случаях ишемический некроз толстой кишки.
2. Ангиографические исследования микроциркуляторного русла в зоне анастомоза подтвердили снижение объемного кровотока как возможную причину осложнения.

Литература

1. Воробьев Г.И., Минц Я.В., Веселов В.В. и др. Комплексная оценка заживления кишечных анастомозов в раннем послеоперационном периоде // Хирургия. — 1989. — № 2. — С. 47–51.
2. Горский В.А., Азапов М.А. Проблема состоятельности кишечного шва // Практическая медицина. — 2014. — № 5 (81). — С. 33–37.
3. Запорожец А.А. Послеоперационный перитонит. — Минск, 1974.
4. Калякин А.М., Иванов М.А., Алиев С.А. Конце-концевой анастомоз как метод выбора при правосторонней гемиколэктомии // Вестник хирургии им. Грекова. — 1998. — № 1. — С. 36–38.
5. Корепанов В.И., Мумладзе Р.Б., Марков И.Н., Васильев И.Т. Кишечный шов (иллюстрированный обзор литературы). — Москва: Типография Московского энергетического института, 1995. — 74 с.
6. Красильников Д.М., Николаев Я.Ю. Хирургическое лечение больных с несостоятельностью швов при заболеваниях и травмах органов желудочно-кишечного тракта // Практическая медицина. — 2013. — № 2 (67). — С. 27–31.
7. Лохвицкий С.В., Дарвин В.В. Профилактика несостоятельности швов ободочной кишки при ее повреждениях // Хирургия. — 1992. — № 9–10. — С. 51–56.
8. Никитин Н.А., Плехов В.В. Однорядный инвагинационный тонкотолстокишечный анастомоз в хирургии рака правой половины толстой кишки // Материалы 6-й Всероссийской конференции. — Тверь, 2010. — С. 53–54.
9. Оноприев В.И., Сиюхов Ш.Т., Элозо В.П. и др. Асептический способ и микрохирургическая техника формирования толстокишечных анастомозов // Клиническая хирургия. — 1981. — № 2 — С. 19–23.
10. Сигал М.З., Рамазанов М.Р. Системная гемодинамика и несостоятельность швов межкишечных анастомозов // Клиническая хирургия. — 1988. — № 2. — С. 8–10.
11. Шальков Ю.Л, Леонов В.В. Кишечные швы и анастомозы в хирургической практике. Учебное пособие. — Харьков: Колледиум, 2006. — С. 192.

Сведения об авторах:

Мильдзихов Георгий Увызиокоевич — д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней № 2 ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Владикавказ
Тотиков Валерий Зелимханович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2 ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Владикавказ
Пагиева Мадина Казбековна — ассистент кафедры хирургических болезней № 2 ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Владикавказ
Перисаева Элина Акимовна — ассистент кафедры хирургических болезней № 2 ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Владикавказ
Тотиков Заурбек Валерьевич — к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней № 2 ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Владикавказ

————— * —————

Первично-хронический остеомиелит нижней челюсти. Клинический случай

Трофимов С.А., Дробышев А.Ю., Жукова Н.А., Дибиров Т.М.

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России,
кафедра челюстно-лицевой и пластической хирургии, Москва

Резюме. Остеомиелит челюстных костей — одно из сложных воспалительных заболеваний в хирургии. Одной из атипичных форм является форма с преобладанием продуктивно-деструктивных процессов. Данная форма встречается крайне редко в практике челюстно-лицевого хирурга. В статье представлен клинический случай пациентки с этим типом остеомиелита челюсти, а также сопутствующего остеомиелита бедренной кости. На базе стационара Клинического центра челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова проведено обследование и лечение пациентки, включающее в себя хирургическое вмешательство и курс консервативной терапии. Дополнительно был назначен курс УФО-озонотерапии. В настоящий момент достигнута стойкая ремиссия. Пациентка находится на динамическом наблюдении.

Ключевые слова: остеомиелит Гарре, первично-хронический остеомиелит, остеомиелит челюстей.

Primary chronic osteomyelitis of the jaws. Case report

Trofimov S.A., Drobyshev A.Yu., Zhukova N.A., Dibirov T.M.

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov,
Department of Maxillofacial and Plastic Surgery, Moscow

Abstract. Osteomyelitis of the jaw bones is one of the most complicated inflammatory diseases of oral surgery. One of the atypical forms is the form with the predominance of productive-destructive processes. This form is extremely rare in maxillofacial surgeon practice. The article presents Primary chronic osteomyelitis clinical case of 46-year's old female patient with concomitant osteomyelitis of the femur. On the basis of the hospital of the Clinical Center of Maxillofacial, Plastic Surgery and Dentistry, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov conducted examination and treatment of the patient, which includes surgical intervention and a course of conservative therapy. In addition, a course of UFO-ozone therapy was appointed. Nowadays, a stable remission has been achieved. The patient is on a dynamic case monitoring.

Keywords: osteomyelitis Garre, primary-chronic osteomyelitis, osteomyelitis of the jaws.

Остеомиелит — это инфекционный гнойно-некротический воспалительный процесс костной ткани. Данное заболевание выделяется среди остальных гнойно-воспалительных процессов тяжестью течения, трудностью и продолжительностью лечения, а также высокой частотой неблагоприятных исходов и осложнений [1, 4, 9].

Одной из атипично протекающих форм остеомиелита, описанной впервые Гарре в 1893 г., является форма с преобладанием продуктивно-деструктивных процессов. Эта форма остеомиелита была описана для трубчатых костей, а первые упоминания о нем в челюстных костях принадлежат Pell и Schaffer в 1955 г. В последующем авторы отмечали увеличение количества больных с данной патологией, особенно в последние десятилетия. В большинстве случаев продуктивно-деструктивный остеомиелит встречается у пациентов детского возраста, однако в настоящий момент отмечается увеличение количества больных взрослого возраста [6, 14].

Основной причиной развития этого заболевания считается атипичная одонтогенная инфекция, обладающая исключительно высокой вирулентностью и степенью паразитизма. Предполагается, что слабые антигенные свойства этих атипичных форм бактерий не могут вызвать необходимой активизации защитных систем, способных подавить инфекцию. Паразитируя в кости и постоянно «раздражая» ее, атипичные формы бактерий вызывают лишь местно выраженную реакцию в виде гиперпродукции костной ткани [5, 6, 15].

Заболевание имеет первично-хроническое начало. Пациенты отмечают появление незначительной, периодически возникающей боли, зачастую иррадиирующей по пораженной половине челюсти, в ночное время боли усиливаются. В дальнейшем пациенты отмечают появление припухлости в области пораженного участка челюсти. На этом уровне выявляется наличие прогрессирующей деформации челюсти за счет ее утолщения на фоне гиперпродукции костной тка-

ни. Отличительной особенностью течения данного воспалительного процесса является отсутствие свищевых ходов и гнойного отделяемого. Заболевание имеет циклическое течение, характеризующееся периодами ремиссий и обострений, которые могут случаться до 10 раз в год. При обострении у пациентов отмечается усиление боли, появление инфильтрации мягких тканей, окружающих остеомиелитический очаг поражения. Лимфатические узлы увеличиваются, иногда остаются таковыми и в период ремиссии [2, 3, 15].

Рентгенологическая картина хронического продуктивно-деструктивного остеомиелита характеризуется увеличением объема костной ткани за счет эндоосального и периосального костеобразования. Костный рисунок пораженного фрагмента челюсти характеризуется участками остеолизиса и остеосклероза [1, 2, 15].

В значительном количестве публикаций отмечено, что при изучении бактериальной флоры высеивы из остеомиелитических

очагов у этих пациентов остаются стерильными или инфекция присутствует в незначительном количестве [6, 7, 15].

Многие авторы сообщают о иммуносупрессивном состоянии у больных данной патологией, однако подробного изучения показателей иммунного статуса не проводилось [1, 3, 4, 15].

Для лечения больных продуктивно-деструктивным остеомиелитом проводится хирургическое вмешательство, а также курс медикаментозной терапии. Хирургическое вмешательство заключается в удалении зубов с периапикальными очагами инфекции, которые могут поддерживать воспаление, также декортексация челюсти, направленная на улучшение трофики и проведение элиминации воспалительных очагов из костной ткани. И, как самый радикальный способ, — резекция челюсти. Применение данного метода было опубликовано в работах израильских авторов в 2013 г. [16].

Что касается медикаментозной терапии, рекомендации по ее длительности и объему различны в отечественной и зарубежной литературе. Так, российские авторы говорят о рациональности проведения курса антибактериальной терапии длительностью 14 дней в сочетании с поддерживающей и общеукрепляющей терапией [3, 6, 8], тогда как в публикациях иностранных авторов указывается на эффективность проведения пролонгированных курсов антибактериальной терапии, иногда длительностью до 6 месяцев [10, 11, 12, 15]. В ряде случаев предлагается использовать комбинации из антибиотиков разных групп.

Нами был проведен ретроспективный анализ пролеченных в стационаре КЦ ЧЛРВ и ПХ пациентов с октября 2015 г. по октябрь 2016 г. с диагнозом «продуктивно-деструктивный остеомиелит», по результатам которого было прооперировано 8 пациентов, из которых 5 пациентов в возрасте от 10 до 15 лет (62%) и 3 пациента в возрасте от 41 до 46 лет (38%). Во всех случаях локализация процесса — нижняя челюсть.

Пациентам проводилось комплексное лечение, включающее хирургическое вмешательство в объеме удаления зубов с периапикальными очагами инфекции и проведение декортексации челюсти, а также антибактериальной терапии по общепринятой схеме (амоксициллин или цефтриаксон по 1,2 г и 1 г соответственно, продолжительностью 7 дней 2 раза в сутки). В результате лечения стойкая ремиссия была достигнута лишь

в двух случаях. Остальные пациенты нуждаются в продолжении лечения, стойкой ремиссии достигнуть не удалось.

Таким образом, проблема лечения больных с продуктивно-деструктивным остеомиелитом до настоящего времени не решена. Актуальной задачей является повышение эффективности лечения данных пациентов. Особое внимание, по нашему мнению, необходимо уделить анализу микробного состава остеомиелитических очагов и иммунного статуса больных.

Клинический случай. Пациентка М., 46 лет, обратилась в Клинический центр челюстно-лицевой, реконструктивно-восстановительной и пластической хирургии МГМСУ им. А.И. Евдокимова в марте 2016 г. с жалобами на боли в области нижней челюсти слева и наличие утолщения нижней челюсти в этой области. Из анамнеза: зуб 3.6 начал беспокоить летом 2014 г., пациентка обратилась в частную клинику, где было проведено эндодонтическое лечение. Улучшение пациентки не отметила, боли сохранились. В апреле 2015 г. зуб 3.6 был удален в связи с обострением хронического перионтита. В последующем пациентка заметила увеличение нижней челюсти слева в объеме и появление постоянной боли в данной области, а также периодическое воспаление, в связи с чем обратилась в МГМСУ. Из сопутствующей патологии: в декабре 2015 г. пациентка был прооперирована по поводу остеомиелита Гарре левой бедренной кости (рис. 1).



Рис. 1. Компьютерная томография: остеомиелит Гарре левой бедренной кости

На момент поступления — местный статус: конфигурация лица не изменена. Лимфатические узлы в левой подчелюстной области незначительно увеличены, уплотнены, безболезненны, подвижны. Открывание рта свободное.

В полости рта: слизистая оболочка на момент осмотра бледно-розового цвета, без признаков воспаления. Участков парестезии кожи или слизистой оболочки не выявлено. Определяется муфтообразное утолщение нижней челюсти слева на уровне отсутствующих зубов 3.4–3.6. Пальпация слабоболезненная.

По результатам МСКТ ЧЛО от 22.03.2017 определяется: левая половина нижней челюсти резко склерозирована (плотность костной ткани повышен до +955 ед. Н. — в 5 раз по сравнению с контрлатеральной стороной). На этом фоне слева канал нижнечелюстного нерва деформирован, сужен в 2 раза (до 1 мм), в верхней его стенке на уровне отсутствующего зуба 3.6 — дефект протяженностью до 2,5 мм. По нижнему краю нижней челюсти в данной области визуализируется краевой дефект костной ткани, преимущественно с оральной стороны, размерами 10×5,3×10 мм. Кортикальная пластина нижнего края и вестибулярной поверхности нижней челюсти от уровня отсутствующего 3.6 до уровня отсутствующего зуба 3.8 с признаками деструктивных изменений (рис. 2).

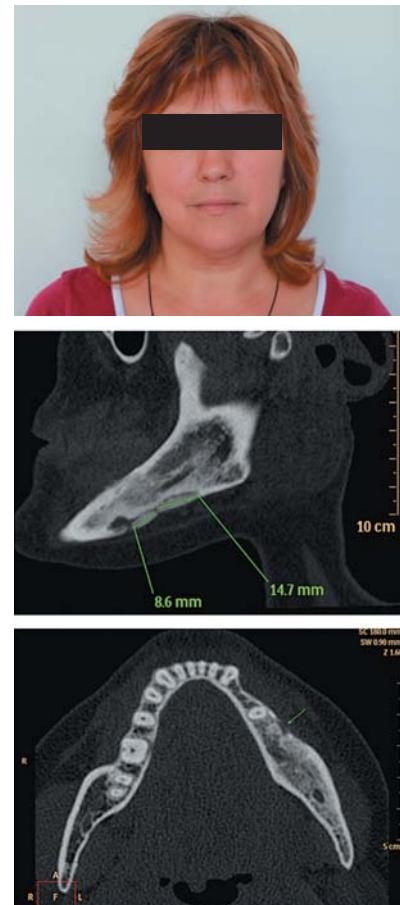


Рис. 2. Внешний вид больной (слева) и компьютерная томография нижней челюсти с признаками хронического остеомиелита (справа)

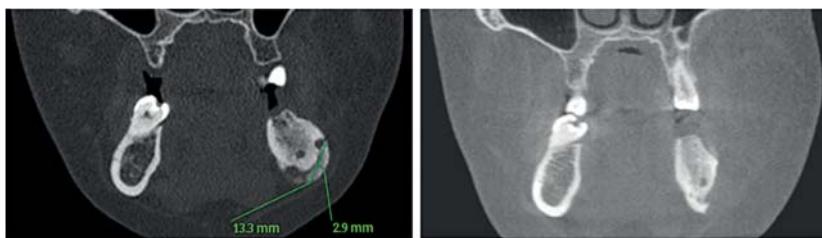


Рис. 3. Компьютерная томография до (слева) и после (справа) проведения оперативного вмешательства



Рис. 4. Компьютерная томография пациентки от ноября 2017 г. (полтора года после хирургического вмешательства)

Результаты лабораторных обследований (общего анализа крови, биохимического анализа крови, анализа мочи): показатели в пределах нормы.

Также был проведен анализ метаболизма костной ткани, по которому выраженных отклонений показателей от нормы также не выявлено (показатели beta-Cross Laps — 0,264 нг/мл [N < 0,573 нг/мл], дезоксипериодинолин — 6,5 нМ/мМ CRE (ДПИД) [N 3,0–7,4 нМ/мМ CRE], кальций — 2,24 ммоль/л [N 2,10–2,55 ммоль/л], остеокальцин — 16 нг/мл [N 11–43 нг/мл]).

В июне 2016 г. в стационаре КЦ ЧЛРВ и ПХ МГМСУ пациентке под наркозом была проведена операция в объеме: декортикация нижней челюсти слева с ревизией остеомиелитических очагов в кости (рис. 3). Операционный материал был направлен на патогистологическое исследование, также был проведен посев на микрофлору из операционной раны. В послеоперационном периоде проведена антибактериальная (амоксикилав 1,2 г 2 раза в день в течение 7 дней) и противовоспалительная терапия. Дополнительно был проведен курс местной озонотерапии. Проводились ежедневные перевязки и антисептическая обработка послеоперационной области. Послеоперационный период протекал гладко, рана зажила первичным натяжением. Швы сняты на 12-е сутки. Гистологически диагноз подтвержден; заключение: фрагменты костной ткани с дистрофическими и некротическими изменениями, костный мозг

с фиброзом и очаговой лимфома-крофагальной инфильтрацией. Результат посева: роста микрофлоры не выявлено.

В октябре 2016 г. при повторном осмотре пациентка отмечала наличие периодических болей в послеоперационной области, отмечала положительную динамику, указывая на уменьшение интенсивности боли и увеличение периодов ремиссии. Местно: слизистая оболочка в послеоперационной области бледно-розового цвета, без патологических элементов. В ноябре 2017 г. пациентке был проведен плановый осмотр и компьютерная томография. Жалоб пациентка не предъявляет. При клиническом осмотре патологических изменений не выявлено. На компьютерной томографии патологических деструктивных очагов в костной ткани не выявляется. Сохраняется незначительный остеосклероз нижней челюсти слева, однако плотность уменьшилась по сравнению с предоперационным исследованием. Пациентка находится на динамическом наблюдении.

Литература

1. Робустова Т.Г. Хирургическая стоматология. — М.: Медицина, 2010.
2. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. — Киев: Червона Рута-Туре, 2002.
3. Зорян Е.В., Барер Г.М. Рациональная факмакотерапия в стоматологии. — М.; Литтерра, 2006.
4. Лукьяненко В.И. Остеомиелиты челюстей. — М.: Медицина, 1986.
5. Халим Хамад Эль Аммури, Гавrilov В.А. Современные представления о хроническом одонтогенном остеомиелите нижней челюсти (обзор литературы) // Загальна патологія та патологічна фізіологія. — 2013. — Т. 8. — № 3.
6. Рогинский В.В. Воспалительные заболевания в челюстно-лицевой области у детей. — М.: Детстомиздат, 1998.
7. Царев В.Н. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта. — М. ГЭОТАР-Медиа, 2013.
8. Царев В.Н., Балмасова И.П., Ющук Н.Д. Антибиотики и противоинфекционный иммунитет. — М.: Практическая медицина, 2012.
9. Сонис А., Столяров Е., Вовк Е. Хронический остеомиелит. Конспект врача. // Медицинская газета. — 14.8.2013. — Вып. № 60.
10. Lana Kang, Peter J. Millett, Kimberly Mezera, Andrew J. Weiland. Chronic plasma cell osteomyelitis of the humerus associated with *Shigella* and *Flavobacterium* // J. of Shoulder and Elbow Surgery Board of Trustees. — 2001. — V. 10. — № 3.
11. Adam J. Schwartz, Neil F. Jones, Leanne L. Seeger, Scott D. Nelson. Chronic Sclerosing Osteomyelitis Treated With Wide Resection and Vascularized Fibular Autograft: A Case Report // The Am. J. of Orthopedics. — 2010. — № 39 (3).
12. Hiroyuki Nakano, Tetsuei Miki, Keiko Aota. Garre's Osteomyelitis Caused by an Infected Wisdom Tooth // Oral Science International. — 2008. — V. 5. — № 2.
13. Patel V., Harwood A., McGurk M. Osteomyelitis presenting in two patients: a challenging disease to manage // British Dental J. — 2010. — V. 209. — № 8.
14. Eswar R. Madurai Garre's osteomielitis: a case report // J. Indian Soc. Ped. Prev. Dent. — 2001.
15. Baltensperger M., Eyrich G. Osteomyelitis of the Jaws: Definition and Classification. — Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009.
16. Singh Shubhi, Graham M. Elise, Bullock Martin. Chronic Sclerosing Osteomyelitis of the Mandible Treated with Hemimandibulectomy and Fibular Free Flap Reconstruction // Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open. — 2015. — V. 3.

Сведения об авторах:

Трофимов Сергей Александрович — аспирант кафедры челюстно-лицевой и пластической хирургии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва
E-mail: trofimovsa@hotmail.com

Дробышев Алексей Юрьевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой и пластической хирургии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва
E-mail: dr.drobyshev@gmail.com

Жукова Наталья Александровна — к.м.н., врач — челюстно-лицевой хирург отделения челюстно-лицевой, реконструктивной и пластической хирургии Клинического центра челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии клиники МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва
E-mail: dr.natalia.zhukova@gmail.com

Дибиров Тимур Магомедович — к.м.н., доцент кафедры челюстно-лицевой и пластической хирургии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва
E-mail: rumit.05@mail.ru

————— * —————

Лечение больных с интраабдоминальной инфекцией, вызванной полирезистентными штаммами микроорганизмов

Хачатрян Н.Н., Дибиров М.Д., Карсot'yan Г.С., Исаев А.И.

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России,
кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии, Москва

Резюме. Неудовлетворительные исходы при интраабдоминальных инфекциях в значительной степени обусловлены полирезистентными штаммами энтеробактерий и псевдомонад. Карбапенемы являются наиболее надежными препаратами для лечения инфекций, вызванных резистентными грамотрицательными бактериями, однако их использование связано с неуклонным ростом карбапенемаза-продуцирующих штаммов. Представлены новые препараты для лечения осложненных форм интраабдоминальной инфекции в качестве альтернативы. Кроме того, необходимы режимы терапии, позволяющие сохранить активность карбапенемов.

Ключевые слова: интраабдоминальная инфекция, резистентность, антибактериальная терапия, полирезистентные штаммы, карбапенемы.

Treatment of complicated intra-abdominal infections caused by multidrug-resistant pathogens

Khachatryan N.N., Dibirov M.D., Karsot'yan G.S., Isaev A.I.

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov,
Department of Surgery and Clinical Angiology, Moscow

Summary. Intra-abdominal infections due to multidrug-resistant Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* are associated with poor outcomes. Carbapenems are supposed to be the last line for treatment due to multidrug-resistant Gram-negative bacteria, but their use is associated with the growing prevalence of carbapenemase-producing pathogens. Potential new drugs are presented to treat complicated forms of intra-abdominal infections as an alternative treatment option. Carbapenem-sparing regimes for infections caused by multidrug-resistant pathogens are needed.

Keywords: intra-abdominal infection, resistance, antibacterial therapy, multidrug resistant strains, carbapenems.

Эмпирическая антибактериальная терапия является одним из основных компонентов лечения больных с осложненными формами интраабдоминальной инфекции. Имеются многочисленные доказательства того, что неадекватная антибактериальная терапия повышает летальность, количество послеоперационных осложнений и затрат на лечение больного.

Безусловно, адекватная санация очага инфекции при абдоминальной инфекции является основным компонентом лечения, и при неадекватной санации брюшной полости все последующие мероприятия обречены на неудачу.

В связи с невозможностью получения результатов микробиологического исследования в ближайшие часы после поступления больного в стационар и экстренной операции антибактериальная терапия назначается препаратами, активными в отношении предположительной микробной флоры с учетом факторов риска и результатов локального мониторинга в стационаре.

Микробный спектр при интраабдоминальной инфекции

Микробный спектр при интраабдоминальной инфекции представлен прежде всего грамотрицательной флорой, среди которой наибольший удельный вес имеет кишечная палочка.

По данным нашей клиники, удельный вес кишечной палочки составляет 36% (рис. 1).

По данным всемирного наблюдательного многоцентрового обсервационного исследования больных с осложненными интраабдоминальными инфекциями, выполненного в 68 клиниках, грамотрицательные аэробные бактерии составили 71,9%, среди них кишечная палочка — 41,2% (табл. 1). При этом выявлено, что 13,7% изолятов *E. coli* и 18,6% *K. pneumoniae* были резистентны

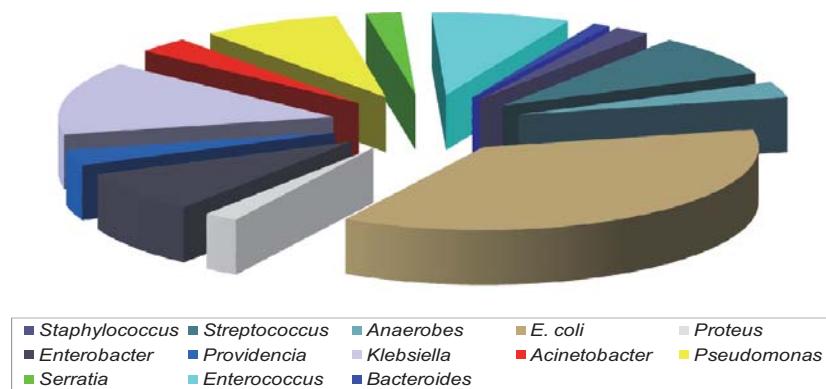


Рис. 1. Микробный спектр при интраабдоминальной инфекции

Таблица 1. Идентифицированные аэробные бактерии при интраабдоминальной инфекции (Sartelli M. et al., 2014)

Идентифицированные аэробные бактерии	% от суммы (n = 1330)
Грамотрицательные	71,9
<i>E. coli</i>	41,2
<i>K. pneumoniae</i>	10,5
<i>Pseudomonas</i> spp.	5,6
<i>Enterobacter</i> spp.	4,8
<i>Proteus</i> spp.	3,5
<i>K. oxytoca</i>	0,8
Прочие	5,6
Грамположительные	29,1
<i>E. faecalis</i>	11,5
<i>E. faecium</i>	4,4
<i>S. aureus</i>	2,8
<i>Streptococcus</i> spp.	6,4
Прочие	2,9

к цефалоспоринам III поколения [10].

В связи с неуклонным ростом резистентных штаммов в 2002 г. было начата глобальная программа мониторинга резистентности во всем мире (SMART, 2002), которая дает информацию о глобальной эпидемиологии и динамике антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей при не-госпитальной и нозокомиальной интраабдоминальной инфекции.

Основными возбудителями интраабдоминальных инфекций являются *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis* [7] (рис. 2).

По данным российской части этой программы [1], в 2010–2013 гг. в стационарах 6 округов России энтеробактерии являлись самыми частыми возбудителями интраабдоминальных инфекций, продукция БЛРС выявлена у 45,4% всех энтеробактерий, большинство из которых (92,6%) были представлены нозокомиальными штаммами.

Согласно данным НИИ антимикробной химиотерапии г. Смоленска, устойчивость негоспитальных штаммов энтеробактерий к цефалоспоринам III–IV поколения, фторхинолонам и аминогликозидам составила более 15%, что обуславливает неэффективность эмпирической терапии у больных с факторами риска резистентных штаммов. А у лиц с нозокомиальными штаммами устойчивость к этим препаратам составляет от 49,3 до 62%.

В этой ситуации наиболее активными препаратами для эмпирической терапии у больных с факторами риска резистентной флоры являются карбапенемы второго поколения.

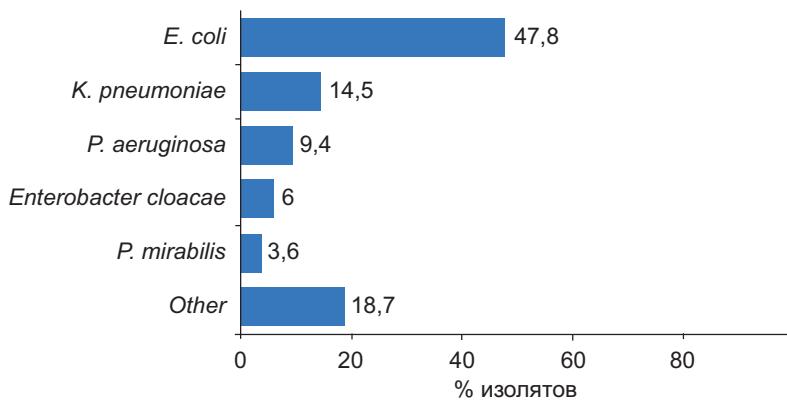


Рис. 2. Основные грамотрицательные возбудители, выделяемые по всему миру при ИАИ

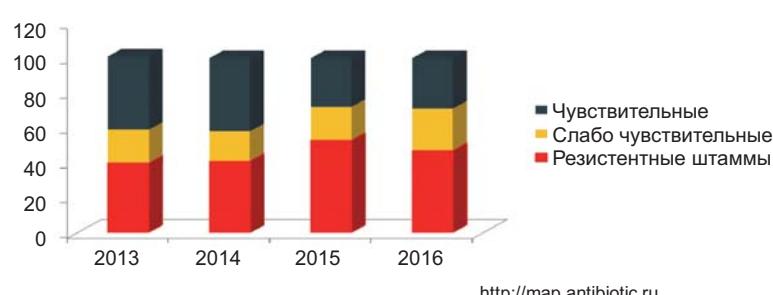


Рис. 3. Устойчивость к карбапенемам среди *Pseudomonas aeruginosa*

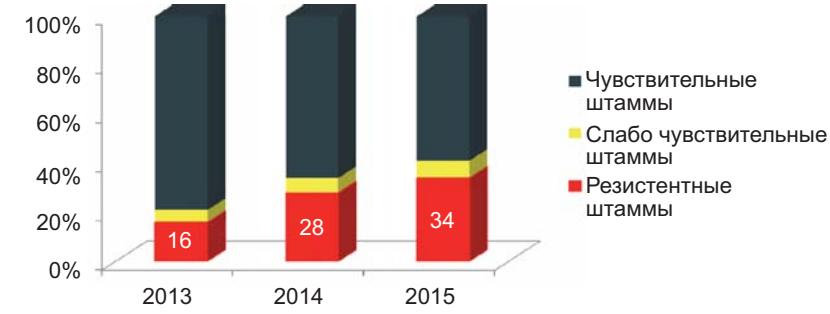


Рис. 4. Рост устойчивости к карбапенемам за счет продукции карбапенемаз среди *Klebsiella pneumoniae*

Глобальный рост резистентных штаммов в этиологической структуре осложненных интраабдоминальных инфекций

В последние годы наблюдается неуклонный рост резистентности энтеробактерий и псевдомонад даже к карбапенемам II поколения. По данным анализа микробной флоры в госпиталях США, 15,7% псевдомонад и 8,4% энтеробактерий были резистентны к некоторым классам антибактериальных препаратов [3].

По данным НИИ антимикробной химиотерапии Смоленска, единственным препаратом с высокой *in vitro* активностью в отношении проблемных возбудителей (более 90%) является полимиксин Е (колистин). Однако клиническая его эффективность недостаточна для использования препарата в эмпирической терапии.

Устойчивость к карбапенемам среди *P. aeruginosa* уже достигла плато, а уровень продукции карбапенемаз (MBL) составляет 21% (рис. 3).

Рост устойчивости к карбапенемам за счет продукции карбапенемаз среди *Klebsiella pneumoniae* является наиболее значимой проблемой.

Доля штаммов *Klebsiella*, резистентных к эртапенему, продолжает расти и к 2015 г. составляет 34% (рис. 4).

По данным нашей клиники, к 2017 г. доля полирезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae* у больных с интраабдоминальной инфекцией, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, чувствительных только к карбапенемам II поколения, составила 60%. Доля панрезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae* достигла 28%.

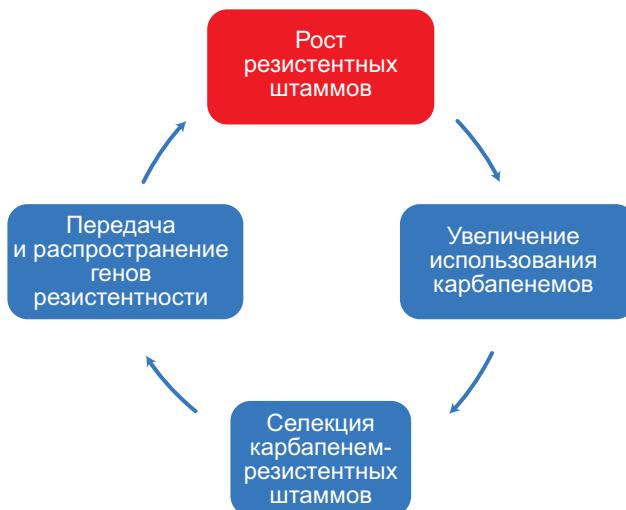


Рис. 5. Рост резистентных штаммов по мере потребления карбапенемов

Рост резистентных грамотрицательных штаммов стимулирует повышенное использование карбапенемов второго поколения, что, в свою очередь, приводит к дальнейшему росту резистентности. Формируется порочный круг (рис. 5).

Новые препараты для лечения интраабдоминальных инфекций, вызванных полирезистентными штаммами

Прогрессирующий рост резистентности грамотрицательной флоры потребовал пересмотра ряда терапевтических схем для лечения абдоминальной хирургической инфекции.

Важным шагом стало создание нового антибактериального препарата цефтоловазана/тазобактам — препарата с активностью в отношении проблемных штаммов грамотрицательных микроорганизмов.

Цефтоловазан/тазобактам был одобрен FDA для лечения осложненных интраабдоминальных инфекций в 2014 г.

Препарат обладает высокой активностью в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, включая и резистентные штаммы, и энтеробактерии, в том числе продуцирующие БЛРС [9] (рис. 6, 7).

В международных рандомизированных исследованиях (ASPECT) доказана микробиологическая и клиническая эффективность препарата при лечении больных с осложненными формами интраабдоминальной инфекции. По результатам третьей фазы исследования доказано, что эффективность цефтоловазана/тазобактама по 1,5 г в комбинации с метронидазолом по 500 мг каждые 8 ч была не ниже, чем меропенема по 1 г каждые 8 ч в течение 4–14 дней, при лечении

больных с осложненными формами интраабдоминальной инфекции.

Клиническую эффективность оценивали по разрешению или стиханию клинических симптомов воспаления и отсутствию необходимости в смене терапии, дополнительной антибактериальной терапии или дополнительных вмешательств.

Около 10% больных инфекция была вызвана *Pseudomonas aerugi-*

nosa, при этом большинство этих больных ранее получали цефалоспорины III поколения с метронидазолом. Большинство штаммов *Pseudomonas* (97,2%) и не *Pseudomonas* (92,9%) были негоспитального происхождения, но большинство их были полимикробны — 94,4%. Было выявлено, что цефтоловазан/тазобактам был эффективен в отношении штаммов *Pseudomonas*, которые резистентны к карбапенемам, пиперациллин/тазобактаму, цефалоспоринам, фторхинолонам и аминогликозидам, включая большинство полирезистентных штаммов, за исключением штаммов, производящих металло-β-лактамазы. Исследование ASPECT показало, что цефтоловазан/тазобактам является важным вкладом в арсенал средств лечения интраабдоминальных инфекций, вызванных полирезистентной флорой, особенно в тех случаях, когда предполагается или подтверждается *Pseudomonas*.

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения больных с уже выявленной инфекцией, вызванной полирезистентными штаммами *Pseudomonas*. Проанализированы результаты лечения 21 больного с резистентной инфек-

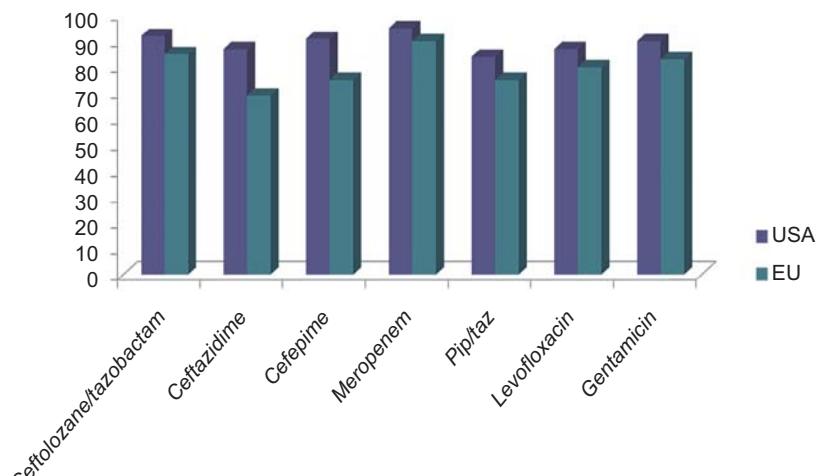


Рис. 6. Чувствительность штаммов *Klebsiella pneumoniae* при интраабдоминальных инфекциях

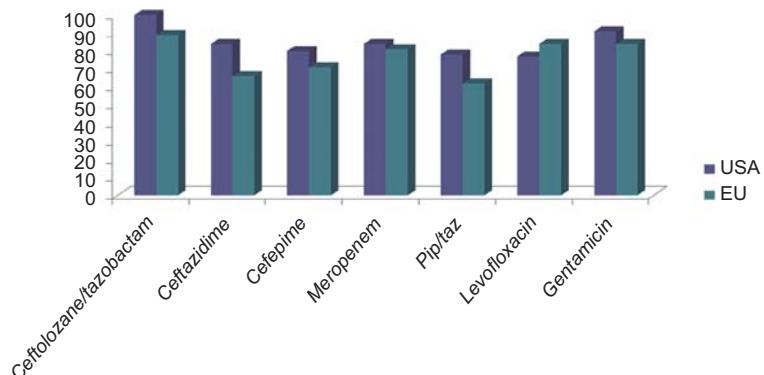


Рис. 7. Чувствительность штаммов *Pseudomonas aeruginosa* при интраабдоминальных инфекциях

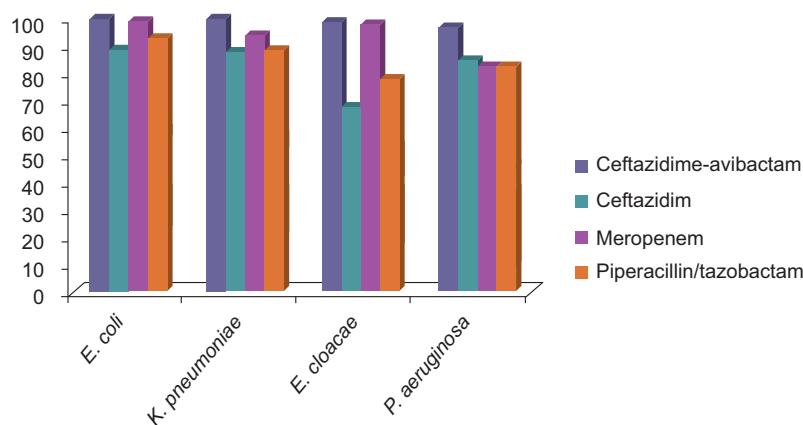


Рис. 8. Чувствительность выделенных микроорганизмов у больных с интраабдоминальной инфекцией (2012–2014)

цией, в том числе и с интраабдоминальной. Все больные были с тяжелой инфекцией (SAPS II 26), 9 из них — с пересаженными органами. Терапия была неэффективной у 29% больных. 30-дневная летальность составила 10%, 90-дневная — 48% [4]. Резистентность к цефтолозану/тазобактаму выявлена у 14% больных.

С начала 2016 г. появляются сообщения об успешном лечении больных с тяжелой инфекцией и тяжелой сопутствующей патологией, вызванной поли- и панрезистентной *Pseudomonas*, цефтолозаном/тазобактамом в виде монотерапии или в комбинации с колистином или амикацином [12].

По аналогичным показаниям FDA был одобрен другой препарат, представляющий собой комбинацию антипсевдомонадного цефалоспорина с не β -лактамным ингибитором авибактамом для лечения инфекций, вызванных *Pseudomonas*, включая и штаммы, продуцирующие KPC, OXA, AmpC, и энтеробактерии, в том числе и KPC-продуцирующие карбапенемрезистентные энтеробактерии.

Авибактам имеет более широкий спектр активности, по сравнению с β -лактамными ингибиторами, и, как было показано в исследованиях, *in vitro* восстанавливает активность цефтазидима в отношении полирезистентных энтеробактерий и псевдомонас [8] (рис. 8).

Как было показано в международных рандомизированных многоцентровых исследованиях RECLAIM 1 и 2, цефтазидим/авибактам (в дозировке по 2000–500 мг в виде двухчасовой внутривенной инфузии в комбинации с метронидазолом по 500 мг в виде 60-минутной внутривенной инфузии каждые 8 ч) не менее эффективен, чем меропенем (в дозировке по 1000 мг в виде 30-минутной внутривенной инфузии каждые 8 ч). Кроме того, была доказана эффективность

препарата в указанной дозировке при лечении осложненных интраабдоминальных инфекций, вызванных резистентными штаммами энтеробактерий и псевдомонас, в сравнении с результатами лечения лучшим доступным режимом антибактериальной терапии, включая и карбапенемы [2].

Ожидается препарат, представляющий собой комбинацию цефтаролина, обладающего и анти-MRSA-активностью с авибактамом и азtreонамом, обладающий в том числе и антипсевдомонадной активностью.

Ожидается имипенем/релебактам, активный в отношении карбапенемаз, за исключением металло-лактамаз.

По-прежнему проблемой остается лечение интраабдоминальных инфекций, вызванных резистентными штаммами *Acinetobacter*. Получен положительный эффект у ряда больных при лечении комбинацией препаратов — тигециклином с колистином, карбапенемом с колистином, фосфомицином.

Заключение

В условиях стремительного глобального роста резистентных грам-отрицательных микроорганизмов рациональная антибактериальная терапия является важнейшим компонентом лечения осложненных интраабдоминальных инфекций. Количество антимикробных препаратов, способных преодолеть возникшие механизмы резистентности энтеробактерий и неферментирующих бактерий, крайне ограничен. Разумное использование карбапенемов и новых ингибитор-защищенных препаратов позволит сдерживать темпы роста резистентности.

Литература

- Козлов Р.С., Голуб А.В., Дехнич А.В., Сухорукова М.В. Антибиотикорезистентность грамотрицательных возбудителей осложненных интраабдоминальных инфекций в России // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2015. — Т. 17. — № 3.
- Carmeli Y, Armstrong J, Laud P et al. Ceftazidime-avibactam or best available therapy in patients with ceftazidime-resistant Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* complicated urinary tract infections or complicated intra-abdominal infections (REPRISE): a randomized, pathogen-directed, phase 3 study // Lancet Infect. Dis. — 2016. — V. 16. — P. 661–673.
- Farrell D.J., Flamm R.K., Sader H.S. et al. Antimicrobial activity of ceftolozane-tazobactam tested against Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* with various resistance patterns isolated in US Hospitals (2011–2012) // Antimicrob. Agents Chemother. — 2013. — V. 57. — P. 6305–6310.
- Haidar Ghady, Philips N.J., Shields R.K. et al. Ceftolozane-Tazobactam for the Treatment of multidrugresistant *Pseudomonas aeruginosa* infections: clinical effectiveness and evolution of resistance // Clinic. Infectious Diseases. — 2017. — V. 65 (1) — P. 110–120.
- Mazuski J.E., Gasink L.B., Armstrong J. et al. Efficacy and Safety of Ceftazidime-Avibactam Plus Metronidazole versus Meropenem in the treatment of Complicated Intra-Abdominal Infection: Results from a Randomized, Controlled, Double Blind, Phase 3 Program // Clin. Infect. Dis. — 2016. — V. 62. — P. 1380.
- Miller B., Popejoy M.W., Hershberger E. et al. Characteristics and outcomes of complicated intraabdominal infections involving *Pseudomonas aeruginosa* from a Randomized, double-blind, phase 3 Ceftolozane-Tazobactam study // Antimicrobial agents and chemoterapy. — 2016. — V. 60. — № 7. — P. 4387–4390.
- Morrissey I., Hackel M., Badal R. et al. Review of Ten Years of the Study for monitoring antimicrobial resistance trends (SMART) from 2002 to 2011 // Pharmaceuticals (Basel). — 2013. — V. 6 (11). — P. 1335–1346.
- Sader H.S., Castanheira M., Flamm R.K. et al. Ceftazidim-avi-bactam Activity tested against aerobic gram-negative organisms isolated from intraabdominal infections in United States Hospitals (2012–2014). — ICAAC, 2015.
- Sader H.S., Farrell D.J. et al. Ceftolozane/tazobactam ac-

- tivity tested against aerobic Gram-negative organisms isolated from intraabdominal and urinary tract infections in European and USA hospitals // *J. of Infection.* — 2014. — V. 69. — P. 266–277.
10. *Sartelli M., Catena F, Ansaloni L, et al.* Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study // *World J. Emerg. Surg.* — 2014. — V. 9.
11. *Skalweit M.J.* Profile of ceftolozane/tazobactam and its potential in the treatment of complicated intra-abdominal infections // *Drug design, Development and therapy.* — 2015. — V. 9. — P. 2919–2925.
12. *Xipell M., Bodro M., Marco F. et al.* Successful treatment of three severe MDR or XDR *Pseudomonas aeruginosa* infections with ceftolozane/tazobactam // *Future Microbiol.* — 2017. — V. 12 (14). — P. 1323–1326.

Сведения об авторах:

Хачатрян Нана Николаевна — д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Дибиров Магомедбек Дибирмагомедович — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Карсotьян Григорий Сергеевич — к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Исаев Али Исаевич — к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

————— * —————

Особенности этиологии и патогенеза панкреатогенного сепсиса

Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н., Шихахмедов Р.П., Шамсудинов О.Д., Магомедов З.К.

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России,
кафедра хирургических болезней
и клинической ангиологии, Москва

Резюме. Сепсис остается одной из ведущих (2-е место) причин летальности у 30–70% хирургических пациентов в отделениях реанимации.

В основе патогенеза сепсиса лежит активация медиаторного каскада, при котором развиваются нарушения макро- и микрогемодинамики, легочная гипертензия, респираторный дистресс-синдром, органная и тканевая гипоксия, повреждение эндотелия с «капиллярной утечкой», прогрессирует гипоперфузия органов и тканей, развиваются органная и полиорганская дисфункции и тяжелый иммунодефицит, инфицирование панкреонекроза. Разработанные шкалы оценки тяжести поражения органов по SOFA и тяжести состояния по APACHE II являются наиболее объективными и позволяют прогнозировать исход сепсиса. Прокальцитонин и пресепсин в крови являются наиболее важными маркерами сепсиса и мониторинга эффективности лечения.

Ключевые слова: панкреонекроз, инфицирование, сепсис, патогенез, особенности.

Features of the etiology and pathogenesis of pancreatic sepsis

Dibirov M.D., Khachatryan N.N., Shikhakhmedov R.P., Shamsudinov O.D., Magomedov Z.K.

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Department of Surgical Diseases and Clinical Angiology, Moscow

Summary. Sepsis remains one of the leading (2nd place) causes of mortality in 30–70% of surgical patients in intensive care units. At the heart of the pathogenesis of sepsis is the activation of the mediator cascade, which develops: disturbances of macro- and microhemodynamics, pulmonary hypertension, respiratory distress syndrome, organ and tissue hypoxia, damage to the endothelium with «capillary leakage», organ and tissue hypoperfusion progresses, organ and multi organ dysfunction and severe immunodeficiency, infection with pancreonecrosis. The developed scales for assessing the severity of organ damage according to SOFA and the severity of the condition according to APACHE II are the most objective and allow predicting the outcome of sepsis. Procalcitonin and presepsin in the blood are the most important markers of sepsis and monitoring the effectiveness of treatment.

Keywords: pancreonecrosis, infection, sepsis, pathogenesis, features.

Осложненные абдоминальные инфекции являются одной из частых причин сепсиса и сопровождаются летальностью от 30 до 60% [2]. Исход лечения абдоминального сепсиса зависит от точной диагностики, сложенной и адекватной работы специалистов (хирурга, анестезиолога, реаниматолога, клинического фармаколога) со своевременной профилактикой и коррекцией органной и полиорганской дисфункции [1, 3, 4]. Панкреатогенный сепсис, также как и абдоминальный и другие разновидности сепсиса, по этиологии имеет свои особенности развития, течения и исхода.

После Чикагской согласительной комиссии (1991) по сепсису повсеместно было принято четкое определение сепсиса, уточнена терминология, классификация и критерии диагностики системного воспалительного процесса, сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока, которые широко освещены в литературе. В 2014 г. в Париже на международном септическом фор-

ум в Институте Пастера из Чикагской классификации от 1991 г. был исключен тяжелый сепсис. В 2016 г. на 3-м Международном консенсусе по сепсису были даны новые определения сепсиса и септического шока в литературе.

1. Сепсис — жизнеугрожающая органная дисфункция, вызванная нарушением регуляций ответа организма на инфекционный процесс. Критерий: > 2 баллов по шкале SOFA.

2. Септический шок — потребность в вазопрессорной поддержке для достижения АДср. выше 65 мм рт. ст. и лактата больше 2 ммоль/л при отсутствии гиповолемии.

Эксперты РАСХИ в 2017 г. предложили более уточненное определение сепсиса. Сепсис — это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую) в сочетании с остро возникшими признаками

органной дисфункции и/или доказательствами микробной диссеминации.

Бактериемия является лишь одним из возможных, но не обязательных проявлений сепсиса. Отсутствие бактериемии не исключает диагноз сепсиса при наличии других его критериев. Даже в современных лабораториях частота бактериемии, как правило, не превышает 40%. Тем не менее бактериологическое исследование крови необходимо для:

- определения этиологического фактора заболевания;
- выявления механизма генерализации инфекции (например, катетер-ассоциированная антигенные инфекция);
- оценки тяжести течения патологического процесса для некоторых клинических ситуаций (например септический эндокардит, синегнойная и клебсиеллезная инфекция);
- выбора или смены режима антибактериальной терапии;

Таблица 1. Критерии органной дисфункции при сепсисе

Система/орган	Клинико-лабораторные критерии
Сердечно-сосудистая система	Систолическое АД ниже 90 мм рт. ст. или среднее АД ниже 70 мм рт. ст. в течение не менее чем 1 ч, несмотря на адекватную коррекцию гиповолемии
Мочевыделительная система	Мочеотделение меньше 0,5 мл/кг/ч в течение часа при адекватном волемическом восполнении или повышение уровня креатинина в 2 раза от нормального значения
Дыхательная система	Респираторный индекс $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ менее 250, наличие билатеральных инфильтратов в легких и гидроторакса на рентгенограмме и УЗИ
Печень	Увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2 дней или стойкое повышение уровня трансаминаз в 2 раза и более от нормы
Свертывающая система крови	Число тромбоцитов меньше 100 тыс. мм^3 или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3 дней
Метаболическая дисфункция	pH ниже 7,3, дефицит оснований меньше 5,0 мЭк/л, а лактат плазмы в 1,5 раза выше нормы
ЦНС	Балл по шкале Глазго менее 15

- оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий.

Критерии тяжести состояния и органно-системной дисфункции

Для выявления больных с высокой вероятностью развития сепсиса используют критерии QuickSOFA (qSOFA, экспресс-SOFA), позволяющие предполагать наличие сепсиса по клиническим признакам:

- уровень сознания 13 и менее баллов по шкале комы Глазго;
- систолическое артериальное давление менее 100 мм рт. ст.;
- частота дыхания 22 и более в минуту.

Каждому признаку присваивается по 1 баллу. При 2 и более баллах вероятность наличия сепсиса составляет около 80%.

Оценка органной дисфункции проводится по шкале SOFA — Sepsis-related (sequential) organ failure assessment. Нулевое значение по шкале SOFA означает отсутствие органной дисфункции, значение 2 и более баллов при наличии очага инфекции соответствуют сепсису. На сегодняшний день эта шкала является наиболее информативной и используется во всех лечебных учреждениях [6, 7].

Для адекватного лечения необходимо учитывать полиорганическую дисфункцию (табл. 1):

- дисфункция, выявленная лабораторными данными;
- функциональная недостаточность органов — обратимая в процессе адекватного лечения;
- органическая несостоятельность — необратимые морфофункциональные изменения в органах и системах.

В 2016 г. Всемирным обществом экстренной хирургии (WSES Sepsis Severity Score) предложена шкала оценки тяжести сепсиса (табл. 2) и прогнозирования летальности (табл. 3) у больных с осложненными интраабдоминальными инфекциями (ИАИ) на основе проспективного обсервационного исследования,

Таблица 2. Шкала оценки тяжести сепсиса

Показатель	Балл
<i>Состояние при поступлении</i>	
Тяжелый сепсис	3
Септический шок	5
<i>Условия развития инфекции</i>	
Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи	2
<i>Происхождение ИАИ</i>	
Перфорация толстой кишки (кроме дивертикула)	2
Перфорация тонкой кишки с перитонитом	3
Перитонит на фоне дивертикулита	2
Послеоперационный диффузный перитонит	2
<i>Отсрочка оперативного вмешательства</i>	
Продолжительность предоперационного периода при местном и диффузном перитоните более 24 ч	3
<i>Дополнительные факторы риска</i>	
Возраст старше 70 лет	2
Иммунодепрессия (прием ГКС, иммунодепрессантов, хронический токсикоз, лимфолейкозы, ВИЧ-инфекция)	3

проведенного в 132 центрах и охватившего 4533 больных с абдоминальным сепсисом.

Расширенные клинические и диагностические критерии сепсиса по 5 факторам приведены в табл. 4.

К абдоминальному сепсису относится панкреатогенный сепсис, который в последнее время рассматривается как отдельная нозология с присущими ей особенностями.

Панкреатогенный сепсис — генерализованный воспалительный ответ организма на инфицированный панкреонекроз с органными дисфункциями [7].

Наиболее значимыми факторами риска панкреатогенного сепсиса являются:

- распространенность и объем некроза поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки;
- сроки от начала заболевания;
- панкреатогенный шок;
- возраст;
- коморбидность;
- инфицирование;
- тяжелость и длительность синдрома кишечной недостаточности и интраабдоминальная гипертензия.

Таблица 3. Прогнозирование летальности по WSES Sepsis Severity Score

Оценка в баллах	Прогнозируемая летальность
0–3	0,63%
4–6	6,3%
≥ 7	41,7%
≥ 9	55,5%
≥ 11	68,2%
≥ 13	80,9%

На основании факторов риска разработана концепция PIRO (табл. 5).

Быстроота наступления органных дисфункций при одной и той же степени эндотоксикоза напрямую зависит от длительности и начала заболевания, возраста, тяжести и количества сопутствующей патологии и функционального резерва органов и систем. Важное значение в профилактике органных дисфункций имеют качество и свое временность детоксикационных мероприятий и лекарственной защиты органов-мишеней эндотоксикоза. Так, если экстракорпоральные методы детоксикации (ЭКД) — высокообъемный плазмаферез и дли-

Таблица 4. Диагностические критерии сепсиса

Инфекция предполагаемая или подтвержденная в сочетании с несколькими из следующих критериев	
Общие критерии	Гипертермия, температура тела выше 38,3 °C Гипотермия, температура тела ниже 36 °C ЧСС больше 90 уд./мин (больше 2 стандартных отклонений от нормального возрастного диапазона) Тахипноэ Нарушение сознания Необходимость инфузионной поддержки (больше 20 мл/кг за 24 ч) Гипергликемия (выше 7,7 ммоль/л) в отсутствие сахарного диабета
Критерии воспаления	Лейкоцитоз больше 12 × 10 ⁹ /л Лейкопения ниже 4 × 10 ⁹ /л Сдвиг в сторону незрелых форм (больше 10%) при нормальном содержании лейкоцитов Содержание С-реактивного белка в крови более 2 стандартных отклонений от нормы Содержание прокальцитонина в крови более 2 стандартных отклонений от нормы
Гемодинамические критерии	Артериальная гипотензия: САД ниже 90 мм рт. ст., АДср. больше 70 мм рт. ст., или снижение САД более чем на 40 мм рт. ст. (у взрослых), или снижение САД как минимум на 2 стандартных отклонения ниже возрастной нормы Сатурация SvO ₂ выше 70% Сердечный индекс больше 3,5 л/мин/м ²
Критерии органной дисфункции	Артериальная гипоксемия PaO ₂ /FiO ₂ меньше 300 Острая олигурия < 0,5 мл/кг × ч Повышение креатинина более чем на 44 мкмоль/л (0,5 мг%) Нарушения коагуляции: АЧТВ больше 60 с или МНО больше 1,5. Тромбоцитопения ниже 100 × 10 ⁹ /л Гипербилирубинемия больше 70 ммол/л Парез кишечника (отсутствие кишечных шумов)
Показатели тканевой гипоперфузии	Гиперлактатемия больше 1 ммоль/л Симптом замедленного заполнения капилляров, мраморность конечностей

Примечание. АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; МНО — международное нормализованное время; САД — системическое артериальное давление.

Таблица 5. Концепция PIRO

Фактор	Проявление
Predisposition (предрасположенность)	Возраст, генетические факторы, сопутствующие заболевания, иммуносупрессивная терапия и др.
Infection (инфекция)	Локализация очага инфекции, возбудитель инфекции
Response (реакция)	Клинические проявления инфекционного процесса (температура тела, ЧСС, уровень лейкоцитоза, концентрация прокальцитонина, С-реактивного белка и др.)
Organ dysfunction (органная дисфункция)	Для оценки степени органной дисфункции используется шкала SOFA

тельную вено-венозную гемофильтацию — начинать при степени тяжести состояния при баллах по APACHE II 15–16 и степени эндотоксикоза II степени по В.К. Гостищеву, результаты в 2–3 раза лучше, чем ЭКД при баллах по APACHE II выше 20–21 и III степени эндотоксикоза.

Сепсис при инфицированном панкреонекрозе, относящийся к абдоминальному сепсису, имеет ряд особенностей в своем течении и тактике лечения (рис. 1).

- Причиной острого панкреатита является в основном алиментарный фактор (чрезмерные пищевые нагрузки, алкоголь, ЖКБ — холедохолитиаз, воспалительные и стеноотические изменения в области большого дуоденального сосочка), в меньшей степени сосудистый и аутоиммунный факторы.
- Причиной абдоминального сепсиса являются воспалительно-некротические изменения органов брюшной полости, перфорации полых органов, травмы и острые нарушения мезентериального

кровообращения, недостаточность анастомозов. При панкреатогенном сепсисе — флегмона забрюшинного пространства и перитонит.

- В патогенезе панкреонекроза первоначально играет роль ферментативный каскад, который в первые 10–20 сут имеет стерильный характер.
- В генезе инфицированного панкреонекроза и сепсиса ведущую роль, кроме протеолитических некрозов, играет синдром кишечной недостаточности и высокое внутрибрюшное давление, которые способствуют массивной транслокации кишечной флоры по гематогенному и лимфогенному путям в область поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки.
- Отмечается гипертензия в главном панкреатическом протоке (ГПП), которая приводит его разрыву (внутренний панкреатический свищ), разгерметизации протоковой системы, выходу протеолитических ферментов в забрюшинное пространство, некрозу парапанкреальной клетчатки и клетчаточных пространств.
- При абдоминальном сепсисе инфекция из брюшной полости редко переходит в забрюшинное пространство и жировая клетчатка не расплывается. При панкреонекрозе некрозу в основном подвергается жировая клетчатка забрюшинного пространства, боковых флангов и брыжейки кишечника.
- Тяжелый эндотоксикоз и полиорганные дисфункции при панкреатогенном сепсисе развиваются раньше, чем при абдоминальном.
- Санировать гнойные очаги при панкреатогенном сепсисе значительно тяжелее, чем санировать брюшную полость.
- При панкреатогенном сепсисе быстрее наступает декомпенсация иммунной системы.
- Шансы на выздоровление при панкреатогенном сепсисе резко уменьшаются.
- При лечении билиарного панкреонекроза необходима адекватная санация желчных

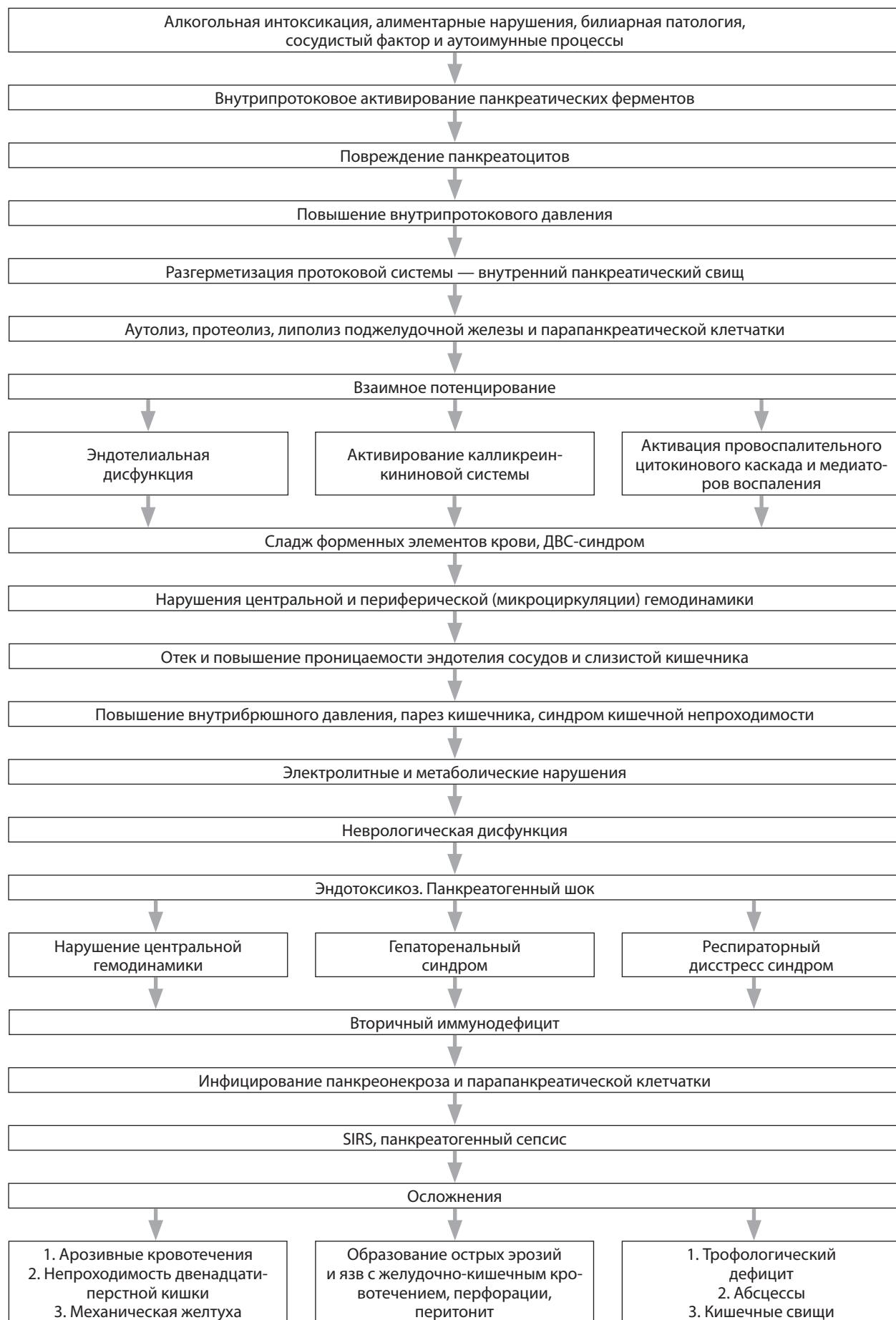


Рис. 1. Патогенез сепсиса при панкреонекрозе

- путей, что не требуется при абдоминальном сепсисе.
12. Панкреатогенный сепсис крайне плохо поддается терапии и приводит к летальному исходу у 70–80%, в отличие от летальности при абдоминальном сепсисе — 30–40%.
 13. Преобладание нозокомиальной инфекции: *Acinetobacter spp.*, *Ps. aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*.
 14. Из-за близкого расположения окруженных клетчаткой магистральных сосудов (желудочных, дуоденальных, селезеночных, панкреатических, мезентериальных и чревного ствола) часто развиваются аррозионные кровотечения, которые чрезвычайно трудно останавливаются.
 15. При панкреонекрозе имеется постоянная угроза некроза и перфорации полых органов (желудка, ободочной и тонкой кишки, реже — двенадцатиперстной кишки).
 16. Нарушения макро- и микрогемодинамики при панкреонекрозе и панкреатогенном сепсисе отмечаются с самого начала заболевания, что приводит к гипоксическим и ишемическим осложнениям.
 17. Многофокусность и обширность областей деструкции поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки.
 18. Трудности и особенности топографии гнойных очагов.
 19. Невозможность радикальной санации даже при нескольких этапах.
 20. Тяжелая и быстропрогрессирующая интоксикация.
 21. Быстрое наступление ПОН при стерильном и инфицированном панкреонекрозе.
 22. Признаки SIRS и сепсиса при инфицированном панкреонекрозе наступают быстрее, чем при перitonите.
 23. Лечение панкреатогенного сепсиса значительно дороже лечения сепсиса при гнойном перitonите.

Клинико-лабораторные критерии панкреатогенного сепсиса

1. Первичный гнойный очаг: инфицированный панкреонекроз, абсцесс, флегмона забрюшинной клетчатки, гнойный перitonит.
2. Симптомы SIRS: 1) температура выше 38 °C или ниже 36 °C; 2) $L > 12 \times 10^9/\text{л}$ или $< 4 \times 10^9/\text{л}$.
3. Гипопротеинемия $< 60 \text{ г/л}$, анемия $\text{Hb} < 90 \text{ г/л}$, эритроциты $< 3 \times 10^{12}/\text{л}$.
4. Сдвиг лейкоцитарной формулы влево $> 10\%$.

5. СОЭ 40 мм/г.
6. Нозокомиальная пневмония.
7. Токсический гепатит: цитолитический синдром — АЛТ и АСТ увеличены более чем в 2 раза.
8. Сplenomegalias по данным УЗИ и КТ.
9. Метастатические пиемические очаги.
10. Бактериемия.
11. Иммунодефицит: лимфопения, снижение лимфоцитов Т, высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).
12. Повышение С-реактивного белка $> 150 \text{ г/л}$.
13. Повышение прокальцитонинового теста $> 2 \text{ нг/л}$.
14. Тромбоцитопения.
15. Увеличение количества веществ среднемолекулярной массы $> 1000 \text{ у.о.}$
16. Повышение иммуноглобулина А и интерлейкинов-6, -8, -10.
17. ЛИИ (лейкоцитарный индекс интоксикации) $> 4,5-5$.
18. Синдром ДВС, гипокоагуляция.

Ранняя диагностика абдоминального сепсиса (основной путь в уменьшении летальности от сепсиса) в настоящее время достигает 50–60%. Часто панкреатогенный сепсис проходит на фоне сахарного диабета.

Особенности сепсиса при сахарном диабете (СД)

1. Выраженный иммунодефицит.
2. Нарушение метаболизма.
3. Утолщение базальной мембранны при СД в 8–10 раз, невропатия и нарушенная микроциркуляция препятствуют полноценному проникновению препаратов к очагу инфекции.
4. Более тяжелое течение инфекции у больных СД.
5. Инфекция приводит к декомпенсации СД, которая создает порочный круг.
6. Наличие при СД сопутствующей патологии: сердечно-сосудистой, дыхательной системы и мочевых путей.
7. Гидрофильность тканей.
8. Микротромбозы. В основном высеваются:
 - стрептококки группы В 27%;
 - *Klebsiella spp.* 50–60%;
 - *S. aureus* 13–23% .

Значение прокальцитонинового теста в диагностике и мониторинге сепсиса

Среди маркеров сепсиса определение уровня прокальцитонина имеет наибольшую диагностическую цен-

ность. Мониторинг прокальцитонина в течение суток обладает высокой диагностической ценностью, дает объективную информацию течения заболевания и позволяет прогнозировать исход сепсиса. Продолжительный высокий уровень прокальцитонина свидетельствует о неблагоприятном течении заболевания, неэффективности проводимой терапии или о неполной санации очага инфекции.

Расчеты показателей шкал APACHE II и SOFA, а также колебания прокальцитонинового теста необходимо проводить каждый день, отражая в дневниках ежедневную динамику. Развитие септического шока связано с тремя основными механизмами, возникающими вследствие цитокинового выброса:

- 1) снижением периферического сосудистого тонуса;
- 2) ранней прогрессирующей миокардиальной дисфункции;
- 3) дефицитом ОЦК вследствие повышения сосудистой проницаемости и секвестрации жидкости в микроциркуляторном и венозном русле.

Стойкая гипотензия при панкреатогенном сепсисе обусловлена:

- 1) повышенной капиллярной проницаемостью;
- 2) эндогенной интоксикацией;
- 3) патологическим перераспределением крови;
- 4) системной воспалительной реакцией;
- 5) действием провоспалительных медиаторов, приводящих к вазодилатации и снижению контрактальной функции миокарда;
- 6) перераспределением по жидкостным секторам: отек тканей печени, селезенки, кишечника, интерстициального пространства и жировой ткани.

При панкреатогенном сепсисе страдает центральная гемодинамика что выражается:

- 1) токсическим миокардитом и снижением сократительной функции миокарда;
- 2) уменьшением ОЦК;
- 3) снижением сосудистого тонуса;
- 4) высоким периферическим сопротивлением и артериовенозным шунтированием;
- 5) снижением фракции выброса и объемного кровотока;
- 6) гипотонией и тахикардией;
- 7) мраморностью кожных покровов;
- 8) олигурией или анурией.

Часто наблюдаются респираторные нарушения, респираторный дистресс-синдром, гепатореналь-

ные нарушения, острые эрозии и язвы слизистых ЖКТ, нарушения ЦНС, КЩС, гемокоагуляции, водно-электролитно и белкового обмена и периферической крови: лейкоцитоз, тромбоцитопения, лимфопения, повышенное СОЭ и др.

Панкреатогенный сепсис всегда протекает на фоне снижения защитных сил организма и вторичного иммунодефицита.

Бактериологическая характеристика сепсиса

Грамположительные микробы являются причиной панкреатогенного сепсиса у 47%, грамотрицательные — у 62%. В последние годы растет число панкреатогенного сепсиса, который обусловлен *St. epidermalis*, метициллин-резистентными штаммами, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Aeruginosa*, грибами рода *Candida*, вирусами, микробными ассоциациями.

По нашим данным:

1. Органная дисфункция составила $8,57 \pm 1,32$ балла по шкале SOFA.
2. ВБД > 20 мм рт. ст.
3. ЦВД 7–12 мм. рт. ст.
4. Среднее АД < 95 мм рт. ст.
5. Диурез $< 0,5$ мл/ч.
6. Средняя доза дофамина для поддержки гемодинамики 7–9 мкг/кг/мин.
7. Тромбоцитопения — $40–100 \pm 16$.

8. Гипопротеинемия $< 50 \pm 4$ г/л. Альбумин 22 г/л (BN 35–50).
9. Резкое снижение лимфоцитов у 95% больных.
10. С-реактивный белок > 168 г/л.
11. Прокальцитонин > 10 нг/л.
12. Нb $70–82$ г/л ± 10 г/л.

Терморегуляция при панкреатогенном сепсисе изменена в сторону гипертермии, реже — гипотермии. Причина — эндогенные пирогены вследствие разрушения макроцитов, макрофагов и микробов.

Пирогены действуют на гипоталамус, центр терморегуляции, это приводит к периферической вазоконстрикции, повышению теплообразования. Озноб свидетельствует о массивной инвазии тканевых и микробных антигенов. Снижение лейкоцитов и гипотермия указывают на тяжелую ареактивность организма.

Главными звеньями и краеугольными камнями при сепсисе являются источник инфекции, реактивность организма, своевременность и адекватность лечения. Неконтролируемое поступление в кровь и лимфу эндогенных медиаторов воспаления и провоспалительных цитокинов повреждают органы и системы органов с переходом на определенном этапе в органные и полиорганные дисфункции и сепсис.

Литература

1. Сепсис / Под редакцией акад. Б.Р. Гельфанды. — 4-е изд. — М.: Медицинское информационное агентство, 2017. — 408 с.
2. Beale R., Reinhart K., Brunkhorst F.M., Dobb G., Levy M., Martin G., Martin C., Ramsey G., Silva E., Vallet B., Vincent J.L., Janes J.M., Sarwat S., Williams M.D. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry. International sepsis registry // Infection. — 2009. — V. 37 (3). — P. 222–232.
3. Бабаев М.А., Тарасова Н.Ю., Бирг Т.М., Дымова О.В. Сепсис — терминология и критерии диагностики: эволюция взглядов на проблему // Клиническая и экспериментальная хирургия. — 2016. — № 2. — Т. 4. — С. 35–46.
4. Ларичев А.Б. Снова о сепсисе: философия диалектического единства дефиниции и клинической практики // Хирургия. — 2015. — № 10. — С. 84–87.
5. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция, лечение / Под ред. акад. РАН Б.Р. Гельфанды. — М.: МИА, 2017. — 406 с.
6. Шумейко Т.В. Критерии диагностики панкреатогенного сепсиса // Анналы хирургии. — 2004. — № 3. — С. 32–35.
7. Сажин В.П., Карсанов А.М., Маскин С.С. Что такое сепсис: 25-летний опыт развития концепции // Хирургия. — 2017. — № 1. — С. 82–87.

Сведения об авторах:

Дибиров Магомедбек Дибирмагомедович — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Хачатрян Нана Николаевна — д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Шихахмедов Руслан Пирмуратович — аспирант кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Шамсудинов Омар Даудинмагомедович — аспирант кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Магомедов Заур Камилович — аспирант кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

————— * —————

Принципы профилактики и лечения панкреатогенного сепсиса

Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н., Магомедов З.К., Шихахмедов Р.П., Шамсудинов О.Д.

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России,
кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии, Москва

Резюме. Представлены основные подходы и направления терапии панкреатогенного сепсиса. Выделены основные критерии адекватности проводимой терапии. Показана необходимость ранней коррекции патогенетических сдвигов с участием специалистов различного профиля.

Ключевые слова: панкреатогенный сепсис, полиорганская дисфункция, профилактика, эмпирическая антибактериальная терапия, нутриционная поддержка.

Pancreatic sepsis: prevention and treatment

Dibirov M.D., Khachatryan N.N., Magomedov Z.K., Shikhakhmedov R.P., Shamsudinov O.D.

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov,
Department of Surgery and Clinical Angiology, Moscow

Summary. The main approaches and management of patients with pancreatic sepsis are presented. The most important criteria for adequacy of the therapy are outlined. The need for early correction of pathogenetic changes in pancreatic sepsis is proven involving various specialists.

Keywords: pancreatic sepsis, organ dysfunction, prophylaxis, empiric antibacterial treatment, nutritive support.

Основными принципами лечения панкреатогенного сепсиса являются следующие.

1. Максимально ранняя и радиальная санация, адекватное дренирование сальниковой сумки и забрюшинного пространства.
2. Адекватная антибактериальная терапия с учетом предполагаемых и выделенных возбудителей, факторов риска и данных локального мониторинга в стационаре.
3. Профилактика новых и лечение манифестируемых органных дисфункций.
4. Своевременная экстракорпоральная детоксикация: высокообъемный плазмаферез, длительная гемодиализация на фоне продолжающейся инфузионной терапии.
5. Иммунозаместительная терапия: пентаглобин (IgM, IgG), внутривенные иммуноглобулины (IgG).

Для осуществления этих мероприятий должен быть надежный венозный доступ для проведения адекватной комплексной терапии, восполнения ОЦК, мониторинга ЦВД и лабораторного контроля.

При лечении панкреатогенного сепсиса параллельно необходимо проводить профилактику:

- 1) надпочечниковой недостаточности катехоламинами;
- 2) тромбоза в системе нижней полой вены и ТЭЛА: адекватная компрессия 2-й степени сжатия, активные движения стоп, голени, таза, в колен-

ном и тазобедренном суставах (низкомолекулярные гепарины — фраксипарин, клекссан);

- 3) стресс-повреждений слизистых оболочек верхних отделов ЖКТ (ингибиторы протонной помпы — омепразол 80 мг в сутки внутривенно, кормление *per os*);
- 4) белково-энергетического дефицита (парентеральное питание и ранняя нутритивная поддержка);
- 5) недостаточности органов-мишней: печени, почек, легких, сердечно-сосудистой системы, эндотелия;
- 6) органно-системных дисфункций.

Основные принципы хирургического лечения

1. Минимальная инвазивность с применением высокотехнологичных лучевых и хирургических методов.
2. Адекватное вскрытие, санация и дренирование сальниковой сумки, забрюшинного пространства и брюшной полости при гнойном перитоните.
3. Максимальное удаление нежизнеспособных тканей и свободнолежащих секвестров из поджелудочной железы и забрюшинного пространства.
4. Дренирование желчных путей при билиарной гипертензии: холецистостомия, холангостомия под УЗИ-навигацией.

5. Оментобурсостомия и люмбостомия через мини-доступ при необходимости поверхностных тканевых санаций.

Причины органно-системных дисфункций:

- 1) воспаление;
- 2) неконтролируемый выброс эндогенных медиаторов воспаления;
- 3) недостаточность механизмов, ограничивающих повреждающее действие эндогенных медиаторов воспаления.

Эндогенные медиаторы воспаления — провоспалительные цитокины, активированные макрофагами, нейтрофилами, лимфоцитами, Т-клетками, эндотелиоцитами, тромбоцитами, различными строительными клетками. Сначала цитокины действуют в очаге воспаления и на территории лимфоидной ткани, играя защитную роль. Липополисахариды, выделяющиеся в большом количестве при гибели бактерий (входят в состав оболочки клетки), — основа эндотоксина.

Критерии органной дисфункции при сепсисе

(Bauw A., Faist E., Fry D., 2000)

1. Сердечно-сосудистая система:
АД ниже 90 мм рт. ст. или АД среднее ниже 70 мм рт. ст., несмотря на коррекцию гемодинамики.
2. Мочевыделительная система:
а) мочеотделение < 0,5 мл/кг/ч в течение 1 ч при адекватной инфузионной терапии; б) по-

- вышение уровня креатинина более чем в 2 раза.
3. Дыхательная система: наличие билатеральных инфильтратов на рентгенограмме и необходимость проведения ИВЛ, респираторный индекс < 250 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$).
 4. Печень: увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2 дней и повышение уровня трансаминаз в 2 раза и более.
 5. Свертываемая система: снижение числа тромбоцитов < 200 тыс. ед./мкл или снижение на 50% наивысшего значения в течение 3 дней.
 6. Метаболическая дисфункция $\text{pH} \leq 7,3$. Дефицит оснований $\geq 5,0$ мЭк/л. Лактат плазмы в 1,5 раза выше нормы.
 7. Центральная нервная система: баллов по шкале Глазго менее 15.

Исходя из органно-системных дисфункций, при панкреатогенном сепсисе крайне важна гемодинамическая терапия — адекватная инфузионная терапия.

Критерии адекватности проводимой инфузионной терапии

1. Инфузионная терапия проводится незамедлительно кристаллоидными и коллоидными растворами.
2. ЦВД должно быть 8–12 мм рт. ст.
3. АДср > 65 мм рт. ст.
4. Диурез $\geq 0,15$ мл/кг/ч.
5. Гематокрит $> 30\%$.
6. Сатурация крови не менее 70%.
7. Уровень альбумина выше 20 г/л.
8. Гемоглобин не менее 90–100 г/л.
9. При стойкой гипотонии поддержка насосной функции проводится допамином, норадреналином, добутамином, адреналином.
10. Качественный состав растворов определяется индивидуально, исходя из особенностей пациента, которые определяются реаниматологом. Однако, учитывая патологическую порозность капилляров при сепсисе и «капиллярную утечку», следует опасаться чрезмерной гидратации интерстициального пространства.

Методы «обрыва» панкреонекроза и профилактики инфицирования следующие.

1. Введение адекватных доз октреотида: при легкой степени панкреонекроза — 300 мкг/с, при средней тяже-

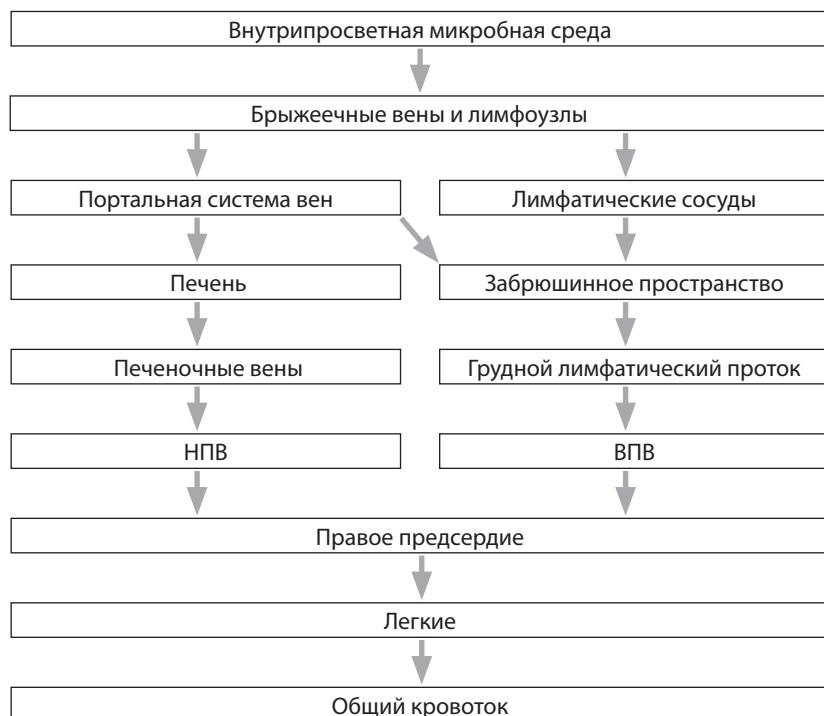


Рис. 1. Маршрут транслокации в брюшной полости

сти — 600 мкг/с, при тяжелой степени — 1200 мкг/с.

2. Стентирование главного панкреатического протока и создание адекватного оттока панкреатического сока в течении первых 3 сут от начала заболевания при средней и тяжелой степенях панкреатита.
3. Санация билиарного стента.
4. Быстрая ликвидация синдрома кишечной недостаточности и внутрибрюшной гипертензии.
5. Адекватная антибактериальная терапия.
6. Профилактика и лечение органно-системных нарушений.

Респираторная поддержка. Острая дыхательная недостаточность является одним из ведущих синдромов при панкреатогенном сепсисе. Острое повреждение легких при панкреатогенном сепсисе часто приводит к респираторному дистресс-синдрому и острой дыхательной недостаточности, при которых эффективна только ИВЛ до стабилизации дыхательной функции.

Печеночная недостаточность. Печень является первым органом-мишенем, на который приходится основной удар панкреатогенного эндотоксикоза при инфицированном панкреонекрозе и панкреатогенном сепсисе. Важно своевременно проводить оценку тяжести нарушения функции печени: белково-синтетической — по уровню белка и альбумина, пигментной — по билирубину, детоксикационной — по цитолитическому синдро-

му (ЛДГ, АСТ, щелочная фосфатаза, ультразвуковой контроль).

Для профилактики и терапии нарушений функции печени необходимо включить в комплекс лечения следующие гепатопротекторы: гептрайд и гепа-мерц внутривенно, аскорбиновую кислоту и антиоксидант мексидол и другие.

Профилактика гипокоагуляции и ДВС-синдрома: свежезамороженная плазма, коагил. По данным коагулограммы и тромбоэластограммы возможно введение низкомолекулярных гепаринов [2].

Дисфункция почек. Оценка функции почек проводится по шкале AKIN [3]. Необходимо:

- 1) восполнение ОЦК;
- 2) стабилизация гемодинамики;
- 3) реологическая терапия;
- 4) вазопрессоры в почечных дозах;
- 5) при тяжести ОПН по AKIN III–IV стадий — длительная гемофильтрация или почечный диализ.

Лечение синдрома кишечной недостаточности (СКН) и профилактика транслокации микробов из кишечника. СКН и внутрибрюшная гипертензия являются пусковыми механизмами транслокации микробов из ЖКТ в область поджелудочной железы, забрюшинное пространство, портальную систему, общий кровоток.

C. Tancrede и A. Andremont (1985) установили четыре пути транслокации микроорганизмов через слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта: межклеточный,

чресплеточный, с помощью фагоцитоза и через дефекты эпителия.

Условия:

- 1) состояние слизистой, гипоксии, нарушения микроциркуляции, отек, высокое внутрипросветное давление;
- 2) длительное парентеральное питание;
- 3) кровопотеря, гликемическая гипоксия;
- 4) любой сепсис;
- 5) нарушение мезентериального кровообращения, ишемия, нарушения микроциркуляции;
- 6) иммунная недостаточность;
- 7) нарушения перистальтики и любое замедление пассажа по кишечнику;
- 8) колонизация микрофлоры в ЖКТ (рис. 1).

Нутриционная поддержка

Панкреатогенный сепсис сопровождается гиперметаболизмом и гиперкатаболизмом. При этом энергетические затраты покрываются за счет распада и всасывания собственных жировых и мышечных структур организма (аутоканнибализм), что усугубляет органно-системную и витальную функции. Поэтому адекватная поддержка белково-энергетического баланса играет важную роль в лечении сепсиса и критических состояний. Проведение энтерального питания на фоне парентерального введения позволяет:

- 1) предупредить транслокацию микрофлоры из кишечника;
- 2) избежать дисбактериоза на фоне СКН и антибиотикотерапии;
- 3) повысить функцию энteroцитов и слизистых ЖКТ;
- 4) повысить иммунный статус;
- 5) снизить количество внутренних инфекционных осложнений.

При этом за сутки пациент с сепсисом должен получить 24–35 ккал/сут.

Когда нарушен акт глотания или проводится ИВЛ, питание происходит через зонд, заведенный на 30–40 см дистальнее связки Трейтца во время ЭГДС. Через зонд вводятся стандартные полимерные растворы, олигопептиды, другие готовые смеси, про- и пребиотики.

После восстановления акта глотания переходят на пероральное питание.

Иммунозаместительная терапия — обязательное и реально доказанное по эффективности мероприятие при сепсисе. Лучшие результаты получены при раннем применении пентаглобина (категория доказательности А), в состав которого входят IgG

76%, IgM 12%, IgA 12%. Препарат вводятся внутривенно в течение 3 дней со скоростью 3–5 мл/кг/с. Пентаглобин следует назначать при тяжести состояния 20–25 баллов по АРАСНЕ II.

Экстракорпоральная детоксикация (ЭКД)

Различные по происхождению противовоспалительные цитокины повреждают органы и системы при панкреатогенном сепсисе. Единственным методом элиминации биологически активных медиаторов воспаления является длительная гемофильтрация (ДГФ). Основным принципом ЭКД должна быть опережающая профилактика и лечение органно-системных дисфункций. По нашим исследованиям, ДГФ дает наибольший эффект при тяжести состояния 15–16 баллов по АРАСНЕ II, II степени эндотоксикоза по В.К. Гостищеву и органной дисфункции по шкале SOFA 2 балла. При ДГФ эффективным является эксфузия 12–15 л жидкости при адекватном восполнении ОЦК кристаллоидами.

Критерии эффективности лечения

1. Уменьшение симптомов системного воспалительного ответа.
2. Уменьшение тахикардии.
3. Снижение температуры.
4. Увеличение количества выделяемой мочи.
5. Отмена вазопрессоров.
6. Восстановление дыхательной функции.
7. Адекватность сознания.
8. Улучшение функции витальных органов и систем (печени, почек, сердца, легких, мозга).
9. Стабилизация показателей гемостаза.
10. Восстановление функции кишечника.

Антибактериальная терапия панкреатогенного сепсиса — обязательный компонент лечения.

Антибактериальную терапию следует начинать незамедлительно при следующих параметрах:

1. Температура выше 38,0 °C.
2. Тахикардия больше 120 уд./мин.
3. Систолическое давление ниже 90 мм рт. ст.
4. ПКТ больше 0,5 нг/мк.
5. Лейкоцитоз больше $12 \times 10^9/\text{л}$ или лейкопения меньше $4 \times 10^9/\text{л}$.
6. Палочкоядерные нейтрофилы больше 5%.
7. Лимфоцитопения меньше 0,5 × 10⁹/л.
8. Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов больше 10.

9. Тромбоцитопения меньше $150 \times 10^9/\text{л}$.
10. Лактат больше 2 ммоль/л.

Выбор режима эмпирической терапии осуществляется с учетом спектра предполагаемых возбудителей, уровня резистентности нозокомиальных возбудителей в стационаре, факторов риска резистентной флоры.

К факторам риска полирезистентной флоры относятся:

- предшествующая антибактериальная терапия;
- длительное пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии;
- предшествующие госпитализации и инвазивные манипуляции;
- тяжелые сопутствующие заболевания;
- пожилой и преклонный возраст и другие.

При выборе режима эмпирической терапии целесообразно использовать препараты широкого спектра действия, преимущественно на грамотрицательные бактерии и анаэробы.

Препаратами выбора являются защищенные бета-лактами и карбапенемы II поколения — имипенем/циластатин, меропенем, дорипенем.

При получении результатов бактериологических исследований из очага воспаления, крови, мокроты проводится коррекция проводимой терапии. Выделение полирезистентных штаммов требует особых подходов в лечении с привлечением клинического фармаколога.

Заключение

Лечение пациентов с панкреатогенным сепсисом является трудной задачей, требующей динамического осмысливания происходящих изменений в очаге воспаления и жизненно важных органах, многокомпонентной терапии, непрерывного мониторинга и слаженной работы специалистов различного профиля — хирургов, реаниматологов, терапевтов, врачей-лаборантов, микробиологов и врачей других специальностей.

Литература

1. Гвоздик Т.П., Кононов В.С., Нартайлаков М.А., Ткаченко В.Н. Печеночная недостаточность при панкреатогенном сепсисе и методы ее коррекции // Инфекции в хирургии. — 2012. — № 2. — С. 26–30.
2. Гамзатов Х.А., Гуржий Д.В. Гемостаз при абдоминальном сепсисе // Вестник хирургии. — 2011. — № 170 (3). — С. 121–123.

3. Багин В.А., Назаров А.В., Жданова Т.В., Добринина О.В. Острое почечное повреждение в структуре полиарганной недостаточности при тяжелом сепсисе // Инфекции в хирургии. — 2010. — № 4. — С. 17–19.
 4. Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н. Абдоминальный сепсис: Новый диагностический алгоритм. Концепция подхода // Медицинская газета. — 2017. — № 31 (7749). — С. 49–11.
 5. Сепсис. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. — М.: МИА, 2010.
 6. Baue A.E. Multiple organ failure — the discrepancy between our scientific knowledge and understanding and the management of our patients // Langenbecks Arch Surg. — 2000. — V. 385. — P. 441–453.
 7. Bone R.C., Balk R.C., Cerra F.B. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM consensus conference committee // Crit. Care Med. — 1992. — V. 20 (6). — P. 864–874.
 8. Dellinger R.P., Levi M.M., Rhodes A. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for the management of severe sepsis and septic shock: 2012 // Crit. Care Med. — 2013. — V. 41. — P. 580–637.
 9. Vincent J., Opal S., Marshall J. et al. Sepsis definitions: time for change // Lancet. — 2013. — V. 381. — P. 774–775.
 10. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The third International Consensus Definitions for Sepsis and septic shock (Sepsis-3) // JAMA. — 2016. — V. 315 (8). — P. 801–810.

Сведения об авторах:

Дибиров Магомедбек Дибирмагомедович — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва
Хачатрян Нана Николаевна — д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Магомедов Заур Камилович — аспирант кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Шихахмедов Руслан Пирмурадович — аспирант кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Шамсудинов Омар Даудинмагомедович — аспирант кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

 *

Стратегия профилактики периимплантационной инфекции

Хачатрян Н.Н., Дибиров М.Д., Дробышев А.Ю., Дибиров Т.М., Нурбагомедов М.С.

ФГБОУ ВО МГМСУ им А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва

Резюме. Изучены результаты антибактериальной профилактики (амоксициллин/claveulanate по 1200 мг в сутки *per os* или внутривенно) послеоперационных инфекционных осложнений у 30 пациентов после вентропластики сетчатым протезом при гигантских вентральных грыжах и у 30 больных после введения скелетных имплантов при послеоперационных дефектах верхней челюсти. Установлено, что инфекционные осложнения в области хирургического вмешательства возникли в 10% случаев у больных пожилого и старческого возраста с вентральной грыжей, и в 3% случаев (1 больной) диагностирован гнойный свищ после имплантации скелетных имплантов, что соответственно в 2–3 раза меньше, чем по данным литературы.

Ключевые слова: операция, инфекция области хирургического вмешательства, имплант, антибиотикопрофилактика.

Prevention and treatment of peri-implantation infection

Khachatryan N.N., Dibirov M.D., Drobyshev A.Y., Dibirov T.M., Nurbagomedov M.S.

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow

Summary. We studied the results of antibiotic prophylaxis (Amoxicillin/clavulanate 1200 mg daily *per os* or intravenously) of postoperative infectious complications after ventroplasty with a mesh prosthesis in 30 patients with giant ventral hernia and after installation of the zygomatic implants in 30 patients with postoperative defects of the maxilla. It was found that surgical site infection developed in 10% (3 patients) of elderly patients with ventral hernia. In 3% of cases after implantation of the zygomatic implants purulent fistula was diagnosed, this is 2–3 times less than in the literature, respectively.

Keywords: surgery, surgical site infection, implant, antibiotic prophylaxis.

Введение

Реконструктивно-восстановительная хирургия предполагает широкое применение имплантов. Всегда внедрение инородных тел в живые ткани и применяемые при этом фиксирующие устройства (шовный материал, спицы, винты, болты, дренажи) сопряжено с развитием воспалительной реакции в окружающих тканях в виде симптомов воспаления: отека, боли, гиперемии, повышения местной температуры и в некоторых случаях нарушения функции. Эта местная реакция у 3–12% пациентов осложняется инфекционным процессом. В эволюции местной реакции в пароимплантационном инфекционном процессе играют роль следующие факторы: возраст, сахарный диабет, нарушения питания, онкологические заболевания, злоупотребление алкоголем, ожирение, коморбидность, вторичный иммунодефицит, гипоксия и нарушение микроциркуляции, травматизация ткани, излишняя диатермоагуляция, гематомы и кровоподтеки в зоне операции, колонизация микробов на коже и слизистых, нарушение принципов асептики и антисептики, длительность операции, нахождение в стационаре до операции, лучевая терапия и химиотерапия до операции.

Ожирение увеличивает риск инфекций в области хирургического вмешательства (ИОХВ) в 1,2 раза,

наличие сахарного диабета — в 2,1 раза, а их сочетание — в 5 раз [3].

Для диагностики периимплантационной инфекции требуется сочетание клинических, лабораторных, микробиологических, гистологических и инструментальных исследований.

ИОХВ, является самым частым послеоперационным осложнением и в 77% становится причиной летальности [1]. Довольно часто инфекционные осложнения развиваются после выписки пациента из стационара. Поэтому учет периимплантационной инфекции необходимо проводить в течение 30 дней от момента вмешательства (ранний анализ) и по истечении 1 года (поздний анализ). В связи с погрешностями регистрации истинные цифры ИОХВ значительно выше. Кроме индивидуальных, семейных и социальных разрушительных проблем при ИОХВ огромны и экономические затраты. М. Kuper и A. Rosenstein (2008) назвали затраты при периимплантационных инфекционных осложнениях «ошеломляющими». По данным ВОЗ, на 324 млн обширных хирургических вмешательств, выполняемых ежегодно, приходится 7 млн (3%) осложнений, 50% которых составляет инфекция в области хирургического вмешательства (ИОХВ), т.е. ежегодно примерно у 3,5 млн пациентов развивается ИОХВ [5].

В литературе изложено множество методов, предложенных для профилактики ИОХВ: биологически инертные и покрытые различными антисептиками шовные материалы, применение кожного клея, физиотерапевтические воздействия на рану, профилактическое введение антибиотиков до операции, интраоперационно и после операции, гипербарическая оксигенация, введение витаминов, иммунных и белковых препаратов и др.

Основные сложности раннего послеоперационного периода следующие.

1. Послеоперационные гематомы. Профилактика: тщательный гемостаз, местный холод, давящая повязка, активное дренирование.
2. Тромбозы и тромбоэмболические осложнения. Профилактика: эластическое бинтование, низкомолекулярные гепарины, ранняя активизация.
3. ИОХВ. Профилактика:peri-операционная антибиотико-профилактика

Проведен анализ эффективности антибиотикопрофилактики у 60 пациентов с гигантскими послеоперационными вентральными грыжами, по классификации J.P. Chevrel и A.M. Rath (1999), и 30 больных после внедрения скелетных имплантов при послеоперационных дефектах челю-

стей для опоры последующих сложных ортопедических протезирований.

Вентральные грыжи. Все больные были пожилого (60–74 лет) (46 чел., 77%) и старческого (75–90 лет) возрастов (14 чел., 23%).

В алгоритм обследования кроме общеклинического входили определение функции внешнего дыхания (ФВД), эхокардиография (Эхо-КГ), измерение внутрибрюшного давления до и после компрессии, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), колоноскопия, состояние предстательной железы, ультразвуковая допплерография (УЗДГ) нижних конечностей. Перед операцией проводилась коррекция сопутствующей патологии, которая имелась у 68% больных пожилого и 87% старческого возраста.

В предоперационную подготовку входило следующее.

1. Лечение патологии жизненно важных органов и систем организма.
2. Реологическая терапия (инфузционная терапия — суплодексид, трентал, никотиновая кислота и другие анигиопротекторы).
3. По показаниям улучшение пассажа по кишечнику и мочевым путям.
4. Иммуностимулирующая терапия (полиоксидоний по 600 мг внутримышечно через день №3).
5. Защита слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки путем введения ингибиторов протоновой помпы.

После обследования и подготовки всем больным выполнена операция — грыжесечение, висцеролиз и ненатяжная герниопластика легкими пропиленовыми сетками с фиксацией узловыми швами (пролен 2–0) (рис. 1–3).



Рис. 1. Огромная послеоперационная вентральная грыжа у больной 68 лет



Рис. 2. Интраоперационное фото. Иссечение фартука и вентральной грыжи с пластикой



Рис. 3. На 8-е сутки после операции. Первичное заживление



Рис. 6. 3D-модель послеоперационного дефекта средней зоны лица после удаления опухоли. Вид спереди



Рис. 4. Вид пациента в прямой проекции



Рис. 7. 3D-модель послеоперационного дефекта средней зоны лица после удаления опухоли. Вид сбоку

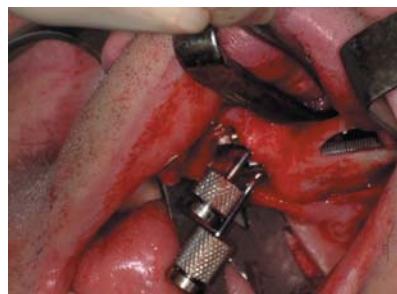


Рис. 8. Установка 2 скуловых имплантов в скуловую кость



Рис. 5. Вид пациента в боковой проекции



Рис. 9. Костная пластика аутотрансплантатом во время установки имплантатов

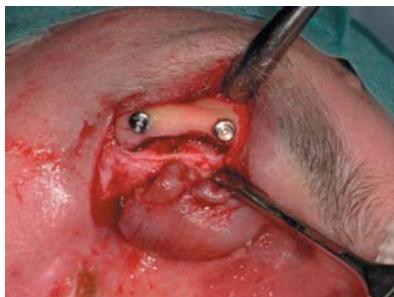


Рис. 10. Установка двух параорбитальных имплантатов



Рис. 11. Рана параорбитальной области после ушивания



Рис. 12. Прямая телерентгенограмма после операции

При имплантации инородных тел необходимо проводить профилактику инфекционных осложнений в зоне операции и тщательный уход за раной. Риск ИОХВ челюстно-лицевой области напрямую зависит от транслокации микробов из ротовой полости [4], носа, придаточных пазух и от степени микробной обсемененности. В зависимости от степени загрязнения раны после имплантации инородных тел делятся на 4 группы.

1. **Чистые операции:** кратковременные операции, проводимые путем проколов слизистых. Риск возникновения ИОХВ менее 5%. Антибиотикопрофилактика проводится при оставлении в ране инородного тела.
2. **Условно чистые:** малотравматичные операции длительностью до 40–60 мин с большим операционным полем при оставлении инородного тела в ране или без него. Проводится

антибиотикопрофилактика за 30 мин до операции.

3. **Загрязненные:** операции в инфицированных тканях или в условиях воспаления (но негнойного), имплантация при хроническом воспалительном процессе в пазухах и челюстях. Продолжительность операции больше 60 мин. Риск развития ИОХВ — 20%. Антибиотикопрофилактика за 30 мин до операции.
4. **Грязные:** операции в условиях гнойного воспаления. Антибиотикопрофилактика не показана. Больные нуждаются в проведении антбактериальной терапии. Антибиотики можно начать до операции, но это будет режим терапии, не профилактики, поскольку ставит задачей не профилактику осложнений, а лечение уже имеющегося воспалительного процесса.

Требования к выбору препарата для антимикробной профилактики.

1. Препарат должен охватить наибольшее частых возбудителей ИОХВ в данной анатомической зоне с обязательным охватом стафилококков.
2. Достаточная бактерицидность в зоне операции.
3. Должен быть учтен период полувыведения и соблюдена кратность введения для поддержания концентрации препарата в крови и тканях в течение всего периода операции.
4. Отсутствие токсичности.

В связи с операциями в ротовой полости, оставлением инородного тела, наличием хронического или острого воспаления возможно проведение антбактериальной терапии в послеоперационном периоде в течение нескольких дней.

При лечении инфекций в зубочелюстной области и мягких тканях хорошо себя зарекомендовали такие препараты, как защищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат 1200 мг) и фторхинолоны 4-го поколения (моксифлоксацин 400 мг внутривенно или перорально).

Для профилактики ИОХВ наиболее эффективны защищенные пенициллины: амоксициллин/клавуланат.

Амоксициллин/клавулановая кислота — комбинированное антибактериальное средство, состоящее из полусинтетического антибиотика амоксициллина и ингибитора бета-лактамаз клавулановой кислоты. Препарат обладает широким спектром антибактериального действия против стрептококков, стафилококков, энтерококков и аэробных

грамотрицательных и грамположительных бактерий, грамотрицательных анаэробов (бактероидов). Препарат малотоксичен и хорошо переносится.

Все большие дефекты челюстей были отнесены к 3-й и 4-й группам

Наиболее часто причиной до 70% развития гнойных послеоперационных периимплантационных осложнений в челюстно-лицевой области является кокковая флора: *Enterococcus faecalis*, *Str. viridans*, *St. intermedius*, *St. epidermidis*. Для профилактики этих инфекций после введения зубных имплантатов часто с успехом используется местные аппликации и полоскания растворов бетадина (повидон-йод), куриозин, мирамистин; гели метрогил дента; самоклеющие полоски диплен с хлоргексидином, гентамицином, дексаметазоном и др.

При вентральных грыжах чаще всего нагноение вызывают стафилококки, кишечная палочка и энтерококки.

Всем больным за 30 мин до операции для профилактики ИОХВ внутривенно вводили 1200 мг амоксициллина/клавуланата. Если оперативное вмешательство продолжалось более 4 ч, проводилось повторное введение препарата интраоперационно.

Для ушивания слоев раны (кроме апоневроза) всегда пользовались нитью викрил плюс.

Результаты

Из 30 больных с гигантскими послеоперационными вентральными грыжами поверхностное нагноение послеоперационной раны отмечено у 2 (6,7%), глубокое — у 1 человека (33%). Из раны были высеяны в 4 случаях эпидермальные стафилококки, в одном случае — кишечная палочка. В связи с отсутствием симптомов системной воспалительной реакции антибиотикотерапия не проводилась. После некрэктомии, санации раны, перевязок 2 раза в сутки с мазями левосин, бетадин с протеолитическими ферментами удалось полностью очистить раны, достичь появления хорошей грануляционной ткани и наложить вторичные швы. Удалить сетчатые протезы не пришлось. Все трое больных выписаны с выздоровлением.

После имплантации 30 скелетных имплантатов локальная инфекция с образованием свища отмечена у 1 пациента (3,3%). Посев из свища — золотистый стафилококк. После промываний антисептическими растворами в течение 13 сут свищ закрылся, и пациент выпущен на амбулаторное наблюдение с рекомендацией полоскания ротовой полости раствором мирамистина

в течение 30 сут. Осмотрен через 3 мес. Здоров.

По литературным данным, перимплантационные инфекционные раневые осложнения при вентральных грыжах встречаются у 18–20%, а при скуловых имплантатах после онкологических операций — у 8–12%.

Таким образом, профилактика ИОХВ после обширных герниопластик сечатым протезом и ликвидации дефектов челюстей скуловыми имплантами амоксициллином/клавуланатом позволяет уменьшить количество послеоперационных раневых осложнений.

Литература

1. Голуб А.В. Новые возможности профилактики инфекций области хирургического вмешательства // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2011. — № 13. — С. 56–66.
2. Kuper M., Rosenstein A. Infection prevention in total knee and total hip arthroplasties // Am. J. Orthop. (Belle Mead, N.J.). — 2008. — V. 37 (1). — E. 2–5
3. Jämsen E., Nevalainen P., Eskelinen A. Obesity, diabetes, and preoperative hyperglycemia as predictors of periprosthetic joint infection: a single-center analysis of 7181 primary hip and knee replacements for osteoarthritis // J. Bone Joint Surg. Am. — 2012. — V. 94 (14). — E. 101.
4. Sakamoto H. et al. Isolation of bacteria from cervical lymph nodes in patients with oral cancer // Arch. Oral Biol. — 1999. — V. 44 (10). — P. 789–793.
5. Bickler S., Spiegel D. Improving surgical care in Low- and Middle-Income countries: a pivotal role for the World Health Organization // World J. Surg. — 2010. — V. 34 (3). — P. 386–390.

Сведения об авторах:

Хачатрян Нана Николаевна — д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Дибиров Магомед Дибирович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Дробышев Алексей Юрьевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Дибиров Тимур Магомедбекович — к.м.н., доцент кафедры челюстно-лицевой и пластической хирургии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Нурбагомедов Магомед Сулейбанович — аспирант кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

————— * —————

Опыт эндоскопического стентирования толстой кишки при обтурационной толстокишечной непроходимости у лиц с высоким риском

Домарев Л.В., Исаев А.И., Бегов З.М.

МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России,
кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета, Москва

Резюме: Саморасширяющиеся металлические стенты являются эффективным и безопасным методом декомпрессии кишечника при кишечной непроходимости. Последнее время для лечения больных с высоким риском при толстокишечной непроходимости в случаях неоперабельного рака прямой кишки или злокачественных новообразований толстой кишки используются методы эндоскопического стентирования ободочной кишки. При наличии стеноза и острой обтурационной кишечной непроходимости установка самораскрывающегося стента позволяет восстановить просвет и пассаж по толстой кишке, что позволяет избежать паллиативной хирургической операции, приводящей к значительному ухудшению качества жизни и психологического состояния больного. Часто стентирование является первым этапом подготовки больного к радикальной операции, а у больных с высоким риском и запущенной опухолью позволяет продлить жизнь.

Ключевые слова: толстая кишка; стенты; колоректальные новообразования; непроходимость.

The experience of endoscopic stenting of the colon in obstructive colonic ileus in individuals with a high risk

Domarev L.V., Isaev A.I., Begov Z.M.

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow

Summary: Self-expanding metal stents are effective and safe method for decompression of the intestine in intestinal obstruction. Recently for the treatment of patients with high risk for bowel obstruction in cases of inoperable rectal cancer or malignant neoplasms of the colon uses the techniques of endoscopic stenting of the colon. In the presence of stenosis and of acute obstructive intestinal obstruction installation of the self-expanding stent allows you to restore the lumen and passage through the colon, allowing you to avoid palliative surgery, leading to significant deterioration in the quality of life and psychological condition of the patient. Often, stenting is the first step in the preparation of the patient for radical surgery, and patients with high risk and advanced tumor allows to prolong life.

Keywords: colon; stents; colorectal neoplasms; obstruction.

Введение

В первой половине XX в. в качестве стентов, не нуждающихся в дополнительной внешней фиксации, использовали многочисленные варианты трубок, изготовленных из металла, резины, различных синтетических материалов. После представления в 1959 г. L. Celestin модификации поливинилового стента (*Celestin tube*) основным материалом для изготовления трубок стал пластик. В 1976 г. группа G. Tytgat стандартизовала технику постановки пластиковых стентов под эндоскопическим контролем. Серьезной проблемой ригидных пластиковых стентов являлся высокий показатель осложнений (20–50%), главным из которых стали перфорации. Появление концепции саморасширяющихся стентов пищеварительного тракта датируется 1983 г. E. Frimberger применил конструкирован-

ный им металлический расширяющийся спиральный стент, который с помощью специального устройства фиксировали на педиатрическом гастроскопе и, таким образом, доставляли к области опухолевой структуры. С 1990-х годов началось активное клиническое применение саморасширяющихся стентов, что было связано с появлением первых модификаций промышленно изготавляемых эндопротезов [1]. В настоящее время по мере постоянного совершенствования материалов и конструкции как самих стентов, так и устройств их доставки область применения стентов постоянно расширяется. Помимо стенозирующих опухолей ободочной кишки, стенты имплантируют также в пищевод, выходной отдел желудка, начальные отделы тонкой кишки, в область анастомозов. Это способствует тому, что эндопроте-

зирование стенозирующих опухолей толстой кишки находит все более широкое клиническое применение как в зарубежных странах, так и в России, во многих случаях заменяя паллиативные хирургические вмешательства [1, 2].

Опухолевые поражения толстой кишки занимают 2-е место в структуре опухолевых заболеваний пищеварительного тракта. Одним из грозных осложнений опухолевого поражения толстой кишки является развитие острой кишечной непроходимости. В настоящее время, благодаря развитию современных медицинских технологий, стало возможным разрешение острой кишечной непроходимости для подготовки к радикальному хирургическому вмешательству и в качестве окончательного метода лечения без выведения колостомы путем стентирования толстой

кишки. При наличии стеноза и острой обтурационной кишечной непроходимости установка самораскрывающегося стента позволяет восстановить просвет и пассаж по толстой кишке, что помогает избежать паллиативной хирургической операции, приводящей к значительному ухудшению качества жизни и психологического состояния больного. Часто стентирование является первым этапом подготовки больного к радикальной операции, а больным с высоким риском и запущенной опухолью позволяет продлить жизнь.

Материалы и методы

На базе ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого в период с сентября 2012 г. по май 2017 г. стентирование толстой кишки было произведено у 58 больных в возрасте от 35 до 88 лет. Среди них стент был установлен 27 мужчинам и 31 женщине. По локализации опухолевого процесса стенты установлены были в прямой кишке — 3, в ректосигмоидном отделе толстой кишки — 10, в различных отделах сигмовидной кишки — 33, в нисходящем отделе ободочной кишки — 7, в правой половине толстой кишки — 5. Под визуальным эндоскопическим контролем стенты устанавливались в 11 наблюдениях, под сочетанным RG-эндоскопическим контролем — в 37 наблюдениях. При рентгеноскопии и/или эндоскопическом контроле через 24–72 ч у всех осмотренных больных отмечено полное раскрытие стента.

Результаты

Полное раскрытие стента через 24–72 ч при рентгеноскопии и/или эндоскопическом контроле отмечено у 46 пациентов (95,8%). Успешная установка стента с дальнейшим

его функционированием наблюдалась у 45 пациентов (93,8%). Умеренно выраженный болевой синдром в раннем послеоперационном периоде в течение 1–3 сут купировался ненаркотическими анальгетиками в стандартных дозах. 45 пациентов (93,8%) выписаны для амбулаторного наблюдения, из них 21 (44%) пациент оперирован в нашей клинике в плановом порядке, 24 пациента оперированы в экстренном порядке (50%), трое пациентов (6%) умерли от прогрессирования основного заболевания.

Осложнения возникли у 3 пациентов (6,2%): у 1 пациента (2,0%) возникла миграция стента дистальное опухолевого стеноза, что потребовало рестентирования; у 1 пациента (2,0%) — перфорация толстой кишки проксимальнее опухоли, у 1 пациента (2,0%) — перфорация непосредственно опухоли толстой кишки. Больным выполнена экстренная хирургическая операция. Средняя продолжительность пребывания в стационаре после установки стента составила 6 сут.

Выходы

1. Стентирование толстой кишки в практике стационара экстренной хирургической помощи дает возможность разрешения острой кишечной непроходимости в кратчайшие сроки и позволяет избежать этапа наложения колостомы.
2. Данный метод значительно улучшает качество жизни больных и обеспечивает их адекватную подготовку к радикальной операции.

Литература

1. Гаджело Э.А., Хрусталев М.В., Галлингер Ю.И., Пермяков В.Б. Выбор способа эндоваскулярного протезирования бластоматозных поражений пищевода, кардии и пищеводных анастомозов саморасправляющимися стентами // Вестник хир. гастроэнтерол. — 2011. — № 2. — С. 14–24.
2. Малихова О.А., Поддубный Б.К. Эндоваскулярное стентирование органов желудочно-кишечного тракта при опухолевых и рубцово-воспалительных стенозах // Тихоокеанский мед. журн. — 2008. — № 4. — С. 80–83.
3. Хатьков И.Е., Чумак В.Н., Израилов Р.Е., Тетерин В.А., Романов В.А. Стентирование толстой кишки в лечении копропротологических заболеваний // Анналы хирургии. — 2012. — № 1. — С. 71–74.
4. Lee Jeong-Mi, Byeon Jeong-Sik. Colorectal Stents: Current Status. Department of Gastroenterology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea // Clin. Endosc. — 2015. — V. 48. — P. 194–200.
5. De Ceglie A., Filiberti R., Baron T.H., Ceppi M., Conio M. A meta-analysis of endoscopic stenting as bridge to surgery versus emergency surgery for left-sided colorectal cancer obstruction // Crit. Rev. Oncol. Hematol. — 2013. — V. 88. — P. 387–403.
6. van Halsema E.E., van Hooft J.E., Small A.J. et al. Perforation in colorectal stenting: a meta-analysis and a search for risk factors // Gastrointest. Endosc. — 2014. — V. 79. — P. 970.7–982.7
7. Sanoff H.K., Goldberg R.M. Colorectal cancer treatment in older patients // Cancer Res. — 2007. — V. 4. — № 6. — P. 248–253.

Сведения об авторах:

Домарев Леонид Вячеславович — к.м.н., заведующий эндоскопическим отделением ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗ Москвы, Москва
Исаев Али Исаевич — к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва
Бегов Загир Магомедович — аспирант кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

————— * —————

Зависимость стресс-повреждений слизистых верхних отделов ЖКТ при перитоните и панкреатите от микроциркуляторных нарушений

Дибиров М.Д., Исаев А.И., Ющук В.Н.

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России,
кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии, Москва

Резюме. При распространенном гнойном перитоните и тяжелом панкреонекрозе часто (40%) выявляются стресс-повреждения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ на фоне микроциркуляторных нарушений. Профилактические меры: ингибиторы протоновой помпы и реологическая терапия значительно (в 2 раза) снижает стресс-повреждения и их осложнения.

Ключевые слова: перитонит, панкреонекроз, микроциркуляция, стресс-повреждения.

The dependence of stress lesions of the mucous upper gastrointestinal tract when peritonitis and pancreatitis from microcirculatory disorders

Dibirov M.D., Isaev A.I., Yushchuk V.N.

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov,
Department of Surgical Diseases and Clinical Angiology of the Dental, Moscow

Summary: generalized purulent peritonitis and severe necrosis often (40%) identified stress-damage of the mucous membrane of the upper gastrointestinal tract on the background of microcirculatory disorders. Preventive measures: proton pump inhibitors and rheological therapy significantly (2 times) reduces stress injuries and their complications.

Keywords: peritonitis, pancreatic necrosis, microcirculation, stress-damage.

Введение

В настоящее время, несмотря на достижения в хирургии, лечение больных перитонитом и деструктивным панкреатитом представляет собой актуальную проблему современной хирургии в связи с сохраняющейся высокой летальностью. Известно, что при распространенных формах перитонита и остром деструктивном панкреатите возникают стрессорные язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, которые являются свидетельством перехода стресс-синдрома в патологический механизм.

Причины стресс-повреждений, по Г.Р. Гельфанду:

- централизация кровообращения, которая на уровне желудочно-кишечного тракта приводит к циркуляторной гипоксии с развитием гипоэргоза (дефицит свободной энергии);
- интенсификация симпатических влияний, которая не-

благоприятно действует на кишечную перистальтику, извращает эндокринную и паракринную функцию эпителия ЖКТ;

- парез кишечника различной степени выраженности, который может стать фактором, усугубляющим водно-электролитные расстройства;
- бактериемия и эндогенная микробная интоксикация вследствие потери кишечной стенкой своих барьерных свойств;
- повышенное выделение в кровь клетками пищеварительной системы биологически активных аминов и цитокинов, которые становятся дополнительными факторами развития посттравматического эндотоксикоза;
- выраженные нарушения микроциркуляции возникают в проксимальных отделах ЖКТ (желудок, двенадцатиперстная кишка)

вследствие наибольшего содержания в них сосудистых α-адренорецепторов. Это отражается на структурных изменениях и функционировании этих органов.

Типичными моторно-эвакуаторными расстройствами являются гастроудоденальная дискинезия, недостаточность пилорического сфинктера и дуоденогастральный рефлюкс, играющий важную роль в патогенезе эрозивно-язвенных поражений ЖКТ в критических состояниях. Большое значение в патогенезе эрозивно-язвенных процессов в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта имеют нарушения микроциркуляции в слизистой и подслизистой оболочках желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Как отечественные, так и зарубежные авторы указывают на ведущую роль изменений в системе микроциркуляции слизистой и подслизистой оболочек в механизмах образования острых

язв в ЖКТ. Поэтому коррекция нарушений микроциркуляции является одной из основных задач в комплексе профилактики и лечения острых язв и эрозий при различных тяжелых патологических состояниях. Вследствие этого свое-временная и точная оценка состояния системы микроциркуляции в слизистой и подслизистой оболочках желудка и ДПК крайне важна для прогнозирования возможных эрозивно-язвенных осложнений и выбора лечебной тактики.

В последние годы появилась возможность быстро и адекватно оценивать микрогемодинамику в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны и контролировать ее изменения под влиянием проводимой терапии с помощью лазерной допплеровской флюометрии (ЛДФ), позволяющей оценивать состояние кровотока на капиллярном, пре- и посткапиллярном уровнях. ЛДФ позволяет не только оценить общий уровень периферической перфузии, но и выявить особенности состояния и регуляции кровотока в микроциркуляторном русле.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 120 больных. Все пациенты были разделены на две группы. В основную вошли 60 больных, которым проводилась целенаправленная комплексная профилактика и лечение эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела ЖКТ по разработанной нами схеме. Контрольную группу составили 60 пациентов, у которых применялась стандартная схема лечения. С целью оценки микроциркуляции в слизистой оболочке желудка и ДПК нами применялся одноканальный лазерный анализатор микроциркуляции крови ЛАКК-01. Для измерений использовался светодиодный эндоскопический зонд, проводимый через биопсийный канал эндоскопа. Состояние системы микроциркуляции нами изучалось в 3 точках: тело желудка, антальный отдел желудка, двенадцатиперстная кишка. Оценивались следующие показатели: М — величина среднего потока крови в интервалах времени регистрации или среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции; СКО — среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови М; Kv — коэффициент вариации. С целью определения нормальных показателей микроциркуляции в желудке и в ДПК нами обследованы 23 больных, находящихся на стационарном лечении без патологии.

У больных основной группы с момента поступления на фоне

стандартной терапии проводили предложенный нами комплекс консервативных мероприятий, направленный на профилактику и лечение эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела ЖКТ: внутривенное введение омепразола 40 мг 2 раза в день; реополиглюкин 400 мл внутривенно; инфукол 10% 500 мл внутривенно; церукал 10 мг 3 раза в день внутривенно; реамберин 1,5% раствор 400 мл внутривенно; детоксикационная терапия (раствор глюкозы 400 мл, физиологический раствор 400 мл); препараты никотиновой кислоты по 2–4 мл.

Результаты и обсуждение

Нами отмечены достоверные отличия в показателях микроциркуляции слизистой оболочки верхнего отдела ЖКТ у больных и здоровых лиц. Причем чем более был выражен эндотоксикоз, тем больше страдала система микроциркуляции. Нарушения микроциркуляции в слизистой оболочке желудка и ДПК обусловлены выраженным эндотоксикозом и отражают изменения в системе общей микроциркуляции при эндотоксикациях. Нарушения питания слизистой оболочки верхнего отдела ЖКТ на фоне ухудшения показателей микроциркуляции могут послужить отправной точкой для развития эрозивно-язвенных процессов и развития тяжелых осложнений (перфорации язвы, желудочно-кишечные кровотечения). На фоне проводимой целенаправленной профилактики и терапии эрозивно-язвенных осложнений по предложенной нами схеме отмечено улучшение всех показателей микроциркуляции в слизистой оболочке верхнего отдела ЖКТ. При анализе наблюдений установлено, что эрозивно-язвенные поражения верхнего отдела ЖКТ у больных основной группы выявлены у 27 больных (45%), в контрольной группе они встречались в 54% случаев. При этом желудочно-кишечные кровотечения отмечены у 22% человек основной группы, в контрольной группе это грозное осложнение эрозивно-язвенных процессов развилось у 38%.

По данным клиники, во время эзофагогастроуденоскопии (ЭГДС) при распространенном гнойном перитоните и тяжелом панкреонекрозе выраженные изменения слизистых пищевода, желудка и ДПК в виде катарального эзофагогастроуденита отмечены у 75% больных, острые эрозии — 25%, острые язвы — 19%, сочетание эрозий и язв — 29%.

Проведен анализ микроциркуляторных нарушений: 56 — с распространенным гнойным перитонитом, 44 — с тяжелым панкреонекрозом. Эндотоксикоз II ст. по В.К. Гостищеву отмечен у 39%, III ст. — 61%. Тяжесть состояния по АРРАСНЕ II средней степени (9–15 баллов) диагностирован у 34%, тяжелой степени (16–21 балл) — 54%, крайне тяжелой степени (больше 21 баллов) — 12%.

Таким образом, у больных с тяжелым панкреонекрозом и распространенным гнойным перитонитом выявлены значительные нарушения микроциркуляции в слизистой оболочке желудка и ДПК. Степень микроциркуляторных расстройств четко коррелирует с уровнем эндотоксикоза. Предложенная нами схема профилактики и лечения эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела ЖКТ позволяет улучшить состояние микроциркуляции и в слизистой оболочке желудка и ДПК, тем самым снизить частоту этого осложнения. При этом риск развития желудочно-кишечных кровотечений снижается в 1,8 раза.

Выводы

1. При тяжелом эндотоксикозе и тяжести состояния при распространенном гнойном перитоните и панкреонекрозе в слизистой оболочке верхних отделов ЖКТ имеются выраженные изменения микроциркуляции с частыми стресс-повреждениями.
2. Профилактические мероприятия стресс-повреждения, включающие ингибиторы протоновой помпы и реологическую терапию, позволяет значительно (почти в 2 раза) снизить количество стресс-повреждений и их осложнений.

Литература

1. Гельфанд Б.Р., Гурьянов В.А., Мамонтова О.А., Кириенко П.А., Попов Т.В., Лукашин О.В. Профилактика стресс-повреждения желудка у больных в критических состояниях // Инфекции в хирургии. — 2007. — № 1. — С. 14–20.
2. Золотовская А.Б., Лейдерман И.А. Динамика тяжести состояния и органных дисфункций у пациентов с острым некротизирующим панкреатитом, осложненным стресс-язвами с клинически значимыми гастроинтестинальным кровотечением // Инфекции в хирургии. — 2010. — № 4. — С. 32–36.

Сведения об авторах:

Дибиров Магомед Дибирович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Исаев Али Исаевич — к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Ющук Владимир Николаевич — соискатель кандидатской диссертации кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

————— * —————

Ближайшие и отдаленные результаты внедрения FAST TRACK в хирургии механической желтухи и холангита у лиц с высоким риском

Дибиров М.Д.¹, Васильева М.А.², Домарев Л.В.², Исаев А.И.¹, Эльдерханов М.М.¹, Алиев М.А.³, Кадиева Ш.А.⁴

¹ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии, Москва

²Городская клиническая больница имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

³ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», кафедра хирургических болезней, Махачкала

⁴Городская клиническая больница № 1, Махачкала

Резюме. Проведен сравнительный анализ лечения механической желтухи у 189 больных пожилого и старческого возраста с коморбидностью. Основная группа — 93 пациента, которым для лечения механической желтухи выполнены мини-инвазивные вмешательства, контрольная группа — 96 пациентов, которым выполнены традиционные оперативные вмешательства. Больных пожилого возраста в основной группе было 55,4%, в контрольной 44,6%, старческого возраста 50,7 и 49,3% соответственно. Долгожителей было 53 (28%), поровну в обеих группах.

Результаты. Послеоперационные осложнения в зоне операции отмечены в 12 (12,5%) случаях, что больше, чем в основной группе в 1,7 раз ($p < 0,05$). Самым частым осложнением была несостоятельность культи пузырного протока (7,3%). Летальные исходы в контрольной группе отмечены у пациентов в раннем послеоперационном периоде в 9,9 раз ($p < 0,05$), тогда как в основной группе в период 14–21 дня у 11 (64,7%) пациентов, что в 4,65 раз чаще, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Ключевые слова: механическая желтуха, коморбидность, мини-инвазивные технологии.

Immediate and remote results of the implementation of FAST TRACK in surgery of obstructive jaundice and cholangitis in individuals with high risk

Dibirov M.D.¹, Vasilieva M.A.², Domarev L.V.², Isayev A.I.¹, Elderkhanov M.M.¹, Aliyev M.A.³, Kadieva S.A.⁴

¹Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Department of Surgical Diseases and Clinical Angiology, Moscow

²City Clinical Hospital named after S.I. Spasokukotskogo, Moscow

³Dagestan State Medical University, Department of Surgical Diseases, Makhachkala

⁴City Clinical Hospital № 1, Makhachkala

Summary. Comparative analysis of treatment of obstructive jaundice in 189 patients of elderly and senile age with comorbidity. The main group of 93 patients who for the treatment of obstructive jaundice performed minimally invasive interventions, a control group of 96 patients who underwent traditional surgery. Elderly patients in the main group was 55,4% and the control of 44,6%, in senile age of 50,7 and 49,3%, respectively. Centenarians were 53 (28%) equally in both groups.

Results. Postoperative complications in the surgery area noted in 12 (12,5%) cases, higher than in the basic group by 1,7 times ($p < 0,05$). The most common complication was failure of the stump of the cystic duct (7,3 per cent).

Deaths in the control group were found in patients in the early postoperative period at 9,9 times ($p < 0,05$), whereas in the main group in the period of 14–21 days in 11 (64,7%) patients, 4,65 times more frequently than in the control group ($p < 0,05$).

Keywords: obstructive jaundice, comorbidity, minimally invasive technology.

У больных пожилого и старческого возраста с коморбидностью механическая желтуха и холангит протекают крайне неблагоприятно с большим количеством осложнений и высокой летальностью, которая доходит

при тяжелой степени гипербилирубинемии и коморбидности до 30–40% (Keizman D., 2006; Шаповалянц С.Г., 2011; Schultz D., 2011; Баулина Е.А., 2013). В связи с ростом количества лиц пожилого и старческого возраста, кото-

рые составили в РФ в 2012 г. 25% (38 млн) (Каниковский О.Е., 2014), растет и количество больных механической желтухой на почве желчнокаменной болезни (ЖКБ) и опухолей гастрогепатопанкреатодуоденальной зоны (ГГПДЗ).

Таблица 1. Распределение больных по этиологии механической желтухи

Заболевания	Группы	Основная группа (n = 93)	Контрольная группа (n = 96)	Всего
1. ЖКБ + холедохолитиаз		53 (55,2%)	54 (56,3%)	107 (56,6%)
2. Опухоль общего желчного протока		5 (5,4%)	6 (6,3%)	11 (5,8%)
3. Опухоль головки поджелудочной железы		28 (30,1%)	29 (30,2%)	57 (30,2%)
4. Аденома БДС		4 (4,3%)	5 (5,2%)	9 (4,8%)
5. Стеноз (стриктура), повреждения общего желчного протока		3 (3,2%)	2 (2,1%)	5 (2,6%)
ВСЕГО		93 (100%)	96 (100%)	189 (100%)

Таблица 2. Распределение больных по тяжести операционно-анестезиологического риска (ASA)

Степень	Тяжесть состояния	Основная группа (n = 93)	Контрольная группа (n = 96)	Итого
I	Больные без нарушения жизненных функций	4 (4,3%)	5 (5,2%)	9 (4,8%)
II	Умеренно выраженная патология	21 (22,6%)	28 (29,2%)	49 (25,9%)
III	Значительная патология	25 (26,9%)	27 (28,1%)	52 (27,5%)
IV	Декомпенсация функции жизненно важных органов	36 (38,7%)	33 (34,4%)	69 (36,5%)
V	Умирающий больной	5 (7,5%)	5 (3,1%)	10 (5,3%)
ВСЕГО		93 (100%)	96 (100%)	189 (100%)

Отчетливый прогресс в диагностике и лечении пациентов по-жилого и старческого возраста с холедохолитиазом, синдромом билиарной гипертензии (СБГ), механической желтухой и острым холангитом наметился с внедрением малоинвазивных хирургических вмешательств (Емельянов С.И., 2011, Хатьков И.Е., 2012; Луцевич О.Э., 2013).

Мини-инвазивные методы исследования превосходят традиционные по степени риска в интра- и послеоперационных периодах, а также и при оценке отдаленных результатов (Вишневский В.А., 2013). Такие показатели, как продолжительность оперативного вмешательства, стоимость операции, результаты, свидетельствуют о преимуществах использования малоинвазивных методов лечения (Шевченко Ю.Л., 2009).

Несмотря на широкое применение новых медицинских технологий в клинической практике, много нерешенных вопросов по подготовке, выбору адекватной методики и послеоперационному ведению больных с механической желтухой и холангитом с коморбидностью. А также существует необходимость разработки алгоритма оптимальных диагностических методик, выбор хирургических мероприятий и терапевтической коррекции коморбидности при механической желтухе у больных пожилого и старческого возраста для ускорения выздоровления и медицинской реабилитации.

Проведен сравнительный анализ лечения механической желтухи у 189 больных пожилого и старческого возраста с коморбидностью. Основная группа — 93 пациента, которым для лечения механической желтухи выполнены мини-инва-

Таблица 3. Тяжесть механической желтухи на момент госпитализации по шкале APACHE II

	Основная группа (n = 93)	Контрольная группа (n = 96)
Легкая степень тяжести	11 (11,9%)	14 (14,6%)
Средняя степень тяжести	39 (41,9%)	33 (34,4%)
Тяжелая степень	43 (46,2%)	49 (51,0%)

зивные вмешательства, контрольная группа — 96 пациентов, которым выполнены традиционные оперативные вмешательства. Больных пожилого возраста в основной группе было 55,4%, в контрольной 44,6%, старческого возраста 50,7 и 49,3% соответственно. Долгожителей было 53 (28%), поровну в обеих группах.

Алгоритм диагностики состоял из лабораторных и лучевых методов: УЗИ, КТ, МРТ-холангиография, РПХГ, Эхо-КГ, изучение функции внешнего дыхания и других методов в зависимости от коморбидности.

Самой частой причиной механической желтухи у больных пожилого и старческого возраста были: холедохолитиаз — 107 (56,6%), онкологические заболевания (опухоль холедоха и головки поджелудочной железы) — 68 (36%). Аденома большого duodenального сосочка (БДС) и стриктура общего желчного протока отмечены у 14 (7,4%) (табл. 1).

По степени операционно-анестезиологического риска в соответствии с дополненной в 1963 г. классификацией ASA больные распределены следующим образом (табл. 2).

У пациентов пожилого и старческого возраста чаще всего отмечена IV степень тяжести по ASA — 69 (36,5%), когда сопутствующие заболевания и их осложнения были плохо контролируемыми и представляли сами по себе потенциаль-

ную угрозу для жизни. Умеренно выраженная и значительная патология (II и III степень тяжести по ASA) выявлены у 101 (53,4%) пациента. Пациентов с I степенью тяжести по ASA было 9 (4,8%) и V — 10 (5,3%).

Степень тяжести состояния оценивалась с помощью универсальной интегральной шкалы APACHE II. Показатель APACHE II в момент госпитализации у больных пожилого и старческого возраста с механической желтухой составил $18,7 \pm 2,4$, у пациентов основной группы — $19,1 \pm 3,0$, контрольной — $17,8 \pm 2,2$ балла. Тяжелая степень отмечается у 92 (48,7%), средняя степень — 72 (38,1%), легкая степень — 25 (13,2%) (табл. 3).

Симптомы холангита выявлены у 40 (43%) из 93 больных основной группы и 38 (40%) — контрольной группы. Холангигенные абсцессы печени выявлены у 4 и 5 соответственно в основной и контрольной группах. При холангите при поступлении назначались антибиотики (преимущественно фторхинолоны II–III порядка и цефалоспорины II–IV порядка) и проводилась дезинтоксикационная терапия.

Хирургическое лечение пациентов пожилого и старческого возраста с механической желтухой осуществлялось по принятой в клинике тактике, направленной на максимально раннее устранение билиарной гипертензии и холангита с выполнением различных видов операций для адекватной деком-

Таблица 4. Результаты мини-инвазивных вмешательств в основной группе

Тактика лечения	n (%)	Осложнения	Летальность
Чрескожное дренирование желчного пузыря под ультразвуковым контролем	12 (12,9%)	–	2 (11,8%)
РПХГ, ЭПСТ, литоэкстракция	26 (28,0%)	2 (6,1%)	2 (6,1%)
Чрескожная чреспеченочная холангиостомия под ультразвуковым контролем	7 (7,5%)	2 (18,2%)	–
Чрескожная чреспеченочная холангиостомия под ультразвуковым контролем после РХПГ	9 (9,7%)	2 (18,2%)	1 (7,1%)
Анграградное и ретроградное дренирование желчных путей по типу «Randevu»	21 (22,6%)	1 (5,9%)	–
Стентирование холедоха после ЭПСТ	11 (11,8%)	1 (9,1%)	–
Анграградное стентирование под УЗ-контролем	7 (7,5%)	1 (14,3%)	–
Всего	93 (100%)	9 (9,7%)	5 (5,4%)

Таблица 5. Виды операций и результаты в контрольной группе

Тактика лечения	n (%)	Осложнения	Летальность
Традиционная холецистэктомия, холедохолитотомия, дренирование общего желчного протока по Керу	59 (61,5%)	13 (22,0%)	12 (20,3%)
Холецистоэнтероанастомоз	15 (15,6%)	3 (20,0%)	3 (20,0%)
Традиционная холецистэктомия, холедоходуденоанастомоз	22 (22,9%)	5 (22,7%)	3 (13,6%)
Всего	96 (100%)	21 (21,9%)	18 (18,8%)

прессии желчных путей. Виды оперативных вмешательств в основной и контрольной группах приведены в табл. 4 и 5.

При выполнении мини-инвазивных методов лечения в основной группе отмечено 9 (9,7%) общих осложнений, при традиционных хирургических вмешательствах — 21 (21,9%), что в 2,3 раза больше ($p < 0,05$).

Из 93 больных основной группы у 7 пациентов пожилого и старческого возраста наблюдалось одно осложнение, у 1 — два осложнения. У пациентов контрольной группы: у 13 пациентов было 1 осложнение, у 2 — по два и у 1 пациента — по 3 осложнения.

В основной группе не было отмечено интраоперационных и местных раневых осложнений. Общесоматические осложнения отмечены в 2 (2,2%) случаях, послеоперационные осложнения в зоне операции — у 7 (7,5%) пациентов, из них абсцесс подпеченочного пространства у 2 (2,2%), желчный перитонит у 3 (3,2%) и кровотечение из БДС у 2 (2,2%) пациентов соответственно, умерло 5 (5,3%).

В контрольной группе интраоперационные осложнения возникли у 4 (4,2%) пациентов пожилого и старческого возраста с механической желтухой, из них у 3 (3,1%) кровотечение из ложа пузыря и у 1 (1,0%) перфорация желчного пузыря. Интраоперационные осложнения возникли статистически значимо чаще в контрольной группе ($p < 0,05$).

Общесоматические осложнения у пациентов контрольной группы встречались в 2 раза чаще, чем в основной ($p < 0,05$) (табл. 5).

Таблица 6. Осложнения, возникшие при выполнении оперативных вмешательств

Осложнения	Основная группа	Контрольная группа
Интраоперационные осложнения		
Кровотечение из ложа пузыря	–	3 (3,1%)
Перфорация желчного пузыря	–	1 (1,0%)
Общесоматические осложнения		
Острый инфаркт миокарда, ТЭЛА	2 (2,2%)	4 (4,2%)
Послеоперационные осложнения в зоне операции		
Несостоятельность культи пузырного протока	–	7 (7,3%)
Абсцесс подпеченочного пространства	2 (2,2%)	3 (3,1%)
Желчный перитонит	3 (3,2%)	2 (2,1%)
Кровотечение из БДС	2 (2,2%)	–
Местные раневые осложнения		
Нагноение послеоперационной раны	–	1 (1,0%)
Итого	9 (9,7%)	21 (21,9%)

Средняя продолжительность койко-дня у пациентов в контрольной группе — 17 ± 3 , в основной — 6 ± 1 , что почти в 3 раза меньше ($p < 0,05$).

При выполнении малоинвазивных методов лечения в основной группе отмечено 9 (9,7%) осложнений, при традиционных хирургических вмешательствах — 21 (21,9%), что в 2,3 раза больше ($p < 0,05$) (табл. 6).

Послеоперационные осложнения в зоне операции отмечены в 12 (12,5%) случаях, что больше, чем в основной группе, в 1,7 раз ($p < 0,05$). Самым частым осложнением была несостоятельность культи пузырного протока (7,3%), абсцесс подпеченочного пространства и желчный перитонит встречались практически с той же частотой, что и при проведении малоинвазивных вмешательств, — 3 (3,1%) и 2 (2,1%) соответственно. Местные раневые осложнения, а именно нагноение

послеоперационной раны, отмечены в 1 (1,0%) случае у пациентов контрольной группы.

Проанализированы причины летальных исходов у пациентов пожилого возраста в зависимости от вида проведенного хирургического лечения (табл. 7).

При оценке сроков летальных исходов пациентов пожилого и старческого возраста с механической желтухой выявлено, что в контрольной группе наиболее частые осложнения и летальные исходы отмечены у пациентов в раннем послеоперационном периоде в 9,9 раз ($p < 0,05$), тогда как в основной группе в период 14–21 дня у 11 (64,7%) больных, что в 4,65 раз чаще, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). У пациентов, которым проводилось лечение с использованием мини-инвазивных вмешательств в течение первых пяти дней, один летальный исход был связан с развитием ТЭЛА.

Таблица 7. Причины летальных исходов у больных

Причина летального исхода	Основная группа (n = 93)	Контрольная группа (n = 96)	Итого (n = 189)
Холангийный сепсис	1 (1,1%)	3 (3,1%)	4 (2,1%)
Печеночно-почечная недостаточность	1 (1,1%)	5 (5,3%)	6 (3,2%)
Острый инфаркт миокарда	—	1 (1,0%)	1 (0,6%)
Раковая интоксикация	3 (3,2%)	9 (9,4%)	12 (6,3%)
Всего	5 (5,4%)	18 (18,8%)	23 (12,2%)

**Рис. 1.** Динамика тяжести состояния больных в послеоперационном периоде по шкале APACHE II**Таблица 8.** Показатели качества жизни пациентов до операции и в отдаленном послеоперационном периоде, по данным опросника SF-36 (M ± m)

Показатели качества жизни	Основная группа (n = 64)	Контрольная группа (n = 41)
РФФ — ролевое физическое функционирование	55,4 ± 4,2	45,2 ± 4,1
ФФ — физическое функционирование	68,6 ± 3,9	64,9 ± 3,8
Б — боль	81,9 ± 4,2*	46,5 ± 4,3
ОЗ — общее здоровье	76,9 ± 4,0*	51,2 ± 3,7
РЭФ — ролевое эмоциональное функционирование	71,8 ± 4,7*	43,6 ± 4,1
Ж — жизнеспособность	74,5 ± 4,2*	43,8 ± 3,9
СФ — социальное функционирование	72,1 ± 5,2	57,2 ± 3,2
ПЗ — психологическое здоровье	79,2 ± 3,7*	61,3 ± 3,4
ФЗ — общий физический компонент здоровья	72,1 ± 3,5*	54,2 ± 4,1
ОПЗ — общий психологический компонент здоровья	82,0 ± 4,3*	49,2 ± 3,7

* — $p < 0,05$.

Такие различия можно объяснить тем, что традиционные хирургические способы лечения механической желтухи значительно тяжелее переносятся пациентами пожилого и старческого возраста.

При оценке зависимости летальности от возраста выявлена прямая корреляционная связь ($r = 0,804$; $p < 0,01$) с летальностью по мере увеличения возраста обследуемых пациентов как в основной, так и в контрольной группах.

Для оценки эффективности хирургических методов лечения у пациентов пожилого и старческого возраста была проведена оценка динамики тяжести состояния по APACHE II в раннем послеоперационном периоде (рис. 1).

По APACHE II выявлено, что в основной группе уже на первые сутки после лечения значительно улучшается состояние пациентов

в 2,03 раза по сравнению с показателями до проведения операции и в 1,65 раз по сравнению с пациентами, лечение которым проводили с использованием традиционных методов лечения ($p < 0,05$). В контрольной группе больных значимые улучшения наступали лишь к 5-м суткам после лечения в 1,4 раза ($p < 0,05$), однако состояние пациентов основной группы к этому времени было значимо лучше в 2,72 раза ($p < 0,05$).

Через полгода после проведения лечения среди гастроинтестинальных симптомов у пациентов отмечены диарея, горечь во рту, тошнота и непереносимость жирной пищи. При проведении анализа качества жизни по шкале SF-36 получены следующие данные: роль физических проблем в обеспечении жизнедеятельности — 62 балла, физическое функционирование —

65, физическая боль — 80, общее восприятие здоровья — 67, ролевое эмоциональное функционирование — 64, уровень социальной активности — 72, жизнеспособность — 74, психологическое здоровье — 78 (табл. 8).

При оценке гастроэнтерологического статуса с использованием опросника «Оценочная шкала желудочно-кишечных симптомов» получено: абдоминальный синдром — 5 баллов, рефлюкс-синдром — 7, диарейный синдром — 6, диспептический синдром — 4, синдром запоров — 4, суммарное измерение значений — 26. Через 3 года после оперативного вмешательства пациенты пожилого и старческого возраста были приглашены на консультацию для оценки отдаленных результатов лечения.

За данный период в основной группе умерло 12 пациентов из 88 (13,6%), в контрольной — 14 из 78 (17,9%).

Таким образом, проведенное исследование выявило, что проведение малоинвазивных методов лечения у пациентов пожилого и старческого возраста является более эффективным по сравнению с традиционными методами лечения, что характеризуется более низкой послеоперационной летальностью, снижением числа осложнений, а также лучшими отдаленными результатами и улучшением качества жизни.

Литература

- Баулина Е.А., Алленов А.В., Баулин А.А. и др. Ретроградная холангипанкреатография и эндоскопическая папилло-синкитерография в новой схеме эндохирургической тактики лечения холецистита, сопровождающегося билирубинемией // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2013. — № 3. — С. 86–88.
- Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З. и др. Отдаленные результаты радикальных и условно радикальных резекций при воротной холангикарциноме // Анналы хирургической гепатологии. — 2013. — № 2. — С. 9–20.
- Гальперин Э.И., Ветишев П.С. Руководство по хирургии

- желчных путей. — М.: Видар, 2009. — 456 с.
4. Дибиров М.Д., Швыдко В.С., Эльдерханов М.М., Ханоков М.М., Атаев Т.А. Малоинвазивные вмешательства при механической желтухе у больных с метаболическим синдромом // Хирург. — 2014. — № 3. — С. 43–47.
 5. Дибиров М.Д., Домарев Л.В., Васильева М.А., Эльдерханов М.М., Хоконов М.Р. Профилактика осложнений миниинвазивных антеградных, ретроградных эндоскопических вмешательств при механической желтухе // Тезисы XVIII съезда Общества эндоскопических хирургов России. Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. — 2015. — № 1. — С. 138.
 6. Егорова Е.А., Васильева М.А., Бажин А.В., Эльдерханов М.М. Первичная саркома желчного пузыря // Лучевая диагностика и терапия. — 2013. — № 3 (4). — С. 97–101.
 7. Емельянов С.И., Петров А.М., Хабицов В.С., Аккиев М.И. Анализ осложнений желчетводящих вмешательств и мероприятий по их предотвращению // Эндоскопическая хирургия. — 2011. — № 6. — С. 17–20.
 8. Каниковский О.Е., Бондарчук О.И., Карый Я.В. Выбор метода билиарной декомпрессии при механической желтухе у больных пожилого и старческого возраста // Хирургия Украины. — 2014. — № 2 (50). — С. 55–58.
 9. Кулезнева Ю.В., Израилов Р.Е., Мусаев Г.Х., Кириллова М.С. Чрескожные вмешательства в абдоминальной хирургии / Под ред. Ю.В. Кулезневой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 192 с.
 10. Луцевич О.Э. Острый деструктивный холецистит у больных старческого возраста / О.Э. Луцевич, Э.В. Луцевич, А.С. Урбанович, А.А. Амирханов // Хирург. — 2013. — № 5. — С. 19–26.
 11. Савельев В.С., Кириенко А.И., Абакумов М.М. и др. Клиническая хирургия. Национальное руководство. Т. 3. / Под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. — М.: Геотар-Медиа, 2010. — 1008 с.
 12. Хатыков И.Е., Чудных С.М., Кулезнева Ю.В. и др. Новые миниинвазивные методы лечения больных острым холециститом // Эндоскопическая хирургия. — 2012. — № 1. — С. 3–8.
 13. Шаповальянц С.Г., Ардасенов Т.Б., Фрейдович Д.А. Проблемы современной диагностики холедохолитиаза // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2011. — Т. 21. — № 2. — С. 22–29.
 14. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Стойко Ю.М. Хирургическая тактика при синдроме механической желтухи // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2009. — Т. 4. — № 1. — С. 10–13.
 15. Эльдерханов М.М., Ашикова А.А., Атаев Т.А., Юанов А.А. Анализ результатов малоинвазивных вмешательств у больных с патологией внепеченочных желчных путей и поджелудочной железы // Юбилейный сборник научных трудов ДГМА. — 2012. — С. 90–91.
 16. Keizman D., Ish Shalom M., Konikoff F.M. Recurrent symptomatic common bile duct stones after endoscopic stone extraction in elderly patients // Gastrointest Endosc. — 2006. — № 64 (1). — P. 60–65.
 17. Schultz D., Keyser D., Pincus H.A. Developing interdisciplinary centers in aging: learning from the RAND / Hartford Building Interdisciplinary Geriatric Health Care Research Centers initiative // Acad. Med. — 2011. — № 86 (10). — P. 1318–1324.

Сведения об авторах:

Дибиров Магомедбек Дибирмагомедович — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Васильева Мария Александровна — к.м.н., заведующая отделением УЗД ГКБ имени С.И. Спасокукоцкого ДЗ Москвы, доцент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Домарев Леонид Вячеславович — к.м.н., заведующий отделением эндоскопии ГКБ имени С.И. Спасокукоцкого ДЗ Москвы, доцент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Исаев Али Исаевич — к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Эльдерханов Магомедсалам Магомедзапирович — к.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Алиев Меджид Алиевич — д.м.н., заслуженный врач РД, главный врач городской больницы № 1, заведующий кафедрой хирургических болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», Махачкала

Кадиева Шуанат Абдурахмановна — врач-кардиолог городской клинической больницы № 1, Махачкала

————— * —————

