

ИЗДАНИЕ РОССИЙСКОЙ  
АССОЦИАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ  
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ



**РАСХИ**  
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:**

108811, г. Москва, п. Мосрентген,

Киевское ш., 21-й км, д. 3, стр. 1

**Телефон/факс:** (499)245-45-55

**Сайт:** [www.medagency.ru](http://www.medagency.ru)

**E-mail:** [miapubl@mail.ru](mailto:miapubl@mail.ru)

**Приобрести журнал вы можете:**

в издательстве по адресу

г. Москва, п. Мосрентген,

Киевское ш., 21-й км, д. 3, стр. 1

либо сделав заявку

по e-mail: [miapubl@mail.ru](mailto: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.

Формат 60х90/8

Бумага мелованная

Общий тираж 10 тыс. экз.

# инфекции в хирургии

Том 17

№1, 2019

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Главный редактор:**

проф. М.Д. Дибиров

**Заместители главного редактора:**

Е.Г. Григорьев, С.А. Шляпников, Н.Н. Хачатрян, Д.Н. Проценко

**Ответственный за выпуск:**

президент РАСХИ М.Д. Дибиров

С.Ф. Багненко, Санкт-Петербург

И.И. Затевахин, Москва

А.И. Кириенко, Москва

Р.С. Козлов, Смоленск

В.В. Кулабухов, Москва

М.И. Прудков, Екатеринбург

В.А. Руднов, Екатеринбург

А.В. Сажин, Москва

А.Е. Шестопалов, Москва

А.М. Шулутко, Москва

А.А. Щеголев, Москва

А.В. Федоров, Москва

М.Б. Ярустовский, Москва

А.М. Магомедалиев, Москва

(ответственный секретарь)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А.Г. Бебуришвили, Волгоград

В.Б. Белобородов, Москва

Ю.С. Винник, Красноярск

А.П. Власов, Саранск

В.Ф. Зубрицкий, Москва

Н.А. Зубарева, Пермь

Р.Т. Меджидов, Махачкала

В.З. Тотиков, Владикавказ

М.Ф. Черкасов, Ростов-на-Дону

С.В. Яковлев, Москва

Э.Х. Байчоров, Ставрополь

А.Б. Ларичев, Ярославль

## Содержание

<b>Современные клинические аспекты распространенного гнойного и послеоперационного перитонита</b> <i>Рыбачков В.В., Костюченко К.В., Гужков О.Н., Дубровина Д.Е., Коровкин Д.В.</i>	3	<b>Modern clinical aspects of widespread purulent and postoperative peritonitis</b> <i>Rybachkov V.V., Kostyuchenko K.V., Guzhkov O.N., Dubrovina D.E., Korovkin D.V.</i>	3
<b>Персонализированная антимедиаторная терапия при остром панкреатите</b> <i>Дибиров М.Д., Соловьев В.В., Косаченко М.В., Ашимова А.А., Акопян В.С., Эльдерханов М.М., Молчанова П.Е.</i>	7	<b>Personalized antimediatory therapy in acute pancreatitis</b> <i>Dibirov M.D., Soloviev V.V., Kosachenko M.V., Ashimova A.A., Akopyan V.S., Elderkhanov M.M., Molchanova P.E.</i>	7
<b>Вакуум-ассистированная лапаростома в лечении распространенного гнойного перитонита: на что можно рассчитывать?</b> <i>Щеголев А.А., Товмасын Р.С., Чевокин А.Ю., Васильев М.В., Плотников В.В.</i>	12	<b>Vacuum-assisted laparostoma in the treatment of common purulent peritonitis: what can we expect?</b> <i>Schegolev A.A., Tovmasyan R.S., Chevokin A.Yu., Vasilyev M.V., Plotnikov V.V.</i>	12
<b>Клинические аспекты гнойного холангита</b> <i>Рыбачков В.В., Дряженков И.Г., Кабанов Е.Н., Дубровина Д.Е.</i>	17	<b>Clinical aspects of purulent cholangitis</b> <i>Rybachkov V.V., Dryazhenkov I.G., Kabanov E.N., Dubrovina D.E.</i>	17
<b>Лечение стромальной опухоли двенадцатиперстной кишки с перфорацией и кровотечением</b> <i>Дибиров М.Д., Исаев А.И.</i>	20	<b>Treatment of stromal tumor of the duodenum with perforation and bleeding</b> <i>Dibirov M.D., Isaev A.I.</i>	20
<b>Современные подходы к антимикробной терапии осложненных инфекций кожи и мягких тканей</b> <i>Дарвин В.В., Краснов Е.А., Варганова А.Н., Волкова Т.В.</i>	22	<b>Modern approaches to antimicrobial therapy of complicated infections of the skin and soft tissues</b> <i>Darvin V.V., Krasnov E.A., Varganova A.N., Volkova T.V.</i>	22
<b>Современный подход к лечению обширных венозных трофических язв</b> <i>Дибиров М.Д., Шиманко А.И., Зубрицкий В.Ф., Земляной А.Б., Матвеев Д.А., Цуранов С.В., Волков А.С., Майоров А.В., Тюрин Д.С., Магдиев А.Х.</i>	26	<b>A modern approach to the treatment of extensive venous trophic ulcers</b> <i>Dibirov M.D., Shimanko A.I., Zubritsky V.F., Zemlyanoy A.B., Matveev D.A., Tsuranov S.V., Volkov A.S., Maiorov A.V., Tyurin D.S., Magdiev A.H.</i>	26
<b>Гнойные воспалительные заболевания придатков матки — собственный взгляд на проблему</b> <i>Торубаров С.Ф., Духин А.О.</i>	33	<b>Purulent inflammatory diseases of the uterine appendages — own view of the problem</b> <i>Torubarov S.F., Dukhin A.O.</i>	33
<b>Малоинвазивное лечение билиарного илеуса и панкреатита у больной 100 лет</b> <i>Дибиров М.Д., Парфенов И.П., Гудков А.Н., Халидов О.Х., Джаджиев А.Б.</i>	37	<b>Opportunities for mini access in treating a Bouveret's syndrome and bylary pancreatitis in a 100 year patient</b> <i>Dibirov M.D., Parfenov I.P., Gudkov A.N., Khalidov O.Kh., Dzhadzhiev A.B.</i>	37
<b>Новые возможности лечения осложненных интраабдоминальных инфекций, вызванных <i>Pseudomonas aeruginosa</i></b> <i>Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н., Карсотьян Г.С., Исаев А.И., Соловьев В.В., Алимова Э.Э.</i>	39	<b>New possibilities in treatment of complicated intra-abdominal infections caused by <i>Pseudomonas aeruginosa</i></b> <i>Dibirov M.D., Khachatryan N.N., Karsotyan G.S., Isaev A.I., Solovyev V.V., Alimova E.E.</i>	39

### От редакции:



В журнале «Инфекции в хирургии», т. 16, № 1–2, 2018 г. в статьях «Диагностика и лечение билиарного панкреатита» (с. 97) и «Диагностика, профилактика и лечение ЭРХПГ-индуцированного панкреатита» (с. 106) неверно указана фамилия одного из авторов (указано: М.Р. Хаконов). Правильное написание: М.Р. Хоконов.

# Современные клинические аспекты распространенного гнойного и послеоперационного перитонита

Рыбачков В.В., Костюченко К.В., Гужков О.Н., Дубровина Д.Е., Коровкин Д.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль

**Резюме.** Проведен анализ клинических наблюдений 794 больных с перитонитом, в том числе 234 пациента с послеоперационным перитонитом. Послеоперационным перитонитом считался перитонит, развившийся после первичного оперативного вмешательства, во время которого признаков перитонита не было. Установлено, что интраоперационное инфицирование брюшной полости привело к развитию перитонита в 11,1% наблюдений, прогрессирование воспалительного процесса отмечалось в 1,7%, интраоперационные повреждения — в 2,1% и недостаточная оценка патологии во время первичной операции — в 2,5% случаев. В результате исследования определены предикторы, которые в совокупности являются наиболее значимыми критериями прогнозирования летального исхода при распространенном гнойном перитоните. Это систолическое артериальное давление, частота дыхания, балл шкалы комы Glasgow, величина сатурации, гематокрита, уровень калия, натрия, креатинина, систолический объем сердца, коэффициент Кваса и токсические соединения промежуточного метаболизма. Общая летальность составила 40,6%. При перитоните онкологической природы летальные исходы имели место в 44,8%, без онкологической патологии — в 35,7% случаев. Программный продукт, созданный на основе установленных закономерностей, может стать дополнительным методом определения тяжести полиорганной дисфункции и позволяет в ряде случаев «предупредить» хирурга о возможности более рациональной хирургической тактики.

**Ключевые слова:** перитонит, релапаротомия, полиорганная недостаточность, прогнозирование.

## Modern clinical aspects of widespread purulent and postoperative peritonitis

Rybachkov V.V., Kostyuchenko K.V., Guzhkov O.N., Dubrovina D.E., Korovkin D.V.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Yaroslavl State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Yaroslavl

**Resume.** Clinical observations were analyzed in 794 patients with peritonitis, including 234 patients with postoperative peritonitis. Postoperative peritonitis was considered peritonitis that developed after primary surgery, during which there were no signs of peritonitis. It was found that intraoperative infection of the abdominal cavity led to the development of peritonitis in 11,1% of cases, progression of the inflammatory process — in 1,7%, intraoperative damage — in 2,1% and insufficient assessment of the pathology during the primary operation — in 2,5% of cases. The study identified predictors, which together are the most significant criteria for predicting death in common purulent peritonitis. These predictors were: systolic blood pressure, respiratory rate, the Glasgow Coma Scale rate, saturation level, hematocrit, the level of potassium, sodium, creatinine, systolic volume of the heart, the Kvass coefficient and toxic compounds of intermediate metabolism. The overall mortality rate was 40,6%. In case of peritonitis with oncological pathology, deaths occurred in 44,8%, without oncological pathology — in 35,7% of cases. The software product, created on the basis of established laws, can become an additional method of determining the severity of multi-organ dysfunction and allows in some cases to «warn» the surgeon about the possibility of more rational surgical tactics.

**Key words:** peritonitis, relaparotomy, multiple organ failure, prediction.

### Введение

Проблема хирургического лечения послеоперационного перитонита, несмотря на многостороннее и многоцелевое клиническое воздействие, не потеряла своей актуальности в последние два десятилетия. Внедрение различных тактических схем управления послеоперационным периодом, доказательное внедрение методов детоксикации [1], применение авторских разработок с использованием устройств, решающих текущие задачи после тяжелых

операций [2], все же не позволяют осуществить радикальный прорыв и снизить летальность при распространенном гнойном перитоните ниже 25–30% [3]. В наиболее тяжелых группах исследования перитонит может приводить к летальности в половине случаев, а при послеоперационном перитоните (ПП) летальность может достигать 70% [4].

Послеоперационным перитонитом следует, по нашему мнению, считать перитонит, развившийся после первичного оперативного

вмешательства, во время которого признаков перитонита не было.

### Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных с послеоперационным перитонитом.

### Материал и методы

На основании наших данных, полученных в ходе лечения 234 больных с послеоперационным перитонитом, было установлено, что наибольшая частота развития послеоперационного перитонита

характерна для больных онкологического профиля (53,4%). Это были пациенты с различными локализациями рака желудка и ободочной кишки. Следующую довольно значительную группу составляли больные с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки — 65 человек (27,8%). Из этой группы 16 человек были оперированы в экстренном порядке на высоте кровотечения, которое явилось осложнением дуоденальной язвы ( $n = 5$ ) и язвы желудка ( $n = 11$ ). В остальных случаях послеоперационный перитонит развился после оперативных вмешательств по поводу спаечной кишечной непроходимости — 17 больных (7,3%), желчнокаменной болезни — 14 человек (6%), внематочной беременности — 9 больных (3,8%) и болезни Крона — 4 (1,7%). В плановом порядке оперативные вмешательства выполнены у 186 больных (79,5%).

## Результаты

Проведенный анализ показал, что основной причиной развития послеоперационного перитонита является несостоятельность анастомозов органов желудочно-кишечного тракта (82,5%). Удельный вес других причин относительно невелик. Интраоперационное инфицирование брюшной полости привело к развитию перитонита в 11,1% наблюдений, прогрессирование воспалительного процесса отмечалось в 1,7% наблюдений, интраоперационные повреждения — в 2,1% и недостаточная оценка патологии во время первичной операции — в 2,5% случаев.

В реактивной стадии ПП не был диагностирован ни в одном случае. Стадия энтеральной недостаточности имела место у 83 больных (35,47%), полиорганной недостаточности — у 151 больного (64,53%).

Пациенты старше 60 лет составили 36,7%. Тяжесть состояния пациентов при энтеральной недостаточности составила  $23,3 \pm 2,7$  балла по шкале SAPSII, при полиорганной недостаточности —  $51,4 \pm 4,3$  балла этой шкалы. При ПП с полиорганной дисфункцией у пациентов со злокачественными опухолями балл шкалы SAPS II составил  $58,1 \pm 4,2$ .

Отсутствие типичной картины перитонита при развитии ПП является основной причиной поздней диагностики и соответствующих негативных результатов лечения. При возникновении ПП отмечалось также весьма умеренное повышение лейкоцитов (до  $10,9 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$ ) и лейкоцитарного индекса интоксикации ( $2,3 \pm 0,5$ ,

$p < 0,01$ ) при прогрессировании лимфоцитоза (до  $15,5 \pm 0,8\%$ ). Расстройства гемодинамики проявлялись снижением систолического объема сердца на 41%, при наиболее быстром развитии клинической картины важным симптомом была гипотония (среднее артериальное давление не более 100 мм рт. ст.), зафиксированная в 80% случаев. Важным маркером прогрессирования перитонита следует считать снижение уровня альбумина крови. При энтеральной недостаточности в онкологической подгруппе снижение альбумина составило 13,8%, а при полиорганной дисфункции — 22,4%. В подгруппе пациентов без злокачественных опухолей при полиорганной дисфункции отмечен рост глобулиновых фракций до 58,6–80% и снижение альбумина на 28,4%. Стойкое повышение уровня  $\gamma$ -глобулинов коррелировало с близким летальным исходом. Отмечено также снижение уровня компонента и лизоцима плазмы крови соответственно до 35,4% и 6,2 мкг/мл при угнетении дифференцировки Т- и В-лимфоцитов.

Во всех случаях оперативное лечение сводилось к релапаротомии преимущественно на 4–6-е сутки с момента выполнения первичной операции. В 55% наблюдений санация и дренирование брюшной полости сочетались с трансназальной интубацией тонкой кишки.

Общая летальность составила 40,6%. При перитоните онкологической природы летальные исходы имели место в 44,8%, без онкологической патологии — в 35,7% случаев. В зависимости от стадийности перитонита градации летальности также весьма существенна. Если в стадии энтеральной недостаточности она составила 12%, то при полиорганной недостаточности (ПОН) — 56,3%. У умерших больных при ПОН оценка по SAPS II — 61,4–5,8 балла, при благоприятных исходах — 45,2–5,1 балла.

Таким образом, поливалентное изменение симптоматики и лабораторных маркеров, являющееся результатом прогрессирования ПП, очерчивает широкое диагностическое поле и возможность поиска информативных предикторов прогрессирования воспаления в брюшной полости.

В настоящее время в качестве хирургического этапа лечения распространенного гнойного перитонита наиболее часто используется полужакрытый и полукоткрытый способы хирургического лечения, последний из которых применяется нечасто и обоснован прежде всего интраоперационными находками, а уже во вторую очередь структурой

и выраженностью полиорганной дисфункции. По нашему мнению, проблемы лечения при серозном и серозно-фибринозном экссудате в брюшной полости не существует, а летальность при данных видах осложнений не превышает 4% и связана, как правило, с наличием у пациентов конкурирующих диагнозов.

Особое отношение к послеоперационному перитониту связано с неизбежностью релапаротомии и сложными интраоперационными решениями. Имеющийся опыт свидетельствует, что наиболее оптимальная диагностика послеоперационного перитонита возможна только при комплексной оценке клинической картины с применением сонографических, рентгенологических и лапароскопических методов обследования. Учитывается также тяжесть и поливалентность полиорганной дисфункции и фактор времени.

Для этого разрабатываются новые предикторы и уже применяется ряд статистически доказанных прогностических инструментов. Среди них наиболее известны Мангеймский индекс перитонита [5, 6, 7], прогностическая система APACHE II [8].

В этой связи нами проводилось сравнение данных, полученных в генеральной совокупности пациентов с исходным распространенным гнойным перитонитом, а также в подгруппах, в которых хирургический этап реализовался традиционным методом (релапаротомия по требованию) и путем запланированных во время первого лапаротомного доступа программированных санаций. Конечными эффектами, по отношению к которым проводилось прогнозирование, были летальный случай и прогрессирование перитонита с необходимостью релапаротомии. Пациенты с серозно-фибринозным и серозным перитонеальным экссудатом в эту часть исследования не входили в связи с отсутствием проблемы и послеоперационной летальностью (соответственно 4,1 и 4,6%). Общее число обследованных пациентов составило 560.

В исследовании применялись современные статистические данные, которые оценивали связь тестируемых шкал критериев по отношению к прогнозируемым событиям путем оценки дискриминационных возможностей шкал исследуемых диагностических критериев. Совокупность наиболее важных в диагностическом плане критериев ложилась в основу совокупной шкалы с наивысшими дискриминационными возмож-



ностями, после чего при наиболее высоком ROC-коэффициенте составлялось регрессионное уравнение (бинарная логистическая регрессия), изучались критерии  $\chi^2$  Пирсона и Чупрова.

Дискриминационная возможность шкалы дает основание для применения исследуемого критерия как маркера благоприятного/неблагоприятного исхода. Для определения дискриминационных свойств шкалы критерия нами применялся Receiver Operating Characteristic (ROC) Analysis [9], который является наиболее распространенным способом определения диагностической мощности теста и сравнительного анализа моделей. Критерием качества при этом служила площадь под ROC-кривой (ROCAREA UNDER CURVE (AUC)) на полученном графике, которая находилась в диапазоне от 0,5 до 1 (значение 0,5 свидетельствует об отсутствии дискриминационных свойств модели, 1 — об «идеальной» дискриминации). Достаточным уровнем дискриминации предиктора или его совокупности следует считать уровень ROC-AUC более 80, значение этого критерия тестируемой шкалы предиктора более 0,9 можно считать отличной дискриминацией.

Основные результаты (табл. 1) хирургического лечения показали уменьшение частоты летальных исходов в группе программированных релапаротомий. Но основной задачей мы считали наиболее раннее определение хирургической тактики и создание дополнительного статистического инструмента, который, наряду с прямым прочтением клинических данных, позволил бы смоделировать дальнейшие действия лечащего врача.

Тестирование предикторов на дискриминационные свойства привело к различным результатам. Однако логика исследования ориентировала нас на наиболее раннее принятие решения. Тестирование шкалы оценки тяжести состояния пациента, отличающейся от шкалы АРАСНЕ II только введением параметра сатурации вместо определения содержания газов крови, показало, что при дооперационных баллах от 11 до 14 наблюдается статистически значимое преимущество выбора программированных релапаротомий перед традиционным методом при распространенном гнойном перитоните. Меньшее значение допускало возможность менее инвазивного традиционного метода, а большее значение не давало преимуществ никакому методу. В интервале от 14 баллов и выше наблюдался

**Таблица 1.** Основные результаты лечения в группе с традиционным хирургическим лечением

Показатель	Значение показателя
Оперировано традиционным методом (ТМ), <i>n</i>	220
Летальность (%) при ТМ лечения	32,3
Релапаротомия по требованию (%) (ТМПП)	40,6
Средний возраст (ТМ), лет	42,4
Оперировано методом ПР, <i>n</i>	56
Летальность (%) при методе ПР	26,8

большой процент летальных исходов до 2-х суток.

Одним из важных результатов исследования следует считать статистически достоверное определение предикторов, которые в совокупности являются наиболее значимыми критериями прогнозирования летального исхода при распространенном гнойном перитоните. Это систолическое артериальное давление, частота дыхания, балл шкалы комы Glasgow, величина сатурации, гематокрита, уровень калия, натрия, креатинина, систолический объем сердца и коэффициент Кваса. Данная совокупность определяла ROC-AUC 0,891 при SEAREA 0,035 и непараметрическим коэффициенте  $\chi^2$  62,9 ( $p\chi^2 < 0,0001$ ). Применение уравнения бинарной логистической регрессии ( $y = -5,8414 + 1,3161x$ , при  $p = 0,00000$ ) обеспечивает 83,7% верных прогнозов исходов лечения.

**Обсуждение**

В подгруппе с традиционным лечением возможности прогнозирования послеоперационного перитонита изучались в течение 3 хирургических суток. Наиболее важными предикторами следует считать частоту дыхательных движений в минуту, состояние ЦНС (балл шкалы Глазго), уровень сатурации, коэффициент Кваса и среднее АД в легочных артериях (рассчитывается по формуле). В целом достаточно высокого уровня дискриминационных свойств в отношении прогрессирования перитонита на дооперационном этапе не зафиксировано. Все найденные значения площади под ROC-curve не превышали 0,7. В первые послеоперационные сутки наиболее значимыми были частота дыхания, балл шкалы комы Glasgow, ЧСС, систолическое АД. Но и эти предикторы не обладали дискриминационными свойствами более 0,85 в отношении дальнейшего прогрессирования перитонита. Создание шкалы предикторов требует большего объема исследования.

Разумеется, использование уже известных шкал оценки тяжести состояния также может быть полезным для прямой и опосредо-

ванной оценки вероятности неблагоприятных событий, но с учетом авторских указаний (SOFA, MIP). В настоящее время для изучения закономерностей послеоперационного перитонита следует дифференцировать группы с онкологической патологией и без нее; в отдельную группу исследования рациональнее включать пациентов, у которых причиной послеоперационного перитонита была несостоятельность анастомоза.

Более сложной, но по-прежнему перспективной является количественная оценка органических соединений промежуточного метаболизма и их роли в формировании органной дисфункции. Содержание в плазме крови таких соединений, как диэтиламин, метилизоцианид, триметиламид, этанол, этаннитрил, по нашим данным, превышали при тяжелых формах перитонита показатели контрольной группы в 16–75 раз. Поэтому прогностические свойства уровня этих органических соединений в плазме крови также могут оказаться весьма информативными. Такое прогнозирование должно быть направлено на выявление наиболее ранних (1–2-е хирургические сутки) предикторов послеоперационного перитонита, поскольку в настоящее время на основе его диагностики сохраняется средний 4-дневный срок релапаротомии, определяющий высокую летальность.

Прогнозирование летальных исходов оказалось более достоверным, чем прогнозирование развития послеоперационного перитонита. Собранные путем тестирования критериев совокупности для каждой задачи в каждый период исследования показали, что этот инструмент прогнозирования может считаться достоверным для применения в дооперационном и самом раннем послеоперационном периоде наряду с общеклинической оценкой на основе опыта хирурга, фактически моделируя этот опыт математическими методами. С учетом изложенного мы считаем, что математическое моделирование выбора хирургической тактики при распространенном перитоните возможно. Создан программный

продукт, позволяющий определить приоритет программированных санационных релапаротомий на основе до- и послеоперационных данных. Доказательство таких возможностей достаточно трудоемко и проводилось в жестко стандартизированных группах исследования.

### Выводы

1. В результате исследования определены предикторы, которые в совокупности являются наиболее значимыми критериями прогнозирования летального исхода при распространенном гнойном перитоните: систолическое артериальное давление, частота дыхания, балл шкалы комы Glasgow, величина сатурации, гематокрита, уровень калия, натрия, креатинина, систолический объем сердца, коэффициент Кваса и токсические соединения промежуточного метаболизма.

2. Можно определить не только основные одиночные предикторы прогрессирования перитонита и летального исхода при распространенном гнойном перитоните, но и обосновать применение ряда собственных балльных инструментов для выбора типа хирургической тактики (преимуществ программированной релапаротомии).

Программный продукт, созданный на основе установленных закономерностей, может стать дополнительным методом определения тяжести полиорганной дисфункции и позволяет в ряде случаев «предупредить» хирурга о возможности более рациональной хирургической тактики.

### Литература

1. Гостищев В.К., Федоровский Н.М. Непрямая электрохимическая детоксикация в комплексном лечении гнойных заболеваний в хирургии // Хирургия. — 1999. — 4. — С. 48–50.
2. Климович И.Н., Маскин С.С., Дубровин И.А., Моршинин С.Н., Матюхин В.В., Карсанов А.М. Возможности изопневматической лифтинговой релапароскопии «по требованию» у больных с послеоперационным перитонитом // Хирургия. — 2014. — 5. — С. 45–48.
3. Рыбачков В.В., Костюченко К.В., Маевский С.В. Перитонит. Ярославль: Издательство ООО «ЯрМедиаГруп», 2010. — 257 с.
4. Шуркалин Б.К., Кригер А.Г., Горский В.А., Чугунов А.О., Ржебаев К.Э., Череватенко А.М.,

Глушков П.С., Шогенов А.А. Способы завершения операции при перитоните // Хирургия. — 2000. — 2. — С. 33–37.

5. Ермолов А.С., Багдатов В.Е., Чудотворцева Е.В., Рожнов А.В. Оценка индекса перитонита Манхаймера // Вестник хирургии. — 1996. — 3. — С. 22–23.
6. Linder M.M., Washa H., Feldmann U., Wesch G., Streifensand R.F., Gundlach E. Der Mannheimer Peritonitis-Index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis // Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin. — 1987. — 58 (2). — 84–92.
7. Ohmann C., Hau T. Prognostic indexes in peritonitis // Hepatoenterology. — 1997. — 44. — P. 937–946.
8. Knaus W.A., Drapper E.A., Wagner D.P., Zimmer J.E. APACHE II: A severity of disease classification system // Critical Care Medicine. — 1985. — 13. — P. 818–829.
9. Hanley J.A., McNeil B.J. The meaning and use of area under a receiver operating characteristic (ROC) curve // Radiology. — 1982. — 143 (1). — P. 29–36.

### Сведения об авторах

**Рыбачков Владимир Викторович** — заведующий кафедрой госпитальной хирургии ЯГМУ, профессор, доктор медицинских наук

**Костюченко Константин Вячеславович** — доцент кафедры госпитальной хирургии ЯГМУ, доктор медицинских наук

**Гужков Олег Николаевич** — профессор кафедры госпитальной хирургии ЯГМУ, доктор медицинских наук

**Дубровина Дина Евгеньевна** — доцент кафедры госпитальной хирургии ЯГМУ, кандидат медицинских наук

**Коровкин Дмитрий Вячеславович** — аспирант кафедры анестезиологии и реанимации ЯГМУ

— \* —

# Персонализированная антимедиаторная терапия при остром панкреатите

Дибиров М.Д.<sup>1</sup>, Соловьев В.В.<sup>2</sup>, Косаченко М.В.<sup>1</sup>, Ашимова А.А.<sup>1</sup>, Акопян В.С.<sup>1</sup>,  
Эльдерханов М.М.<sup>1,2</sup>, Молчанова П.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии, Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ, Москва

**Резюме.** В контрольной группе в комплексном лечении острого панкреатита октреотид вводился внутривенно 100 мкг 3 раза в сутки (р/с), средней тяжести — 300 мкг 2 р/с, тяжелой степени — 600 мкг 2 р/с. В основной группе на 3–4-е сутки быстрее нормализовались лабораторные показатели воспаления, на 6% уменьшилось инфицирование, на 7% — летальность. При персонализированной терапии в зависимости от тяжести введения октреотида на 28% уменьшились экономические затраты.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, степень тяжести, шкалы APACHE-II и SOFA, октреотид.

## Personalized antimediatory therapy in acute pancreatitis

Dibirov M.D.<sup>1</sup>, Soloviev V.V.<sup>2</sup>, Kosachenko M.V.<sup>1</sup>, Ashimova A.A.<sup>1</sup>, Akopyan V.S.<sup>1</sup>,  
Elderkhanov M.M.<sup>1,2</sup>, Molchanova P.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Department of Public Healthcare of Russia, Department of Surgical Diseases and Clinical Angiology at the Faculty of Dentistry, Moscow

<sup>2</sup> City Clinical Hospital named after S.I. Spasokukotskiy, Moscow

**Summary.** In the control group in the complex treatment of acute pancreatitis octreotide was administered in 100 µg 3 t/d, moderate 300 µg 2 t/d, severe — 600 µg 2 t/d. In the main group, laboratory indicators of inflammation normalized faster by 3–4 days, infection decreased by 6%, and lethality — by 7%. With personalized depending on the severity of the introduction of octreotide 28% reduced economic costs.

**Key words:** acute pancreatitis, severity, APACHE-II and SOFA scales, octreotide.

Острый панкреатит — асептическое воспаление, в основе которого лежит некробиоз панкреатоцитов и ферментная аутоагрессия, некроз, дистрофия железы с распространением ферментативной агрессии на окружающие ткани с возможной вторичной гнойной инфекцией.

Высокое давление в главном панкреатическом протоке (ГПП) — триггерный механизм развития острого панкреатита. Повышение давления в ГПП способствует повреждению ацинарного эпителия и дестабилизации клеточных мембран, а также выходу протеолитических и липолитических ферментов в кровь (ферментемия), некрозу протока и образованию внутреннего панкреатического свища.

В первые часы и дни наиболее опасна ферментативная агрессия, асептический некроз и панкреатогенный шок. Несмотря на этиологию острого панкреатита (ОП) тяжесть и его прогноз зависят от объема некроза поджелудочной железы (ПЖ) и панкреатической клетчатки (ППК), которая в дальнейшем становится главным

«плацдармом инфекции» панкреатогенного сепсиса и полиорганной дисфункции.

Пусковым механизмом — стартером всей ферментативной агрессии, ферментативного взрыва, аутолиза — является повышение трипсина.

В ферментативной агрессии участвует вся этеропротеазная система ПЖ.

1. Трипсин.
2. Химотрипсин.
3. Альфа-амилаза.
4. Эластаза.
5. Липаза.
6. Фосфолипаза А2.
7. Лактоза.
8. Мальтоза.
9. Калликреин.

Этапы развития и течения острого панкреатита: тромбоз микросудов, очаговые стеатонекрозы, клеточное и лейкоцитарное пропитывание вокруг очагов некроза, ферментативный каскад, аутолиз ПЖ, ППК, парапанкреатит, параколит, паранефрит, гнойный целлюлит, воспаление брыжейки тонкой и толстой кишки, токсемия, SIRS,

органный и полиорганная дисфункция.

По объему некрозы ПЖ делятся на мелкоочаговый, крупноочаговый, субтотальный, тотальный.

Параллельно развивается цитокиновый каскад в котором участвуют:

1. Провоспалительные медиаторы:

- а) IL-1, IL-6, IL-8;
- б) фактор некроза опухоли (TNF-α);
- в) продукты деградации нейтрофилов, тромбоцитов, факторов коагуляции;
- г) фрагменты комплемента;
- д) дериваты архидоновой кислоты;
- е) продукты распада клеточных мембран микробов, ДНК микробов;
- ж) липополисахариды.

2. Противовоспалительные цитокины:

- а) IL-4, -10, -11 и -13;
- б) фактор роста В;
- в) антагонисты TNF и IL-1;
- г) моноциты, фагоциты, макрофаги, нейтрофилы.

При остром панкреатите встречаются такие виды некроза.

1. *Трипсиновый некроз*, который носит колликвационный, альтернативный и обширный по распространенности характер.

2. *Жировой некроз* при преобладающей выработке липазы и фосфолипазы, который носит продуктивный характер.

3. *Смешанный некроз* (трипсиновый и жировой).

Трипсины при концентрациях, превышающих физиологические пределы, вызывают энзимную токсемию и гемодинамический шок. При значительных концентрациях трипсин аналогичен яду гадюки [Винник Ю.С., 2008] и вызывает распад белков (протеолиз) и микротромбозы (ДВС-синдром).

Первостепенная задача при ОП — нейтрализация и подавление активности трипсина.

Известны 2 лекарственных группы.

1. Ингибиторы протеолиза: контрикал, трасилол, гордокс. Эти препараты не доказали свою эффективность.

2. Противоферментные препараты: соматостатин, октреотид и его отечественный аналог.

*Соматостатин* — это пептидный гормон, подавляющий секрецию соматотропного гормона гипофиза, кишечных и панкреатических гормонов и экзокринную функцию многих клеток желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы. Впервые соматостатин был выделен из гипоталамуса овец в 1972 г. Впоследствии было установлено, что соматостатин вырабатывается не только гипоталамусом, но и другими отделами ЦНС, а также δ-клетками островков поджелудочной железы и δ-клетками антрального отдела желудка.

Фармакодинамика соматостатина у человека [по Lucey M.R., Yamada T., 1989]:

- а) ингибирует нейроэндокринную секрецию кишечных и панкреатических пептидов;
- б) ингибирует экзокринную секрецию слюнных желез (амилаза), желудка (пепсин, кислотный фактор), поджелудочной железы (энзимы, бикарбонаты), печени (пассаж желчи);
- в) ингибирует кишечный транспорт, абсорбцию глюкозы, жирных кислот и аминокислот, стимулирует секрецию в тонкой кишке;
- г) угнетает моторику желудка (поздняя фаза эвакуации), желчного пузыря, снижает время пассажа по тонкой кишке;
- д) стимулирует моторику, раннюю эвакуацию из желудка;

Таблица 1. Распределение по тяжести некроза ПЖ

Некроз	Группы	Контрольная группа (n = 54), %	Основная группа (n = 60), %
Мелкоочаговый (до 30%)		59	60
Крупноочаговый (30–50%)		28	24
Субтотальный (50–70%)		13	16

Таблица 2. Распределение больных по тяжести состояния АРАСНЕ-II

Тяжесть состояния	Группы	Контрольная группа (n = 54)	Основная группа (n = 60)
Легкая ст. (до 9 баллов)		3 (6%)	5 (8%)
Средняя ст. (9-15 баллов)		20 (29%)	22 (37%)
Тяжелая ст. (15-21 баллов)		23 (41%)	30 (50%)
Крайне тяжелая ст. (больше 22 баллов)		2 (4%)	3 (5%)

Таблица 3. Распределение пациентов обеих групп по тяжести ОП в системе Balhtasar

Степень тяжести ОП	A	B	C	D	E
Основная группа (n = 60)	0	9 (58%)	27%	15%	0
Группа сравнения (n = 54)	0	8 (62%)	25%	13%	0

Таблица 4. Динамика амилазы и липазы в крови в основной и контрольной группах до и после стентирования ГПП

Содержание амилазы (ед.)/ липазы (ед.)		При поступлении	Через 24 ч	Через 48 ч	Через 72 ч
Основная группа	Амилаза, ед./л	1206 ± 73	396 ± 57	96 ± 45	88 ± 23
	Липаза, ед./л	856 ± 58	296 ± 48	59 ± 16	50 ± 14
	ЛИИ	8,5	5,9	4,4	2,0
Контрольная группа	Амилаза, ед./л	1006 ± 71	994 ± 81	423 ± 57	178 ± 24
	Липаза, ед./л	848 ± 60	686 ± 76	545 ± 50	252 ± 17
	ЛИИ	8,4	8,4	8,4	8,4
		p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01

Таблица 5. Сроки купирования основных клинических проявлений ОП

Симптом	Основная группа (n = 60)	Группа сравнения (n = 54)	p
Боли в эпигастрии	68,1 ± 3,4 ч	84,6 ± 5,02 ч	< 0,05
Тошнота/рвота	74,4 ± 3,2 ч	93,6 ± 3,2 ч	< 0,05
Парез ЖКТ	52,3 ± 4,2 ч	73,4 ± 2,2 ч	< 0,05
Температура тела	82,7 ± 4,1 ч	103,8 ± 3,9 ч	< 0,05
Напряжение мышц передней брюшной стенки	68,1 ± 2,9 ч	81,3 ± 3,1 ч	< 0,05

е) ингибирует гемодинамику спланхического бассейна, снижает венозное давление в воротной вене.

*Октреотид* — это синтетический отечественный аналог соматостатина, состоящий из 8 аминокислот. Спектр действия октреотида практически идентичен спектру действия ССТ. Октреотид имеет большую метаболическую стабильность и длительный период полувыведения (T<sub>1/2</sub> 90–100 мин), обеспечивающие продолжительность действия препарата в течение 10–12 ч.

Установлено, что октреотид подавляет секрецию энтерогликагона, гастрина, секретина, холецистокинина, вазоактивного интестинального полипептида, мотилина, нейротензина, бомбезина и за счет этого снижает секрецию кислоты и пепсина в желудке, панкреати-

ческих ферментов и бикарбоната в поджелудочной железе; замедляет моторику кишечника и пассаж по тонкой кишке. В частности, октреотид снижает секрецию панкреатоцитов на 86%, бикарбоната — на 45%, амилазы — на 80% и липазы — на 16%.

Антисекреторный эффект октреотида и соматостатина обусловлен снижением захвата ацинарными клетками поджелудочной железы аминокислот из плазмы, необходимых для выработки протеолитических ферментов. Исследованиями у больных доказано, что октреотид и соматостатин угнетают базальную и стимулированную панкреатическую секрецию, ингибируют выработку секретина и холецистокинина. Побочные эффекты препаратов незначительны.

В клинике целенаправленно проведено комплексное клинико-ла-



# НАДЕЖНЫЙ ПОМОЩНИК ХИРУРГА

# ОКТРЕОТИД



## ПРЕДОТВРАЩАЕТ:

- ▶ развитие панкреонекроза
- ▶ рецидив кровотечений ЖКТ
- ▶ развитие послеоперационных осложнений

**600 МКГ**  
оригинальная дозировка



АО «Фарм-Синтез»  
121357, г. Москва  
ул. Верейская, д. 29  
стр. 134, офис 403, 404  
Тел: (495) 796-9433  
факс: (495) 796-9434  
info@pharm-sintez.ru  
www.pharm-sintez.ru



**ФАРМ  
СИНТЕЗ**

**Таблица 6.** Динамика биохимических показателей крови у больных основной группы

Показатель	Сутки лечения			
	1-е	3-и	7-е	10-е
Общий белок (65–85 г/л)	72,1 ± 3,2	68,2 ± 2,7	71,6 ± 3,5	77,4 ± 2,8
Мочевина (1,7–8,3 ммоль/л)	8,0 ± 1,6	5,8 ± 1,4	4,4 ± 0,8	1,9 ± 0,3
Глюкоза (4,2–6,1 ммоль/л)	6,0 ± 1,3	5,4 ± 1,2	4,8 ± 0,6	5,1 ± 0,2
АлАТ (5–35 ед./л)	92,2 ± 6,3	73,5 ± 4,3	41,9 ± 5,2	18,2 ± 3,1
АсАТ (5–40 ед./л)	107,4 ± 9,2	76,7 ± 4,1	44,7 ± 5,1	15,1 ± 2,3
ЩФ (50–120 ед./л)	151,2 ± 5,1	147,2 ± 6,3	98,3 ± 5,4	65,7 ± 3,4
ГГТП (5–50 ед./л)	85,3 ± 5,4	64,5 ± 4,1	50,1 ± 4,2	25,7 ± 2,3
ЛДГ (80–140 ед./л)	475,7 ± 12,2	360,7 ± 10,2	245,4 ± 8,7	150,8 ± 4,3
Холинэстераза (140–200 ед.)	174,9 ± 4,2	166,8 ± 3,9	171,3 ± 2,9	192,9 ± 3,1
Общий билирубин (7–21 ммоль/л)	23,1 ± 2,3	21,4 ± 2,4	15,4 ± 3,2	11,2 ± 2,1
Калий (3,5–5,0 ммоль/л)	4,7 ± 0,3	4,8 ± 0,2	4,7 ± 0,3	3,7 ± 0,2
Натрий (135–145 ммоль/л)	143,8 ± 0,2	142,3 ± 0,3	138,5 ± 0,3	141,4 ± 0,2

**Таблица 7.** Результаты лечения в основной и контрольной группах

	Основная группа, %	Контрольная группа, %
Инфицирование	12	18
ЖКК	0	3–5
ПОН	17	30
Летальность	7	14
Общая стоимость лечения	На 28% меньше, чем в контрольной группе	

бораторное исследование эффективности октреотида у 114 больных с ОП. Все больные поступали в стационар через 1–2 суток после начала заболевания. Диагноз ОП верифицировали на основании результатов клинико-лабораторных исследований, УЗИ, компьютерной томографии, гастродуоденоскопии, лапароскопии и интраоперационных данных. Всех больных средней и тяжелой степеней тяжести лечили в реанимационном отделении. Проводили инфузионную и дезинтоксикационную терапию, назначали энтеральную терапию, парентеральное питание, стимуляцию моторики ЖКТ и антибиотики при панкреонекрозе.

Причины панкреонекроза: биллиарный — 27%, алкогольный — 48%, алиментарный — 15%, сосудистый — 10%.

По шкале АРАСНЕ-II выявлены: легкая степень — 16% (до 9 баллов), средняя тяжесть — 48% (9–15 баллов), тяжелая — 28% (16–21 баллов), крайне тяжелая — 12% (больше 21 балла).

Через 2–3 суток от начала заболевания по данным КТ с болюсным усилением в зависимости от объе-

ма некроза выявлены мелкоочаговый панкреонекроз до 30% объема железы у 26% больных, крупноочаговый некроз (30–50% объема железы) — у 68%, субтотальный и тотальный панкреонекроз (50–75% объема железы) — у 14%.

Ферментативное пропитывание парапанкреатической клетчатки выявлено у 48%, распространенная инфильтрация до тазовой клетчатки — у 17%, свободная жидкость в сальниковой сумке — у 78%, в брюшной полости — у 62%.

По дозе вводимого октреотида больные разделены на основную (*n* = 60) и контрольную (*n* = 54) (табл. 1).

В основную группу вошли 60 больных со стерильным панкреонекрозом, аналогичные контрольной группе по полу, возрасту, тяжести состояний и распространенности патологического процесса. Они получали октреотид внутривенно, при средней тяжести — по 300 мкг/сут 2 раза в сутки, при тяжелой — по 600 мкг/сут 2 раза в сутки.

Контрольную группу составили 54 больных — 29 мужчин, 25 женщин (22–68 лет) со стерильным

панкреонекрозом, в комплекс консервативного лечения которых был включен препарат октреотид (ЗАО «Фарм-Синтез», Россия) в дозе 300 мкг/сут подкожно. Длительность лечения октреотидом составляла 5–7 сут (табл. 2, 3).

Лабораторные исследования показали, что на фоне лечения октреотидом в основной группе резко снижалась активность амилазы в крови, экссудате брюшной полости и моче (табл. 4). Быстро уменьшался лейкоцитоз и исчезал сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

В основной группе по сравнению с контрольной быстрее наступало клиническое улучшение (табл. 5, 6). Результаты лечения в основной и контрольной группах приведены в табл. 7.

Таким образом, персонализированная терапия октреотидом в течение 5 сут в зависимости от тяжести состояния пациента показана: при легкой степени — по 100 мкг 3 раза в сутки подкожно, средней тяжести — по 300 мкг 2 раза в сутки внутривенно, тяжелой степени — по 600 мкг 2 раза в сутки внутривенно.

Стентирование ГПП выполнить не удалось у 19 (8%) больных, которым оно было показано. Им были выполнены ЭПСТ, литэкстракция из ОЖП — 4, вирсунготомия — 12, дренирование ГПП — 3.

Осложнения отмечены у 5%, из которых кровотечения из БДС у 4 из 12, микроперфорация забрюшинного отдела двенадцатиперстной кишки с эмфиземой забрюшинного пространства — 1.

Кровотечение из БДС во всех случаях было остановлено гемостатической терапией. При микроперфорации двенадцатиперстной кишки был установлен покрытый стент в область повреждения. У всех 5 больных наступило выздоровление. Таким образом, введение высоких доз (по 300 мкг 2 раза в сутки внутривенно при средней тяжести и 600 мкг 2 раза в сутки внутривенно — при тяжелой степени) при панкреанекрозе является эффективным и безопасным методом лечения на фоне проведения базисной терапии, приведенной в национальных клинических рекомендациях, утвержденных на XII съезде хирургов России в 2014 г. в Ростове-на-Дону.

**Сведения об авторах**

**Дибиров Магомед Дибирович** — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, руководитель университетской клиники ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, президент Российской ассоциации специалистов хирургической инфекции (РАСХИ)

**Соловьев Виталий Викторович** — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ

**Косаченко Михаил Владимирович** — соискатель кандидатской диссертации кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

**Ашимова Айзанат Алимпаевна** — соискатель кандидатской диссертации кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

**Акопян Венера Суменовна** — доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, заведующая отделением ультразвуковой диагностики ГБУЗ ГKB им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ

**Эльдерханов Магомедсалам Магомедзапирович** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, врач-хирург ГБУЗ ГKB им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ

**Молчанова Полина Евгеньевна** — врач отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ ГKB им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ

---

———— \* ————



# Вакуум-ассистированная лапаростома в лечении распространенного гнойного перитонита: на что можно рассчитывать?

Щеголев А.А.<sup>1,2</sup>, Товмасын Р.С.<sup>1,2</sup>, Чевокин А.Ю.<sup>1,2</sup>, Васильев М.В.<sup>1,2</sup>, Плотников В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва

<sup>2</sup> Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева ДЗМ, Москва

**Резюме.** В работе проанализированы результаты лечения 39 больных распространенным гнойным перитонитом, которые были разделены на 2 группы: основную (19 больных), в которой лечение перитонита проводилось с использованием вакуум-ассистированных лапаростом (ВАЛС), и контрольную (20 больных), где выполнялись «пассивные» лапаростомы без отрицательного давления и релапаротомии «по программе». Все больные были стратифицированы по тяжести перитонита (Мангеймский индекс перитонита, МИП), степени органной недостаточности (шкала SOFA); внутри групп разделены на 2 подгруппы. В тех подгруппах основной и контрольной групп, где были больные с наиболее тяжелыми формами перитонита и абдоминального сепсиса, существенной разницы в летальности при различных хирургических стратегиях не отмечено. Существенная разница в результатах лечения зарегистрирована в подгруппах с менее тяжелыми формами перитонита. У этого контингента больных ВАЛС показала максимальную эффективность.

**Ключевые слова:** абдоминальный сепсис, вакуум-ассистированная лапаростома (ВАЛС), «открытый живот», распространенный перитонит, релапаротомия, третичный перитонит.

## Vacuum-assisted laparostoma in the treatment of common purulent peritonitis: what can we expect?

Schegolev A.A.<sup>1,2</sup>, Tovmasyan R.S.<sup>1,2</sup>, Chevokin A.Yu.<sup>1,2</sup>, Vasilyev M.V.<sup>1,2</sup>, Plotnikov V.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

<sup>2</sup> City Clinical Hospital named after F.I. Inozemtsev, Moscow

**Abstract.** The paper analyzes the results of treatment of 39 patients with common purulent peritonitis, which were divided into 2 groups: primary (19 patients), in which treatment of peritonitis was carried out using vacuum-assisted laparostomy (VALS), and control (20 patients), where “passive” laparostomas were performed without negative pressure therapy and relaparotomy “according to the program”. All patients were stratified by the severity of peritonitis (the Mannheim Peritonitis Index, MPI), the degree of organ failure (the SOFA scale) and divided into 2 subgroups within the groups. In those subgroups of the main and control groups, where there were patients with the most severe forms of peritonitis and abdominal sepsis, there was no significant difference in mortality in various surgical strategies. A significant difference in the results of treatment was registered in subgroups with less severe forms of peritonitis. This cohort of patients VALS showed maximum efficiency.

**Key words:** abdominal sepsis, vacuum-assisted laparostoma (VALS), open abdomen, peritonitis, relaparotomy, tertiary peritonitis.

### Актуальность проблемы

Совершенно очевидно, что за последние годы стратегия «открытого живота», комбинированная с системами генерации отрицательного давления последнего поколения, вдохнула изрядную порцию оправданного оптимизма в лечении распространенного перитонита [3, 5–8]. Смело можно констатировать, что несмотря на ощутимую дороговизну, вакуум-ассистированная лапаростома (ВАЛС) находит все более широкое применение в крупных клиниках, занимающихся проблемой перитонита и абдоминального сепсиса [4, 6, 12, 14, 16]. Более того, данная концепция становится

практически безальтернативным методом хирургического пособия при наиболее тяжелых формах перитонита. Логические доводы в пользу использования вакуум-ассистированной методики «открытого живота» общеизвестны: очень надежный динамический контроль источника перитонита, постоянная интенсивная эвакуация выпота из брюшной полости, богатого эндотоксинами и провоспалительными субстанциями, полный контроль внутрибрюшного давления и возможность реализации в полной мере принципа damage control [3, 4, 6, 7, 12, 14, 16]. Со временем стали понятны и негативные последствия

вакуумных лапаростом: «замороженный живот», высокая частота формирования кишечных свищей (энтероатмосферных фистул), потеря брюшного домена [15, 16].

Другой доктриной в лечении распространенного перитонита в последние годы стало отождествление патогенеза перитонита с абдоминальным сепсисом, который, в свою очередь, также претерпел серьезное переосмысление. Речь идет о концепции Сепсис-3, где ключевая роль в дефиниции (существовании) сепсиса отводится наличию или отсутствию полиорганной недостаточности [2, 3, 6, 9, 11, 13, 15, 17].



Итак, в настоящее время мы имеем ситуацию, когда в руках хирурга есть мощная, но довольно агрессивная хирургическая методика, которая применяется зачастую в условиях полиорганной недостаточности [6, 13, 15, 17]. В такой ситуации дальнейшие перспективы метода могут быть связаны как с уменьшением кратности и количества вмешательств в операционной, так и с поиском возможности раннего фасциального закрытия живота.

Таким образом, по мере накопления опыта и количества пролеченных больных в рамках данной хирургической концепции появляется возможность анализа первых результатов и осмысления места вакуум-ассистированных методик «открытого живота» (ОЖ) в лечении распространенного перитонита.

Материал и методы

В предыдущих работах нашей клиники нами была предпринята попытка осмысления результатов лечения тяжелых форм перитонита на примере выделения группы больных с третичным перитонитом как наиболее репрезентативной для понимания ключевых проблем данной патологии [6]. Как нам кажется, в этих работах удалось достаточно убедительно показать, что развитие третичного перитонита является той «точкой невозврата», достижение которой резко ухудшает прогноз лечения перитонита и обуславливает скачкообразный рост летальности. Была отмечена выраженная корреляция роста летальности с увеличением количества выполненных релапаротомий, зачастую не несущих лечебной нагрузки в условиях третичного перитонита [5, 6].

К настоящему времени у нас накоплен опыт лечения 19 больных распространенным гнойным перитонитом с использованием вакуум-ассистированных лапаростом (ВАЛС) различной модификации (основная группа). Дополнительно к этому проведена случайная выборка больных распространенным перитонитом, которым в качестве хирургического пособия были выполнены многоэтапные вмешательства (релапаротомии «по программе»), но без применения методики отрицательного давления (20 больных — контрольная группа). Критериями исключения как в основной, так и в контрольной группе были смерть в течение первых суток после поступления в стационар, первичный бактериальный асцит-перитонит при циррозе печени и канцероматозе брюшной

Таблица 1. Рандомизация больных в группах исследования

Группа	Возраст	Мужчины	Женщины	МИП	SOFA	Всего
Основная	42,3 ± 4,6	8	11	26,3 ± 3,4	3,8 ± 1,8	19
Контрольная	45,6 ± 5,3	12	8	24,6 ± 1,7	3,2 ± 1,6	20

полости, ферментативный перитонит. Необходимо отметить, что обе группы были рандомизированы по полу, возрасту пациентов, тяжести перитонита, определяемого на основании Мангеймского индекса перитонита (МИП), выраженности органной недостаточности по шкале SOFA при поступлении и в динамике (табл. 1).

Диагноз сепсиса устанавливался при значении SOFA более 3 баллов или при увеличении на 2 и более баллов в динамике. Среди причин перитонита в обеих группах отмечались воспалительные заболевания и травмы органов брюшной полости с развитием вторичного перитонита. Значимых сопутствующих заболеваний, способных существенно образом повлиять на течение болезни, в обеих группах не отмечено. Критерии SIRS (3 или 4) отмечены у всех без исключения больных обеих групп. Можно отметить, что в основной группе средние значения МИП и SOFA были несколько выше, что объяснялось внедрением методики за последние 3 года и желанием применить ее у наиболее тяжелых больных. Однако эти различия не носили достоверный характер, что позволило нам отнести разницу в полученных результатах исключительно к возможностям того или иного тактического подхода.

Техническое исполнение ВАЛС, несмотря на различие в деталях, было концептуально единым. В активной фазе хирургической стратегии ОЖ использовалась система ВАЛС с широкой инкорпорацией в брюшную полость с расположением дренирующих компонентов системы практически во всех отлогих местах живота с достижением дна этих участков. Далее формировался герметизирующий «сэндвич» с использованием в качестве проводника отрицательного давления губки или марлевых салфеток (рис. 1, а, б). Части больных после финального оперативного вмешательства в рамках стратегии ОЖ накладывалась вакуум-ассистированная динамическая аппроксимационная система (ВАДАС) на лапаротомную рану для первичного фасциального закрытия (7 больных).

В цели настоящего исследования не входило изучение технических особенностей различных типов вакуум-ассистированных систем, а также аппроксимационной сис-

темы. Исходя из этого, деления на группы на основании технических исполнений ВАЛС и ВАДАС не производилось. Мы также считаем, что все варианты технических решений для ВАЛС в нашем исследовании были концептуально едиными и их различие не носило принципиальный характер. Что касается ВАДАС, то она применялась у части пациентов после завершения активной фазы протокола ОЖ и была направлена на достижение лишь одного из результатов лечения — первичного фасциального закрытия живота. Случаев, при которых возникла бы необходимость выполнения релапаротомии после наложения ВАДАС, в исследовании не отмечено.

Далее были проанализированы результаты лечения больных в группах. В качестве критериев успешности лечения были выбраны следующие показатели: летальность, частота развития третичного перитонита, количество релапаротомий, частота нагноений послеоперационных ран. Таким образом, проведенное исследование было проспективным одноцентровым рандомизированным и контролируемым.

Результаты

**Анализ летальности.** В основной группе летальность составила 36,8% (7 больных), в контрольной группе — 45% (9 больных), разница результатов недостоверна ( $p < 0,05$ ). Общая летальность в исследовании составила 41% (16 больных). Таким образом, несмотря на несколько более низкую летальность в основной группе, достоверной разницы летальности в основной и контрольной группах не оказалось.

В соответствии с целью и задачами исследования среди пациентов основной (I) и контрольной (II) групп были условно выделены дополнительные подгруппы больных (IA и IIA соответственно) с наиболее тяжелым течением перитонита и абдоминального сепсиса. Критериями формирования этих подгрупп явились: МИП  $\geq 29$ , SOFA  $\geq 4$ , отрицательная динамика SOFA  $\geq 2$  в течение первых суток лечения. Больные включались в соответствующие подгруппы, если соответствовали хотя бы одному из описанных критериев включения. Такие критерии были выбраны не случайно, так как при анализе

смертности методом ранговой корреляции по Спирмену в основной группе отмечался отчетливый скачок летальности в рядах при перешагивании вышеописанных точек. В основной группе этим критериям соответствовали 11 больных

(подгруппа IA); летальность в подгруппе IA основной группы составила 63,6% (7 больных). Остальные пациенты I (основной) группы (8 больных) были отнесены к подгруппе IB; летальных исходов среди них не зарегистрировано.

В контрольной группе вышеописанным критериям стратификации соответствовали 9 больных (подгруппа IIA); летальность в этой подгруппе составила 66,7% (6 больных). Остальные больные II (контрольной) группы (11 пациентов) были отнесены к подгруппе IIB, летальность в которой составила 27,3% (3 больных). Разница летальности в подгруппах Б (IB и IIB) оказалась достоверной ( $p > 0,05$ ; рис. 2).

Частота развития третичного перитонита и количество релапаротомий. В предыдущих работах нашей клиники были подробно описаны критерии констатации третичного перитонита (Щеголев А.А.). Напомним, что таковыми мы считали сохранение макроскопических признаков продолжающегося перитонита в сроки 72 ч и более после первичного вмешательства по поводу перитонита при условии полного устранения источника перитонита уже при первом вмешательстве. Эти критерии полностью совпадают с критериями третичного перитонита, приведенными в национальных клинических рекомендациях, и с данными других авторов [1, 3, 5, 6, 10]. В настоящем исследовании случаев третичного перитонита в основной группе не было зарегистрировано ни в одном клиническом наблюдении. В контрольной группе было зарегистрировано 4 случая развития третичного перитонита, во всех случаях наступил летальный исход (в подгруппе IIA — 1 больной, в подгруппе IIB — 3 больных, рис. 3).

Анализ количества релапаротомий и частоты нагноений послеоперационной раны. Под понятием нагноений лапаротомной раны подразумевались ситуации, потребовавшие целенаправленного разведения краев, ревизии и дренирования послеоперационной раны после ее ушивания, выполненных в операционной под ЭТН (табл. 2).

Обсуждение

Показатели летальности среди больных основной и контрольной групп оказались сопоставимыми и достоверных отличий не выявили, несмотря на кажущуюся более высокую летальность среди пациентов контрольной группы (см. табл. 2, рис. 2). Однако, при анализе результатов лечения в подгруппах были сформулированы ключевые, с нашей точки зрения, тенденции. В частности, разница в показателях летальности в подгруппах А обеих групп показала еще большее «сглаживание» разницы в летальности (63,6% и 66,7%), которые оказались

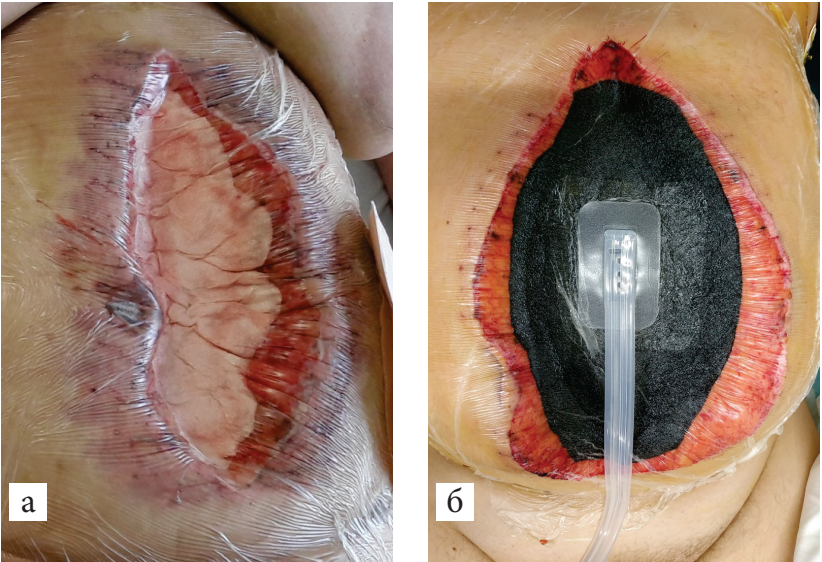


Рис. 1. ВАЛС: а — с большими хирургическими салфетками; б — с губкой

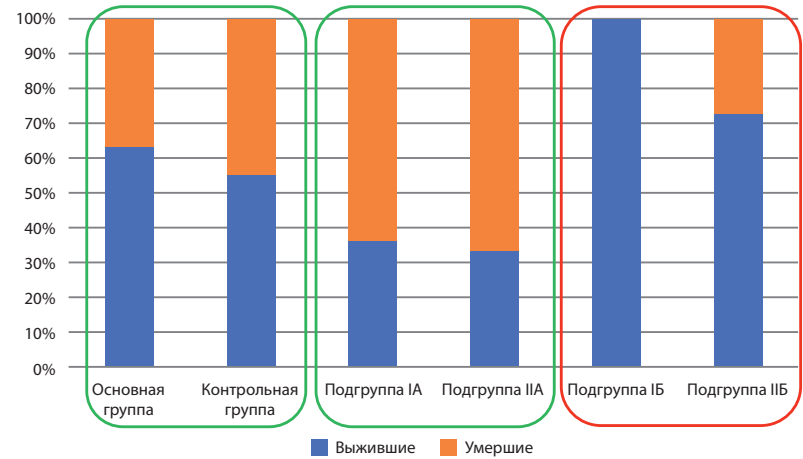


Рис. 2. Показатели летальности среди пациентов основной и контрольной групп

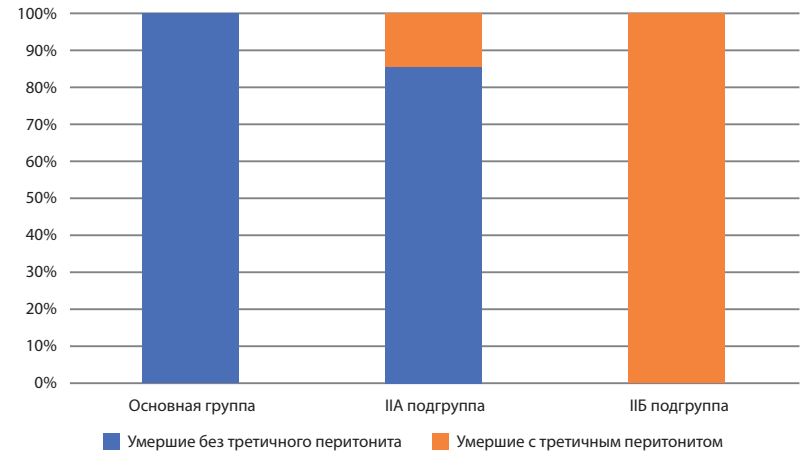


Рис. 3. Частота развития третичного перитонита среди умерших больных основной и контрольной групп

**Таблица 2.** Количество релапаротомий и частота нагноения послеоперационной раны среди пациентов основной и контрольной групп

	Основная группа		Контрольная группа	
	IA подгруппа	IB подгруппа	IIA подгруппа	IIB подгруппа
Нагноения	0	1 (12,5%)	1 (11,1%)*	5 (45,5%)*
Релапаротомии	2,71 ± 0,46	2,42 ± 0,35*	3,12 ± 0,57	4,03 ± 1,34*

Примечание: \*  $p > 0,05$ .

практически идентичными. Напротив, сравнение летальности в подгруппах IB и IIB выявило существенные и достоверные различия (0% в основной и 27,3% в контрольной соответственно).

С нашей точки зрения, можно сделать вывод о том, что лечение отрицательным давлением существенно более эффективно для «местного» лечения перитонита, но по способности влиять на течение абдоминального сепсиса в целом не сильно отличается от традиционных (пассивных) методов лапаростом. Об этом, в частности, может свидетельствовать то, что в подгруппах больных, где перитонит и абдоминальный сепсис были менее тяжелыми, ВАЛС показала значительно большую эффективность, чем традиционные методы лапаростом. Напротив, в подгруппах больных с изначально более тяжелыми формами сепсиса и ПОН результаты лечения оказались практически идентичными и не выявили каких-либо существенных отличий.

Данную гипотезу также косвенно подтверждает анализ частоты развития третичного перитонита. Оказалось, что существенно чаще третичный перитонит развивался в подгруппе IIB контрольной группы, а в основной группе не был зарегистрирован ни в одном клиническом наблюдении. Можно предположить, что при отсутствии терапии отрицательным давлением даже та категория пациентов контрольной группы, которая изначально не имела тяжелого сепсиса и ПОН, зачастую не справлялась с перитонитом за счет инверсии синдрома системного воспаления на тяжелейший иммунодефицит. С другой стороны, у схожей же категории больных в основной группе методика ВАЛС позволила быстро справиться с перитонитом, добиться очищения послеоперационной раны и предотвратила развитие иммунодефицита и нозокомиальной флоры.

Наоборот, в подгруппах IA и IIA разные методики лечения не влияли на результаты лечения и эти больные погибли от прогрессирования ПОН. Возможно, у этих больных изначально была пройдена та «точка невозврата» абдоминаль-

ного сепсиса, после которой даже разрешение перитонита не способствовало выздоровлению.

Вышеописанную концепцию интерпретации результатов исследования подтверждают также существенно более высокая частота тяжелых нагноений послеоперационных ран и количество релапаротомий в подгруппе IIB контрольной группы по сравнению с подгруппой IB основной группы.

**Выводы**

Методика ВАЛС эффективна в отношении разрешения воспалительного процесса в брюшной полости при распространенном вторичном перитоните, но мало влияет на течение абдоминального сепсиса. В настоящее время нет оснований полагать, что ВАЛС способна снижать провоспалительную медиаторную интоксикацию и непосредственно влиять на выраженность ПОН.

**Литература**

1. Гостищев В.К., Станоевич У.С., Алешкин В.А, Афанасьев С.С. и др. Третичный перитонит: возможности его профилактики // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2007. — № 9. — С. 15–18.

2. Ерюхин И.А., Багненко С.Ф., Григорьев Е.Г. и др. Абдоминальная хирургическая инфекция: современное состояние и ближайшее будущее в решении актуальной клинической проблемы // Инфекции в хирургии. — 2007. — №5. — 1. — С. 6–12.

3. Острый перитонит. МЗ РФ, клинические рекомендации. — 2017.

4. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Подачин П.В., Сергеева Н.А. Критерии выбора эффективной тактики хирургического лечения распространенного перитонита // Анналы хирургии. — 2013. — № 2. — С. 48–54.

5. Щеголев А.А., Товмасян Р.С., Чевокин А.Ю., Варнавин О.А., Плотников В.В. Между двух огней: лечение тяжелых форм распространенного гнойного перитонита // Альманах института хирургии имени А.В. Вишнев-

ского. — 2018. — № 1. — Тезисы общероссийского хирургического форума-2018 с международным участием. — С. 270.

6. Щеголев А.А., Товмасян Р.С., Чевокин А.Ю., Мурадян Т.Г., Плотников В.В. Третичный перитонит: состояние проблемы и возможные перспективы // Лечебное дело. — 2018. — № 4. — С. 32–35.

7. Björck M., Kirkpatrick A.W., Cheatham M., Kaplan M. et al. Amended Classification of the Open Abdomen // Scandinavian Journal of Surgery. — 2016. — 2. — 29.

8. Coccolini F., Catena F., Montori G., Ceresoli M. et al. IROA: the International Register of Open Abdomen.: An international effort to better understand the open abdomen: call for participants // World J. Emerg. Surg. — 2015. — 10. — 37.

9. Chow A.W., Evans G.A., Nathens A.B., Ball C.G. et al. Canadian practice guidelines for surgical intra-abdominal infections // Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol. — 2010. — 21. — P. 11–37.

10. Chromik A.M., Meiser A., Hölling J., Sülberg D. et al. Identification of Patients at Risk for Development of Tertiary Peritonitis on a Surgical Intensive Care Unit // J. Gastrointestinal Surgery. — 2009 (1). — P. 98–104.

11. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock // Critical Care Med. — 2013. — 41 (2). — P. 580–637.

12. Kirkpatrick A.W., Derek J.R., Faris P.D., Ball C.G. et al. Active Negative Pressure Peritoneal Therapy After Abbreviated Laparotomy: The Intraoperative Vacuum Randomized Controlled Trial Randomized Controlled Trials // Annals of Surgery. — 2015. — V. 262. — Issue 1. — P. 38–46.

13. Levy M.M., Dellinger R.P., Townsend S.R. et al. Surviving Sepsis Campaign: The Surviving Sepsis Campaign: Results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis // Crit. Care Med. — 2010. — 38. — P. 367–374.

14. Robledo F.A., Luque-de-León E., Suárez R., Sánchez P., de-la-Fuente M., Vargas A. et al. Open versus closed management of the abdomen in the surgical treatment of severe secondary peritonitis: a randomized clinical trial // Surg. Infect. — 2007. — 8. — P. 63–72.



15. Sartelli M., Catena F., Ansaloni L., Moore E. et al. Complicated intra-abdominal infections in a worldwide context: an observational prospective study (CIAOW Study) // World J. Emerg. Surg. — 2013. — № 8. — 1.
16. Sartelli M., Abu-Zidan F.M., Ansaloni L., Bala M., Marcelo A., Beltrán M.A. et al. The role of the open abdomen procedure in managing severe abdominal sepsis: WSES position paper // World J. Emerg. Surg. — 2015. — 10. — 35.
17. Singer M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. — 2016. — 315(8). — P. 801–810.

#### **Сведения об авторах**

**Щеголев Александр Андреевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

**Товмасын Рубен Семенович** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

**Чевокин Александр Юрьевич** — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ», доцент кафедры госпитальной хирургии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

**Васильев Максим Вячеславович** — заведующий хирургическим отделением ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ»

**Плотников Владислав Вячеславович** — врач-хирург хирургического отделения ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ»

———— \* ————



# Клинические аспекты гнойного холангита

Рыбачков В.В., Дряженков И.Г., Кабанов Е.Н., Дубровина Д.Е.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль

**Резюме.** Проведен анализ клинических наблюдений у 352 больных с гнойным холангитом. Диагноз заболевания ставился на основании клиники, данных ультразвукового исследования, эндоскопии, изучения микробного состава желчи. Было установлено, что токсические промежуточные продукты метаболизма накапливаются в плазме крови и желчи больных с гнойным холангитом, и уровень их в несколько раз превышает контрольные значения. В 42,3% эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) явилась окончательным методом лечения. За весь период наблюдения общий уровень летальности составил 10,2%.

**Ключевые слова:** холангит, токсичные соединения, папиллосфинктеротомия, желчь, детоксикация, плазмаферез.

## Clinical aspects of purulent cholangitis

Rybachkov V.V., Dryazhenkov I.G., Kabanov E.N., Dubrovina D.E.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Yaroslavl

**Resume.** The analysis of clinical observations in 352 patients with purulent cholangitis. The diagnosis of the disease was made on the basis of the clinic, ultrasound data, endoscopy, data of the microbial composition of bile. It was found that toxic intermediate products of metabolism accumulate in the blood plasma and bile of patients with purulent cholangitis and their level is several times higher than the control values. 42,3% EPST were the final method of treatment. For the entire period of observation, the total mortality rate was 10,2%.

**Key words:** cholangitis, toxic compounds, papillosphincterotomy, bile, detoxification, plasmapheresis.

### Введение

Гнойный холангит является одним из наиболее неблагоприятных осложнений желчнокаменной болезни и представляет собой острое воспаление желчных протоков, возникающее на фоне устойчивого нарушения оттока желчи. Клиническая значимость гнойного холангита определяется прежде всего высоким уровнем летальности, который достигает 4,7–28,5% и обусловлен быстрым распространением восходящей инфекции во внутрипеченочные протоки, развитием холангиогенных абсцессов печени и билиарного сепсиса [1–3].

Несмотря на определенные успехи в лечении данной патологии, связанные с развитием малоинвазивных технологий, внедрением этапной хирургической тактики, проблему в целом нельзя считать решенной. Даже своевременное хирургическое вмешательство и адекватная детоксикационная терапия не всегда способны устранить прогрессирующие метаболические нарушения, что приводит к развитию полиорганной недостаточности и неблагоприятным результатам [4–7].

Гнойный холангит, являясь синдромом — спутником заболеваний желчных путей, в настоящее время приобрел статус самостоятельной

проблемы, от решения которой зависит дальнейший прогресс билиарной хирургии [8–10].

### Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных с гнойным холангитом.

### Материал и методы

Основу работы составили клинические наблюдения и специально проведенные исследования у 352 больных с гнойным холангитом, которые находились на лечении в клинике госпитальной хирургии с 1990 г. по 2016 г. Мужчин было 83 (23,6%), женщин — 269 (76,4%), в возрасте от 23 до 94 лет. В 81,5% наблюдений возраст пациентов превышал 60 лет. Причинами гнойного холангита в 90,6% случаев явился холедохолитиаз, у 9,4% больных — стеноз большого дуоденального соска, стриктуры желчных протоков или хронический панкреатит. Наиболее часто холангит сочетался с острым (55,2%) или хроническим (25,3%) холециститом, в остальных случаях развитие данного заболевания наблюдалось после выполненной ранее холецистэктомии. В последние 9 лет отмечен устойчивый рост частоты общей заболеваемости холангитом (более чем в 1,5 раза). При этом в 2,5 раза увеличился удельный вес пациен-

тов, ранее перенесших холецистэктомию в общей структуре данной патологии.

Диагноз гнойного холангита ставился на основании данных клиники, а также ультразвуковых и эндоскопических методов исследования. Степень инфицированности желчи оценивалась по наличию в ней микроорганизмов. Исследования показали преобладание грамотрицательной микрофлоры (кишечная палочка — 46,4%, энтеробактерии — 73,1%, клебсиелла — 7,5% и др.). Среди грамположительных возбудителей доминировали энтерококки (10,2%), стрептококк (14,3%), золотистый стафилококк (3,2%). В 10,1% наблюдений высевались дрожжевые грибы *Candida albicans*. Продолжительность холангита до 3 суток имела место в 14,0%, от 3 до 7 суток — в 53,8% и более 7 суток — в 32,2% наблюдений.

Клинические проявления гнойного холангита были довольно многообразны. Частота болевого синдрома составила 83,2%, желтухи — 89,3%, билиарной гипертензии — 95,5%, гипертермии более 38 °C — 78,2%, одышки — 37,6%, олигурии — 18,5%, геморрагического синдрома — 7,7%. В 18,2% случаев появлялись симптомы нарушения сознания. Возможность

**Таблица 1.** Варианты тактики при гнойном холангите и объем хирургических вмешательств за период 1990–2016 гг.

Вариант лечебной тактики	Период			Всего
	1990–1998	1999–2007	2008–2016	
Эндоскопическая папиллосфинктеротомия	11 12,1%	51 42,9%	87 61,3%	149 42,3%
ЭПСТ + холецистэктомия	8 8,8%	23 19,3%	34 23,9%	65 18,5%
Первичная полостная операция	72 79,1%	43 36,1%	20 14,1%	135 38,3%
Без операции	–	2 1,7%	1 0,7%	3 0,9%
Итого больных	91	119	142	352 100%

развития тромбогеморрагических осложнений подтверждалась выявленной со стороны системы свертывания крови тенденцией к гиперкоагуляции.

В клинической картине у всех больных имели место признаки системной воспалительной реакции, а в 18,2% наблюдений диагностирована полиорганная недостаточность (СПОН). В этой группе больных тяжесть их состояния по шкале SAPS II составила  $65,3 \pm 4,2$  балла. У пациентов без полиорганной дисфункции тяжесть состояния не превышала  $41,9 \pm 3,2$  балла. У всех больных в той или иной степени выраженности присутствовала сопутствующая патология. Чаще всего это было ожирение (62,4%), ишемическая болезнь сердца (55,9%) и гипертоническая болезнь (61,3%). В 15,6% наблюдений в анамнезе отмечен инфаркт миокарда или инсульт.

Результаты

При оценке структуры эндогенной интоксикации установлено значительное повышение в плазме крови токсических соединений промежуточного метаболизма (метод хроматомасспектрометрии). При этом отмечен значительный рост концентрации ацетона, н-масляного и изовалерианового альдегидов, этанола, триметиламина и этаннитрила (в 2,6 — 114 раз) относительно группы контроля ( $p < 0,01$ ). Прогрессирование токсемии за счет дальнейшего накопления в плазме крови ацетальдегида, диэтиламина и метилизоцианида (в 3,6 — 10,6 раза,  $p < 0,01$ ) на фоне продолжающегося увеличения содержания ацетона, этанола, триметиламина (2,4 — 4,8 раза,  $p < 0,01$ ) сопровождалось развитием синдрома полиорганной недостаточности.

Дальнейшими исследованиями было установлено, что токсические промежуточные продукты метаболизма накапливаются и в желчи больных с гнойным холангитом. В

общей сложности выявлено 16 соединений. В качестве контроля использовались аналогичные показатели в желчи на 10–12-е сутки дренирования холедоха при механической желтухе.

Согласно полученным данным в желчи при гнойном холангите происходит накопление альдегидов (в 1,9–5,8 раза,  $p < 0,01$ ), метанола (в 2,2 раза,  $p < 0,01$ ), этанола (в 3,5 раза,  $p < 0,01$ ), н-пропанола (в 23,4 раза,  $p < 0,01$ ), изоамилового спирта (в 8,2 раза,  $p < 0,05$ ), ацетона (в 8,5 раза,  $p < 0,01$ ), диэтиламина (в 8,2 раза,  $p < 0,01$ ). Рост их концентрации в желчи, по-видимому, отражает ведущую роль прогрессирующей печеночно-клеточной недостаточности в формировании общей картины полиорганных нарушений у больных с гнойным холангитом.

Что касается токсических соединений конечного метаболизма, то их концентрация в плазме крови больных без полиорганных нарушений была относительно невелика. Лишь при развитии органно-системной дисфункции уровень билирубина составил  $164,0 \pm 5,7$  ммоль/л, мочевины —  $22,9 \pm 2,7$  ммоль/л, креатинина —  $498,3 \pm 58,1$  ммоль/л, остаточного азота —  $114,5 \pm 8,3$  мг%. По-видимому, участие данных метаболитов в структуре эндотоксемии при гнойном холангите ограничено и подтверждает необходимость изучения всего спектра токсических соединений при оценке тяжести состояния больных и контроля эффективности лечения.

Обсуждение

В комплексном лечении гнойного холангита, бесспорно, ведущая роль принадлежит хирургическому пособию, направленному на декомпрессию желчных путей и восстановление оттока желчи. В этом отношении весьма эффективным методом является эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ). К настоящему времени мы распо-

лагаем опытом лечения гнойного холангита с применением ЭПСТ у 214 больных. Следует отметить, что удельный вес этого метода лечения неуклонно возрастает. Варианты лечебной тактики при гнойном холангите на протяжении всего периода исследований постепенно претерпевали определенные изменения (табл. 1).

Как свидетельствуют представленные данные, в 42,3% ЭПСТ явилась окончательным методом лечения гнойного холангита. В остальных случаях после восстановления проходимости холедоха и устранения гнойного холангита при наличии показаний выполнялась холецистэктомия. При этом частота первичных полостных операций при гнойном холангите неуклонно снижалась. За последние 9 лет этот показатель уменьшился практически в 4 раза, что свидетельствует о приоритетности и достаточной эффективности малоинвазивных технологий.

В комплексе лечебных мероприятий в послеоперационном периоде у 67 больных с выраженной эндогенной интоксикацией и полиорганной дисфункцией в качестве метода детоксикации применялся прерывистый плазмаферез. Во время сеанса удалялось от 0,5 до 1,0 л плазмы с последующим ее замещением. У части больных выполнялось по 2–3 сеанса плазмафереза. Всего выполнено 126 сеансов. Осложнений при этом не наблюдалось. По нашим данным, сеанс плазмафереза приводит к преимущественному выведению из организма альдегидов, ацетона, этанола и диэтиламина, степень элиминации которых составила от 35,8% до 79,9% ( $p < 0,01$ ).

За весь период наблюдения общий уровень летальности составил 10,2%. Величина фатальных исходов определялась возрастом больных, тяжестью исходных нарушений, объемом оперативных вмешательств и интенсивностью применяемых методов лечения. У больных в возрасте до 60 лет летальность составила 6,1%, после 60 лет — 12,1%. Присоединение синдрома полиорганной недостаточности способствовало увеличению неблагоприятных исходов с 5,7% до 39,7%. Что касается вариантов хирургического пособия, то в этих случаях преимущество внедрения малоинвазивных методик и этапного лечения весьма очевидно (табл. 2).

Таким образом, представленные данные свидетельствуют об эффективности эндоскопической папиллосфинктеротомии и целесообразности сочетания ЭПСТ

**Таблица 2.** Уровень летальности (%) при гнойном холангите в зависимости от вида операции и методов лечения

Варианты лечения	Период наблюдения			Общая летальность
	1990–1998	1999–2007	2008–2016	
ЭПСТ	–	5,9	5,7	5,4
ЭПСТ + холецистэктомия	–	8,7	5,9	6,1
Первичная полостная операция	15,3	16,3	15,0	15,5
Итого	15,3	11,8	7,7	10,2

с последующей холецистэктомией, разумеется, при наличии соответствующих показаний. В этих случаях летальность минимальна.

При применении плазмафереза летальность в группе больных без признаков полиорганных расстройств уменьшилась с 6,2% до 4,2%, а при наличии синдрома ПОН — с 46,7% до 36,8%. Это связано, безусловно, с ослаблением или устранением влияния токсического компонента в формировании картины заболевания.

**Выводы**

Основной причиной развития гнойного холангита является деструкция желчного пузыря в сочетании с холедохолитиазом. Определяющее значение в прогрессировании этого заболевания принадлежит нарастающей эндогенной интоксикации. Степень ее выраженности оказывает непосредственное влияние на развитие

полиорганных нарушений и эффективность лечения.

В комплексе лечебных мероприятий при гнойном холангите ведущим является своевременное хирургическое пособие. Малоинвазивность и адекватность оперативного вмешательства способствуют улучшению исходов заболевания.

**Литература**

1. Ахаладзе Г.Г. Гнойный холангит (вопросы патофизиологии и лечения) // В кн. «50 лекций по хирургии» / под ред. В.С. Савельева. — М.: Триада-X, 2004. — С. 401–412.

2. Руководство по хирургии желчных путей / Под ред. Э.И. Гальперина, П.С. Ветшева. — М.: Видар-М, 2006. — 568 с.

3. Прикупец В.Л. Острый холецистит. — М., 2006. — 120 с.

4. Захараиш Ю.М., Усова Е.В. Выбор метода декомпрессии при гнойном холангите у больных механической желтухой

доброкачественного генеза. Материалы 3-го Международного хирургического конгресса «Здоровье населения России». — М., 2008. — 30.

5. Дибиров М.Д., Брискин Б.С., Костюченко М.В., Добрякова Э.А. Роль экстракорпоральных методов детоксикации в лечении печеночной недостаточности при механической желтухе // Анналы хирургической гепатологии. — 2009. — 14 (1). — С. 8.

6. Рыбачков В.В., Дряженков И.Г. и др. Механическая желтуха. — Ярославль: изд. дом ЯГТУ, 2015. — 197 с.

7. Lee D.W., Chan A.C., Lam Y.H. Biliary decompression by nasobiliary catheter or biliary stent in acute suppurative cholangitis // Gastrointestinal Endoscopy. — 2002. — 48 (3). — Р. 364–365.

8. Машинский А.А., Лотов А.Н., Харнас С.С., Шкроб О.С. Гнойный холангит // Хирургия им. Н.И. Пирогова. — 2002. — 2. — С. 58–65.

9. Дряженков Г.И., Дряженков И.Г. Хирургия печеночных протоков. — Ярославль: Изд-во ОАО «Рыбинский дом печати», 2009. — 230 с.

10. Wilcox C.M., Monkemuller K.F. Wire-assisted minor papilla pre-cut papillotomy // Gastrointestinal Endoscopy. — 2001. — 54 (1). — Р. 83–86.

**Сведения об авторах**

**Рыбачков Владимир Викторович** — профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Ярославского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук

**Дряженков Игорь Геннадьевич** — профессор кафедры госпитальной хирургии ЯГМУ

**Кабанов Евгений Николаевич** — доцент кафедры госпитальной хирургии ЯГМУ

**Дубровина Дина Евгеньевна** — доцент кафедры госпитальной хирургии ЯГМУ

———— \* ————

# Лечение стромальной опухоли двенадцатиперстной кишки с перфорацией и кровотечением

Дибиров М.Д., Исаев А.И.

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

**Резюме.** Тактика лечения больного 40 лет с перфорацией и кровотечением из стромальной опухоли двенадцатиперстной кишки, прорастающей головку поджелудочной железы.

**Ключевые слова:** стромальная опухоль, кровотечение, перфорация, гастропанкреатодуоденальная резекция, наружный панкреатический свищ.

## Treatment of stromal tumor of the duodenum with perforation and bleeding

Dibirov M.D., Isaev A.I.

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

**Summary.** Tactics of treatment of a 40-year-old patient with perforation and bleeding from a duodenal stromal tumor, germinating pancreatic head.

**Key words:** stromal tumor, bleeding, perforation, gastropancreatoduodenal resection, external pancreatic fistula.

Гастроинтестинальная стромальная опухоль (ГИСО, англ. GIST) — мезенхимальная опухоль ЖКТ, составляет 1–13% от всех гастроинтестинальных опухолей. Термин GIST впервые ввели в 1983 г. M.T. Mazur и H.B. Clark.

В 70% ГИСО поражается желудок, в 20% — тонкая кишка. Считается, что ГИСО возникают из интерстициальных клеток Кахаля, в норме участвующих в управлении спонтанной моторикой ЖКТ. Большинство ГИСО развиваются в возрасте 50–70 лет, мужчины и женщины болеют одинаково часто. Методами выбора в диагностике ГИСО являются КТ и МРТ, ЭГДС, УЗИ.

Лучевая терапия не продемонстрировала эффективности при лечении ГИСО, также не было отмечено значимого ответа ГИСО на большинство химиотерапевтических препаратов (положительный эффект менее чем в 5%). Клинической эффективностью обладают препараты иматиниб, филахромин, сунитиниб и регорафениб [3].

Хирургическое лечение — основной метод. Обычно лимфодиссекция не требуется, так как метастазы в лимфатических узлах встречается редко [2]. В литературе не описаны одновременные кровотечения и перфорации из стромальной опухоли двенадцатиперстной кишки в области БДС.

**Больной 40 лет** доставлен в ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого 26.06.2017

с диагнозом «желудочно-кишечное кровотечение».

**Жалобы:** повышение температуры, слабость, тошнота, рвота и мелена в течение 10 суток. При поступлении: Нб — 87 г/л, эритроциты 3,08, Нт — 25,9, тромбоциты — 404, лейкоциты — 13,7.

**Сопутствующая патология:** мерцательная аритмия (постоянная форма), тахисистолия, ожирение III ст., гипертоническая болезнь II ст. В 2012 г. произведена тиреоидэктомия с лимфодиссекцией по поводу аденокарциномы щитовидной железы. Проведено лечение радиоактивным йодом, принимает L-тироксин, сотагексал, ксарелто и омес.

Больной госпитализирован в отделение реанимации, где в экстренном порядке выполнены рентгенография живота и ЭГДС. **Выявлены:** парез кишечника, hiatus-грыжа III ст., выраженный эрозивный рефлюкс — эзофагит, острые эрозии и язвы слизистой пилорического отдела желудка, дуоденальногастральный рефлюкс, поступление из двенадцатиперстной кишки тонкокишечного содержимого с кровью. Уточнить источник кровотечения не удалось. Проводилась инфузионная, антибактериальная и гемостатическая терапия. УЗИ: в правом подреберье в области головки поджелудочной железы определяется образование 143 × 86 мм с неоднородным содержанием. Через 6 ч выполнена

компьютерная томография брюшной полости с внутривенным введением оптирея 350 100 мл и 150 мл урографина. Выявлено пролабирование стенки желудка через пищеводное отверстие диафрагмы. Поджелудочная железа размерами: головка — 33 мм, тело — 30 мм, хвост — 16 мм. Паренхима обычной плотности. Вирсунгов проток и холедох не расширены. Под головкой поджелудочной железы определяется неоднородное жидкостное образование 129 × 146 × 132 мм с вовлечением петель тонкой кишки с горизонтальным уровнем контрастного вещества в них и расширением просвета. Забрюшинные лимфоузлы увеличены.

**Заключение:** образование головки поджелудочной железы или двенадцатиперстной кишки. Стадия T4N1M0. Нельзя исключить межпетельный абсцесс.

27.06.2016 под контролем УЗИ выполнена пункция жидкостного образования по задней подмышечной линии. При пункции получена темная кровь с кишечным содержанием. Произведено дренирование, выделено 150 мл коричневой жидкости с кишечным содержанием. 28.06.2016 по срочным показаниям выполнена операция — верхнесрединная лапаротомия.

В брюшной полости, больше в подпеченочном пространстве, мутный выпот до 200 мл, отправлен на посев. В печени метастазов нет. Лимфоуз-



лы брыжейки и забрюшинного пространства не увеличены. При ревизии выявлена огромная опухоль 20 × 15 × 15 см в забрюшинном пространстве, прорастающая сзади всю подкову двенадцатиперстной кишки, головку поджелудочной железы и распространяющаяся позади ободочной кишки вниз до середины восходящей кишки. Ободочная кишка заполнена кровью. Тонкая кишка спавшаяся, в просвете ее крови нет. Решено выполнить панкреатодуоденальную резекцию вместе с опухолью.

С техническими трудностями из-за выраженного перипроцесса мобилизована двенадцатиперстная кишка по Кохеру до связки Трейца и верхнебрыжеечных сосудов. При этом вскрылся абсцесс забрюшинного пространства до 200 мл с дуоденальным содержимым. Обнаружено перфоративное отверстие по задней стенке двенадцатиперстной кишки в области проекции большого дуоденального сосочка (БДС). Поджелудочная железа мягкая, рыхлая и отечная. Головка поджелудочной железы выделена из рубцово-спаечного процесса до перешейка без повреждения магистральных сосудов. Выделена гепатодуоденальная связка, общий желчный проток шириной 7 мм пересечен. Двенадцатиперстная кишка пересечена аппаратом Эшелон. После пересечения и прошивания крючковидного отростка последний пересечен. Комплекс с опухолью единым блоком удален. Вирсунгов проток в диаметре 1,5 мм. Позади ободочной кишки в верхний этаж переведена петля тощей кишки по Ру. В связи с техническими трудностями из-за короткой брыжейки тощей кишки наложен панкреато-гастроанастомоз с инвагинацией культи в желудок. Затем двухрядным швом наложены холедохо- и гастроэнтероанастомозы с межкишечным анастомозом по Брауну. Произведена назогастральная и назоэнтеральная интубация. Контроль на гемостаз и на инородные тела. Дренажирование области панкреатогastroанастомоза двухпросветной трубкой, подпеченочного пространства и малого таза — через отдельные проколы. Послойные швы на рану. Кровопотеря 700 мл.

#### Сведения об авторах

**Дибиров Магомед Дибирович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова

**Исаев Али Исаевич** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова

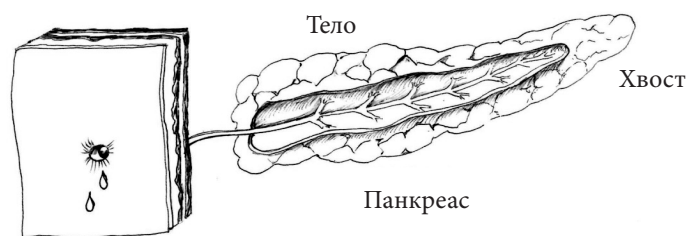


Рис. 1. Наружный панкреатический свищ

Послеоперационный период на 5-е сутки осложнился недостаточностью гастропанкреатического анастомоза с выделением ежесуточно до 1000 мл панкреатического и желудочного сока, развился травматический панкреатит культи поджелудочной железы.

Амилаза — 4775 (28,06). На фоне введения октреотида по 600 мкг/сут. 2 раза в сутки в течение 3 суток симптомы острого панкреатита стихли. α-Амилаза снизилась с 862 до 31 единицы. 10 июля, т.е. через 14 суток после операции, по дренажной трубке перестало поступать желудочное содержимое, что было подтверждено гастроскопически и фистулографией. С функционирующим наружным панкреатическим свищем (300–400 мл в сутки) больной в удовлетворительном состоянии выписан на амбулаторное долечивание.

**Гистология:** гастроинтестинальная стромальная опухоль с поражением двенадцатиперстной кишки с прорастанием в головку поджелудочной железы.

**Иммуногистохимическое заключение.** Иммунофенотип опухоли соответствует иммунофенотипу гастроинтестинальной стромальной опухоли. Учитывая количество митозов опухоли (25 в 50 полях зрения при увеличении ×400), локализацию опухоли двенадцатиперстной кишки, прорастание опухоли в поджелудочную железу, опухоль относится к злокачественной гастроинтестинальной стромальной опухоли с высокой степенью риска по группе риска по AFIP-Miettinen Table for Risk Recurrence After Resection of a Primary GIST, 2006.

**Заключение:** Злокачественная гастроинтестинальная стромальная опухоль двенадцатиперстной киш-

ки с прорастанием головки поджелудочной железы.

Через полтора года после панкреатодуоденальной резекции 30.01.2017 больной госпитализирован в плановом порядке для закрытия наружного панкреатического свища (рис. 1).

01.02.2017 под эндотрахеальным наркозом произведено иссечение кожи вокруг свища, отступив на 2 см от края, прецизионно мобилизовано на глубину 10 см. Кожа вокруг свища деэпителизирована. Мобилизована петля тощей кишки, свищ переведен к мобилизованной кишке, и наложен фистулоэнтероанастомоз «конец в бок» узловыми атравматическими швами нитью пролен 5/0; линия швов заклеена клеем БИО-ЛАБ. Послеоперационный период гладкий. Пациент осмотрен и обследован через 3 года и 5 месяцев после первичной операции. Метастазы в печень, забрюшинное пространство, легкие, мозг и кости не обнаружены. Местного рецидива нет. Работоспособность и качество жизни не нарушены.

#### Литература

1. Miettinen M., Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis and differential diagnosis // Arch. Patol. Lab. Med. 130 (10). — P. 1466–1478.
2. Okuno S. The Use of Tyrosine Kinase inhibitors for Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST) // Contemporary Oncology. — 2011. — 14 Sep.
3. Копп М.В., Королева И.А. Мультидисциплинарный подход в диагностике и лечении гастроинтестинальных стромальных опухолей // Злокачественные опухоли. — 2013. — Вып. 1. — С. 15–27.

# Современные подходы к антимикробной терапии осложненных инфекций кожи и мягких тканей

Дарвин В.В.<sup>1,2</sup>, Краснов Е.А.<sup>1,2</sup>, Варганова А.Н.<sup>1,2</sup>, Волкова Т.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> БУВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Сургут

<sup>2</sup> БУ «Сургутская окружная клиническая больница» ХМАО-Югры, Сургут

## Резюме

**Цель исследования.** Оценка эффективности терапии осложненных инфекций кожи и мягких тканей новым антибактериальным препаратом из группы оксазолидинонов — тедизолидом.

**Материал и методы.** Были изучены результаты применения нового антибактериального препарата у 50 пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей.

**Результаты и обсуждение.** Тедизолида фосфат продемонстрировал высокую эффективность в отношении аэробных и факультативных анаэробных грамположительных микроорганизмов за короткий курс терапии (6 суток), что позволило избежать повторных (радикальных) оперативных вмешательств, сократить сроки пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) до 2–3 суток, в стационаре — до 10 суток.

**Заключение.** Полученные данные позволяют использовать данный препарат для лечения пациентов с осложненной инфекцией кожи и мягких тканей (ИКМТ), вызванной грамположительными возбудителями, в эпоху растущей резистентности может являться предпочтительной альтернативой.

**Ключевые слова:** осложненные инфекции кожи и мягких тканей, антибактериальная терапия, антибиотикорезистентность, *Staphylococcus aureus*, метициллинрезистентные стафилококки, ванкомицин-резистентные энтерококки, оксазолидиноны, линезолид, тедизолид, сравнение линезолида и тедизолида.

## Modern approaches to antimicrobial therapy of complicated infections of the skin and soft tissues

Darvin V.V.<sup>1,2</sup>, Krasnov E.A.<sup>1,2</sup>, Varganova A.N.<sup>1,2</sup>, Volkova T.V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> EI of HE «The Surgut State University», Surgut

<sup>2</sup> Surgut District Clinical Hospital, Surgut

## Summary

**Purpose.** Evaluation of the effectiveness of treatment of complicated skin and soft tissue infections with a new antibacterial drug from the oxazolidinone group — tedizolid.

**Material and methods.** Results of the new antibacterial drug in 20 patients with complicated skin and soft tissue infections were examined.

**Results and discussion.** Tedizolid phosphate showed high effectiveness with respect to aerobic and facultative anaerobic gram-positive microorganisms for a short course of therapy (6 days), what allowed to avoid repeated (radical) surgical interventions, reduce the length of stay in the intensive care unit to 2–3 days, in the hospital to 10 days.

**Conclusion.** The data obtained allow the use of this drug for the treatment of patients with complicated skin and soft tissue infections caused by gram-positive pathogens in an era of increasing resistance may be the preferred alternative.

**Key words:** complicated skin and soft tissue infections, antibacterial therapy, antibiotic resistance, *Staphylococcus aureus*, methicillin resistant staphylococcus, vancomycin resistant enterococci, oxazolidinones, linezolid, tedizolid, comparison of linezolid and tedizolid.

## Введение

Инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ) — это одна из актуальных проблем современной медицины. В экономически развитых странах на их долю приходится до 1/3 всех инфекционных заболеваний [1]. Кроме того, ИКМТ занимают третье место по частоте в этиологической структуре сепсиса.

Однако до настоящего времени хирургические ИКМТ остаются той областью хирургии, которой уделяется мало внимания специалистами как поликлинического, так и стационарного звена.

В хирургических стационарах России пациенты с гнойными заболеваниями кожи и мягких тканей составляют 38,67% всех больных гнойно-воспалительными заболеваниями. В поликлиниках по поводу ИКМТ ежегодно лечатся около 2 млн больных [1, 2].

Доля пациентов с заболеваниями данного профиля, находящихся в трудоспособном возрасте, составляет 75%. Средние сроки трудоустройства при амбулаторном лечении колеблются от 13,6 до 17,6 сут; при стационарном лечении — от 18,5 до 23,8 сут [3–5].

В среднем оперативная активность при гнойных заболеваниях кожи и мягких тканей составляет 88,8% [6].

Рассматривая этиологию, можно отметить, что инфекции кожи и мягких тканей обычно являются самостоятельным заболеванием или следствием каких-либо механических повреждений, хирургических манипуляций и вызываются широким спектром бактериальных микроорганизмов. С этиологической точки зрения ИКМТ являются во многих случаях полимикробными. Наиболее частыми возбудите-

лями осложненных ИКМТ выступают грамположительные кокки, в первую очередь *Staphylococcus aureus*, на его долю приходится до 50% всех выделяемых штаммов [7]. *Staphylococcus aureus* — наиболее актуальный возбудитель в большинстве случаев ИКМТ в отделениях реанимации и травматологии (до 42%), ожоговой травмы (до 78%). Однако за последние годы возрастает роль и нозокомиальных грамотрицательных микроорганизмов. Кроме того, у госпитализированных пациентов существенную проблему представляет лечение инфекций, вызванных метициллинорезистентным золотистым стафилококком (MRSA) [8].

Инфекции, вызванные MRSA, имеют большое медицинское и социальное значение, так как сопровождаются более высокой летальностью и требуют больших материальных затрат на лечение [9]. В стационарах РФ частота MRSA в последние годы постоянно растет и в среднем составляет 65%, хотя отмечаются существенные различия в величине этого показателя между отдельными учреждениями (от 7,7 до 77,5%), а наиболее часто используемые в клинической практике антибактериальные препараты (АБП) с анти-MRSA-активностью имеют определенные ограничения к применению, обусловленные профилем переносимости, необходимостью проведения терапевтического лекарственного мониторинга или интенсивного лабораторного контроля во время терапии [10, 11].

Ранее MRSA традиционно рассматривался как исключительно нозокомиальный патоген, однако в последние годы стал выделяться у пациентов с внебольничными инфекциями, главным образом кожи и мягких тканей [12–14].

Факторы риска MRSA-инфекций [15, 16]:

- предшествующая госпитализация;
- лечение бета-лактамами антибиотиками;
- черепно-мозговая травма;
- искусственная вентиляция легких;
- внутрисосудистые катетеры;
- назофарингеальное носительство MRSA;
- сахарный диабет.

Основная проблема антибиотикорезистентности *Staphylococcus aureus* — устойчивость к бета-лактамам антибиотикам, которая часто характеризуется устойчивостью к другим классам АБП, в частности к аминогликозидам, макролидам, линкозамидам, фторхинолонам [17].

Включенные в протоколы лечения АБП сложно назвать «идеальными», так как они имеют ряд недостатков: токсический эффект, большое количество нежелательных явлений, необходимость коррекции дозы, контроля клиренса креатинина, определение минимальной подавляющей концентрации (МПК), ферментов, проведения мониторинга у особых групп пациентов. Снижается эффективность у наиболее широко используемых препаратов. Так, появляются штаммы *Staphylococcus aureus* с МПК  $\geq 2$  мг/мл со сниженной чувствительностью к ванкомицину. Применение линезолида может осложниться серотониновым синдромом, проявляющимся нарушением психики, симптомами вегетативных изменений и нервно-мышечными расстройствами. А в ходе антибиотикотерапии макролидами, линкозамидами, аминогликозидами, фторхинолонами возбудители ИКМТ могут приобретать резистентность, что и приводит к неэффективности проводимого лечения. Все это вынуждает искать новые варианты лечения.

Возможным выходом из сложившейся ситуации является использование в комплексном лечении ИКМТ новых, более эффективных антибиотиков с иными механизмами действия и, как следствие, повышенной активностью в отношении резистентных микроорганизмов [18]. В этой связи большой интерес представляют АБП из группы оксазолидинонов, и в частности тедизолид. Данный препарат характеризуется высокой активностью в отношении грамположительных кокков, в том числе MRSA, включая изоляты, устойчивые к линезолиду; его отличают благоприятный профиль безопасности, возможность однократного применения в сутки и наличие пероральной лекарственной формы, обеспечивающей возможность ступенчатой АБТ [18].

Тедизолида фосфат был зарегистрирован в США в 2014 г. Препарат внесен в Государственный реестр лекарственных средств РФ в 2016 г.

## Материал и методы

В настоящей работе представлен анализ результатов применения антибиотика тедизолида у 50 пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей. Из них 27 пациентов (55%) — мужчины, 23 (45%) пациента, соответственно, женщины. Средний возраст пациентов составил  $54 \pm 0,04$  года. Среднее количество койко-дней — 10 дней. Среднее количество дней

в ОРИТ —  $3,6 \pm 0,8$  суток. Оперативное лечение проводилось в 35% случаев (17 пациентам).

В целом, структура всех ИКМТ распределялась следующим образом: инфицированные трофические язвы на фоне заболеваний вен нижних конечностей были диагностированы у 10 пациентов (20%), инфицированные пролежни у 8 пациентов (16%), инфекции диабетической стопы у 7 пациентов (15%), флегмоны челюстно-лицевой области у 23 пациентов (45%), инфекции в области хирургического вмешательства у 2 пациентов (5%).

В микробиологической картине бактериологических посевов раневого отделяемого преимущественно высевалась грамположительная флора (83%), грамотрицательная флора — в 17%. Среди грамположительной флоры встречались следующие штаммы: *Staphylococcus aureus* (MSSA) — 25%, *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) — 15%, *Staphylococcus aureus* (MRSA) — 20%, *Staphylococcus haemolyticus* (MRSH) — 10%, *Enterococcus faecalis* (VS) — 20%, *Enterococcus faecium* (VS) — 5%, *Enterococcus faecalis* (VRE) — 5%. Представители грамотрицательной флоры — *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*.

7 пациентов (15%) поступили в стационар с осложнениями основного заболевания — сепсис, септический шок. Оценка по прогностическим шкалам APACHE-II —  $12,8 \pm 4,6$  балла; SOFA —  $3,9 \pm 1,6$  балла.

Антибактериальная терапия проводилась в различных режимах. Монотерапия препаратом тедизолид была назначена в 68% случаев, комбинированная — 32%. Комбинированная терапия назначалась в виде сочетания тедизолида и карбапенемов (имипенем/циластатин) или тедизолид + ингибитор-защитный цефалоспорин. Тедизолид назначался в дозе 200 мг/сут в виде 30-минутной инфузии курсом 6 дней.

## Результаты

Клиническая эффективность при применении тедизолида наступала через 48–72 ч. Улучшалось общее самочувствие пациентов, наблюдалось снижение температуры тела ниже  $37,6$  °C или нормализация температуры. Микробиологический мониторинг — отрицательные посевы в 80% (на 6-е сутки — 100%). Не требовалось коррекции дозы у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью. Не было отмечено отрицательного влияния на адренергические пре-



параты и лактатацидоз у пациентов с септическим шоком. У 2 больных с исходной нейтропенией (рак молочной железы с метастазами) — положительная гематологическая картина. У всех пациентов отсутствовали нежелательные явления при лечении этим антибактериальным препаратом (тошнота, головная боль, диарея, рвота).

### Обсуждение

Лечение осложненных ИКМТ по-прежнему является сложной задачей. Результат проведенного лечения показал высокую эффективность тедизолида при этой патологии, а также хорошую переносимость и отсутствие развития побочных эффектов. Тедизолид обладает рядом преимуществ. Этот препарат был высокоэффективен в отношении грамположительной микрофлоры, в том числе при воздействии на резистентные к антибиотикам бактерии за короткий курс терапии (6 суток). Низкий уровень развития резистентности подтверждается результатом крупного исследования, проведенного в 2011–2012 гг. в США и странах Европы, устойчивость к тедизолиду была обнаружена у 13 из 6884 (0,002%) грамположительных микроорганизмов, и все 13 были также устойчивы к линезолиду [19].

Клиническая эффективность тедизолида в нашем наблюдении позволила избежать повторных (радикальных) оперативных вмешательств, сократить сроки пребывания в ОРИТ до 2–3 суток, в стационаре до 10 суток. Согласно проведенному фармакоэкономическому анализу [20], оправдано возможное применение тедизолида вместо линезолида в качестве антибактериальной терапии осложненных ИКМТ, вызванных грамположительными возбудителями; при расчете на 100 пациентов приводит к значительной экономии бюджета стационара при практически одинаковой эффективности лечения. Благодаря более короткому курсу лечения использование тедизолида сопровождается повышением эффективности использования коечного фонда до 8,1%.

Кроме того, важен тот факт, что тедизолид включен в Российские национальные рекомендации по лечению хирургических инфекций кожи и мягких тканей [1].

Таким образом, тедизолид является перспективным препаратом при выборе этиотропной терапии в комплексном лечении пациентов с осложненной ИКМТ, вызванной грамположительными возбудите-

лями в эпоху растущей резистентности.

### Литература

1. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации / Под ред. Б.Р. Гельфанда. — М.: 2015.
2. Pulgar S., Mehra M., Quintana A. et al. The epidemiology of hospitalized cases of skin and soft tissue infection in Europe. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. — Barcelona, Spain, 2008. — Abstr. — P. 821.
3. Хачатрян Н.Н., Чуналов М.О. Послеоперационные осложнения: современный взгляд на профилактику и лечение // Хирургическая практика. — 2013.
4. Хирургические инфекции: практическое руководство / Под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. — М.: Литтерра, 2006.
5. Шляпников С.А. Хирургические инфекции мягких тканей — старая проблема в новом свете // Инфекции в хирургии. — 2003. — Т. 1 (10). — С. 14–21.
6. Drusano G.L. Early endpoints for acute bacterial skin and skin structure infections // Antimicrob Agents Chemotherapy. — 2012. — 56 (5). — P. 2221–2222.
7. Dryden M.S. Complicated skin and soft tissue infection // J. Antimicrob. Chemother. — 2010. — 65. — P. 35–44.
8. Labreche M.J., Lee G.C., Attridge R.T. et al. Treatment failure and costs in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) skin and soft tissue infections: a South Texas Ambulatory Research Network (STARNet) study // J. Am. Board Fam. Med. — 2013. — 26. — P. 508–517.
9. Cosgrove S.E., Sakoulas G., Perencevich E.N. et al. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: A meta-analysis // Clin. Infect. Dis. — 2003. — 36. — P. 53–59.
10. Сухорукова М.В., Склеенова Е.Ю., Иванчик Н.В. и др. Антибиотико-резистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования МАРАФОН в 2011–2012 гг. // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2014. — 16 (4). — С. 280–286.
11. Stevens D.L., Bisno A.L., Chambers H.F. et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections // Clin. Infect. Dis. — 2005. — 41. — P. 1373–1406.
12. Li X., Chen Y., Gao W. et al. Epidemiology and outcomes of complicated skin and soft tissue infections among inpatients in Southern China from 2008 to 2013 // PLoS One. — 2016. — 11:e0149960.
13. Sader H.S., Mendes R.E., Jones R.N., Flamm R.K. Antimicrobial susceptibility patterns of community- and hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from United States Hospitals: results from the AWARE Ceftaroline Surveillance Program (2012–2014) // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. — 2016. — 86. — P. 76–79.
14. Bassetti M., Righi E., Peghin M. et al. Is first-line antimicrobial therapy still adequate to treat MRSA in the ICU? A report from a highly endemic country // Crit. Care. — 2016. — 20:246.
15. Хачатрян Н.Н., Дизенгоф И.М., Смирнов Г.Г. Антибактериальная терапия в комплексном лечении гнойной инфекции кожи и мягких тканей при сопутствующем ВИЧ-инфицировании // Хирургия. — 2008. — 4. — С. 24–28.
16. Callejo-Torre F., Eiros Bouza J.M., Olaechea Astigarraga P. et al. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation or infection in intensive care units and their reliability for predicting MRSA on ICU admission // Infez. Med. — 2016. — 24. — P. 201–209.
17. Aureus Dukic V.M., Lauderdale D.S., Wilder J. et al. Epidemics of community associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States: a meta-analysis // PLoS One. — 2013. — 8. — E52722.
18. Zhanel G.G., Love R., Adam H., Golden A., Zelenitsky S., Schweizer F. et al. Tedizolid: a novel oxazolidinone with potent activity against multidrug-resistant gram-positive pathogens // Drugs. — 2015. — 75 (3). — P. 253–270.
19. Sahm D.F., Deane J., Bien P.A., Locke J.B., Zuill D.E., Shaw K.J. et al. Results of the Surveillance of Tedizolid Activity and Resistance Program: in vitro susceptibility of Gram-positive pathogens collected in 2011 and 2012 from the United States and Europe // Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. — 2015. — 81 (2). — P. 112–118.



20. Белькова Ю.А., Рачина С.А., Козлов Р.С., Голуб А.В., Портнягина У.С., Шамаева С.Х. Перспективы включения тедизолида в формуляр российского многопрофильного стационара для лечения осложненных инфекций кожи и мягких тканей // Клин. микробиол. анти-микроб. химиотер. — 2016. — 18 (3). — С. 174–185.

**Сведения об авторах**  
**Дарвин Владимир Васильевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней Сургутского государственного университета  
**Краснов Евгений Анатольевич** — заместитель главного врача по хирургической помощи БУ «Сургутская окружная клиническая больница», кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней Сургутского государственного университета  
**Варганова Александра Николаевна** — заведующий отделением клинической фармакологии  
**Волкова Татьяна Владимировна** — врач — клинический фармаколог, отделение клинической фармакологии

———— \* ————

# Современный подход к лечению обширных венозных трофических язв

Дибиров М.Д.<sup>1</sup>, Шиманко А.И.<sup>1</sup>, Зубрицкий В.Ф.<sup>2</sup>, Земляной А.Б.<sup>2</sup>, Матвеев Д.А.<sup>3</sup>,  
Цуранов С.В.<sup>3</sup>, Волков А.С.<sup>4</sup>, Майоров А.В.<sup>3</sup>, Тюрин Д.С.<sup>3</sup>, Магдиев А.Х.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии, Москва

<sup>2</sup> МИУВ МГУ ПП, кафедра «Хирургия повреждений», Москва

<sup>3</sup> Главный клинический госпиталь МВД России, Москва

<sup>4</sup> ФГБУ ОБП УД Президента РФ, Москва

**Резюме.** Проведен анализ результатов современного комплексного лечения 14 пациентов с обширными венозными трофическими язвами (ОВТЯ) на фоне хронических заболеваний вен (ХЗВ) нижних конечностей (10 женщин и 4 мужчин, средний возраст  $59,0 \pm 12,4$  года). У 10 (71,4%) пациентов причиной возникновения ОВТЯ была варикозная болезнь, у 4 (28,6%) — посттромбофлебитическая болезнь. Продолжительность язвенного анамнеза варьировала от 13 до 69 месяцев.

Комплексная терапия строилась по принципу взаимосвязанных, последовательных этапов лечения вплоть до закрытия ОВТЯ. Местное лечение ОВТЯ проводили с помощью различных современных интерактивных покрытий в сбалансированной влажной среде в зависимости от стадии раневого процесса.

Дополнительно при ОВТЯ, и тем более гигантских циркулярных язв для более быстрого очищения и подготовки к последующей аутодермопластике параллельно с раневыми покрытиями в комплексном лечении у 12 (85,7%) пациентов использовали вакуум-терапию, у 8 (57,1%) — гидрохирургическую систему VersaJet и у 14 (100%) — ультразвуковую терапию. У 8 (57,1%) пациентов на фоне варикозной болезни с ОВТЯ вертикальный рефлюкс был ликвидирован выполнением классической флебэктомии (кроссэктомия, стриппинг) с минифлебэктомией варикозно-трансформированных притоков. При наличии горизонтального рефлюкса у 6 (42,1%) пациентов выполняли обработку несостоятельных перфорантных вен. После ликвидации патологического рефлюкса всем пациентам выполняли аутодермопластику.

Комплексное взаимосвязанное и поэтапное лечение больных с ОВТЯ позволяет добиваться хороших результатов — в конечном итоге закрытия больших язвенных дефектов, а в последующем, что очень важно, минимизации рецидивов.

Для достижения хороших результатов в комплексном лечении, особенно у пациентов с ОВТЯ, по мере возможности, необходимо использовать хирургические методы, направленные на ликвидацию вертикального и горизонтального рефлюксов, в сочетании с аутодермопластикой

**Ключевые слова:** хронические заболевания вен, варикозная болезнь, обширная венозная трофическая язва, патологический рефлюкс.

## A modern approach to the treatment of extensive venous trophic ulcers

Dibirov M.D.<sup>1</sup>, Shimanko A.I.<sup>1</sup>, Zubritsky V.F.<sup>2</sup>, Zemlyanoy A.B.<sup>2</sup>, Matveev D.A.<sup>3</sup>, Tsuranov S.V.<sup>3</sup>,  
Volkov A.S.<sup>4</sup>, Maiorov A.V.<sup>3</sup>, Tyurin D.S.<sup>3</sup>, Magdiev A.H.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Surgical Diseases and Clinical Angiology MSMSU named after A. I. Evdokimov, Moscow

<sup>2</sup> Department Surgery of Injuries MIUV MSU PP, Moscow

<sup>3</sup> Main Clinical Hospital of MIA of Russia, Moscow

<sup>4</sup> FSBU UHP UD of the President of the Russian Federation, Moscow

**Abstract.** The results of modern complex treatment of 14 patients with extensive venous trophic ulcers (EVTU) against the background of chronic venous diseases (CVD) of the lower extremities (10 women and 4 men, mean age  $59,0 \pm 12,4$  years) were analyzed.

In 10 (71,4%) patients, the cause of EVTU was varicose veins, in 4 (28,6%) — postthrombophlebitic disease. The duration of ulcerative history varied from 13 to 69 months.

Complex therapy was based on the principle of interrelated consecutive stages of treatment until the closing of EVTU.

Local treatment EVTU was carried out using a variety of modern interactive surfaces in a balanced moist environment, depending on the stage of wound healing.

Additionally, in EVTU and, especially, giant circular ulcers for faster purification and preparation for subsequent autodermplasty in parallel with wound coverings in complex treatment, vacuum therapy was used in 12 (85,7%) patients, in 8 (57,1%) patients — VersaJet hydro-surgical system and in 14 (100%) patients ultrasound therapy.

In 8 (57,1%) patients on the background of varicose disease with reflux EVTU vertical were eliminated by performing classical phlebectomy (crossectomy and stripping) for varicose miniphlebectomy-transformed inflows.

In the presence of horizontal reflux, 6 (42,1%) patients underwent treatment of insolvent perforant veins.

After elimination of pathological reflux, all patients underwent autodermplasty.

Integrated phased treatment of patients with EVTU allows to achieve good results in the end closure of large ulcers and in the next, very importantly, minimize recurrences.

To achieve good results in treatment, especially in patients with EVTU, to the extent possible, it is necessary to use surgical methods to eliminate vertical and horizontal reflux combined with autodermplasty.

**Key words:** chronic venous diseases, varicose disease, extensive venous trophic ulcer, pathological reflux.

## Введение

На сегодняшний день в России различными формами хронических заболеваний вен (ХЗВ) страдает около 40 млн человек, в основном трудоспособное население [1].

Прогрессирующие трофические расстройства мягких тканей на фоне декомпенсированных форм ХЗВ способствуют формированию длительно незаживающих обширных венозных трофических язв (ОВТЯ), являясь наиболее частым их осложнением [1–4].

Проблема лечения больных с длительно незаживающими ОВТЯ на фоне декомпенсированных форм хронической венозной недостаточности является одной из актуальных и социально значимых проблем в современной медицине.

На сегодняшний день, несмотря на значительные успехи современной флебологии, в России этой тяжелой патологией страдает около 5 млн наших сограждан.

Особую, еще более сложную группу среди этих больных занимают пациенты с огромными по площади трофическими язвами. Эти трофические язвы могут иметь обширный характер, вплоть до циркулярного поражения голени [5, 6].

Распространенность ОВТЯ, их склонность к рецидивированию диктуют нам необходимость использования оптимального комплекса наиболее эффективных современных методов лечения.

Мы считаем, что только комплексный подход в лечении этой тяжелой категории больных — скрупулезная и оптимальная санация ОВТЯ, грамотная, корректная компрессионная и медикаментозная терапия в сочетании с выполнением корригирующих операций на венозной системе и последующих ликвидаций вертикального и горизонтального рефлюксов — позволяет получить хороший, стойкий надежный клинический результат и последующее длительное безрецидивное течение заболевания.

Но, к сожалению, на сегодняшний день нет единого взгляда и не всегда выполняется этот комплексный поэтапный подход в лечении больных с ОВТЯ, что и послужило поводом для написания данной статьи.

## Цель исследования

Цель настоящего исследования — анализ результатов комплексного лечения пациентов с ОВТЯ для улучшения их последующего лечения.

## Материал и методы

Проведен проспективный анализ результатов лечения 14 пациентов

с ОВТЯ на фоне ХЗВ — 10 женщин и 4 мужчин (средний возраст составил  $59,0 \pm 12,4$  года).

У 10 (71,4%) пациентов причиной возникновения ОВТЯ была варикозная болезнь, у 4 (28,6%) — посттромбофлебитическая болезнь. Продолжительность язвенного анамнеза варьировала от 13 до 69 месяцев. Пациенты с сопутствующим поражением периферических артерий были исключены из исследования.

Всем больным проводилась комплексная клиническая, лабораторная (включая бактериологическую и цитологическую) и ультразвуковая диагностика (УЗДА) расстройств венозной гемодинамики и трофических язвенных нарушений, что в последующем корректно и разумно позволило выбрать правильную тактику лечения.

Комплексная терапия строилась по принципу взаимосвязанных, последовательных этапов лечения вплоть до закрытия ОВТЯ.

*Местное лечение* — первый этап и один из компонентов в комплексном лечении ОВТЯ. Выбор определенных лечебных средств прежде всего зависит от стадии раневого процесса, состояния окружающих трофическую язву тканей и нижней конечности в целом.

На сегодняшний день доминирует концепция заживления венозных трофических язв (ВТЯ) во влажной среде [3, 7], что, конечно, касается прежде всего ОВТЯ.

При местном лечении ОВТЯ мы использовали различные современные интерактивные покрытия в сбалансированной влажной среде в зависимости от стадии раневого процесса. Местное лечение прежде всего включало туалет поверхности язвы и периульцерозных тканей с помощью индивидуальной губки и мыльного раствора. При обработке ОВТЯ оптимальным следует считать струйное промывание ее поверхности стерильным, подогретым до  $37^\circ\text{C}$  физиологическим раствором. Считаем, что необходимо избегать применения концентрированных антисептиков (йод-повидон, перекись водорода, мирамистин, гипохлорид натрия и др.), традиционно используемых при острых ранах. В условиях ОВТЯ они оказывают цитотоксическое действие, что в последующем повреждает грануляционную ткань.

После соответствующей механической обработки продолжали лечение уже с помощью современных покрытий во влажной среде.

*Раневые покрытия.* Выбор того или иного перевязочного средства требует обязательного учета фазы течения раневого процесса

и степени экссудации. Повязки, применение которых рационально в фазу воспаления, способны инактивировать раневую экссудат и способствуют необратимой элиминации токсинов, микроорганизмов и тканевого детрита, стимулируя при этом процесс отторжения некротизированных тканей. В то же время покрытия, используемые при лечении «чистых» заживающих язв, поддерживают необходимую влажность и аэрацию, надежно защищают последнюю от механических повреждений и вторичной контаминации, стимулируя репаративные процессы.

На первом этапе комплексного лечения ОВТЯ использовали следующие современные раневые покрытия: гидроколлоиды, альгинаты, атравматические сетчатые повязки, губчатые повязки.

В I и II стадии раневого процесса у пациентов с наличием язвенно-некротических поражений тканей, большого количества фибрина использовали серебросодержащую гидроальгинатную повязку Silvercell, альгинатную повязку Suprasorb A и повязку TenderWet-Active.

Suprasorb A и Silvercell при контакте с кровью и раневым секретом за счет набухания волокон превращаются в гигроскопичный неадгезивный гель, заполняющий рану. При этом микроорганизмы и токсины оказываются надежно связанными в структуре геля. В результате происходит быстрое очищение ран и создается благоприятный для заживления микроклимат. TenderWet-Active способен создавать сбалансированную среду на раневой поверхности, стимулировать рост грануляционной ткани и изолировать язву от вторичного инфицирования. Мы его использовали при лечении трофических язв с обильной экссудацией в I и II стадиях раневого процесса.

Во II и III стадии раневого процесса использовали гидроколлоидную повязку Hydrocoll, создающую высокую атравматичность и легкую модулируемость по форме язвенного дефекта. В последующем применяли атравматические сетчатые повязки Atravman, Atravman Ag., обладающие антисептическим действием и стимулирующие репарацию тканей для покрытия донорских участков при аутодермопластике.

В I стадии раневого процесса перед наложением повязки санацию язвенного дефекта проводили растворами антисептиков — хлоргексидином — с последующим орошением физиологическим раствором.



Во II и III стадии — только физиологическим раствором.

Дополнительно при ОВТЯ, и тем более гигантских циркулярных язвах, для более быстрого очищения и подготовки к последующей аутодермопластике параллельно с раневыми покрытиями в комплексном лечении у 12 (85,7%) пациентов использовали вакуум-терапию, у 8 (57,1%) — гидрохирургическую систему VersaJet и у 14 (100%) — ультразвуковую терапию.

**Вакуум-терапия NPWT** применялась у 12 (85,7%) пациентов на всех этапах лечения ОВТЯ. В первой фазе раневого процесса добивались ликвидации воспалительных явлений в области самой язвы и периаульцерозных тканях, ликвидации отека, острого индуративного целлюлита, массивных фибриновых наложений, что позволяло значительно очистить язву от некротических тканей и способствовало появлению мелкозернистых грануляций.

**Гидрохирургическая система VersaJet** — обработка ран микро-струей под высоким давлением; использовалась у 8 (57,1%) пациентов для рассечения, абляции и удаления патологических тканей из ран. Конструкция эвакуационной трубки и ее близость к жидкостной струе создает локальный вакуум, который эффективно удаляет фрагменты тканей, детрит или жидкое содержимое. В то же время струя жидкости сама по себе создает достаточное давление для рассечения нежизнеспособных тканей и одновременного удаления их из раны. Особенно удобна данная методика при обработке больших раневых поверхностей и в случаях некрэтомии плотно фиксированных некротизированных тканей.

**Ультразвуковое воздействие на трофическую язву** применялось у 14 (100%) пациентов в целях подготовки ОВТЯ для последующей аутодермопластики. Использовали аппарат Sonosa 400 с тремя рабочими резонансными частотами. Аппарат оснащен наконечником, индуцирующим УЗ-колебания, встроенным роликовым насосом, обеспечивающим постоянную ирригацию в ходе работы, и оборудован устройством аспирации. Использование частоты УЗ-обработки 25 кГц для традиционной ультразвуковой диссекции позволяет селективно удалять некротизированные ткани, склерозированные грануляции и рубцовую ткань. Одновременно происходит дезинтеграция, ирригация операционного поля и аспирация разрушенной ткани. Нормальные коллагеновые структуры, нервы

и сосуды при этом остаются неповрежденными.

У 8 (57,1%) пациентов непосредственно перед аутодермопластикой во время операции для создания оптимальных условий нами использовался *высокоэнергетический CO<sub>2</sub> лазер Sharplan 40C*. Производили хирургическую обработку ОВТЯ в режиме абляции высокоинтенсивным лазерным излучением установки Sharplan 40C с использованием сканирующей приставки SurgiTouch. Удаление нежизнеспособных тканей и грануляций происходит с минимальной кровоточивостью и позволяет корректно произвести одномоментную аутодермопластику (рис. 1, А, Б, В).

Как уже говорилось выше, лечение ОВТЯ при ХЗВ нижних конечностей должно быть комбинированным и поэтапным, поэтому

следует разумно и корректно сочетать традиционные и мини-инвазивные хирургические методы.

**Аутодермопластика.** Очень важно помнить, что пластическое закрытие, особенно большого язвенного дефекта, следует проводить только после подготовки раневой поверхности, когда купированы явления острого индуративного целлюлита и дерматита, достигнуто очищение язвы от фибрина и некрозов и появляются хорошие грануляции и краевая эпителизация. Аутодермопластику проводили свободным расщепленным перфорированным кожным лоскутом. Последняя была использована в комплексном лечении больных с ОВТЯ в комбинации с хирургическими вмешательствами, направленными на ликвидацию вертикального и горизонтального рефлюксов.



**Рис. 1.** Этапы санации гигантской трофической язвы: А — пациентка Ш. ОВТЯ на фоне посттромбофлебитической болезни; Б — подготовка ОВТЯ после обработки современными раневыми покрытиями, вакуум-терапии NPWT, обработки гидрохирургической системой VersaJet и экосклеротерапией двух несостоятельных перфорантных вен перед последующей аутодермопластикой; В — закрытие ОВТЯ через 2 месяца



Для достижения хорошего послеоперационного результата — приживления кожного лоскута — помимо такой тщательной подготовки раневой поверхности, следует еще, по возможности, постараться ликвидировать флебогипертензию, лежащую в основе прогрессирующего ХВН и развития ВТЯ за счет устранения вертикального и горизонтального рефлюксов.

**Коррекция венозной гемодинамики — ликвидация вертикального и горизонтального рефлюкса.** Одним из основных и важнейших моментов комплексного лечения ОВТЯ является коррекция венозной гемодинамики — ликвидирование флебогипертензии за счет устранения вертикального и горизонтального рефлюксов.

У 8 (57,1%) пациентов на фоне варикозной болезни с ОВТЯ вертикальный рефлюкс был ликвидирован выполнением классической флебэктомии (крессэктомия, стриппинг) с минифлебэктомией варикозно-трансформированных притоков.

При наличии горизонтального рефлюкса у 10 (71,4%) пациентов выполняли обработку несостоятельных перфорантных вен.

Мы считаем, что хирургическую коррекцию венозного русла у больных с ОВТЯ можно и следует выполнять при незажившей, но тщательно санированной и подготовленной трофической язве.

У ряда пациентов на фоне склероза тканей и повышенного риска их травматизации доступ к варикозно трансформированным венам затруднен, не всегда возможен и череват гнойно-некротическими осложнениями.

В этих случаях у 4 больных (9 процедур) для устранения горизонтального вено-венозного рефлюкса использовали склерозирование несостоятельных перфорантных вен под ультразвуковым контролем (эхофлебосклеротерапию).

Эхофлебосклеротерапию проводили с помощью аппаратов Hitachi HV 900, Philips iU 22.

Следует подчеркнуть, что при данных показаниях эхосклеротерапию применяли только тогда, когда диаметр перфорантных вен не превышал 6 мм. Пункцию перфорантов проводили иглой, калибр которой оптимален для ее визуализации, предпочтительно 21G. Для склерозирования использовали шприцы объемом 2 мл и этоксисклерол в концентрации 3%. После введения препарата создавали немедленную локальную компрессию места инъекции латексной подушечкой и последующее эла-

стичное бинтование (непрерывная компрессия) сроком на 8–10 сут [8].

Последнее время для устранения горизонтального рефлюкса и подготовки пациентов с ОВТЯ к аутодермапластике используем эндовасальную лазерную облитерацию (ЭВЛО) несостоятельных перфорантных вен, которая является, на наш взгляд, более надежной и эффективной, по сравнению с эхосклеротерапией, процедурой. ЭВЛО несостоятельных перфорантных вен применяли у 2 пациентов (5 процедур) с ОВТЯ для ликвидации горизонтального рефлюкса. Удалось полностью окклюзировать в 4 (80%) случаях несостоятельные перфорантные вены.

Одним из основных и неотъемлемых методов комплексного лечения больных с ОВТЯ является адекватная компрессионная терапия. Постоянную компрессию проводили так же, как и при эхосклеротерапии, в течение 8–10 дней.

Компрессионная терапия ускоряет процессы заживления ВТЯ и значительно снижает частоту их рецидивов [3, 9]. В комплексном лечении мы использовали бинты короткой и средней растяжимости с последующим переходом на компрессионный медицинский трикотаж (2–3-й класс компрессии).

Для более быстрого заживления ОВТЯ в комплексном лечении последнее время используем специальные регулируемые компрессионные бандажии фирмы «Medi» (Германия). Очень важно, что регулируемые компрессионные бандажии (РИНК) cirsaid не только обладают важными преимуществами медицинского компрессионного трикотажа (заданный уровень давления и его физиологическое распределение), но и дают пациентам, что очень важно, возможность самостоятельно формировать терапевтически значимый уровень давления и его физиологическое распределение в условиях меняющегося объема конечности из-за отека.

Параллельно с компрессионной терапией проводили системную фармакотерапию, которая включала в себя флеботропный препарат *детралекс* (МОФФ).

Детралекс на наш взгляд является оптимальным флеботоником в лечении больных с ХЗВ (доза приема 1000 мг в сутки).

У больных параллельно с системной флеботропной терапией детралексом (МОФФ) применялась этиопатогенетическая метаболическая терапия *актовегином*.

Больные в течение 10–14 суток получали препарат с комплексным действием актовегин. Акто-

вегин обладает следующими фармакологическими свойствами: выраженным антигипоксантами, эндотелиопротективным действием именно на уровне микрососудистого русла. Актовегин улучшает микроциркуляцию, улучшает трофику, усиливает насыщение кислородом тканей [10, 11].

Метаболическую терапию проводили по следующей схеме: внутривенно 1200 мг актовегина 1 раз в сутки в течение 10–14 суток до и после склеротерапии. Местно в зависимости от фазы раневого процесса использовался актовегин (гель, крем или мазь):

- в стадии экссудации раны использовали 20% актовегин-гель толстым слоем;
- в стадии пролиферации и грануляции использовали повязку с 5% кремом или 5% гелем;
- в стадии грануляции применяли повязку с мазью актовегин.

После выписки больным назначался препарат актовегин по 1 таблетке (200 мг) 3 раза в сутки в течение 30 дней.

Применение актовегина в комплексном лечении больных с декомпенсированными формами ХЗВ достоверно улучшает показатели микроциркуляции в трофической язве, повышает напряжение кислорода в коже на 35–40% от исходного и значительно ускоряет процесс заживления ОВТЯ.

Третьим эффективным препаратом, который широко применяется при трофических язвах, является *сулодексид*, который улучшает микроциркуляцию и эндотелиальную функцию венозной и артериальной системы. Сулодексид назначается в течение 7–10 суток внутривенно до и после аутодермопластики трофических язв. Отмечено полное приживление кожных лоскутов у 88% больных после метаболической терапии актовегином и применения сулодексида.

**Антибиотикотерапия.** Роль и место системной антибактериальной терапии в лечении больных с ОВТЯ на сегодняшний день остается спорным. Это обусловлено отсутствием четких аргументированных показаний к их назначению, регламенту применения, продолжительности курса лечения и значимости при этом микробиологического контроля. Микробиологическая структура поверхности венозных язв практически постоянно имеет широкий диапазон в виде ассоциативной аэробно-анаэробной микрофлоры (11,5%) с уровнем напряженности бактериальной контаминации в среднем  $10^7$ – $10^8$  на 1 г ткани. Превалируют грамположительные микроор-

ганизмы (60,8%), в большинстве случаев (47,4%) представленные золотистым стафилококком. Длительное (порой на протяжении даже многих лет) течение ОВТЯ приводит к развитию различного рода осложнений в виде тяжело-го дерматита, пиодермии, экземы, целлюлита. Основная причина их возникновения — раздражение кожи обильным гнойным отделяемым и различными мажевыми повязками. Наиболее частый спутник хронических язв — паратравматическая (микробная, контактная) экзема, которая возникает вследствие вторичного микробного или грибкового поражения кожи на фоне сенсибилизации организма. Микотическая инфекция, частота которой у пациентов с ОВТЯ достигает 75%, сенсибилизируя организм и усугубляя течение основного процесса, приводит к прогрессированию трофических расстройств и существенно замедляет процессы регенерации.

В большинстве случаев развития гнойно-воспалительных осложнений высеваются *Staphylococcus aureus* (58,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (17,2%), *Proteus mirabilis* (12,9%). Симбиотические микроорганизмы, присутствующие в венозных язвах, как правило, не вызывают признаков воспаления и не оказывают существенного влияния на скорость заживления.

Применение в таких случаях антибактериальных препаратов нецелесообразно в связи с появлением резистентных штаммов микроорганизмов, удлинением фазы воспаления, подавлением защитных иммунных механизмов, и, как следствие, это приводит к торможению регенерации, появлению признаков перехода процесса в хроническое состояние.

Напротив, проведение патогенетически обоснованного лечения, направленного на устранение основной причины развития ХВН — венозной гипертензии, инициирующей изменения на тканевом, клеточном и микроциркуляторном уровнях, приводящей в конечном итоге к деструкции тканей, позволяет, наряду с адекватным местным лечением, добиться закрытия язвенного дефекта, безрецидивного течения заболевания. Это определяет приоритетность хирургических методов лечения (ликвидации вертикального и горизонтального рефлюкса), поскольку только радикальное устранение патологических вено-венозных сбросов снижает флебогипертензию и прерывает цепь патологических реакций, логическим исходом которых является образование трофических язв.

Вместе с тем наличие ОВТЯ — потенциальный источник возникновения различных инфекционных осложнений, которые затрудняют лечение и существенно пролонгируют сроки эпителизации. Бессимптомная колонизация раны при неадекватном лечении или его отсутствии может изменить ход раневого процесса, пролонгируя сроки заживления. Бактериально загрязненные раны становятся инфицированными, возникающее в ответ на микробную агрессию воспаление может развиться на любой стадии заживления, возвращая процесс вновь к первой его стадии. Частые рецидивы воспаления в области язвы вызывают распространение процесса вглубь, вовлечение в него подкожной клетчатки, мышц, сухожилий, надкостницы. Почти у каждого пятого больного под ОВТЯ в процесс вовлекается сегмент подлежащей кости и развивается оссифицирующий периостит. Нередко хронический гнойный периостит распространяется вглубь тканей, на лимфатические сосуды и осложняется рожистым воспалением и гнойным варикотромбофлебитом. Частые вспышки местной инфекции вызывают необратимые изменения лимфатического аппарата, клинически проявляющиеся вторичной лимфедемой, которая значительно отягощает течение заболевания, способствует рецидиву язв и затрудняет лечение. В таких условиях выполнение оперативного вмешательства как основного метода радикального устранения патологической флебогемодинамики связано с высоким риском послеоперационных гнойно-септических осложнений, в связи с чем возникает необходимость применения адекватной антимикробной терапии.

Наибольшие трудности возникают при развитии острого индуративного целлюлита. Как правило, острое воспаление подкожно-жировой клетчатки обусловлено наличием тех же микроорганизмов, которые присутствуют в язве (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, энтеробактерии и др.). Лечение этого осложнения предполагает сочетание системной антибактериальной терапии и современных антисептических средств для обработки подлежащей к язве кожи, наряду с использованием специальных раневых покрытий, создающих оптимальные условия для регенерации (температура, влажность, pH и др.) и в то же время обладающих выраженным антимикробным действием.

Оптимальным представляется короткий (7–10 суток) курс применения антибиотика широкого спектра действия (защищенные пенициллины, фторхинолоны или цефалоспорины III–IV поколения) в сочетании с местным использованием современных интерактивных серебро- или йодсодержащих раневых покрытий. Антибиотики целесообразно назначать парентерально. Вместе с тем у целого ряда пациентов, особенно при амбулаторном лечении, возможен и пероральный прием.

При бактериологическом исследовании материала из трофических язв возможно выделение различных грибов, однако однозначного мнения о целесообразности назначения антифунгальных препаратов нет. В клинической практике достаточно сложно разграничить колонизацию грибами и инфекцию. Следует подчеркнуть, что далеко не во всех случаях выделения из раны грибов следует назначать системную антифунгальную терапию. Обсудить вопрос о назначении системных антимикотиков следует в ситуациях высокого риска системного кандидоза, при одновременном выделении грибов из других нестерильных локусов, а также при отсутствии эффекта от адекватной антибактериальной терапии. В таких ситуациях возможно назначение флуконазола (внутривенно или внутрь). Кетоконазол не показан из-за низкой эффективности при системных кандидозах.

Активное воспаление периульцерозных тканей и выраженный болевой синдром определяют целесообразность системного применения неспецифических противовоспалительных средств — диклофенака, индометацина, кетопрофена и др. Предпочтение следует отдавать ректальным формам препаратов.

Сроки проведения антимикробной терапии и ее регламент определяет клиническая картина регресса симптомов воспаления (исчезновение гиперемии, локальной гипертермии, уплотнения и болезненности при пальпации периульцерозных тканей), купирование которого способствует созданию благоприятных условий для ускорения репаративных процессов.

Таким образом, абсолютными показаниями к назначению антимикробной терапии у пациентов с трофическими язвами венозного генеза являются наличие системной или выраженной местной воспалительной реакции, обусловленной микробной агрессией, а также возникновение инфекционно-воспалительных осложнений раневого процесса — индуративного целлю-

лита, пиодермии, микробной экземы.

Статистическая обработка данных исследования производилась на персональном компьютере с помощью программы Statistica 10.0 и программы Microsoft EXEL. Данные представлены в виде абсолютных и относительных величин.

### Результаты и их обобщение

Реализация принципа влажного заживления ОВТЯ с использованием современных интерактивных раневых покрытий на первом этапе комплексного поэтапного лечения показало несомненные его преимущества в сравнении с традиционной терапией. При этом не только сокращались сроки очищения и закрытия венозных язв, но и уменьшалась кратность и болезненность перевязок, что в последующем позволило нам увеличить число заживших ОВТЯ в течение первых 2 месяцев лечения в 2,5 раза по сравнению с традиционными методами лечения, существенно улучшив отдаленные результаты, сократив сроки предоперационной подготовки пациентов.

Использование параллельно с раневыми покрытиями в комплексном лечении ОВТЯ вакуум-терапии NPWT, ультразвуковой терапии и гидрохирургической системы VersaJet позволило значительно быстрее (почти в 2 раза) очистить трофические язвы и сократить сроки предоперационной подготовки.

При использовании в комплексном лечении больных с ОВТЯ вакуум-терапии позволило выполнить у 8 (57,1%) пациентов хирургические вмешательства по коррекции венозного русла с ликвидацией венозной гипертензии одномоментно с аутодермопластикой.

Аутодермопластика в комплексном лечении больных с ОВТЯ в комбинации с хирургическими вмешательствами, направленными на ликвидацию вертикального и горизонтального рефлюксов, была выполнена у всех 14 (100%) пациентов.

Следует подчеркнуть, что для оптимального приживления кожного лоскута у больных с ОВТЯ аутодермопластику по мере возможности следует проводить после ликвида-

ции флебогипертензии (устранения патологических вертикального и горизонтального рефлюкса).

При устранении горизонтального рефлюкса у 4 пациентов (9 процедур) использовали эхофлебосклерооблитерацию несостоятельных перфорантных вен. В 6 случаях удалось с первой попытки закрыть несостоятельную перфорантную вену, в 3 случаях несостоятельная перфорантная вена уменьшилась примерно в 2 раза.

При устранении горизонтального рефлюкса у 2 пациентов (5 процедур) при применении ЭВЛО несостоятельные перфорантные вены удалось закрыть в 4 (80%) случаях.

Приживление кожного лоскута и закрытие дефекта ткани произошло у 11 (78,6%) пациентов, которым проводилась ликвидация вертикального и горизонтального рефлюксов. У 3 пациентов произошло лишь частичное приживление кожного лоскута после устранения горизонтального рефлюкса, что, на наш взгляд, было обусловлено наличием множества несостоятельных перфорантных вен малого диаметра. В последующем язвенные дефекты удалось закрыть без повторных вмешательств.

### Заключение

Комплексное взаимосвязанное и поэтапное лечение больных с ОВТЯ позволяет добиваться хороших результатов — в конечном итоге закрытия больших язвенных дефектов и в последующем, что очень важно, минимизации рецидивов.

Для достижения хороших результатов в комплексном лечении, особенно у пациентов с ОВТЯ, необходимо по мере возможности использовать хирургические методы, направленные на ликвидацию вертикального и горизонтального рефлюксов, в сочетании с аутодермопластикой.

### Литература

1. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хронические заболевания вен в Российской Федерации. Результаты международной исследовательской программы. VEIN CONSULT // Флебология. — 2010. — 4 (3). — С. 9–12.

2. Савельев В.С. Флебология. — М.: 2001.
3. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. Основы клинической флебологии. — М.: ЗАО «Шико», 2013.
4. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Богданец Л.И. Трофические язвы. Флебология: Руководство для врачей. — М.: Медицина. — 2001. — 15. — С. 519–551.
5. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Пшеничников А.С., Камаев А.А. Влияние уровня магния на концентрацию матричных металлопротеиназ у пациентов с варикозной болезнью // Флебология. — 2016. — 10 (4). — С. 171–175.
6. Дибиров М.Д., Магдиев А.Х. Лечение венозных трофических язв в старческом возрасте // Флебология. — 2016. — 10 (4). — С. 224–228.
7. Богданец Л.И., Березина С.С., Кириенко А.И. Результаты применения раневых покрытий Sorbsan silver в лечении трофических язв венозного генеза // Флебология. — 2008. — 2 (1). — С. 38–42.
8. Шиманко А.И., Дибиров М.Д., Цуранов С.В. и др. Место склеротерапии в комплексном лечении заболевания вен // Флебология. — 2012. — 6 (4). — С. 43–48.
9. Богданец Л.И., Плавник Р.Г., Смирнова Е.С. и др. Эффективность компрессионного трикотажа в профилактике рецидива трофических язв венозного генеза // Флебология. — 2015. — 9 (2). — С. 34–42.
10. Дибиров М.Д., Гаджимуратов Р.У., Халидов О.Х., Какубава М.Р., Полянский М.В. Влияние Актовегина на репарацию хронических ран различной этиологии // Фарматека. — 2015. — 10. — С. 44–48.
11. Кривихин В.Т., Лобаков А.И., Чернобай А.В., Елисеева М.Е., Кривихин Д.В. Оценка эффективности применения Актовегина у больных с синдромом диабетической стопы, анализ отдаленных результатов // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. — 2013. — 5 (48). — С. 23–27.

### Сведения об авторах

**Дибиров Магомед Дибирович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова

**Шиманко Александр Ильич** — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова

**Зубрицкий Владислав Феликсович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой «Хирургия повреждений» МИУВ МГУ ПП

**Земляной Александр Борисович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры «Хирургия повреждений» МИУВ МГУ ПП

**Матвеев Дмитрий Анатольевич** — кандидат медицинских наук, начальник отделения гнойной хирургии ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России»

**Цуранов Сергей Владимирович** — кандидат медицинских наук, начальник центра торакоабдоминальной и сосудистой хирургии ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России»

**Волков Алексей Станиславович** — кандидат медицинских наук, заведующий дневным стационаром ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой Управления делами Президента РФ»

**Майоров Александр Владимирович** — кандидат медицинских наук, заместитель начальника отделения гнойной хирургии ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России».

**Тюрин Дмитрий Сергеевич** — врач-хирург 2-го хирургического отделения ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России»

**Магдиев Арслан Хулатдаевич** — врач-хирург 2-го хирургического отделения ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России»

---

---

———— \* ————



# Гнойные воспалительные заболевания придатков матки — собственный взгляд на проблему

Торубаров С.Ф., Духин А.О.

ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ, Москва

**Резюме.** В статье представлен обобщенный опыт лечения 143 пациенток с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки. Результаты исследования и состояние репродуктивного здоровья пациенток после хирургического лечения, проведенного лапароскопическим доступом с учетом органосохраняющего принципа, подтверждают возможность применения этой тактики ведения у пациенток в репродуктивном возрасте для сохранения фертильности.

**Актуальность.** Количество больных с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки неуклонно растет. Значимость проблемы в первую очередь обусловлена высокой частотой осложнений, требующих радикального хирургического лечения, поздней диагностики и неадекватной терапией, а также последующим нарушением фертильности.

**Цель.** Провести анализ эффективности хирургического лечения больных с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки.

**Материал и методы.** Проведено обследование и лечение 143 пациенток с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки, перенесших лапароскопическую операцию по поводу гнойного tubo-ovarialного образования, пиосальпинкса или гнойного сальпингита. Были проведены: клинико-статистический анализ, общеклинические исследования, бактериоскопическое, бактериологическое, морфологическое, ультразвуковое, эндоскопическое исследования.

**Результаты.** Все пациентки были прооперированы лапароскопическим доступом. Полное удаление деструктивных тканей с соблюдением органосохраняющего принципа позволило ограничить объем вмешательства односторонней сальпингэктомией (46,2%); односторонней сальпингоофорэктомией (32,9%); диагностической лапароскопией, санацией и дренированием брюшной полости (20,9%). После оперативного лечения беременность в течение 1–1,5 лет наступила у 14,7% пациенток, физиологическими родами завершились 10,7% беременностей.

**Выводы.** Современный подход к лечению гнойных воспалительных заболеваний придатков матки с использованием лапароскопии, заключающийся в полном удалении гнойного очага без расширения объема вмешательства, санации, ревизии и дренирования брюшной полости и рациональной антибиотикотерапии, позволил добиться минимальных послеоперационных осложнений, сохранения менструальной и репродуктивной функции.

**Ключевые слова:** гнойные воспалительные заболевания придатков матки, лапароскопия, репродуктивное здоровье.

## Purulent inflammatory diseases of the uterine appendages — own view of the problem

Torubarov S.F., Dukhin A.O.

City Clinical Hospital named after S.I. Spasokukotsky, Moscow

**Annotation.** The article presents a generalized experience of treatment of 143 patients with purulent inflammatory diseases of the uterine appendages. The results of the study and the state of reproductive health of patients after surgical treatment, conducted by laparoscopic access, taking into account the organ-preserving principle, confirm the possibility of using this tactic of management in patients of reproductive age to preserve fertility.

**Urgency.** The number of patients with purulent inflammatory diseases of the uterine appendages is growing steadily. The significance of the problem is primarily due to the high frequency of complications requiring radical surgical treatment, late diagnosis and inadequate therapy, as well as subsequent fertility disorders.

**Purpose.** To analyze the effectiveness of surgical treatment of patients with purulent inflammatory diseases of the uterine appendages.

**Material and methods.** Survey and treatment of 143 patients with purulent inflammatory diseases of uterine appendages undergoing laparoscopic surgery for pyo tubo-ovarian education, pyosalpinx or purulent salpingitis. Were conducted: clinical and statistical analysis, General clinical studies, bacterioscopic, bacteriological, morphological, ultrasound, endoscopic studies.

**Results.** All the patients were operated on by laparoscopic access. Complete removal of destructive tissues, organ observance of the principle allowed us to limit the scope of intervention unilateral salpingectomy (46.2%); unilateral salpingoophorectomy (32.9%); diagnostic laparoscopy, sanitation and drainage of abdominal cavity (20.9 percent). After surgical treatment, pregnancy within 1–1.5 years occurred in 14.7% of patients, physiological childbirth ended in 10.7% of pregnancies.

**Summary.** The modern approach to the treatment of purulent inflammatory diseases of the uterine appendages using laparoscopy, which consists in the complete removal of the purulent focus without expanding the volume of intervention, sanitation, revision and drainage of the abdominal cavity and rational antibiotic therapy allowed to achieve minimal postoperative complications, maintaining menstrual and reproductive function.

**Key word:** purulent inflammatory diseases of the uterine appendages, laparoscopy, reproductive health.

## Введение

В начале XXI века проблема воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) продолжает оставаться одной из самых важных в медицине, что в первую очередь связано с их широким распространением и ростом уровня заболеваемости, изменением вирулентности и нарастанием резистентности микроорганизмов, а также возрастающей миграцией населения, урбанизацией, изменением полового поведения молодежи.

Ежегодно около 350 млн женщин заболевает ВЗОМТ. У большинства из них развиваются хронические воспалительные заболевания репродуктивных органов, в 40–85% случаев приводящие к бесплодию, а в 15% случаев — к внематочной беременности [1–3]. По данным экспертов ВОЗ, риск ВЗОМТ среди женщин в возрасте 15–19 лет составляет от 1 до 8%, являясь причиной госпитализации в гинекологические стационары в 20–30% случаев [4]. В США более 1 млн женщин имели однократный эпизод ВЗОМТ [5].

Показатели ВЗОМТ неуклонно растут и в РФ, составляя от 60 до 65% от общего числа обращений в поликлиническом звене, до 30% пациенток нуждаются в госпитализации [6, 7]. Тубоовариальный абсцесс диагностируется у 15% пациенток с ВЗОМТ и у 33% госпитализированных по поводу ВЗОМТ женщин [8].

Значительное «омоложение» контингента больных, связанное с такими факторами риска, как раннее начало половой жизни, половое поведение, сексуальная активность, способ контрацепции и инвазивные гинекологические вмешательства, вызывает серьезную тревогу. За последние 5 лет гинекологическая заболеваемость среди девочек-подростков увеличилась в 1,5 раза [6]. Среди пациенток с воспалительными заболеваниями придатков матки (ВЗПМ) 75% женщин фертильного возраста с невыполненной репродуктивной функцией. В США у подростков ежегодно регистрируются до 2,5% новых случаев ВЗОМТ, до 40% подростков имеют заболевания, ограничивающие реализацию репродуктивной функции [9]. Пик заболеваемости ВЗОМТ наблюдается в 15–24 года, а через 14–15 лет наблюдается рост случаев гнойных ВЗОМТ у больных, средний возраст которых составляет 34,7 года [10].

Кроме того, изменились клиническая картина и исходы ВЗОМТ. Стертое и малосимптомное течение приводит к осложнениям, имеющим тяжелые последствия для здо-

ровья: нарушению репродуктивной функции, поражению внутренних органов, патологии беременности, инфицированию плода. Объяснением такого роста заболеваемости можно считать некоторые особенности ВЗОМТ на современном этапе: полимикробный характер поражения с вовлечением облигатных возбудителей; постепенное, без выраженной клинической симптоматики развитие воспалительного процесса с формированием первично хронического течения; восходящий путь инфекции [11].

В настоящее время речь не идет о моноинфекции, которая в последние годы наблюдается редко. Попытки с помощью последних достижений научно-технического процесса найти единственного возбудителя для гнойных ВЗПМ оказались безрезультатными. В 85% случаев у пациенток с ВЗОМТ высевается полимикробная ассоциация, доминирующая роль в которой принадлежит условно-патогенным микроорганизмам. При ВЗОМТ в половых путях женщин довольно часто определяются ассоциации бактерий, вирусов и простейших (*Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, вирус простого герпеса 2-го типа, *Gardnerella vaginalis* и др.), которые при наличии неблагоприятных условий (снижение иммунологической реактивности макроорганизма, дисбаланс в системе локального иммунитета, разбалансировка всей вагинальной экосистемы) способствуют развитию инфекционно-воспалительного процесса [12]. По мнению исследователей, этиологическим агентом тубоовариального абсцесса и пиосальпинкса может быть *Mycoplasma hominis* [13].

Гнойные ВЗПМ являются осложненной формой воспалительного процесса в придатках матки, при котором выздоровление больной может наступить только после хирургического лечения, а при запоздалом хирургическом вмешательстве и дальнейшем прогрессировании процесса высока вероятность развития тяжелых гнойных осложнений, угрожающих жизни пациентки. Даже однократный эпизод ВЗОМТ приводит к серьезным осложнениям, таким как хроническая тазовая боль, эктопическая беременность (9–40%), бесплодие (30–50%), а также к тяжелой акушерской патологии (привычное невынашивание беременности, неразвивающаяся беременность, преждевременный разрыв плодного пузыря, внутриутробное инфицирование и пороки развития плода, послеродовый эндометрит, хориоамнионит, плацен-

тит, внутриутробная гибель плода) [14, 15]. Трехкратное же обострение сальпингоофорита повышает риск осложнений до 80% [16].

## Цель исследования

Провести анализ эффективности хирургического лечения больных с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки.

## Материал и методы исследования

В соответствии с поставленной задачей было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование и лечение 143 пациенток с гнойными ВЗПМ в возрасте от 22 до 45 лет (средний возраст 37,5 года), прооперированных лапароскопическим доступом. Помимо общеклинических исследований были также проведены бактериоскопическое, бактериологическое, морфологическое, ультразвуковое, эндоскопическое и КТ-исследования с последующим статистическим анализом результатов и оценкой репродуктивной хронологии. При выборе антибиотика учитывалось возможное наличие смешанной инфекции органов малого таза — аэро- и анаэробных микроорганизмов (широкого спектра действия в комплексе с пробиотиками), что, согласно данным литературы, наблюдается в 25–60% случаев, и высокой частоты ассоциаций условно-патогенной микрофлоры с инфекциями, передаваемыми половым путем: *Chlamidia Trachomatis* и *Neisseria Gonorrhea*.

## Результаты исследования

Изучение клиничко-анамнестических данных позволило установить, что основными провоцирующими факторами формирования тубоовариальных абсцессов явились внутриматочные контрацептивы (ВМК) — 62,9%, продолжительность использования которых колебалась от 2 до 13 лет (в среднем 6,1 года), а пик заболеваемости приходился на период с 6-го по 8-й год; обострение хронического процесса в придатках матки — 24,5%; острый гнойный сальпингит — 7,7%; хирургические вмешательства на органах малого таза, ЭКО, внутриматочные вмешательства и прочие в целом составили, по нашим данным, не более 4,9%. Все ВМК были удалены при поступлении в стационар.

Основные жалобы, предъявляемые пациентками при госпитализации: боли в нижних отделах живота (различного характера и интенсивности) (97,2%); слабость (90,2%); гипертермия (83,2%); нарушения менструального цикла

(27,2%); гнойные выделения из половых путей (23,1%); тошнота и рвота (10,5%); дизурические расстройства (8,4%). В анамнезе у обследованных пациенток отмечались хроническое воспаление придатков матки (83,9%); различные нарушения менструального цикла (22,4%); заболевания, передаваемые половым путем (20,3%); бесплодие (15,4%); миома матки (13,9%); аденомиоз (12,6%); невынашивание беременности (11,2%).

Все пациентки были прооперированы лапароскопическим доступом, больные с угрозой или перфорацией гнойного tuboовариального абсцесса и диффузным перитонитом (26,6%) — в экстренном порядке. Длительность предоперационной подготовки остальных пациенток (73,4%) колебалась от 1 до 3 дней и включала в себя антибактериальную, противовоспалительную, дезинтоксикационную терапию. Только четырем пациенткам после диагностической лапароскопии оперативное вмешательство было выполнено лапаротомным доступом, что было связано с распространенностью процесса и наличием выраженного спаечного процесса.

Во время хирургических вмешательств мы стремились к полному удалению деструктивных тканей, соблюдая органосохраняющий принцип даже при развитии процесса на фоне ВМК. Объем оперативного вмешательства удалось ограничить односторонней сальпингэктомией у 66 (46,2%) пациенток (пиосальпинкс), односторонней сальпингоофорэктомией — у 47 (32,9%) больных (гнойное tuboовариальное образование). Остальным 30 пациенткам (20,9%), у которых интраоперационно был диагностирован гнойный сальпингит, была произведена диагностическая лапароскопия, санация и дренирование брюшной полости. Спаечный процесс различной степени выраженности выявлялся в 100% наблюдений, в связи с чем проводился сальпингоовариолизис, адгезиолизис с использованием аквадиссекции и максимально щадящим обращением с тканями. Во время операции для проведения атравматичной диссекции тканей и осуществления гемостаза мы использовали ультразвуковой скальпель HARMONIC, оказывающий минимальное повреждающее воздействие на ткани, а также гемостатик surgicel snow (Бельгия). Дренирование брюшной полости производилось всем пациенткам.

Согласно результатам посевов, только один возбудитель был выделен менее чем у трети (25,2%)

пациенток, у остальных 107 обследованных женщин определялись ассоциации (у 32,2% — двух, у 27,3% — трех, а у 15,4% — четырех) микроорганизмов.

В раннем послеоперационном периоде развитие осложнений имело место у 5 пациенток: у четырех — парез кишечника (консервативное лечение); у одной больной — кишечная непроходимость (проводилась релaparотомия). Все пациентки были выписаны в удовлетворительном состоянии.

Реализацию репродуктивной функции после лечения гнойных ВЗПМ планировали 75 пациенток. Только у 11 (14,7%) пациенток в течение 1–1,5 лет наступила беременность. Физиологическими родами завершили 8 (10,7%) беременностей.

### Обсуждение результатов

Проведенный анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что вопросы лечения гнойных ВЗПМ, способствующих развитию бесплодия и внематочной беременности, до настоящего времени остаются одной из наиболее актуальных задач практической гинекологии [17]. Отмечающаяся в последние годы активизация тактики ведения больных с гнойными ВЗОМТ касается не расширения показаний к удалению пораженных органов, а более широкого применения хирургических методов лечения — лапароскопический оперативный доступ, удаление гнойного очага, последующее дренирование. Кроме того, частота наступления беременности у пациенток с гнойными ВЗОМТ при активном ведении в три раза выше, чем при использовании консервативной тактики.

Мы также полагаем, что в основе хирургической тактики ведения пациенток с гнойными ВЗПМ должно лежать следующее правило: независимо от возраста пациентки и объема вмешательства, операцию следует начать проводить лапароскопическим доступом с обязательным соблюдением органосохраняющего принципа. Мы считаем возможным рекомендовать расширение объема оперативного вмешательства только при наличии абсолютных показаний для гистерэктомии (наличие миомы, аденомиоза, панметрита или их сочетания, при воспалении на фоне аборта или ВМС). Оперативное лечение лапаротомным доступом целесообразно проводить при наличии разлитого перитонита и отсутствии эффекта после лапароскопического дренирования на фоне интенсивной антибактериальной терапии.

При назначении антибиотикотерапии следует помнить, что микробиоценоз влагалища — динамичная, сложная экосистема и, несмотря на постоянное совершенствование технологий бактериологических исследований, только часть возбудителей может быть идентифицирована в лабораторных условиях. Кроме того, микрофлора нижних отделов полового тракта только в половине случаев соответствует таковой в маточных трубах и полости малого таза.

На основании собственных исследований, тактика ведения гнойных ВЗПМ, заключающаяся в полном удалении гнойного очага без расширения объема вмешательства, санации, ревизии и дренирования брюшной полости после кратковременной предоперационной подготовки, позволила добиться минимальных послеоперационных осложнений (3,5%); сохранения менструальной и репродуктивной функции и восстановления фертильности у 10,7% больных.

Внедрение новых хирургических технологий, изменение спектра возбудителей воспалительных заболеваний, появление многочисленных новых лекарственных препаратов и их бесконтрольное применение заставили по-новому взглянуть на терапию больных с гнойными ВЗПМ. Результаты исследований последних лет позволяют считать возможным повышение эффективности лечения гнойных ВЗПМ при условии соблюдения принципов гнойной хирургии в балансе с использованием лапароскопического доступа, органосохраняющего принципа, щадящей техники оперативного вмешательства и антибиотикотерапии препаратами широкого спектра действия.

### Литература

1. Radzinsky V.E. Reproductive infectology XXI century // Status Praesens. — 2013 (5). — P. 33–36.
2. Bugg C.W., Taira T., Zaurava M. Pelvic inflammatory disease: diagnosis and treatment [digest] // Emerg. Med. Pract. — 2016. — 18 (12 Suppl Points & Pearls). — S1–S2.
3. Goller J.L., De Livera A.M., Guy R.J. et al. Rates of pelvic inflammatory disease and ectopic pregnancy in Australia, 2009–2014: ecological analysis of hospital data // Sex. Transm. Infect. — 2018. — 94 (7). — P. 534–541.
4. Гинекология / Под ред. В.Е. Радзинского, А.М. Фукса. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014. — 1000 с.
5. Гуцин А.Е., Рых П.Г., Савочкина Ю.А. и др. Изучение рас-

- пространенности возбудителей ИППП (*C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, *T. vaginalis*) с помощью ПЦР в реальном времени в формате «МУЛЬТИПРАЙМ» // Клиническая дерматология и венерология. — 2011 (4). — С. 90–94.
6. Dayan L. Pelvic inflammatory disease // Aust. Fam. Physician. — 2006. — 35. — P. 858–862.
  7. Медведев Б.И., Зайнетдинова Л.Ф. Этиология хронического воспалительного процесса половых органов у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием // Вестник ЮУрГУ. — 2010 (7). — С. 44–46.
  8. Arukumaran S., Symonds I., Fowle A. Oxford handbook of obstetrics and gynecology // Oxford university press. — 2007. — P. 571–576.
  9. Ross J.D.C. Pelvic inflammatory disease // Bacterial infections. — Elsevier. — 2014 (42). — 6.
  10. Привалова М.А. Изменение местного иммунитета при воспалительных заболеваниях женских половых органов // Вестник новых медицинских технологий. — 2008 (2). — С. 55–56.
  11. Нурадилова Д.М. Современный взгляд на проблему воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы) // Вестник КазНМУ. — 2015 (4). — С. 21–25.
  12. Ross J., Guaschino S., Cusini M., Jensen J. 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease // Int. J. STD AIDS. — 2018. — 29 (2). — P. 108–114.
  13. Гущин А.Е., Румянцев Т.А., Хайруллина Г.А. и др. *Mycoplasma hominis* как этиологический агент tuboовариального абсцесса и пиосальпинкса. Миф или реальность? // Акушерство и гинекология. — 2017. — 6. — С. 176–182.
  14. Popp M.A.K. The Discreet Charm of leadership // Status Praesens. — 2014. — 6. — P. 27–31.
  15. Радзинский В.Е., Козлов Р.С., Духин А.О. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза без ошибок и экспериментов: методическое руководство для врачей. — М.: StatusPraesens, 2013. — С. 16.
  16. Petrova M.I., van den Broek M., Balzarini J. et al. Vaginal microbiota and its role in HIV transmission and infection FEMS // Microbiology Reviews. — 2013. — 37. — P. 762–792.
  17. Tao X., Ge SQ., Chen L. et al. Relationships between female infertility and female genital infections and pelvic inflammatory disease: a population-based nested controlled study // Clinics (Sao Paulo). — 2018. — Aug 9. — 73:e364.

#### Сведения об авторах

**Торубаров Сергей Феликсович** — доктор медицинских наук, профессор, главный врач ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ

**Духин Артем Олегович** — доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помощи ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ

———— \* ————



# Малоинвазивное лечение билиарного илеуса и панкреатита у больной 100 лет

Дибиров М.Д.<sup>1</sup>, Парфенов И.П.<sup>2</sup>, Гудков А.Н.<sup>2</sup>, Халидов О.Х.<sup>1,2</sup>, Джаджиев А.Б.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ ГКБ им В.В. Вересаева ДЗМ, Москва

**Резюме.** Приводится клиническое наблюдение успешного излечения острой желчнокаменной непроходимости у пациентки 100 лет через мини-доступ.

**Ключевые слова:** желчнокаменная кишечная непроходимость (синдром Бувере), малоинвазивное лечение, билиарный панкреатит.

## Opportunities for mini access in treating a Bouveret's syndrome and biliary pancreatitis in a 100 year patient

Dibirov M.D.<sup>1</sup>, Parfenov I.P.<sup>2</sup>, Gudkov A.N.<sup>2</sup>, Khalidov O.Kh.<sup>1,2</sup>, Dzhadzhiev A.B.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow

<sup>2</sup> City Clinical Hospital n.a. V.V. Veresaev, Moscow

**Abstract.** Here we report a case of Bouveret's syndrome with the use of minimally invasive technologies in a 100-year-old patient with biliary pancreatitis.

**Key words:** gallstone ileus, Bouveret syndrome, minimally invasive treatment, biliary pancreatitis.

### Введение

Неуклонный рост числа пациентов с желчнокаменной болезнью в последние десятилетия закономерно характеризовался увеличением доли билиарных осложнений, особенно у лиц пожилого и старческого возраста.

Длительный холецистолитиаз, отсутствие адекватной хирургической санации и частые обострения сопровождаются сращиванием желчного пузыря к окружающим органам с возможным образованием внутренних желчных свищей, которые встречаются у 3–5% при калькулезном холецистите [1]. Чаще всего подобные соустья формируются между желчным пузырем и двенадцатиперстной кишкой. Само по себе образование соустья лишь в малом проценте наблюдений (менее 10%) несет в себе угрозу развития билиарного илеуса, так как для последнего необходим определенный диаметр. Конкременты диаметром 2–3 см и более из желчного пузыря мигрируют в просвет кишечника и вызывают высокую или низкую тонкокишечную непроходимость.

Одним из разновидностей сценариев желчнокаменной кишечной непроходимости является синдром Бувере. Это острая обструкция желудка или двенадцатиперстной кишки желчными конкрементами,

мигрировавшими через холецистогастральный или дуоденальный свищи. Эпидемиология синдрома Бувере не превышает 1:10 000 случаев по отношению ко всем формам холелитиаза [1] или до 1–3% от всех форм желчнокаменной непроходимости кишечника [3]. Подобная обструкция выходного отдела желудка или двенадцатиперстной кишки представляет собой серьезную проблему с высоким риском развития осложнений и летальности, достигающей 30% и выше.

Нами приводится клиническое наблюдение успешной курации столь грозной патологии с применением малоинвазивных технологий у 100-летней пациентки.

### Клиническое наблюдение

Больная Т., 100 лет, доставлена бригадой скорой медицинской помощи в приемное отделение ГБУЗ ГКБ им. В.В. Вересаева с жалобами на обильную многократную рвоту застойным содержимым, боли в верхних отделах живота. Со слов пациентки и родственников, вышеприведенные жалобы беспокоили в течение 12 ч до поступления.

В анамнезе у пациентки артериальная гипертензия 3-й ст., хроническая ишемия головного мозга, черевтертельный перелом справа, высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, хронический

калькулезный холецистит более 30 лет.

При поступлении состояние больной оценено как средней степени тяжести. Сознание ясное. Кожные покровы обычной влажности, ЧДД 18 в минуту. При пальпации грудная клетка безболезненна, эластична, при сравнительной перкуссии выявлен ясный легочный звук. При аускультации выслушивается жесткое дыхание, ослабленное в нижних отделах. Хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС 82 удара в 1 минуту. Частота пульса на обеих руках соответствует ЧСС. Артериальное давление 130/80 мм рт. ст. Язык подсушен. Живот участвует в дыхании, обычных размеров, не вздут. При поверхностной пальпации живот мягкий, безболезненный, напряжение мышц передней брюшной стенки не определяется. При аускультации живота выслушиваются кишечные шумы. «Шум плеска» определяется только в проекции желудка. Больной установлен мочевой катетер, моча темная, прозрачная.

При обзорном рентгенологическом исследовании органов брюшной полости от 11.02.2019 свободного газа не определяется, визуализируются единичные нечеткие тонкокишечные уровни. УЗИ органов брюшной полости:

отмечается деформированный сморщенный желчный пузырь без камней и аэробилии, желчные протоки не расширены, свободной жидкости в брюшной полости нет. Определяется гастростаз до 500–800 мл.

После установки назогастрального зонда эвакуировано застойное желудочное содержимое в количестве до 1000 мл. В анализах повышение лейкоцитов до 12 тыс. ед.,  $\alpha$ -амилаза крови 1200 ед./л.

Принимая во внимание неясность клинической картины стеноза выходного отдела желудка или двенадцатиперстной кишки, принято провести эндоскопическое исследование.

При эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) в области луковицы двенадцатиперстной кишки по латеральной полуокружности определяется отверстие свища диаметром около 2,0 см с умеренно выраженным воспалительным валом и полость объемом 4–5 см с плотными ригидными стенками серовато-розового цвета с наложениями фибрина, разрастаниями грануляционной ткани на стенках полости и по периметру свища. В просвете тонкокишечное содержимое и следы темной желчи. Выполнена мультиспиральная компьютерная томография брюшной полости: определяется конкремент больших размеров на месте перехода вертикальной ветви двенадцатиперстной кишки в горизонтальную, а также картина аэробилии. Выставлен диагноз: синдром Бувере.

После кратковременной предоперационной инфузионной подготовки под эндотрахеальным наркозом выполнена ЭГДС. Ниже большого дуоденального сосочка двенадцатиперстной кишки визуализирован конкремент больших размеров с полной обструкцией просвета кишки, из-за плотного прилегания к стенке кишки захватить его и сместить проксимально невозможно. Удалить камень эндоскопически невозможно, однако в условиях мышечной релаксации удалось переместить конкремент в дистальном направлении за область дуоденоюнального перехода (связку Трейтца).

В правом подреберье трансректально выполнена мини-лапаротомия разрезом длиной 4 см, установлено кольцо для мини-ассистента «Лига-7», ретракторы. В брюшной полости серозный выпот до 150 мл, брюшина не воспалена. Дистальное связки Трейтца на 10 см обнаружен конкремент до 5 × 3 см. Последний атравматично низведен дистальнее еще на 40–50 см. Выполнена поперечная энтеротомия, литэкстракция с последующим ушиванием стенки кишки двухрядным швом (рис. 1).

В подпеченочном пространстве массивный, хрящевидной плотности инфильтративно-спаечный процесс. Ревизия двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря, внепеченочных желчных протоков не показана. Рана послойно ушита.

До стабилизации состояния больная в течение 3 суток находи-



**Рис. 1.** Камень, удаленный из тощей кишки

лась в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, затем переведена в хирургическое отделение. Заживление послеоперационной раны первичным натяжением. При ультразвуковом исследовании: деструкции поджелудочной железы и жидкостных скоплений под печеночно-сальниковой сумкой, в брюшной полости и забрюшинном пространстве нет. Лейкоциты крови — 6,2 ед./л,  $\alpha$ -амилаза — 40 ед./л. На 4-е сутки был самостоятельный стул. На 7-е сутки больная выписана в удовлетворительном состоянии для наблюдения хирургом по месту жительства. Осмотр через три месяца. Здорова.

### Заключение

В приведенном клиническом наблюдении продемонстрированы возможности малоинвазивного доступа и комплексного лечения билиарного илеуса.

### Сведения об авторах

**Дибиров Магомед Дибирович** — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»

**Парфенов Игорь Павлович** — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, главный врач ГБУЗ ГКБ им. В.В. Вересаева

**Гудков Александр Николаевич** — заведующий 18-м хирургическим отделением ГБУЗ ГКБ им. В.В. Вересаева

**Халидов Омар Халидович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», врач-хирург ГБУЗ ГКБ им. В.В. Вересаева

**Джаджиев Андрей Борисович** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», врач-хирург ГБУЗ ГКБ им. В.В. Вересаева

— \* —

# Новые возможности лечения осложненных интраабдоминальных инфекций, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*

Дибиров М.Д.<sup>1</sup>, Хачатрян Н.Н.<sup>1</sup>, Карсотьян Г.С.<sup>1</sup>, Исаев А.И.<sup>1</sup>, Соловьев В.В.<sup>2</sup>, Алимова Э.Э.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра хирургических болезней и клинической ангиологии, ФГБОУ ВО «Московский  
государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»  
Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ, Москва

**Резюме.** Проанализирована современная ситуация по росту резистентности штаммов, вызывающих интраабдоминальные инфекции. Представлен новый комбинированный антимикробный препарат цефтолозан/тазобактам для лечения интраабдоминальных инфекций, вызванных полирезистентными штаммами энтеробактерий и синегнойной палочки. Определена потенциальная роль цефтолозана/тазобактама в карбапенем-сберегающем режиме терапии.  
**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, интраабдоминальная инфекция, цефтолозан/тазобактам, карбапенемы, полирезистентные штаммы, синегнойная палочка.

# New possibilities in treatment of complicated intra-abdominal infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*

Dibirov M.D.<sup>1</sup>, Khachatryan N.N.<sup>1</sup>, Karsotyan G.S.<sup>1</sup>, Isaev A.I.<sup>1</sup>, Solovyev V.V.<sup>2</sup>, Alimova E.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Surgery and Clinical Angiology at Moscow State University of Medicine and Dentistry  
named after A.I. Evdokimov, Moscow

<sup>2</sup> City Clinical Hospital named after S.I. Spasokukotskiy, Moscow

**Summary.** The ongoing emergence of resistance among bacteria causing intraabdominal infections is analyzed. New combined antipseudomonal antibiotic in combination with metronidazole is indicated in the treatment of complicated intra-abdominal infections caused by multiresistant strains of Enterobacterials and Pseudomonas. The potential role of ceftolozane/tazobactam as a carbapenem sparing regimen are reviewed.  
**Key words:** resistance, intra-abdominal infections, ceftolozane/tazobactam, carbapenems, multidrug resistant strains, *Pseudomonas aeruginosa*.

### Сокращения

**БЛРС** — β-лактамазы расширенного спектра  
**ИАИ** — интраабдоминальная инфекция  
**МИК** — минимальная ингибирующая концентрация  
**МПК** — минимальная подавляющая концентрация  
**CLSI** — Clinical and Laboratory Standards Institute, Институт клинических и лабораторных стандартов

**ЕМА** — European Medicines Agency, Агентство по оценке лекарственных препаратов на их соответствие требованиям, изложенным в Европейской фармакопее  
**EUCAST** — Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам  
**FDA** — Food and Drug Administration, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США

**КРС** — карбапенемаза, продуцирующая *Klebsiella pneumoniae*  
**MBL** — металло-β-лактамаза  
**MDR** — полирезистентный  
**МЕ** — популяция, доступная микробиологическому анализу  
**МИТТ** — популяция с подтвержденным микробиологическим диагнозом  
**SMART** — Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends

Лечение больных с осложненными формами интраабдоминальной инфекции остается одной из наиболее актуальных проблем хирургии в связи с огромным перечнем заболеваний, входящих в эту группу, высоким уровнем летальности, количеством послеоперационных осложнений и огромными экономическими затратами [1, 29, 30]. Осложненные интраабдоминаль-

ные инфекции занимают второе место по частоте в структуре сепсиса, уступая лишь легочной инфекции [15]. Летальность при распространенных формах перитонита составляет от 19 до 60% [1]. Адекватная санация очага инфекции является основным условием благоприятного исхода заболевания. Имеются многочисленные исследования о резком повышении

уровня летальности при неустраненном очаге инфекции [17, 19, 31, 33] (рис. 1).  
Наличие неустраненного очага инфекции традиционно относят к неадекватности хирургического вмешательства, однако у больных с высоким риском неустраненный источник инфекции — результат неспособности организма элиминировать пато-

гены и обеспечить заживление [21].

В связи с этим неадекватная стартовая антибактериальная терапия становится одним из основных независимых факторов, ассоциированных с неудачей в устранении очага инфекции.

Неудовлетворительные результаты лечения больных с тяжелыми формами интраабдоминальной инфекции в значительной степени обусловлены ростом резистентной микробной флоры.

В микробном спектре интраабдоминальных инфекций преобладают грамотрицательные энтеробактерии и неферментирующие бактерии [1, 3, 29, 30].

Особую проблему представляет лечение больных с резистентной микробной флорой, в частности полирезистентными штаммами *Pseudomonas aeruginosa*.

*Pseudomonas* представляет собой грамотрицательный аэробный и факультативно анаэробный микроорганизм, не ферментирующий глюкозу. Является этиологическим фактором более 10% всех нозокомиальных инфекций, но в настоящее время присутствует в значительной степени и при негоспитальных инфекциях. При анализе 3042 штаммов грамотрицательных микроорганизмов, выделенных в 2002–2004 гг. при клинически и лабораторно подтвержденных нозокомиальных инфекциях различной локализации, частота выделения *Pseudomonas aeruginosa* составила 34,6%, а среди 1292 штаммов, выделенных за 2006–2008 гг., — 35,9% [5].

По данным интернет-платформы мониторинга антибиотикорезистентности в России, созданной в НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет, синегнойная палочка занимает второе место среди всех нозокомиальных инфекций (18,2% всех изолятов), а среди возбудителей осложненных интраабдоминальных инфекций — 14,3% [10].

По данным мониторинга резистентности в мире при интраабдоминальной инфекции (SMART), проводимом с 2002 г., псевдомонас является одним из основных возбудителей интраабдоминальных инфекций, составляя 9,4% в этиологической структуре [25] (рис. 2).

При анализе микробного спектра в отдельных странах доля псевдомонас в структуре выше, составляя, к примеру, 11% в госпиталях Индии, по данным SMART за 2014–2016 гг. [36]. При анализе 504 штаммов, выделенных у больных

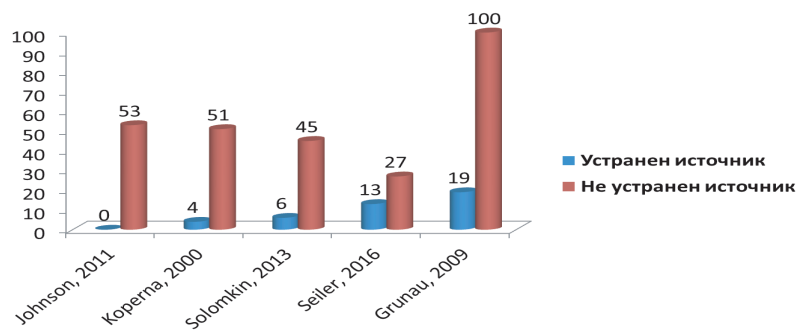
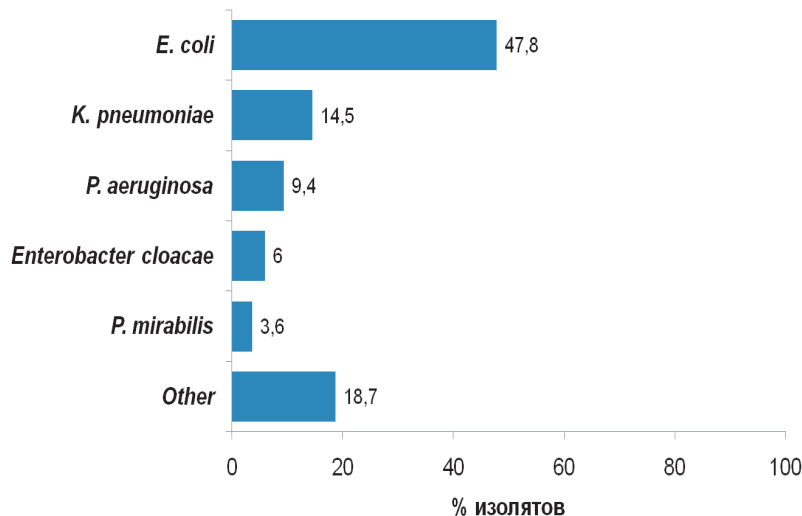


Рис. 1. Неустраненный очаг инфекции и летальность (%)



92 086 изолятов, идентифицированных в 2002–2011 гг.

Рис. 2 Основные грамотрицательные возбудители, выделяемые при интраабдоминальных инфекциях

с послеоперационной интраабдоминальной инфекцией, по данным Японского общества по химиотерапии и Японской ассоциации по инфекционным заболеваниям (2018), *Pseudomonas aeruginosa* составила 12,7% (64 штамма), *E. coli* — 21,4% (108 штаммов) [39].

Летальность от инфекций, вызванных *Pseudomonas*, составляет 20%, при наличии же полирезистентных штаммов летальность существенно повышается.

При ретроспективном анализе результатов лечения больных с интраабдоминальной инфекцией с 1999 г. выявлено, что больные с имипенем-резистентными штаммами псевдомонас имели более длительный период госпитализации, по сравнению с больными с имипенем-чувствительными штаммами (15,5 дней и 9 дней;  $p = 0.02$ ), и существенно большие затраты на лечение (\$81,330 и \$48,381;  $p < 0.001$ ). Летальность среди больных с имипенем-резистентными штаммами была существенно выше, чем в группе больных с чувствительными штаммами *P. aeruginosa* (31,1% и 16,7%) (относительный риск 1.86, 95% CI, 1,38–2,51;  $p < 0.001$ ) [20].

В настоящее время наблюдается повсеместный рост резистентных штаммов псевдомонас [2, 7, 10, 13, 16]. Так, по данным исследования, проведенного в университетской клинике Рима в Италии, резистентные штаммы впервые были зарегистрированы в госпитале в 1992 г., уже через год составили 8%, а в 1997 г. достигли 17%. Из 358 случаев выявления псевдомонас в посевах из гемокультуры 14% были полирезистентные штаммы [11].

Исследование по анализу ситуации в Европе, опубликованное в 2016 г., показало, что как минимум 33,9% штаммов псевдомонас были резистентны хотя бы к одному из антибактериальных препаратов — пиперациллин/тазобактам, фторхинолоны, цефтазидим, аминогликозиды и карбапенемы [16].

Имеются существенные различия в уровне резистентности в разных странах. От 25 до 50% изолятов были резистентны к карбапенемам в Латвии, Польше, Словакии, Венгрии, Сербии, Болгарии, Греции и более 50% — в Румынии. К 3 и более антимикробным препаратам были резистентны от 25 до 50% штаммов в Словакии, Румынии, Болгарии, Греции [11].



Наблюдается рост уровня резистентности к псевдомонас и в России. Так, по данным Института антимикробной химиотерапии Смоленска, в 2002–2004 гг. нозокомиальные штаммы псевдомонас, выделенные в российских стационарах, характеризовались высокой устойчивостью к антибактериальным препаратам, за исключением имипенема и меропенема [6]. Такие же данные были получены по резистентности в Европе, по данным исследования MYSTIC [35].

По данным исследования резистентности в 2015 г., чувствительность нозокомиальных штаммов к имипенему и меропенему составила 35,4 и 29,4% [3]. При этом чувствительность госпитальных и нозокомиальных штаммов существенно отличалась (рис. 3, 4).

Среди нозокомиальных штаммов высокая чувствительность сохранялась только к колистину.

Среди БЛРС-продуцирующих штаммов энтеробактерий высокая чувствительность сохранялась к карбапенемам 1-го и 2-го поколений и тигециклину.

Прогрессирующее снижение чувствительности грамотрицательных бактерий к карбапенемам стимулирует поиск новых препаратов для лечения больных со штаммами, резистентными к карбапенемам, и для снижения селекционного давления на псевдомонас.

Полимиксины казались хорошей опцией для лечения инфекций, вызванных полирезистентными грамотрицательными бактериями. Наблюдательные исследования регистрировали большую летальность в группах больных, получавших колистин или полимиксин В, чем в группах, получавших другие антибиотики, преимущественно бета-лактамы [23, 26, 38]. Кроме того, отмечена была высокая нефротоксичность в группах, получавших колистин. В связи с этим стала использоваться методика комбинированной терапии колистина с карбапенемом для быстрого бактерицидного эффекта, минимизирующего за счет быстрого эффекта риск нефротоксичности и препятствующая росту резистентности [23, 26].

В метаанализах по взаимодействию этих препаратов *in vitro* выявлено, что уровень синергизма для *Acinetobacter baumannii* составил 77%, для *Klebsiella pneumoniae* — 44%, для *Pseudomonas aeruginosa* — 50% [40]. Причем для *Pseudomonas* синергизм был выше для имипенема, для *Acinetobacter* — для меропенема.

Однако нет доказательных исследований по эффективности этого метода. Напротив, имеются дока-

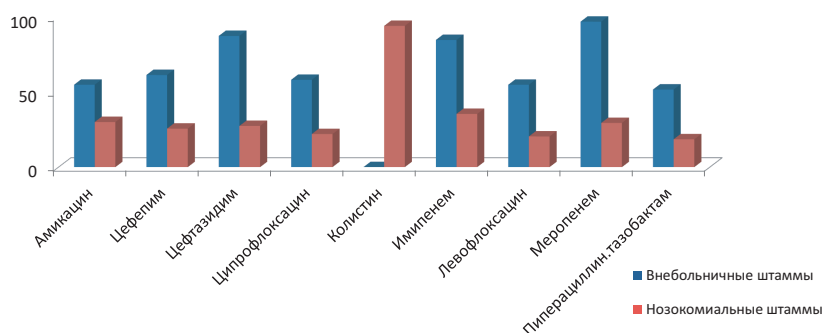


Рис. 3. Чувствительность антимикробных препаратов к внебольничным и нозокомиальным штаммам *Pseudomonas aeruginosa* при осложненных ИАИ в России

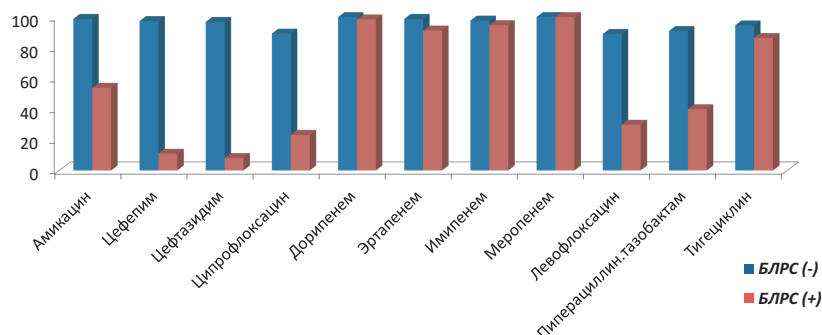


Рис. 4. Чувствительность антимикробных препаратов к нозокомиальным штаммам энтеробактерий

зательные исследования об отсутствии различий в исходе и течении заболевания в группах, получавших колистин, и в группах, получавших колистин и меропенем [23, 26].

Проведено открытое рандомизированное контролируемое исследование по сравнению двух режимов терапии: 1) колистин в дозировке 9 млн единиц начально, затем по 4–5 млн единиц 2 раза в сутки; 2) колистин + меропенем по 2 г 3 раза в сутки продленной двухчасовой инфузией [14]. Первичная оценка терапии проводилась на 14-й день по выживаемости, достижению гемостабильности, разрешению полиорганной недостаточности и другим показателям. Вторичная оценка включала выживаемость на 14-й и 28-й день, безопасность и другие показатели.

Несмотря на очевидные *in vitro* преимущества использования комбинации препаратов для лечения полирезистентных штаммов, при проведении открытого рандомизированного контролируемого исследования в госпиталях Италии, Греции и Израиля по сравнению двух групп больных не выявлено достоверной разницы в клинических исходах в двух группах. В то время как комбинированная терапия ассоциировалась с большей частотой диареи (27 и 16%), но меньшей частотой почечной недостаточности легкой степени (30 и 20%).

Одним из принятых методов лечения при выделении карбапе-

нем-резистентных штаммов энтеробактерий и псевдомонас является назначение комбинации из антипсевдомонадного бета-лактама с аминогликозидом или карбапенема с фторхинолоном с антипсевдомонадной активностью [14, 22, 28]. Ряд авторов рекомендуют повышение дозировки и назначение 2 карбапенемов или карбапенема с колистином с целью достижения синергического эффекта [14, 22, 23, 40].

В свете этого еще более актуальным представляется внедрение новых препаратов.

Для лечения осложненных интраабдоминальных инфекций был одобрен FDA и ЕМА новый препарат — цефтолозан/тазобактам с широкой активностью против инфекций, вызванных БЛРС-продуцирующими штаммами энтеробактерий и карбапенем-резистентных штаммов *Pseudomonas*.

Цефтолозан/тазобактам в комбинации с метронидазолом был одобрен в России в 2018 г. для лечения осложненных интраабдоминальных инфекций. Цефтолозан/тазобактам обладает высокой активностью против многих резистентных штаммов, включая БЛРС-продуцирующие штаммы энтеробактерий, а по активности в отношении *Pseudomonas* превосходит одобренные по этому показанию препараты, в том числе и меропенем [24, 27, 32, 34].

Присоединение тазобактама к цефтолозану существенно расши-

рывает спектр действия комбинированного препарата *in vitro*, включая БЛРС-продуцирующие штаммы *Enterobacteriales* [2]. Но при этом тазобактам не обладает значимой активностью в отношении металло- $\beta$ -лактамаз (MBL) и карбапенемаз *Klebsiella pneumoniae* (KPC) [2].

По данным мониторинга резистентности грамотрицательных энтеробактерий (SMART), препарат высокочувствителен к штаммам *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* и особенно *Pseudomonas aeruginosa* [18] (рис. 5–7).

По данным программы оценки чувствительности к цефтолозану/тазобактаму (PACTS), проведенному в 41 крупном медицинском центре в странах Европы, при анализе чувствительности 6553 грамотрицательных бактерий выявлено, что при МИК<sub>90</sub> цефтолозан/тазобактам проявлял против штаммов *Pseudomonas* активность, в 2 раза превышающую активность меропенема, в 4 раза — цефепима, в 6 раз — цефтазидима и как минимум в 32 раза — пиперациллина/тазобактама [27].

Активность препарата была доказана в рандомизированном двойном слепом исследовании по сравнению микробиологической и клинической эффективности двух режимов терапии осложненных интраабдоминальных инфекций — цефтолозаном/тазобактамом в дозировке по 1,5 г и метронидазолом по 500 мг каждые 8 ч и меропенемом по 1 г каждые 8 ч в течение 8–14 дней [34].

Из исследования были исключены больные с неадекватным контролем очага инфекции в брюшной полости, низким клиренсом креатинина (меньше 30 mL/min), принимавшие ранее антибактериальную терапию по поводу ИАИ более 24 ч перед первой дозой препарата.

Препаратом сравнения был выбран меропенем в связи с одобренным IDSA показанием препарата первой линии при тяжелых ИАИ. Из 993 рандомизированных пациентов 487 принимали цефтолозан/тазобактам, 506 — меропенем.

Наиболее частыми изолятами из очага инфекции были *E. coli* 65,1%, *Klebsiella pneumoniae* — 9,4%, *Pseudomonas aeruginosa* — 8,9%. В большинстве случаев выделялась полимикробная флора — 66,1% в группе больных, получавших цефтолозан/тазобактам + метронидазол, и 69,1% — в группе больных, получавших меропенем.

Оценка терапии проводилась в конце лечения (через 24 ч после последней дозы препарата), через 24–32 дня от начала лечения на этапе визита оценки излеченности

#### % by CLSI/EUCAST criteria

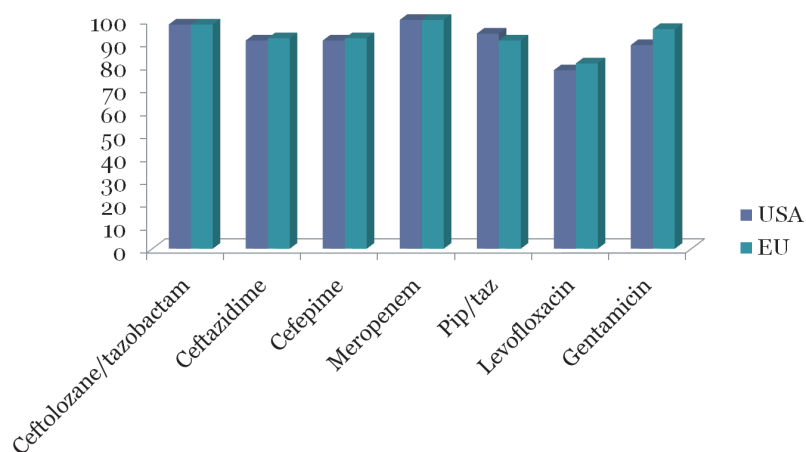


Рис. 5. Чувствительность штаммов *E. coli* больных с интраабдоминальной инфекцией, по данным SMART

#### % by CLSI/EUCAST criteria

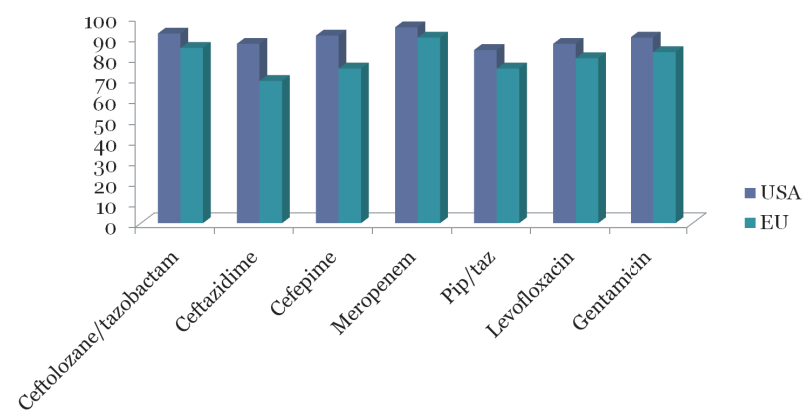


Рис. 6. Чувствительность штаммов *Klebsiella pneumoniae* больных с интраабдоминальной инфекцией, по данным SMART

#### % by CLSI/EUCAST criteria

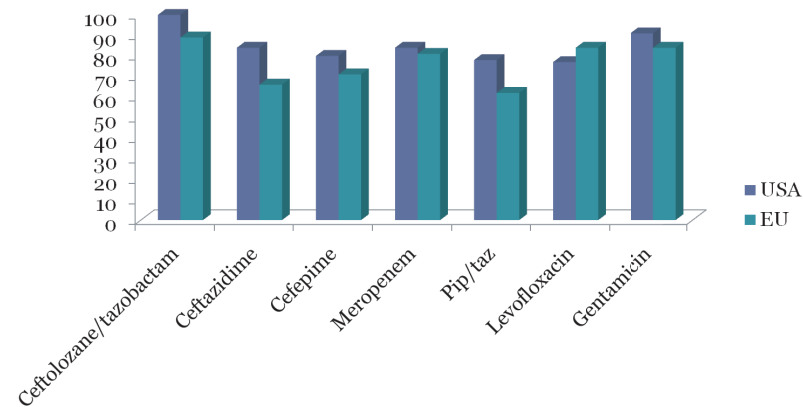


Рис. 7. Чувствительность штаммов *Pseudomonas aeruginosa* больных с интраабдоминальной инфекцией, по данным SMART

и на последнем визите (через 38–45 дней от начала терапии).

Клиническая эффективность определялась по полному разрешению или значительному улучшению симптомов инфекции, не

требующему назначения дополнительных антибактериальных препаратов или хирургического вмешательства (табл. 1).

Таким образом, было доказано, что терапия осложненных интра-

**Таблица 1.** Клинические исходы при лечении больных с интраабдоминальной инфекцией комбинацией препаратов цефтолозан/тазобактам + метронидазол или меропенемом

	Цефтолозан/тазобактам + метронидазол	Меропенем	Разница
MITT	n = 389	n = 417	
Выздоровление	323 (83,0)	364 (87,3)	-4,2 (-8,91 до 54)
Неудача	32 (8,2)	34 (8,2)	
Не определенный	34 (8,7)	19 (4,6)	
ME	n = 275	n = 321	
Выздоровление	259 (94,2)	304 (94,7)	-1,0 (-4,52 до 2,59)
Неудача	16 (5,8)	17 (5,3)	

Примечания: MITT — популяция с подтвержденным микробиологическим диагнозом; ME — популяция, доступная микробиологическому анализу.

абдоминальных инфекций цефтолозаном/тазобактамом в сочетании с метронидазолом не уступает по эффективности (non-inferior) терапии меропенемом у взрослых пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями, в том числе с инфекциями, вызванными возбудителями с множественной лекарственной устойчивостью.

При сравнении результатов лечения в группах больных с инфекцией, вызванной БЛРС-продуцирующими штаммами *E. coli* и *Klebsiella*, также показана высокая активность цефтолозана/тазобактама (100%) при сравнении с метронидазолом (72,7%). Эти положительные результаты обусловлены отсутствием в данном исследовании карбапенемаз-продуцирующих штаммов *Klebsiella*, продукция которых отличается в разных регионах и странах.

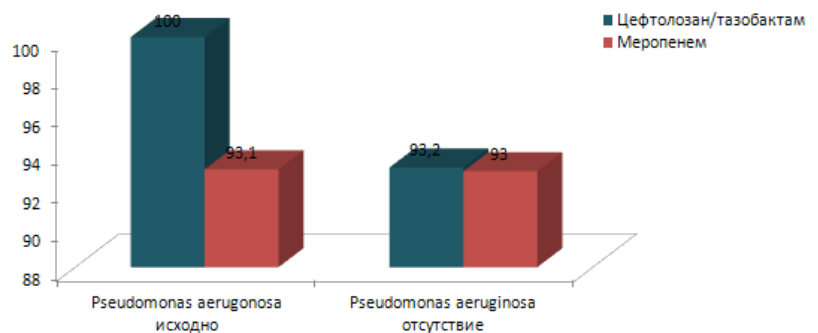
В связи с высокой активностью препарата в отношении штаммов *Pseudomonas* было проведено отдельное исследование по субанализу результатов лечения больных с интраабдоминальной инфекцией, вызванной *Pseudomonas* (номер регистрации исследования NCT01445665 и NCT01445678). И цефтолозан/тазобактам, и меропенем *in vitro* были высокоактивны против штаммов *Pseudomonas* и подавляли рост 90% изолятов при МИК90 2 µg/ml для цефтолозана/тазобактама и 4 µg/ml — для меро-

пенема. При сравнении же активности препаратов при одинаковой МИК ≤ 4 µg/ml чувствительность изолятов к цефтолозану/тазобактаму составила 97,1%, тогда как к меропенему — 89,9% [24].

Клиническая эффективность в группе больных, получавших цефтолозан/тазобактам, составила 100%, а в группе больных, получавших меропенем, — 93,1% (рис. 8).

Таким образом, при лечении больных с интраабдоминальной инфекцией, вызванной *Pseudomonas*, комбинация цефтолозан/тазобактам в сочетании с метронидазолом имеет очевидные преимущества перед меропенемом.

Имеются отдельные сообщения по анализу фармакокинетики и фармакодинамики препарата у больных, находящихся в критическом состоянии [9, 37]. Показана эффективность препарата у больного с нозокомиальной интраабдоминальной инфекцией и септическим шоком в дозировке по 1–2 г каждые 8 ч. Во время проведения гемофильтрации концентрация препарата поддерживалась на уровне, превышающем МПК. При этом не отмечено никаких побочных эффектов и осложнений. Фармакокинетика препарата позволяет использовать дозировку по 3 г каждые 8 ч с тем, чтобы обеспечить бактерицидный эффект у больных, находящихся на гемофильтрации.



**Рис. 8.** Клиническая эффективность на визите оценки излеченности у больных с интраабдоминальной инфекцией (%)

Но для более широкого использования необходимы дополнительные клинические исследования [9].

Новые препараты также подвержены риску роста резистентности, в связи с чем необходимо их рациональное использование.

При лечении тяжелых форм осложненных интраабдоминальных инфекций возникает неизбежное противоречие между необходимостью максимально раннего назначения высокоэффективных препаратов с широким спектром противомикробной активности, с одной стороны, и неизбежным ростом резистентности к назначенным препаратам — с другой. Необходим баланс в выборе препарата для стартовой терапии, который обеспечивается ранней микробиологической диагностикой и эмпирическим выбором режима терапии с учетом факторов риска резистентных возбудителей при интраабдоминальных инфекциях [1, 8, 12].

Последние годы охарактеризовались прогрессивным ростом резистентности к карбапенемам [2, 4, 8, 12].

В качестве карбапенем-сберегающего режима возможно использование цефтолозана/тазобактама для эмпирической терапии при наличии факторов риска резистентной флоры в стационарах, где наблюдается высокая резистентность грамотрицательной микробной флоры к карбапенемам, с тем, чтобы сохранить их для лечения жизнеугрожающих инфекций.

**Литература**

1. Абдоминальная хирургическая инфекция. Национальные клинические рекомендации / Под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Кириенко, Н.Н. Хачатрян. — М.: МИА, 2018. — 164 с.
2. Голуб А.В., Козлов Р.С. Цефтолозан/тазобактам — новый игрок на поле борьбы с полирезистентными возбудителями // Клинич. микробиол. и антимикробная химиотер. — 2018. — Т. 20. — № 4. — С. 354–362.
3. Козлов Р.С. Антибиотикорезистентность грамотрицательных возбудителей осложненных ИАИ в России // Клинич. микробиол. и антимикробная химиотер. — 2015. — Т. 17. — № 3. — С. 228–232.
4. Моисеев С.В. Карбапенемы: вчера, сегодня, завтра // Клинич. фармакология и терапия. — 2008. — 17. — № 5. — С. 4–9.
5. Рябкова Е.Л. Иванчик Н.В., Сухорукова М.В., Щербников А.Г., Решедько Г.К. Резистентность нозокомиальных штаммов



- Escherichia coli* в стационарах России // Клинич. микробиол. и антимикробная химиотер. — 2009. — Т. 11. — № 2. — С. 161–169.
6. Рябкова Е.Л., Решедько Г.К., Агапова Е.Д. Проблемы резистентности нозокомиальных штаммов *Klebsiella pneumoniae* в стационарах России // Антибиотики и химиотерапия. — 2006. — 50 (8-9). — С. 43–51.
  7. Скленова Е.Ю., Азизов И.С., Шек Е.А., Эйдельштейн М.В., Козлов Р.С., Дехнич А.В. *Pseudomonas aeruginosa* в РФ: история одного из наиболее успешных нозокомиальных патогенов // Клинич. микробиол. и антимикробная химиотер. — 2018. — 20 (3). — С. 164–171.
  8. Стратегия и тактика использования антимикробных препаратов в лечебных учреждениях России. Российские национальные рекомендации / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, С.В. Яковлева. — М., 2012. — 94 с.
  9. Aguilar G., Ferriols R., Martinez-Castro S. et al. Optimizing ceftolozane-tazobactam dosage in critically ill patients during continuous venovenous hemodiafiltration // Critical Care. — 2019. — 23. — P. 145.
  10. Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Авраменко А.А., Эйдельштейн М.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. AMRMAP: интернет-платформа мониторинга антибиотикорезистентности. // Клинич. микробиол. и антимикробная химиотер. — 2017. — Т. 19. — № 2. — С. 84–90.
  11. Bassetti M., Vena A., Croxatto A., Elda R., Benoit G. Drugs Context. — 2018. — 7. — 212527. — Published online 2018 May 29. doi: 10.7573/dic.212527 PMID: PMC5978525 PMID: 29872449 How to manage *Pseudomonas aeruginosa* infections.
  12. Bassetti M., Peghin M., Vena A., Giacobbe D.R. Treatment of Infections Due to MDR Gram-negative Bacteria // Frontiers in Medicine. — 2019, Apr. — V. 6. — Article 74. — P. 1–10.
  13. Chi-Chang Huang, Yao-Shen Chen, Han-Siong Toh et al. Impact of revised CLSI breakpoints for susceptibility to third-generation cephalosporins and carbapenems among Enterobacteriaceae isolates in the Asia-Pacific region: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART), 2002–2010 // International J. Antimicrobial Agents. — 2012. — 40S1. — S. 4–10.
  14. Dickstein Y., Leibovici L., Yahav D., Eliakim-Raz N., Daikos G.L. et al. The AIDA consortium Multicentre open-label randomized controlled trial to compare colistin alone with colistin plus meropenem for the treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative infections (AIDA): a study protocol // BMJ. — 2016. — 6 (4).
  15. Engel C., Brunkhorst F.M., Bone H.G. et al. Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study // Intensive Care Med. — 2007. — 33. — P. 606–618.
  16. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance Report: Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015. [Last accessed: 22 May 2018]. — Available at: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2015.pdf>.
  17. Grunau G., Heemken R., Hau T. Predictors of outcome in patients with postoperative intra-abdominal infection // Eur. J. Surg. — 1996. — 162. — P. 619–625.
  18. Sader H.S., Farrell D.J. et al. Ceftolozane/tazobactam activity tested against aerobic Gram-negative organisms isolated from intraabdominal and urinary tract infections in European and USA hospitals // J. Infection. — 2014. — 69. — P. 266–277.
  19. Koperna T., Schulz F. Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection // World J. Surg. — 2000. — 24. — P. 32–37.
  20. Lautenbach E., Weiner M.G., Nachamkin I., Bilker W.B. Imipenem Resistance Among *Pseudomonas aeruginosa* Isolates Risk Factors for Infection and Impact of Resistance on Clinical and Economic Outcomes. — <https://doi.org/10.1086/507274> Published online: 21 June, 2016.
  21. May Addison K. PS204: The Bad Infections: Tools to Keep Ahead of Difficult Infections and Resistant Organisms // American College of Surgeons. — 2015, October 6. Sisa.org.
  22. Mensa J., Barberán J., Soriano A. et al. Antibiotic selection in the treatment of acute invasive infections by *Pseudomonas aeruginosa*: Guidelines by the Spanish Society of Chemotherapy // Rev. Esp. Quimioter. — 2018. — 31 (1). — P. 78–100.
  23. Mical P., Daikos G.L., Durante-Mangoni E., Yahav D., Carmeli Y., Benattar Y.D. Colistin alone versus colistin plus meropenem for treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: an open-label, randomised controlled trial // Lancet Infectious diseases. — 2018. — V. 18. — Issue 4. — P. 391–400.
  24. Miller B., Popejoy M.W., Herzhberger E., Steenbergen J.N., Alverdy J. Characteristics and outcomes of complicated intraabdominal infections involving *Pseudomonas aeruginosa* from a Randomized double-blind, Phase 3 Ceftolozane/Tazobactam study // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — 2016, July. — V. 60. — № 7. — P. 4387–4390.
  25. Morrissey I., Hackel M., Badal R., Bouchillon S., Hawser S., Biedenbach D. A review of ten years of the study for monitoring antimicrobial resistance trends (SMART) from 2002 to 2011 // Pharmaceuticals (Basel). — 2013. — 6. — P. 1335–1346. — <https://doi.org/10.3390/ph6111335>
  26. Paul M., Bishara J., Levcovich A. et al. Effectiveness and safety of colistin: prospective comparative cohort study // J. Antimicrob. Chemotherapy. — 2010. — 65. — P. 1019–1027.
  27. Pfaller Michael A., Bassetti Mateo, Duncan Leonaed R., Castanheira Mariana. Ceftolozane/tazobactam activity against drug-resistant Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* causing urinary tract and intraabdominal infections in Europe: report from an antimicrobial surveillance programme (2012–2015) // J. Antimicrob. Chemother. — 2017. — 72. — P. 1386–1395.
  28. Friedrich M. *Pseudomonas aeruginosa* Infections Medication. Medline. Updated: Dec 20, 2018.
  29. Sartelli Massimo, Catena Fausto, Ansaloni Luca et al. Complicated intra-abdominal infections in Europe: preliminary data from the first three months of the CIAO Study // World J. of Emergency Surgery. — 2012. — P. 7–15.
  30. Sartelli M., Chichom-Melife A., Labricciosa F. et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections // World J. Emergency Surgery. — 2017. — 12. — 29. — doi 10.1186/s13017-017-0141-6.
  31. Seiler C.A., Brugger L., Forssmann U., Baer H.U., Buchler M.W. Conservative surgical treatment of diffuse peritonitis // Surgery. — 2000. — 127. — P. 178–184 [PubMed].



32. Skalweit M. Profile of ceftolozane/tazobactam and its potential in the treatment of complicated intra-abdominal infections // *Drug Design, Development and therapy*. — 2015. — 9. — P. 2919–2925.
33. Solomkin J.S., Ristagno R.L., Das A.F., Cone J.B., Wilson S.E., Rotstein O.D., Murphy B.S., Severin K.S., Bruss J.B. Source control review in clinical trials of anti-infective agents in complicated intra-abdominal infections // *Clin. Infect. Dis.* — 2013. — 56 (12). — P. 1765–1773.
34. Solomkin J., Hershberger E., Miller B. et al. Ceftolozane/tazobactam plus metronidazole for complicated intraabdominal infections in an era of multidrug resistance: Results from a randomized, double-blind, phase 3 trial (ASPECT-clAI) // *Clin. Infect. Dis.* — 2015. — 60. — P. 1462–1471.
35. Turner R. Trends in antimicrobial susceptibilities among bacterial pathogens isolated from patients hospitalized in European medical centers: 6-year report of the MYSTIC Surveillance Study (1997–2002) // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* — 2005. — 51. — № 4. — P. 281–289.
36. Veeraraghavan Balaji, Mark Ranjan Jesudason, John Antony Jude Prakash, Shalini Anandan et al. Antimicrobial susceptibility profiles of gram-negative bacteria causing infections collected across India during 2014–2016: Study for monitoring antimicrobial resistance trend report // *Indian J. of Med. Microbiology*. — 2018. — V. 36. — Issue 1. — P. 32–36.
37. Waele J. New antibiotics for abdominal infections // *ICU Management and Practice*. — 2016. — 3. — P. 136–138.
38. Yahav D., Farbman L., Leibovici L. et al. Colistin: nw lessons on an old antibiotic // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2012. — 18. — P. 18–29.
39. Yoshio Takesue, Shinya Kusachi, Hiroshige Mikamo et al. Antimicrobial susceptibility of common pathogens isolated from postoperative intra-abdominal infection in Japan // *J. Infection and Chemotherapy*. — 2018. — 24. — P. 330–340.
40. Zusman A., Avni T., Leibovici L. et al. Systematic review and meta-analysis of in vitro synergy of polymyxins and carbapenems // *Antimicrob Agents Chemother.* — 2013. — 57. — P. 5104–5111.

#### Сведения об авторах

**Дибиров Магомед Дибирович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

**Хачатрян Нана Николаевна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

**Карсотьян Григорий Сергеевич** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

**Исаев Али Исаевич** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

**Соловьев Виталий Викторович** — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ

**Алимова Эльмира Эрфановна** — кандидат медицинских наук, клинической фармаколог ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ

————— \* —————

---

---

---