

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 «Издательство «Медицинское информационное агентство»



**Научный редактор**

Петров Алексей Станиславович

**Выпускающий редактор**

Демидова Ольга Леонидовна

**Верстальщик**

Гавриленко Дмитрий Борисович

**Адрес издательства:**

119048, г. Москва,  
ул. Усачева, д. 62, стр. 1, оф. 6  
**Телефон/факс:** (499)245-45-55  
**Сайт:** www.medagency.ru  
**E-mail:** miapubl@mail.ru

**Приобрести журнал вы можете:**

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

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

Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Подписано в печать: 28.10.2016  
Формат 60×90/8  
Бумага мелованная  
Общий тираж 10 тыс. экз.

# инфекции в хирургии

Том 14

№4, 2016

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Главный редактор:**

Б.Р. Гельфанд

**Заместители главного редактора:**

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

С.Ф. Багненко  
Е.А. Евдокимов  
А.А. Еременко  
И.И. Затевахин  
Н.Н. Клишко  
Р.С. Козлов  
А.Л. Левит  
А.У. Лекманов  
М.А. Магомедов (ответственный секретарь)  
О.Д. Мишнев  
В.А. Руднов  
А.В. Сажин  
А.И. Салтанов  
С.В. Сидоренко  
Д.Н. Проценко (ответственный секретарь)  
Н.Н. Хачатрян  
Л.Е. Цыпин  
А.Е. Шестопапов  
А.М. Шулуто  
С.В. Яковлев  
М.Б. Ярустовский

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ю.А. Амिरасланов (Москва)  
А.Г. Бебуришвили (Волгоград)  
В.Б. Белобородов (Москва)  
Е.К. Гуманенко (Санкт-Петербург)  
А.А. Звягин (Москва)  
Н.А. Зубарева (Пермь)  
Л.П. Зуева (Санкт-Петербург)  
О.Б. Лоран (Москва)  
Ю.С. Полушин (Санкт-Петербург)  
С.В. Свиридов (Москва)  
А.В. Щеголев (Санкт-Петербург)  
А.И. Ярошецкий (Москва)

## Содержание

<b>Хирургическое лечение хронического остеомиелита большеберцовой кости с наличием полостного дефекта</b> <i>А.В. Афанасьев, С.А. Божкова, В.А. Артюх, Н.Э. Мирзоев, Д.В. Лабутин</i>	3	<b>The surgical treatment of chronic cavitary osteomyelitis of the tibia</b> <i>A.V. Afanasyev, S.A. Bozhkova, V.A. Artyukh, N.E. Mirzoev, D.V. Labutin</i>	3
<b>Диагностическая значимость экспресс-теста «ПрокальцитонинТест» для диагностики и мониторинга сепсиса</b> <i>С.И. Пьянков, И.А. Гудкова, Е.П. Хвостова</i>	11	<b>Diagnostic value of rapid test «ProcalcitoninTest» for the diagnosis and monitoring of sepsis</b> <i>S.I. Pyankov, I.A. Gudkova, E.P. Khvostova</i>	11
<b>Интраабдоминальная гипертензия и абдоминальный компартмент-синдром: новые тенденции в лечении (обзор литературы)</b> <i>В.М. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Р.А. Смыр, М.В. Тимербулатов</i>	15	<b>Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: new trends in treatment (review)</b> <i>V.M. Timerbulatov, Sh.V. Timerbulatov, R.A. Smyr, M.V. Timerbulatov</i>	15
<b>Клинический случай «Длительная вакуумная терапия как один из компонентов комплексного лечения осложненного послеоперационного перитонита»</b> <i>В.Ю. Ульченко, А.Ю. Корольков, А.З. Цицкарава</i>	22	<b>The clinical case «Prolonged vacuum therapy is the one component of the complex treatment of complicated postoperative peritonitis»</b> <i>V.Y. Ulchenko, A.Y. Korolkov, A.Z. Tsitskarava</i>	22
<b>Оценка экспрессии CD64 на нейтрофилах в качестве биомаркера воспаления и индикатора степени тяжести у септических пациентов</b> <i>В.А. Лазанович, Е.В. Маркелова, Г.А. Смирнов</i>	25	<b>Assessment of CD64 expression on neutrophils as a biomarker of inflammation and an indicator of severity in septic patients</b> <i>V.A. Lazanovich, E.V. Markelova, G.A. Smirnov</i>	25
<b>Лечение гнойных осложнений тяжелых травм конечностей</b> <i>Б.М. Рахимов, О.А. Коровин</i>	30	<b>Treatment of purulent complications of severe injuries of the extremities</b> <i>B.M. Rakhimov, O.A. Korovin</i>	30
<b>Факторы риска при панкреонекрозе</b> <i>М.Д. Дибиров, М.В. Косаченко, Л.В. Домарев, Т.А. Атаев, А.А. Ашимова</i>	34	<b>Risk factors in necrotizing pancreatitis</b> <i>M.D. Dibirov, M.V. Kozachenko, L.V. Domarev, T.A. Ataev, A.A. Ashimova</i>	34
<b>Комплексное лечение билиарного панкреатита</b> <i>М.Д. Дибиров, Л.В. Домарев, М.В. Косаченко, А.А. Ашимова, Т.А. Атаев</i>	38	<b>Comprehensive treatment of biliary pancreatitis</b> <i>M.D. Dibirov, L.V. Domarev, M.V. Kozachenko, A.A. Ashimova, T.A. Ataev</i>	38

# Хирургическое лечение хронического остеомиелита большеберцовой кости с наличием полостного дефекта

А.В. Афанасьев, С.А. Божкова, В.А. Артюх, Н.Э. Мирзоев, Д.В. Лабутин

ФГБУ «Российский НИИ травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Минздрава России (директор — проф. Р.М. Тихилов), Санкт-Петербург

**Актуальность.** Основу хирургического лечения остеомиелита составляет хирургическая санация инфекционного очага с последующим заполнением костных дефектов различными методами.

**Цель исследования:** изучить ретроспективно результаты лечения пациентов с хроническим остеомиелитом (ОМ) большеберцовой кости в зависимости от применения различных методик замещения костного дефекта.

**Материал и методы.** В исследование включено 63 пациента с хроническим остеомиелитом голени, которые были разделены на группы в зависимости от метода замещения костного дефекта: в группе 1 ( $n = 18$ ) использовали биокомпозитный материал с антибиотиком; в группе 2 ( $n = 27$ ) устанавливали спейсер в виде «бус» из костного цемента с антибиотиком; в группе 3 ( $n = 18$ ) применяли несвободную мышечную пластику. Оценивали длительность операции, кровопотерю, возбудителя инфекции и развитие рецидива. Сроки наблюдения составили 4–32 мес.

**Результаты.** Наименьшая продолжительность операции была в группе 1. Выполнение мышечной пластики требовало достоверно большего времени и сопровождалось большей кровопотерей. Микробные ассоциации выделены у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно в 11,1; 25,9 и 33,3% наблюдений. Во 2-й и 3-й группах в значительной доле случаев были выделены грамотрицательные бактерии, которые отсутствовали среди возбудителей остеомиелита в 1-й группе ( $p < 0,01$ ). Удалось сохранить пораженную конечность во всех 100% наблюдений. У 17 пациентов (27%) в различные сроки после операции (от 3 дней до 20 мес.) были диагностированы рецидивы остеомиелита, более половины которых (52,9%) были выявлены только при телефонном опросе в сроки от 2 до 20 мес. Среди пациентов с рецидивом в 2,3 раза чаще встречались больные вирусным гепатитом В или С.

**Выводы:** купирование инфекции достигнуто в 73% случаев без существенных различий между группами сравнения; следует учитывать этиологию остеомиелита для применения эффективного антибиотика в составе остеозамещающего материала; микробные ассоциации и грамотрицательные возбудители приводят к большей деструкции тканей в области очага инфекции; вирусный гепатит в 2 раза повышает риск развития рецидива остеомиелита; пациенты после хирургического лечения остеомиелита требуют диспансерного наблюдения. Мы не делаем окончательных выводов по преимуществам или недостаткам различных пластических материалов, продолжая дальше наше исследование.

**Ключевые слова:** остеомиелит, полостной костный дефект, спейсер

## The surgical treatment of chronic cavitory osteomyelitis of the tibia

A. V. Afanasyev, S. A. Bozhkova, V. A. Artyukh, N. E. Mirzoev, D. V. Labutin

FCBI Vreden RRITO Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg

The basis for the treatment of osteomyelitis is surgical debridement of a focus of infection with subsequent filling of the bone defect using various techniques.

**Aim of the study:** retrospective analysis of the treatment outcomes of patients with chronic cavitory osteomyelitis of the tibia using various techniques for the bone defect replacement.

**Materials and methods.** The study included 63 patients with chronic osteomyelitis of the tibia who were divided into 3 groups, depending on the method of the bone defect replacement: group I ( $n = 18$ ) — biocomposite biodegradable material with an antibiotic, group II ( $n = 27$ ) — bone cement beads with an antibiotic, group III ( $n = 18$ ) — non-free muscle flap plasty. The duration of the surgery, the amount of blood loss, the type of a causative pathogen and occurrence of the infection recurrence were evaluated. The follow-up period was 4–32 months.

**Results.** In group I, the shortest duration of the surgery (80 min, IQR 60–99) and smallest amount of blood loss (100 ml, IQR 50–213) were observed. In comparison to group I and II, muscle flap plasty required significantly more time (138 min, IQR 119–160) and was accompanied with substantially ( $p < 0,05$ ) increased blood loss (225 ml, IQR 175–400). Microbial associations were isolated in patients of group I, II and III in 11,1; 25,9 and 33,3% of cases, respectively. In group II and III, Gram-positive bacteria were detected in the substantial number of cases as opposed to group I where this pathogens were absent ( $p < 0,01$ ). The affected limb was salvaged in 100% of cases. In 17 patients (27%) recurrence of osteomyelitis was diagnosed at different times after surgery (from 3 days to 20 months). More than a half (52,9%) of these cases were discovered only via a telephone survey of the patients during a period from 2 to 20 months. Viral hepatitis B and C was diagnosed 2,3 times more often in patients with osteomyelitis recurrence.

**Conclusions.** The relief of the infection was accomplished in 73% of cases without significant difference between the groups; in order to use an effective antibiotic in bone replacement material, it is necessary to account for the type of a pathogen in osteomyelitis; the presence of microbial associations and Gram-negative bacteria results in the greater destruction of tissues in the focus of infection; viral hepatitis leads to the 2-fold increase of the risk of osteomyelitis recurrence; patients after surgical treatment require regular medical check-ups. We do not make any final conclusions regarding the advantages and disadvantages of the bone defect replacement materials. Further studies are underway.

**Keywords:** osteomyelitis, cavitory bone defect, spacer

## Введение

История медицины знает немало примеров инфекционных поражений скелета с трагическими последствиями, а также случаев решительной борьбы человека с данной патологией, когда лечение имело благоприятные последствия для больного. Однако и по сей день остеомиелит (ОМ), можно сказать, бросает вызов искусству хирурга. В настоящее время посттравматический ОМ встречаются у 4–64% больных [1, 2]. Применение в травматологии и ортопедии имплантатов сопровождается инфекционными осложнениями в 5% наблюдений, а с увеличением количества операций на конечности — до 3% и более; их частота может составить 23% [2, 3]. Результаты хирургического лечения хронического ОМ неутешительные: частота рецидивов составила 20–30%, ампутации конечности были в 16,75% случаев [4–6].

Известно, что одним из наиболее эффективных методов лечения ОМ является несвободная мышечная пластика. По данным А.Е. Al Kelabi (2009), при хирургическом лечении рецидивирующего хронического ОМ, возбудителем которого в 60% была *Pseudomonas aeruginosa*, положительные результаты получены у 88% больных [7]. Существенными недостатками данного метода являются значительная травма, техническая сложность операции, ограниченный выбор пластического материала, быстрое образование замыкательной пластинки, служащей препятствием для регенерации кости, трансформация мышцы в соединительную ткань [8, 9].

Костная пластика как метод замещения полости при ОМ технически менее сложная, однако, согласно Р.В. Марковченко, она имеет целый ряд противопоказаний: пожилой возраст пациента, толерантность к антибиотикам, сосудистая патология конечностей, симптомы малигнизации при хроническом ОМ,

обширные рубцы на коже конечностей, обширные полости после удаления больших костных фрагментов [10].

Применение биокомпозитных материалов позволяет избежать большинства проблем мышечной и костной пластики. В то же время результаты их использования в лечении ОМ неоднозначны. По данным С.А. Линника (2009), пластика *OSTEOSET T*, положительные результаты были получены у 89,6% больных, у 86,5% заживление послеоперационной раны произошло первичным натяжением [11]. Применение того же материала G. Humm в 52% наблюдений было сопряжено с осложнениями со стороны послеоперационной раны [12]. Одной из причин столь разных результатов может быть отсутствие стандартного подхода к подбору пациентов, рационального выбора метода хирургического лечения для каждого пациента.

В отделении гнойной хирургии РНИИТО им. Р.Р. Вредена при лечении ОМ длительное время применяют несколько методик лечения данной патологии: двухэтапное замещение полостных дефектов с имплантацией спейсера из антибиотикосодержащего костного цемента на первом этапе и его замены в последующем на биодеградирующий материал; одноэтапное лечение с заполнением костного дефекта биокомпозитным материалом с антибиотиком (БК); несвободная мышечная пластика (НМП). Все хирургические методы применяют в комплексе с комбинированной антибактериальной терапией (АБТ), включающей системное и локальное введение антибиотиков [4].

## Цель исследования

На основании анализа результатов лечения пациентов с хроническим ОМ большеберцовой кости установить эффективность применения различных методик замещения полостного дефекта кости.

## Материал и методы

Изучены результаты лечения 63 больных (80 операций) хроническим ОМ с наличием полостного дефекта большеберцовой кости. Пациенты проходили лечение в отделении гнойной хирургии ФГБУ РНИИТО им. Р.Р. Вредена с июня 2013 г. по октябрь 2015 г. Средний возраст пациентов составил 44 года (ДИ 95% 41–48). В большинстве наблюдений это были мужчины — 40 чел. (63,5%), у которых чаще встречалось поражение кости справа — 39 чел. (61,9%).

Для определения хирургической тактики использовали классификацию хронического ОМ трубчатых костей Cierny–Mader (1984). У подавляющего большинства пациентов, а именно у 59 чел. (93,7%), был диагностирован ОМ 3-го анатомического типа, у 4 больных (6,3%) — 4-го типа. При этом 49 (77,8%) больных имели различные сопутствующие заболевания (класс В), а 14 (22,2%) были практически здоровы (класс А).

Установлено, что среди больных хроническим ОМ у 11 (17%) пациентов заболевание было первичным (гематогенный ОМ). В остальных случаях ОМ был вторичным — 52 (83%) (рис. 1).

У 77,6% ( $n = 52$ ) пациентов хронический ОМ голени характеризовался рецидивирующим течением (рис. 2).

Хирургическое лечение заключалось в радикальной хирургической обработке области инфекционного воспаления, во время которого выполняли взятие тканевых биоптатов ( $\geq 5$ ) для бактериологического исследования и проводили замещение костного дефекта в последующем.

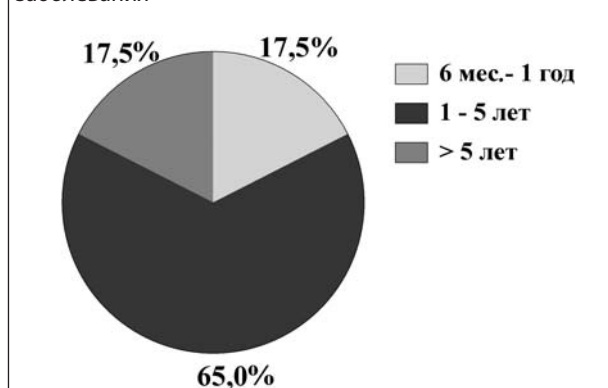
Состояние мягких тканей оценивали по следующим критериям:

- рубцы (наличие, количество, размер);
- дефект кожи (возможно или невозможно первичное закрытие раны);

Рис. 1. Распределение пациентов по патогенезу остеомиелита

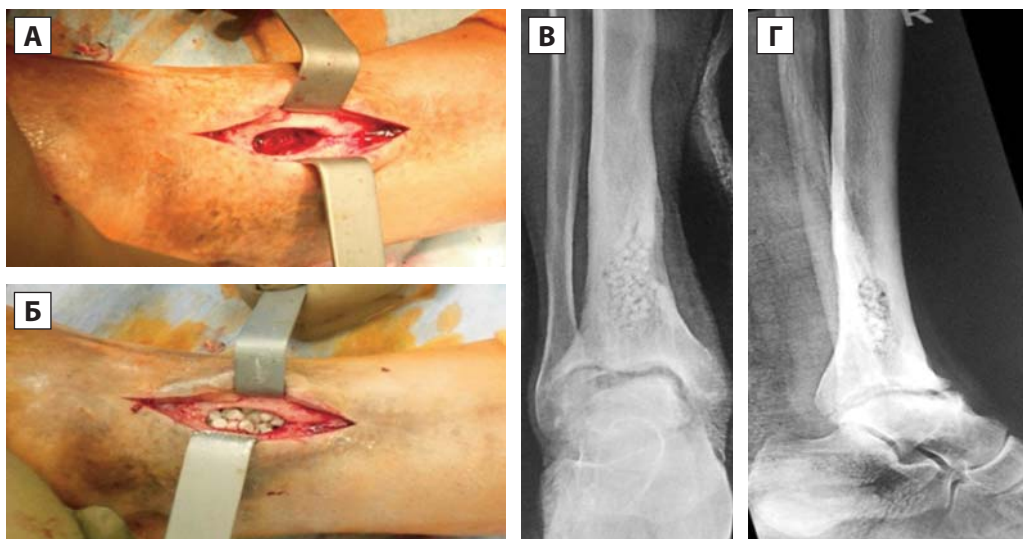


Рис. 2. Распределение пациентов по продолжительности заболевания





**Рис. 3.** Замещение дефекта большеберцовой кости биокompозитным материалом: А — полостной костный дефект; Б — биокompозитный материал, заполняющий полость; В, Г — послеоперационные рентгенограммы



**Рис. 4.** Замещение дефекта большеберцовой кости спейсером в виде «бус»: А, Б — рентгенограммы голени с остеомиелитическим очагом большеберцовой кости; В, Г — послеоперационные рентгенограммы голени



- полость в подкожной клетчатке (возможно или невозможно ушивание);
- мышцы (сохранены, рубцово перерождены, отсутствуют);
- характер инфекционного поражения (свищ, абсцесс, флегмона).

Группу 1 ( $n = 18$ ) составили пациенты с интактными мягкими тканями, отсутствием системных и местных признаков острого инфекционного воспаления. Полостной дефект (от 5 до 20 мл, в среднем — 11,5 мл) замещали сульфатом кальция с тобрамицином (OSTEOSET T, Wright Medical Technology) или комбинацией гидроксиапатита и трикальцийфосфатом (ReproBone, Ceramisyс, Англия) с добавлением ванкомицина (рис. 3).

В группу 2 ( $n = 27$ ) включали пациентов, состояние мягких тканей которых оценивали как удовлет-

ворительное (наличие единичных рубцов, свищей, с интактной подкожной клетчаткой и мышцами), с системными и локальными признаками острого инфекционного воспаления. Размер костного дефекта в среднем составлял 14,4 мл (от 5 до 25 мл). Для его замещения использовали спейсер в виде «бус» из импрегнированного антибиотиком костного цемента (DePuy CMW 1 Gentamicin) (рис. 4).

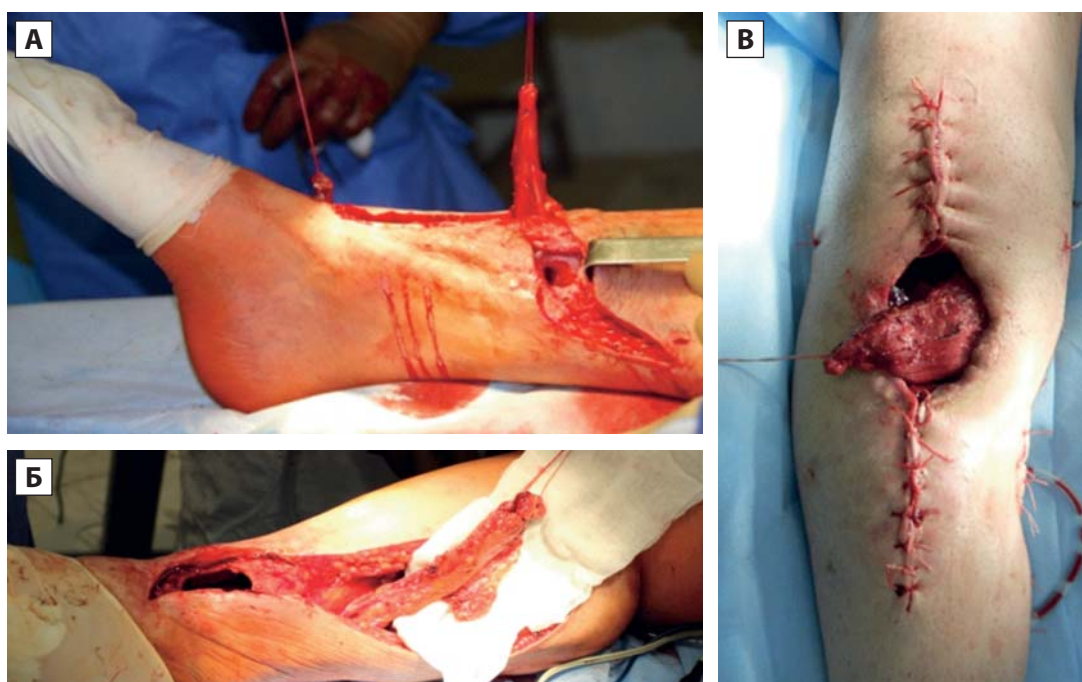
Группа 3 ( $n = 18$ ) объединяла больных с обширными рубцами, рубцовой деформацией, дефектами мягких тканей голени. Размер костного дефекта в среднем составил 7,8 мл (от 3 до 15 мл). У больных применяли несвободную мышечную пластику *caput mediale m. gastrocnemii*, *m. soleus*, *m. extensor hallucis longus* (рис. 5).

Системная АБТ была комбинированной и активной в отношении

широкого спектра возбудителей (включая MRSA и MRSE). При отсутствии информации об этиологии инфекции к моменту операции назначали эмпирическую АБТ, которую корректировали после постановки микробиологического диагноза. Антибактериальные препараты вводили внутривенно в течение 10–12 дней со дня операции с последующим переходом на пероральный прием до 6 нед. Помимо системной антибактериальной терапии всем пациентам в послеоперационном периоде проводили инфузионную терапию для детоксикации и улучшения реологии крови, коррекцию анемии, тромбопрофилактику и симптоматическое лечение сопутствующей патологии.

В ходе исследования оценивали длительность операции, кровопотерю, возбудителя инфекции и раз-

**Рис. 5.** Используемые мышцы для несвободной пластики дефектов большеберцовой кости: А — *m. extensor hallucis longus*; Б — *m. soleus*; В — *caput mediale m. gastrocnemii*



вите рецидива. Сроки наблюдения составили от 4 до 32 мес. Сравнение эффективности изучаемых способов проводили с использованием клинического (визуальное отсутствие признаков воспаления, температура, жалобы), рентгенологического (отсутствие остеомиелитической деструкции костной ткани) и лабораторного (СОЭ, СРБ, количество лейкоцитов) методов исследования во время лечения в стационаре. Наличие рецидива инфекции и субъективную оценку пациентом результата лечения проводили на амбулаторном приеме или методом телефонного опроса, полученные ответы на следующие вопросы.

1. После выписки из стационара возникали ли воспаление, отек, покраснение, боль в области прооперированной конечности?

2. Было ли отделяемое в области послеоперационной раны или свищ?

3. Принимали ли антибиотики помимо рекомендуемой схемы при выписке?

4. Проводилось ли дополнительное хирургическое лечение или перевязки после выписки из стационара?

5. Удовлетворены ли вы результатом операции?

6. Качество жизни (субъективная оценка) после операции стало лучше, хуже или не изменилось?

Статистический анализ полученных результатов проведен с помощью программы *GraphPad Prism 6.0* (Калифорния, США).

Возраст пациентов представлен в виде средних значений с доверительными интервалами 95% (ДИ 95%). Другие количественные переменные представлены в виде медиан с 25–75% межквартильными интервалами (МКИ 25–75%). Достоверность различий между группами анализировали с применением непараметрического критерия Краскела–Уоллиса с последующим проведением теста Данна. Качественные данные представлены в виде числа событий, для оценки достоверности различий между группами применяли тест Фишера. Различия принимали за достоверные при  $p < 0,05$ .

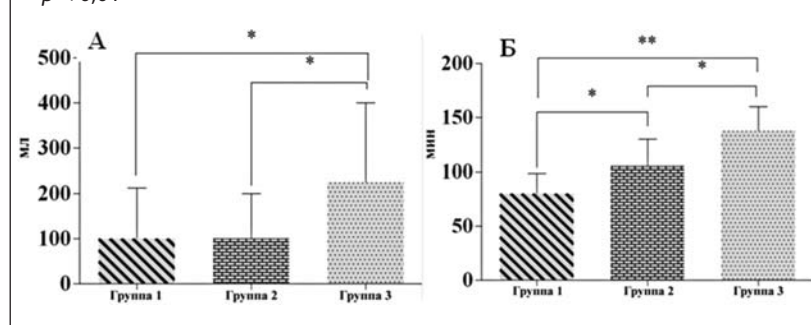
### Результаты исследования

Нами не выявлено существенной разницы между исследуемыми группами в частоте развития рецидивов, однако вирусные гепатиты встречались в 2 раза чаще

у пациентов 1-й группы в сравнении с другими группами (табл. 1). Кроме того, 3-я группа характеризовалась несколько большим возрастом пациентов, при этом проявления ОМ у них были более выражены (во всех случаях ОМ был физиологического класса В) и чаще в этиологии участвовали микробные ассоциации; при этом продолжительность заболевания в большинстве случаев — 38 из 63 пациентов (60,3%) — составила от 1 до 5 лет.

Замещение костного дефекта биокомпозитными материалами сопровождалась наименьшей продолжительностью операции — 80 мин (25–75% МКИ 60–99) и, соответственно, небольшой кровопотерей — 100 мл (25–75% МКИ 50–213) (рис. 6). При установке цементных «бус» кровопотеря в среднем была сопоставима с группой 1 и составила 100 мл (25–75% МКИ

**Рис. 6.** Характеристика интраоперационной кровопотери (А) и длительности операции (Б) в зависимости от способа замещения дефекта: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$



**Таблица 1.** Характеристика пациентов в изученных группах

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Кол-во больных, <i>n</i>	18	27	18
Мужчин, <i>n</i> (%)	12 (66,7)	17 (63)	11 (61,1)
Средний возраст, лет (ДИ 95%)	43 (34–51)	42 (37–47)	50 (45–55)
Длительность заболевания:			
< 1 года, <i>n</i> (%)	3 (16,7)	4 (14,8)	4 (22,2)
1-5 лет, <i>n</i> (%)	10 (55,5)	15 (55,6)	13 (72,2)
> 5 лет, <i>n</i> (%)	5 (27,8)	8 (29,6)	1 (5,6)
Гепатит В или С, <i>n</i> (%)	6 (33,3)	4 (14,8)	3 (16,6)
Рецидивирующее течение, <i>n</i> (%)	14 (77,8)	22 (81,5)	15 (83,3)
Путь инфицирования:			
гематогенный, <i>n</i> (%)	2 (11)	8 (29,6)	1 (5,6)
послеоперационный, <i>n</i> (%)	8 (44,5)	13 (48,2)	10 (55,5)
посттравматический, <i>n</i> (%)	8 (44,5)	5 (18,5)	7 (38,9)
огнестрельный, <i>n</i> (%)		1 (3,7)	
Анатомический тип 3, <i>n</i> (%)	17 (94,4)	26 (96,3)	16 (88,9)
Физиологический класс:			
А, <i>n</i> (%)	4 (22)	10 (37)	0
В, <i>n</i> (%)	14 (78)	17 (63)	18 (100)
Рецидив инфекции, <i>n</i> (%)	6 (33,3)	6 (22,2)	5 (27,8)
Микробные ассоциации, <i>n</i> (%)	2 (11,1)	7 (25,9)	6 (33,3)

**Таблица 2.** Структура возбудителей остеомиелита в исследуемых группах

Возбудители	Группа 1, <i>n</i> (%)	Группа 2, <i>n</i> (%)	Группа 3, <i>n</i> (%)
<b>Всего грам (+)</b>	<b>12 (80)</b>	<b>19 (54,3)</b>	<b>18 (69,2)</b>
<i>S. aureus</i>	8 (53,3)	15 (42,9)	14 (53,8)
в том числе MRSA	1 (12,5)	2 (13,3)	2 (14,3)
КНС	2 (13,3)	2 (5,7)	2 (7,7)
Другие	2 (13,3)	2 (5,7)	2 (7,7)
<b>Всего грам (-)</b>	<b>-</b>	<b>10 (28,6)**</b>	<b>7 (26,9)**</b>
<i>P. aeruginosa</i>	-	6 (17,1)	2 (7,7)
<i>Enterobacteriaceae sp.</i>	-	4 (11,4)	5 (19,2)
<b>Анаэробы</b>	<b>3 (20)</b>	<b>6 (17,1)</b>	<b>1 (3,8)</b>
Всего	15 (100)	35 (100)	26 (100)

Примечания. КНС — коагулазонегативные стафилококки; \*\*  $p < 0,01$ , в сравнении с группой 1.

100–200), несмотря на значимо большую продолжительность операции — 105 мин (25–75% МКИ 90–130) ( $p < 0,05$ ). Выполнение мышечной пластики требовало достоверно большего времени — 138 мин (25–75% МКИ 119–160) — и сопровождалось существенно ( $p < 0,05$ ) большей кровопотерей — 225 мл (25–75% МКИ 175–400) — в сравнении с группами 1 и 2.

Не удалось выявить возбудителя в 13,4% ( $n = 9$ ) случаев: у 4 пациентов роста микробов не было получено, у 5 бактериологическое исследование не выполняли. У 26,9% включенных в исследование пациентов в этиологии инфекции были применены микробные ассоциации. Частота выявления микробных ассоциаций у больных была наибольшей в 3-й группе (33,3%), наименьшей в 1 группе (11,1%) (см. табл. 1). Лидирующим возбудителем ОМ во всех исследуемых группах был *S. aureus* (табл. 2), доля которого в этиологической структуре всей выборки составила 59,7%. Частота выделения MRSA в исследуемых группах зна-

чительно не различалась и была 12,5–14,3%. Обращает на себя внимание, что во 2-й и 3-й группах в значительной доли случаев были выделены грамотрицательные бактерии, которые отсутствовали в структуре возбудителей инфекции у пациентов 1-й группы ( $p < 0,01$ ). При этом во 2-й группе преобладали штаммы *P. aeruginosa*, а в 3-й — представители семейства *Enterobacteriaceae*. Анаэробные патогены чаще выделяли от пациентов 1-й и 2-й групп.

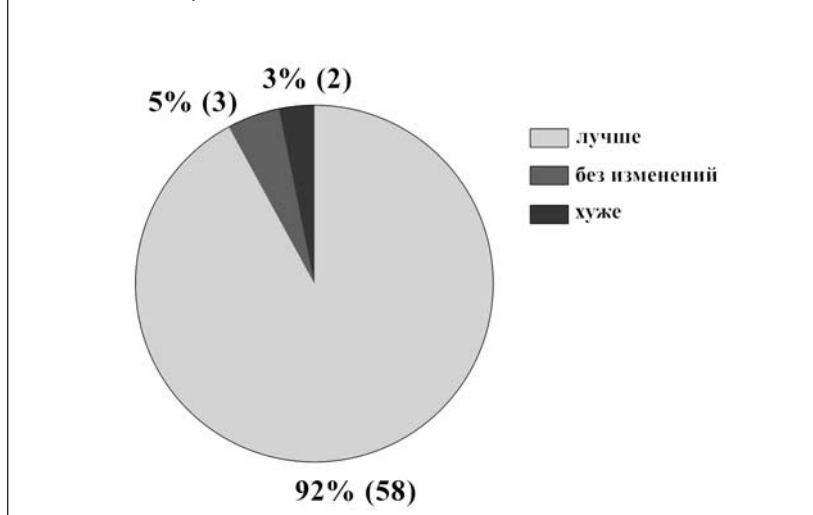
У 17 (27%) включенных в исследование пациентов в различные сроки после операции (от 3 дней до 20 мес.) были выявлены рецидивы ОМ, из них 9 больным выполнено повторное вмешательство, что в 8 случаях привело к стойкой ремиссии. Обращает внимание, что среди пациентов с рецидивом в 2,3 раза чаще встречались больные вирусным гепатитом В или С, чем среди пациентов с купированной инфекцией: 35 и 15% соответственно. Большинство рецидивов инфекций (52,9%) было выявлено только при телефонном опросе

(от 2 до 20 мес.), пациенты не приходили на амбулаторный прием и самостоятельно не обращались за медицинской помощью. Несмотря на неудачу с купированием инфекции, в 4 случаях пациенты субъективно отмечали улучшение качества жизни и были удовлетворены проведенным лечением. Не удовлетворены результатом лечения были 5 пациентов, из которых 3 человека субъективно оценили качество жизни «без изменений» и 2 отметили его ухудшение. Все пациенты, достигшие стойкой ремиссии, были удовлетворены результатом лечения и отмечали улучшение качества жизни (рис. 7).

Сравнительный анализ исходов лечения между группами показал, что после замещения дефекта биокомпозитными материалами у 6 пациентов из 18 (33,3%) развился рецидив инфекции. При этом в указанной группе медиана срока наблюдения составила 12 мес. (25–75% МКИ 8–25). У трех пациентов рецидив инфекции развился уже в раннем послеоперационном периоде, что проявилось



**Рис. 7.** Структура результатов субъективной оценки пациентами качества жизни после операции, % (n)



увеличением объема раневого отделяемого, развитием отека в области раны и расхождением швов. В двух случаях (возбудитель — MSSA) инфекцию купировали повторной санирующей операцией с использованием НМП, в одном случае (возбудитель — MRSA) — замещением дефекта спейсером из костного цемента с антибиотиками. У других трех пациентов рецидив инфекции развился через 2–5 мес. после операции и был выявлен при телефонном опросе: один пациент, несмотря на рецидив, остался доволен результатом, так как качество жизни, с его слов, улучшилось. У двоих качество жизни осталось на том же уровне, что и до операции.

Во 2-й группе медиана срока наблюдения составила 13 мес. (25–75% МКИ 8–19). Рецидив инфекции после замещения дефекта спейсером был отмечен у шести пациентов из 27 (22,2%). У двоих пациентов рецидив был выявлен уже в раннем послеоперационном периоде, у троих — через 4–8 мес. В трех случаях инфекцию купировали переустановкой спейсера и по одному случаю — методами НМП и установкой БК-материала. При телефонном опросе выявлен один пациент, у которого рецидив развился через 20 мес. после операции, однако пациент был удовлетворен результатом и отметил улучшение качества жизни. Из 21 пациента, которым удалось достичь длительной ремиссии, в семи случаях (в сроки от 3 до 11 мес.) были успешно проведены операции 2-го этапа: удаление спейсера и заполнение полости биокомпозитным материалом.

В группе 3 рецидив ОМ был установлен у пятерых больных из 18 (27,8%). Однако при использовании для замещения дефектов НМП

в раннем послеоперационном периоде рецидивов инфекции не было. Медиана срока наблюдения составила 17 мес. (25–75% МКИ 9,8–23). Самостоятельно за медицинской помощью в связи с рецидивом ОМ обратился только один пациент через 9 мес. после санации. Нами был диагностирован очаг ОМ, расположенный дистальнее области операции, на уровне голеностопного сустава. Пациенту выполнили санирующую операцию с артрорезом голеностопного сустава с применением АВФ. В четырех случаях рецидив инфекции был выявлен при опросе по телефону: у двоих признаки рецидива инфекции появились через 2 мес. после операции, при этом пациенты были не удовлетворены результатом лечения и отмечали ухудшение качества жизни. В двух других случаях, несмотря на развитие рецидива в срок 3 и 6 мес., пациенты отметили улучшение качества жизни и были удовлетворены лечением.

### Обсуждение

В анализируемой группе пациентов с ОМ голени удалось сохранить пораженную конечность во всех 100% наблюдений и достичь купирования инфекции в 73% случаев в период наблюдения от 8 до 25 мес. При этом только в 12,7% случаев рецидивы ОМ развились в раннем послеоперационном периоде или пациенты самостоятельно обратились к лечащему врачу при развитии признаков инфекционно-воспалительного процесса в течение от 1 до 9 мес. после санирующей операции. Еще в 14,3% наблюдений рецидив ОМ был установлен при телефонном опросе в сроки от 2 до 20 мес. после операции. Полученные нами результаты согласуются с данными научной ли-

тературы, которые отмечают, что рецидивы инфекции ОМ после лечения развиваются в 20–30% случаев [1, 4–6]. Несмотря на рецидив инфекции в 17 (27%) наблюдениях, 58 (92%) пациентов были удовлетворены результатами санирующей операции и субъективно отметили улучшение качества жизни. При этом из 17 пациентов, у которых развился рецидив инфекции после проведенной операции, только 5 человек отметили отсутствие изменений или ухудшение качества жизни, что подтверждает субъективную обоснованность санирующих операций при ОМ.

Применение биокомпозитного материала с антибиотиком для пластики полостных дефектов размером более 3 мл позволяет ограничиться возможностью одноэтапного лечения, однако его использование возможно только при удовлетворительном состоянии мягких тканей (с хорошим кровоснабжением) и отсутствием деструктивных процессов костной ткани в стадии обострения, что отражено в работах Р.В. Марковиченко [10]. Данный метод позволяет сократить продолжительность операции и объем кровопотери, что подтвердили результаты нашего исследования. Полученные данные показали отсутствие существенных различий в эффективности купирования инфекции между группами сравнения, которая составила 66,7; 77,8 и 72,2% соответственно. Обращает на себя внимание, что применение биокомпозитных материалов привело к наибольшему количеству неудач (33,3%), несмотря на то, что данный метод применяли пациентам с удовлетворительным состоянием тканей и отсутствием признаков острого инфекционного воспаления. Это может быть связано тем, что наличие обильного серозного отделяемого с замедленным заживлением раны мы относили к рецидивам ОМ. Эти симптомы были отмечены в 3 случаях из 6. В то время как G. Humm (2014) при лечении 21 пациентов препаратом OSTEASET T выявил в 52% случаев проблемы с заживлением раны и в 33% обильное серозное отделяемое из послеоперационной раны. Авторы продолжили консервативную терапию с регулярными перевязками, в результате развития рецидива ОМ было отмечено только у одного больного при среднем сроке наблюдения 15 мес. [12]. Кроме того, в состав биодеградирующего материала входит тобрамицин — антибиотик из группы аминогликозидов, неактивный в отношении анаэробных возбудителей. Препарат обладает



высокой активностью в отношении грамотрицательных возбудителей и слабым действием в отношении стафилококков и других грамположительных бактерий. В нашем исследовании спектр возбудителей ОМ у пациентов 1-й группы состоял в основном из стафилококков и анаэробных бактерий. Таким образом, можно предположить, что местная антибактериальная терапия у пациентов данной группы была малоэффективной и привела к ухудшению результатов лечения в целом в 1-й группе. По данным А.И. Икреме (2013), применение эффективной локальной антибиотикотерапии позволило достичь длительной ремиссии у 77,8% пациентов с хроническим ОМ в сравнении с 57,7% пациентов, у которых местная антибиотикотерапия не применялась [13].

Доля микробных ассоциаций в структуре возбудителей ОМ 1-й, 2-й и 3-й групп составила 11,1; 25,9 и 33,3% соответственно. Исходно сопоставляемые группы формировали с учетом выраженности деструктивных изменений и активности инфекционного воспаления. При этом значимых различий в продолжительности заболевания между ними не было установлено. Таким образом, можно предположить, что полимикробная этиология ОМ, особенно при участии грамотрицательных патогенов приводит к большему повреждению тканей в очаге инфекции. В группах 2 и 3, состоящих из пациентов с выраженной воспалительной деструкцией тканей, доля грамотрицательной флоры составила 28,6 и 26,9% соответственно, в то же время в 1-й группе пациентов с удовлетворительным состоянием окружающих тканей грамотрицательных аэробных патогенов не было выявлено. Наши данные согласуются с данными V.C. Carvalho (2012), который обнаружил, что выявление грамотрицательной флоры при ОМ представляет серьезную проблему и требует внимания для выбора антибиотиков при лечении [14]. Однако в нашем исследовании этиология инфекционного процесса напрямую не влияла на исход лечения: частота рецидивов в группах 2 и 3 была несколько ниже, чем в 1-й (см. табл. 1). При этом наличие у пациента вирусного гепатита повышало относительный риск развития рецидива в 2,098 раза (95% ДИ 0,956–4,602).

Использование временного антимикробного спейсера при удовлетворительном состоянии мягких тканей не ограничивается размером костного дефекта и может применяться даже при сегмен-

тарных дефектах большеберцовой кости [15].

Рубцовая деформация и дефекты мягких тканей являются «неотъемлемыми спутниками» рецидивировующего течения ОМ и служат показаниями для возможного использования метода НМП [7]. Однако, выбирая данный метод исследования, врач должен учитывать, что неудачный исход мышечной пластики и развитие рецидива могут привести к большей инвалидизации пациента, чем она была до выполнения операции. Так, в нашем исследовании в 3-й группе при развитии рецидива ОМ двое пациентов отметили ухудшение качества жизни после выполнения НМП. Кроме того, надо отметить, что манифестация инфекционного процесса во всех 5 случаях отмечалась в сроки 2 мес. и более после операции, при этом только 1 пациент самостоятельно обратился к врачу, что, по-видимому, свидетельствует о необходимости врачебного контроля за данной категорией пациентов.

Наше исследование имеет ряд ограничений, так как группы разнородные и сформированы искусственно, следуя выработанной тактике лечения. Поэтому мы не делаем окончательных выводов по преимуществам или недостаткам различных пластических материалов. Исследования по данной проблеме продолжаются, и новые результаты могут внести коррективы в кажущиеся сегодня очевидными ответы на изученные вопросы, а также оказать помощь в определении тактики лечения хронического ОМ.

### Выводы

Купирование инфекции после санации очага хронического ОМ голени достигнуто в 73% случаев, существенных различий в эффективности лечения при использовании различных методов замещения костных дефектов не установлено. В 92% наблюдений пациенты были удовлетворены результатами лечения и отметили субъективное улучшение качества жизни.

При выборе метода замещения полостного дефекта костной ткани при ОМ голени врач должен учесть не только возможность адекватного закрытия послеоперационной раны мягкими тканями, но и активность инфекционного воспаления; необходимо также принять во внимание этиологию ОМ в целях эффективного применения локального депо антибиотика.

Участие в этиологии ОМ микробных ассоциаций и грамотрицательных возбудителей служит

причиной более значительных дефектов мягких тканей и кости в области очага инфекции. Наличие у пациента вирусного гепатита в 2 раза повышает риск развития рецидива ОМ.

Пациенты после хирургического лечения по поводу хронического ОМ голени требуют диспансерного наблюдения для раннего выявления рецидива инфекции и своевременного лечения.

Однако наше исследование имеет ряд ограничений, так как группы немногочисленные, разнородные и сформированы искусственно, следуя выработанной тактике лечения. Поэтому мы не делаем окончательных выводов по преимуществам или недостаткам различных пластических материалов, продолжая дальше наше исследование.

### Список литературы

1. Чолахян А.В. Современные представления о хроническом посттравматическом остеомиелите. Известия ВУЗ. Поволжский регион. Мед. науки. 2013; 1(25):113–123.
2. Penn-Barwell J.G., Bennett P.M., Fries C.A. et al. Severe open tibial fractures in combat trauma: management and preliminary outcomes. Bone Joint J. 2013; (95): 101–105.
3. Trampuz A., Zimmerli W. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices. Injury. 2006; 37(2): 59–66.
4. Conterno L.O., da Silva Filho C.R. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2009; (3): 1–30.
5. Jiang N., Ma Y.F., Jiang Y., Zhao X.Q., Xie G., Hu Y.J., Qin C.H., Yu B. Clinical Characteristics and Treatment of Extremity Chronic Osteomyelitis in Southern China. Medicine. 2015; 94(42): 1–7.
6. Tulner S.A., Schaap G.R., Strackee S.D. et al. Long-term results of multiple-stage treatment for post-traumatic osteomyelitis of the tibia. J. Trauma. 2004; 56(3): 633–642.
7. Al Kelabi A.E., Shabaa K.J., Obaidi M. The role of muscle flaps in treatment of chronic osteomyelitis. Kufa Med. Journal. 2009; 12(1): 388–393.
8. Агафонов И.А. Основные принципы оперативного лечения хронического гематогенного остеомиелита. Хронический остеомиелит. 1982: 32–42.
9. Безруков О.Ф. О заполнении костных полостей при лечении хронического остеомиелита. Ортопедия, травматология. 1983; (10): 71–73.
10. Марковиченко Р.В. Замещение костных полостей препаратом OSTEOSET T при лечении хронического остеомиелита (клинико-экспериментальное исследова-

- ние). Автореферат на соискание ученой степени канд. мед. наук. СПб., 2011.
11. *Линник С.А., Ромашов П.П., Новосёлов К.А. и др.* Применение препарата *OSTEOSET T* для заполнения костных полостей. Травматология и ортопедия России. 2009; (3): 155–156.
  12. *Humm G., Noor S., Bridgeman P. et al.* Adjuvant treatment of chronic osteomyelitis of the tibia following exogenous trauma using *OSTEOSET(®)*-T: a review of 21 patients in a regional trauma centre. *Strat. Traum. Limb. Recon.* 2014; (9): 157–161.
  13. *Ikpeye A.I., Enembe O.O., Ngim E.N. et al.* Comparison of the Outcome of Treatment of Chronic Osteomyelitis by Surgical Debridement with and without Local Antibiotic Delivery System: Experience from a Nigerian Teaching Hospital. *International Journal of Clinical Medicine.* 2013; (4): 313–318.
  14. *Carvalho V.C., Oliveira P.R.D., Dal-Paz K. et al.* Gram-negative osteomyelitis: clinical and microbiological profile. *Braz. J. Infect. Dis.* 2012; (1): 63–67.
  15. *Marais L.C., Ferreira N., Aldous C. et al.* The management of chronic osteomyelitis: Part I — Diagnostic work-up and surgical principles. *SA Orthopaedic Journal.* Winter 2014; 13(2): 42–44.

#### Сведения об авторах

**Афанасьев Александр Витальевич** — врач — травматолог-ортопед травматологического отделения № 4, лаборант-исследователь научного отделения профилактики и лечения раневой инфекции ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

E-mail: avafanasev@rniito.ru

**Божкова Светлана Анатольевна** — д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии, заведующая научным отделением профилактики и лечения раневой инфекции и отделением клинической фармакологии ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

**Артюх Василий Алексеевич** — к.м.н., заведующий травматологическим отделением №4 ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

**Мирзоев Назим Эмирович** — к.м.н., врач — травматолог-ортопед травматологического отделения № 4 ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

**Лабутин Дмитрий Владимирович** — младший научный сотрудник научного отделения профилактики и лечения раневой инфекции ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург

---

\* —————

# Диагностическая значимость экспресс-теста «ПрокальцитонинТест» для диагностики и мониторинга сепсиса

С.И. Пьянков<sup>1</sup>, И.А. Гудкова<sup>2</sup>, Е.П. Хвостова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Бердская центральная городская больница» (главный врач — Ю. Н. Краморев), Новосибирск  
<sup>2</sup> Общество с ограниченной ответственностью научно-производственное объединение «БиоТест» (директор — С.Н. Велиев), Новосибирск

В настоящее время сепсис по-прежнему остается актуальной проблемой современной медицины, являясь одним из самых опасных осложнений гнойной инфекции как в хирургической, так и в общемедицинской практике. Частота инфекционных заболеваний не только не снижается, но и характеризуется высокой летальностью. Ключевую роль в решении данной проблемы должна играть ранняя дифференциальная диагностика, которая позволит установить правильный диагноз, а также предоставить информацию о течении и прогнозе заболевания. На сегодняшний день наиболее хорошо изученным и достаточно широко используемым в клинической практике маркером бактериальной инфекции и сепсиса является прокальцитонин.

Цель настоящего исследования — оценка диагностических возможностей нового полуколичественного иммунохроматографического теста отечественного производства для дифференциальной диагностики септических состояний и мониторинга эффективности проводимого лечения.

В результате нашего исследования было показано, что тест-система «ПрокальцитонинТест» обладает высокой чувствительностью и специфичностью — 96,4 и 100% соответственно. Кроме того, изучение в динамике уровня прокальцитонина при проводимой терапии показало снижение концентрации данного маркера у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком, что свидетельствует об эффективности проводимой терапии у данной категории больных.

Таким образом, «ПрокальцитонинТест» может быть признан достоверным параметром определения не только тяжести бактериальной инфекции, но и эффективности лечения у больных, находящихся в критическом состоянии, в условиях хирургического и реанимационного отделений.

**Ключевые слова:** прокальцитонин, биомаркеры сепсиса, сепсис, септический шок, иммунохроматографический метод

## Diagnostic value of rapid test «ProcalcitoninTest» for the diagnosis and monitoring of sepsis

S.I. Pyankov<sup>1</sup>, I.A. Gudkova<sup>2</sup>, E.P. Khvostova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> State Budget Institution of Health of the Novosibirsk Region «Berdsk central city hospital», Novosibirsk  
<sup>2</sup> Scientific and production association «BioTest» ltd. (BioTest ltd.), Novosibirsk

Currently, sepsis still remains an actual problem of modern medicine, being one of the most dangerous complications of purulent infection in the surgical and general practice. Infectious diseases frequency not decreasing but is characterized by high mortality. The key to solve this problem is an early differential diagnosis, which will not only establish the correct diagnosis, but provide information about the course and prognosis of the disease. Procalcitonin (PCT) is a biomarker that exhibits greater specificity than other proinflammatory markers in identifying patients with sepsis and can be used in the diagnosis of bacterial infections.

The purpose of this study was to evaluate the diagnostic capabilities of the new semi-quantitative immunoassay test of domestic production for the differential diagnosis of septic conditions and monitoring the effectiveness of the treatment.

As a result of our study, it was shown that the test-system «ProcalcitoninTest» has a high sensitivity and specificity of 96.4% and 100%, respectively. In addition, a study of the procalcitonin level dynamics during therapy showed a decrease in the concentration of this marker in patients with severe sepsis and septic shock, which indicates the effectiveness of the therapy in these patients.

Thus, «ProcalcitoninTest» can be recognized as a reliable parameter determining not only the severity of bacterial infection, but the efficacy of treatment in patients who are in critical condition and in a surgical intensive care unit.

**Keywords:** procalcitonin, biomarkers of sepsis, sepsis, septic shock, bacteremia, immunoassay method

### Введение

В настоящее время сепсис по-прежнему остается актуальной проблемой современной медицины, являясь одним из самых опасных осложнений гнойной инфекции как в хирургической, так и в общемедицинской практике. Несмотря на значительный прогресс в медицине, вызванный бурным развитием фармацевтики и внедрением новых медицинских технологий,

частота инфекционных заболеваний не только не снижается, но и характеризуется высокой летальностью [1].

Избыточное и неоправданное назначение антибиотиков, а также их применение в животноводстве и сельском хозяйстве способствуют распространению резистентных штаммов микроорганизмов. Так, только в странах Европейского союза ежегодно в результате тяжелых

резистентных внутрибольничных бактериальных инфекций умирает около 25 тысяч человек. Кроме того, значительно повышается риск развития бактериальных инфекций при различных хирургических манипуляциях и малоинвазивных диагностических процедурах, проводимых под профилактической защитой антибиотиками, которые могут оказаться неэффективными [2]. Также развитию сепсиса спо-

собствуют различные факторы, угнетающие иммуногенез. К ним могут относиться как некоторые тяжелые заболевания (ВИЧ, онкология), так и терапевтические мероприятия, например длительное применение иммунодепрессивных препаратов, рентгенотерапия. Поэтому ключевую роль в снижении количества тяжелых инфекционных заболеваний должны играть ранняя дифференциальная диагностика и выбор адекватной терапии.

Достоверный диагноз сепсиса основывается на следующих признаках:

- 1) клинические проявления инфекции или выделение возбудителя;
- 2) наличие синдрома системной воспалительной реакции (ССВР);
- 3) лабораторные исследования, в том числе маркера системного воспаления прокальцитонина (ПКТ).

Важным аспектом практического применения прокальцитонина является идентификация инфекционных и неинфекционных причин системной воспалительной реакции. ПКТ позволяет проводить дифференциальную диагностику системной воспалительной реакции от локальной, бактериальную инфекцию от вирусной, а также предоставляет возможность оценивать ответ на проводимую антибактериальную терапию и ее эффективность [3, 4].

Цель настоящего исследования — изучение диагностических возможностей нового полуколичественного иммунохроматографического теста отечественного производства для дифференциальной диагностики септических состояний и мониторинга эффективности проводимого лечения.

## Материал и методы

Для исследования оценки эффективности полуколичественного иммунохроматографического метода определения ПКТ тест-системы отечественного производства использовали негемолизированную сыворотку крови больных, наблюдаемых в хирургическом и терапевтическом отделениях ГБУЗ НСО «Бердская центральная городская больница» г. Бердска.

Группу исследования составили 50 человек, средний возраст которых был  $53,2 \pm 19,1$  года. Критерием включения было наличие инфекционного очага и двух или более признаков синдрома системной воспалительной реакции. Диагноз септического процесса устанавливали при наличии системного воспалительного ответа в сочетании

с инфекционным очагом. В качестве клиничко-лабораторных критериев, характеризующих течение системной воспалительной реакции, использовали синдром системной воспалительной реакции (ССВР) (пользовались классификацией ACCP/SCCM Consensus Conference, Chicago, 1991) [5]. Критерии ССВР: температура  $> 38^\circ\text{C}$  или  $< 36^\circ\text{C}$ ; сердцебиение (ЧСС)  $> 90$  уд./мин; частота дыхания (ЧДД)  $> 20$  в мин или  $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg; лейкоциты  $> 12\ 000/\text{mm}^3$ ,  $< 4000/\text{mm}^3$ , или  $> 10\%$  незрелых форм; сведения о наличии инфекционного очага [6].

Пациенты были обследованы в соответствии со стандартами лечебных учреждений. Диагноз верифицировали на основании лабораторных показателей (у 32 пациентов) и маркера — ПКТ, который определялся при помощи полуколичественного экспресс-теста для обнаружения ПКТ в сыворотке и плазме человека BRAHMS PCT, производство Германии (у 18 пациентов) [7]. Тестирование проводили в динамике до начала антибактериальной терапии и далее в течение 3 сут (один раз в сутки) в качестве мониторинга лечения септических состояний. Всем больным при поступлении проводилась терапия антибиотиками широкого спектра действия. Хирургическое вмешательство осуществлялось в первые 24 ч после поступления. У всех пациентов измеряли уровень ПКТ в сыворотке крови при помощи тест-системы «Прокальцитонин-Тест», основанной на полуколичественном иммунохроматографическом методе определения ПКТ. Тестирование проводили в соответствии с инструкцией производителя. Непосредственно перед проведением теста извлекалась иммунологическая планшета из индивидуальной упаковки. Исследуемый образец в объеме 100–150 мкл вносился в овальное окошко тестовой планшеты. Через 30–40 мин проведения реакции при комнатной температуре визуально проводился учет результатов — сравнение окрашенности тестовой полосы со сравнительной шкалой, нанесенной на наклейку в историю болезни. Интенсивность окраски полосы прямо пропорциональна концентрации ПКТ в образце ( $\geq 0,5$  нг/мл,  $\geq 2,0$  нг/мл,  $\geq 10$  нг/мл). Результат работы теста обязательно проверялся наличием окрашенной полосы в зоне «контрольной полосы». Как правило, уровень ПКТ  $\geq 0,5$  нг/мл считается положительным для диагностики бактериальной инфекции.

Статистическая обработка данных производилась при помощи

программы *Statistica 6.0* [8]. Чувствительность и специфичность рассчитывали по формулам:

$$\text{чувствительность} = a/(a + c);$$

$$\text{специфичность} = d/(b + d).$$

Кроме того, рассчитывали прогностическую ценность теста (вероятность наличия/отсутствия заболевания при известном результате исследования):

- прогностическую ценность положительного результата, т.е. вероятность наличия заболевания при положительном (патологическом) результате теста, рассчитывали по формуле:  $\text{ПЦПР} = a/(a + b)$ ;
- прогностическую ценность отрицательного результата, т.е. вероятность отсутствия заболевания при отрицательном (непатологическом) результате теста, рассчитывали по формуле:  $\text{ПЦОР} = c/(c + d)$ ,

где  $a$  — истинно положительные результаты,  $b$  — ложноположительные результаты,  $c$  — ложноотрицательные результаты,  $d$  — истинно отрицательные результаты.

## Результаты

Обследовано 50 больных в возрасте  $53,2 \pm 19,1$  с подозрением на синдром системной воспалительной реакции. Из них:

- пациенты с тяжелым сепсисом ПКТ более 10 нг/мл (9 человек, 18,0%);
- пациенты с синдромом системной воспалительной реакции (ССВР, высокий риск сепсиса и/или септического шока) ПКТ от 2 до 10 нг/мл (21 человек, 42,0%);
- пациенты, уровень ПКТ которых не превышал 0,5 нг/мл (7 человек, 14,0%).

У остальных пациентов уровень ПКТ был от 0,5 до 2 нг/мл.

Виды нозологий: флегмоны — 32%, гангрена — 16%, абсцессы — 12%, пневмонии — 8%, перитонит — 8%, панкреонекроз — 6%. Остальные случаи — обморожение, остеомиелит, критическая ишемия нижних конечностей, тромбоз, пиелонефрит, кандидозная инфекция. Один клинический случай внутриутробной инфекции сепсиса у младенца.

У пациентов с тяжелым сепсисом и синдромом полиорганной недостаточности положительный результат теста с уровнем прокальцитонина в сыворотке от 2 нг/мл и выше был получен в 100% случаев.

При флегмоне различной локализации концентрация прокальцитонина выше 2 нг/мл выявлена в 85% случаев.

При гангрене различной локализации концентрация прокальцитонина



нина выше 2 нг/мл выявлена в 80% случаев.

У всех пациентов с диагнозами остеомиелита, панкреонекроза и кандидозной инфекции значение прокальцитонина было менее 0,5 нг/мл.

Исходя из вышеописанных результатов, можно представить сравнительную оценку чувствительности и специфичности экспресс-теста «ПрокальцитонинТест» (табл. 1). Расчеты произведены при помощи программы *Statistica 6.0* [8] по формулам, приведенным в главе «Материалы и методы».

## Обсуждение

При хронических воспалительных или аутоиммунных заболеваниях, вирусных инфекциях, мягком или умеренном течении локализованной бактериальной инфекции концентрация прокальцитонина не превышает 0,5 нг/мл [9]. Ежедневное мониторирование уровня ПКТ в сыворотке дает информацию о течении инфекционного процесса и позволяет прогнозировать исход заболевания.

Повышение уровня ПКТ наблюдается в течение 3–6 ч от начала инфекционного процесса и прогрессирует по мере усугубления тяжести инфекции, что делает ПКТ ранним и высокоспецифичным маркером тяжелой системной бактериальной инфекции и сепсиса [10]. В нашей работе было показано, что уровень прокальцитонина у больных с локальными очагами воспаления определялся в диапазоне от 0,5 до 2,0 нг/мл с неуклонным снижением в дальнейшем до 0,5 нг/мл и менее. При повторном мониторировании уровня ПКТ через 24 и 48 ч у 84% пациентов было отмечено снижение его концентрации различной степени. У этих больных отмечались нормализация кислотно-щелочного состояния крови, снижение концентрации мочевины и креатинина в плазме, стабилизация жизненно важных функций организма.

Среди восьми больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком (уровень ПКТ  $\geq 10$ ) на фоне проводимой комплексной терапии отмечалась положительная динамика и снижение уровня прокальцитонина до 2 нг/мл. У одного больного уровень прокальцитонина оставался стабильно выше 10 нг/мл, кроме того, отмечалось развитие полиорганной недостаточности, и к концу вторых суток наступил летальный исход. Высокий максимальный уровень ПКТ и увеличение его концентрации в течение первого дня являются ранними независимыми прогностическими факторами летального исхода

**Таблица 1.** Сравнительная оценка чувствительности и специфичности экспресс-теста «ПрокальцитонинТест» в условиях хирургического стационара

Результат	Данные «ПрокальцитонинТест»
Достоверно положительные	26
Достоверно отрицательные	23
Ложноположительные	0
Ложноотрицательные	1
Чувствительность	96,4
Специфичность	100
Прогностическая ценность положительного результата	100
Прогностическая ценность отрицательного результата	95,8

по любой причине в 90-дневный период после поступления в блок интенсивной терапии [11]. Риск летального исхода увеличивается с каждым днем роста уровня прокальцитонина.

Стоит отметить, что среди обследуемых больных были пациенты с сопутствующей патологией — ВИЧ-инфекцией (8 человек, 16%). Клиническая картина ССВР у таких больных, как правило, смазанная. Лабораторные данные (отсутствие лейкоцитоза, лейкопении) также не всегда являются информативными. Однако наличие ВИЧ-инфекции не влияет на уровень ПКТ, что позволяет достоверно верифицировать ССВР и септическое состояние у таких больных.

**Клинический случай.** У младенца, находящегося в критическом состоянии, обусловленном полиорганной недостаточностью (дыхательной, сердечно-сосудистой, печеночно-почечной), на фоне врожденного иммунодефицита (ВИЧ-инфицированная мать), аспирации околоплодными водами с последующим развитием двусторонней пневмонии ПКТ измерялся в пуповинной крови, а затем и в венозной. Показатели после первых суток составили 10 нг/мл, что соответствует норме для младенца двухдневного возраста. Затем на третьи сутки ПКТ не снижался. Скорректированное лечение позволило к четвертым суткам снизить ПКТ до 2 нг/мл, стабилизировать состояние и предсказать благоприятный исход. Клиническая картина также соответствовала лабораторным данным. У ребенка на четвертые сутки стабилизировалось состояние: уменьшилась дотация кислорода, нормализовалась температура тела, стало усваиваться энтеральное питание, темп диуреза был достаточным, без дополнительной стимуляции. На двенадцатые сутки ребенок был переведен в детское соматическое отделение в стабильном состоянии.

Следовательно, определение ПКТ *in vitro* может быть использовано для контроля и прогнозирования

исхода опасных для жизни системных бактериальных инфекций и более эффективного проведения терапии. Разработанная тест-система «ПрокальцитонинТест» является высокоинформативным инструментом для дифференцированной диагностики сепсиса. Снижение концентрации прокальцитонина у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком свидетельствует об эффективности проводимой терапии у данной категории больных. Короткий латентный период (3 ч после инфицирования) и быстрое снижение концентрации прокальцитонина в крови после адекватного хирургического лечения или антибиотикотерапии являются несомненным преимуществом экспресс-теста.

Проведенные исследования показали, что набор «ПрокальцитонинТест» обладает высокой чувствительностью и специфичностью, не уступая тестам аналогичного назначения компании BRAHMS PCT (Германия) [7]. Снижение концентрации прокальцитонина у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком свидетельствует об эффективности проводимой терапии у данной категории больных. «ПрокальцитонинТест» может быть признан достоверным параметром мониторинга не только тяжести бактериальной инфекции, но и определения эффективности лечения у больных, находящихся в критическом состоянии, в условиях хирургического и реанимационного отделений.

*Исследование проведено при поддержке Федерального государственного бюджетного учреждения «Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере» (Фонд содействия инновациям), договор №191 ГР/19318.*

## Список литературы

1. Информационный бюллетень ВОЗ Всемирного дня здоровья 7 апреля 2011 URL: <http://www.euro.who.int/ru/who-we-are/whd/pastthemes>.

2. Руднов В.А. Сепсис: современный взгляд на проблему // Клиническая антимикробная химиотерапия. 2000; (1): 2–7.
3. Gendrel D., Raymond J., Assicot M., Moulin F., Iniguez J-L. Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial or viral meningitis. Clin. Infect. Dis. 1997; (24): 1240–1242.
4. Meisner M. Procalcitonin (PCT). A new, innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. Georg Thieme Verlag, Stuttgart — New York: 2000; 176–183.
5. Савельева В.С., Гельфанда Б.Р. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практ. Руководство. М.: МИА, 2011.
6. Вельков В.В. Лабораторная диагностика. 2010; (2): 39–76.
7. BRAHMS PCT. <http://www.brahms.de/products/brahms-pct.html>.
8. Программа Statistica. <http://statsoft.ru/resources/support/download.php>.
9. Harbarth S., Holeckova K., Froidevaux C., Pittet D. et al. Geneva Sepsis Network. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; (164): 396–402.
10. Simon L., Gauvin F., Devendra Amre K., Saint-Louis P. Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein Levels as Markers of Bacterial Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. Clinical Infectious Diseases. 2004; 206–217.
11. Jensen J.U, Heslet L., Jensen T.H., Espersen K. et al. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality. Crit. Care Med. 2006; (34): 2596–2602

#### Сведения об авторах

**Пьянков Святослав Игоревич** — врач-хирург, ГБУЗ Новосибирской области «Бердская центральная городская больница», Новосибирск

E-mail: gusbcgb@mail.ru

**Гудкова Ирина Андреевна** — к.х.н., научный сотрудник, ООО НПО «БиоТест», Новосибирск

E-mail: i.gudkova12@gmail.com

**Хвостова Екатерина Петровна** — к.б.н., научный сотрудник, ООО НПО «БиоТест», Новосибирск

E-mail: ivanovakatysha@mail.ru

---

\* —————

# Интраабдоминальная гипертензия и абдоминальный компартмент-синдром: НОВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЛЕЧЕНИИ (обзор литературы)

В.М. Тимербулатов, Ш.В. Тимербулатов, Р.А. Смыр, М.В. Тимербулатов

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

В статье представлен обзор литературы по проблеме интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) и абдоминальному компартмент-синдрому (АКС). Отмечена тенденция к сокращению показаний к хирургическому лечению (декомпрессивная лапаротомия) при указанных состояниях за последние 5–10 лет. Преимущество отдается применению всего комплекса консервативных методов лечения; оперативные вмешательства предпринимаются при их безуспешности. Представлены новые методы консервативного лечения ИАГ и АКС, а также обоснование использования ранее известных методов.

**Ключевые слова:** интраабдоминальная гипертензия, абдоминальный компартмент-синдром, консервативные методы лечения

## Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: new trends in treatment (review)

V.M. Timerbulatov, Sh.V. Timerbulatov, R.A. Smyr, M.V. Timerbulatov

The Bashkir State Medical University, Ufa

The article presents a review of the literature the issue of intra-abdominal hypertension (IAH) and abdominal compartment syndrome (ACS). The tendency to reduce the indications for surgical treatment (decompressive laparotomy) under these conditions for the past 5–10 years. Preference is given to the use of the whole complex of conservative treatment, operative intervention undertaken in their unsuccessful. New methods of conservative treatment of IAH and ACS, as well as the rationale for the use of previously know.

**Keyword:** intra-abdominal hypertension, abdominal compartment syndrome, conservative treatment

Повышенное внимание к проблеме интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) и абдоминального компартмент-синдрома (АКС) привело к значительному росту исследований и разработке новых подходов к лечению. В 2013 г. были внесены существенные поправки в рекомендации Всемирного общества по абдоминальному компартмент-синдрому (WSACS) от 2006, 2007 и 2009 гг. Важная роль отводится результатам клинических исследований и подтверждению далее предложенных рекомендаций клиническим опытом. В целом лечебная тактика при ИАГ/АКС представляется менее «агрессивной» и более консервативной, открытая хирургическая декомпрессия применяется, когда исчерпан весь арсенал известных методов консервативного медикаментозного лечения.

Клинические симптомы также являются точным предиктором высокого внутрибрюшного давления (ВБД), но регулярные измерения ВБД позволяют выявлять больных с риском развития ИАГ/АКС [1, 2].

В соответствии с руководящими принципами WSACS [3], определение и рекомендации по диагностике и ведению больных с ИАГ

и АКС пересмотрены и базируются на пяти принципах лечения:

- 1) улучшение комплаенса (растяжимости) брюшной стенки;
- 2) эвакуация внутрипросветного содержимого органов;
- 3) эвакуация выпота из пораженных участков (пространств) брюшной полости;
- 4) оптимизация инфузионной терапии;
- 5) оптимизация системной и регионарной перфузии.

Этот алгоритм основан на трех важных принципах. Во-первых, регулярные измерения ВБД необходимы для диагностики ИАГ и АКС. Во-вторых, когда ВБД увеличивается, медикаментозное лечение должно быть проведено как можно скорее для снижения ВБД и предупреждения развития АКС. В-третьих, целенаправленная оптимизация системной гемодинамики важна для поддержания функции органов во время хирургической декомпрессии брюшной полости (абдоминальной декомпрессии), когда ранее упомянутые меры оказывают безуспешными.

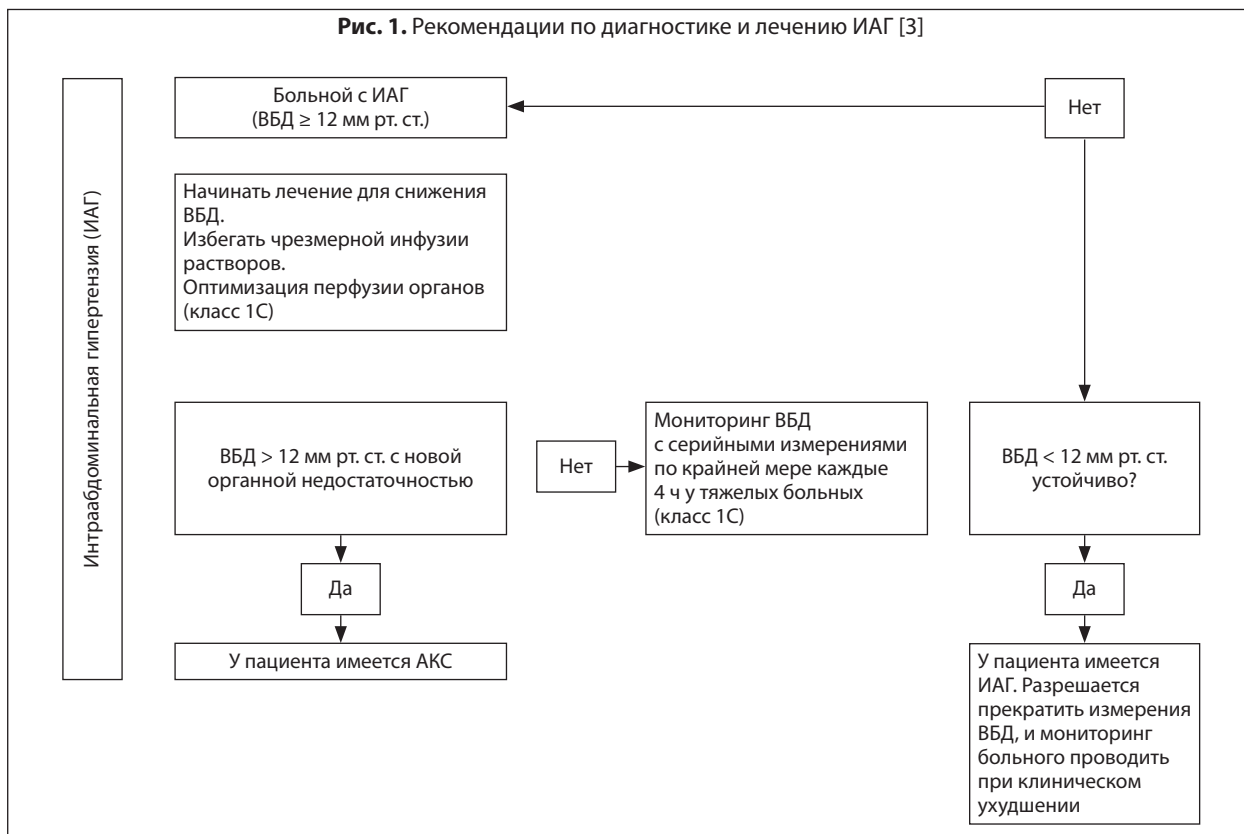
Рекомендации WSACS (2013) [3] по диагностике и лечению ИАГ и АКС представлены на рис. 1, 2.

### Эвакуация внутрипросветного содержимого

Введение назогастрального и/или ректального зондов или использование прокинетики препаратов, выполнение клизм или декомпрессии толстой кишки могут снизить внутрипросветное давление и ВБД у ряда пациентов. Однако доказательства, подтверждающие снижение ВБД в результате этих мероприятий, ограничены, и результаты исследования основывались на улучшении клинических результатов лечения.

Описан случай разрешения при помощи назогастрального зонда при массивном расширении желудка и анурии [4, 5]. Продемонстрировано, что установка назогастрального зонда у пациента с острым АКС и остановкой сердца немедленно способствовала снижению ВБД с 23 до 7 мм рт. ст. и восстановлению спонтанного кровообращения [6]. Аналогичные сообщения приводят А. Mahajna и др. [7], когда у больного с АКС в результате проведенного назогастрального зондирования быстро улучшилось состояние, а ВБД снизилось с 31 мм рт. ст. до нормальных значений [6]. При обструкции толстой кишки показа-

Рис. 1. Рекомендации по диагностике и лечению ИАГ [3]



на эффективность и безопасность трансректальной декомпрессии, особенно при хирургическом вмешательстве [7, 8].

### Варианты медикаментозного снижения ВБД

- Улучшение комплаенса брюшной стенки:
  - седация и аналгезия;
  - нейромышечная блокада;
  - избегание положения головного конца больного на койке (при измерении ВБД) > 30°.
- Эвакуация внутрибрюшного содержимого:
  - назогастральная декомпрессия;
  - декомпрессия через прямую кишку;
  - желудочно-ободочно-кишечные прокинетики.
- Эвакуация скоплений выпота в брюшной полости:
  - лапароцентез;
  - чрескожное дренирование.
- Коррекция положительного водного баланса:
  - избегание чрезмерной инфузии растворами;
  - диуретики;
  - коллоидные/гипертонические растворы;
  - гемодиализ/ультрафильтрация.
- Поддержка функций отдельных органов:
  - оптимизация вентиляции легких;

- использование трансмурального (Ptm) давления (P) в дыхательных путях (Ptm = P в дыхательных путях при вдохе — 0,5 × ВБД).

### Прокинетики

N. Shaikh и др. [9] описали случай с 36-летним больным с псевдомембранозным колитом, осложненным АКС и острым повреждением почек. После исключения обструкции толстой кишки методом компьютерной томографии больному ввели неостигмина метилсульфат, в результате чего произошло снижение ВБД с 30 до 14 мм рт. ст.

Другие прокинетики, такие как метоклопрамид и эритромицин, широко используются для лечения вздутия живота и непроходимости. WSACS рекомендует их у больных с повышением ВБД, но в литературе мало данных на эту тему.

### Клизма и декомпрессия ободочной кишки

Послеоперационная кишечная непроходимость и токсический мегаколон нуждаются в своевременной диагностике и тщательном контроле (включая серийные измерения ВБД) перфорации, ишемии, перитонита, требующих срочного хирургического вмешательства и приводящих к высокой летальности. Неоперативное лечение является начальным вариантом лечения. Прокинетики, прозерин и клизмы были успешно использо-

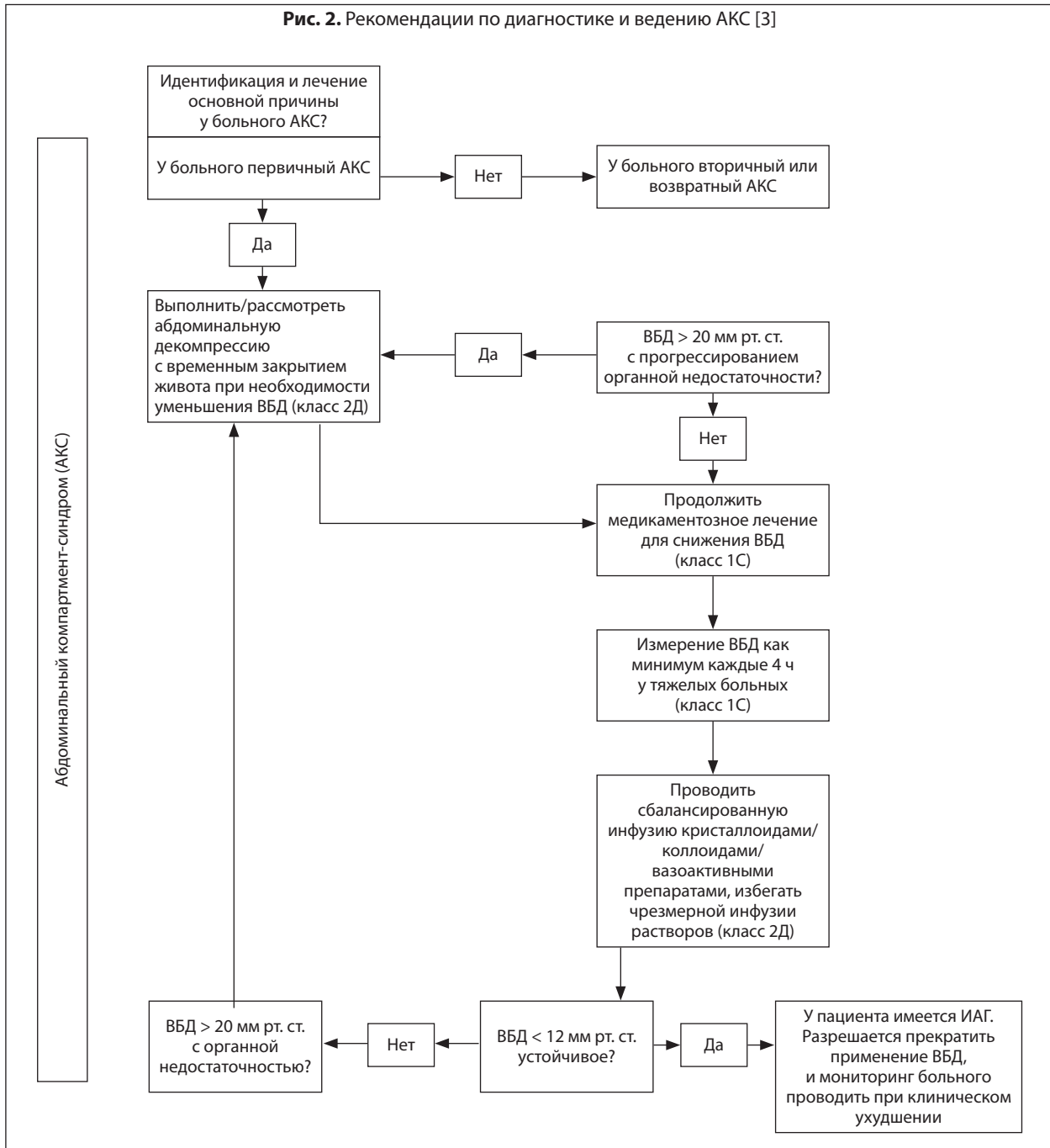
ваны для лечения послеоперационного илеуса. Однако в том случае, если у пациента лечение вышперечисленными методами окажется неэффективным, следует прибегать к эндоскопической декомпрессии [10].

### Эвакуация из пораженных (поврежденных) областей брюшной полости

Скопления выпота, жидкость в брюшной полости представляют собой асцит или кровь, которые могут вызвать ИАГ и/или АКС. При первичном остром АКС, а также вторичных травмах неотложное хирургическое вмешательство часто необходимо для остановки кровотечения и уменьшения ВБД. Однако в отделениях реанимации и интенсивной терапии более часто наблюдается ИАГ и вторичный АКС при массивной инфузии и капиллярной утечке при восстановлении водного баланса. Перкутанная катетерная декомпрессия, помимо медикаментозного лечения и контроля ВБД, может быть альтернативным эффективным методом лечения у больных с ИАГ. У 62 больных с ИАГ/АКС чрескожное дренирование было одинаково эффективным по сравнению с традиционным методом — открытой абдоминальной декомпрессией [11]. Чрескожное дренирование было успешным при выпоте свыше 1000 мл, снижение ВБД было менее 9 мм рт. ст. в первые 4 ч после декомпрессии.



Рис. 2. Рекомендации по диагностике и ведению АКС [3]



Чрескожное дренирование (ЧКД) представляет наиболее эффективным у пациентов со вторичным АКС при панкреатите, циррозе печени, массивной инфузии для восстановления водного баланса. Показано, что ЧКД позволило снизить ВБД и предотвратить развитие АКС в 55% у ожоговых больных [12]. ЧКД — сравнительно простой и эффективный метод и он менее инвазивный, чем открытая абдоминальная декомпрессия. При необходимости внутрибрюшные скопления жидкости могут быть установлены ультразвуковым методом у больного на койке. Несмотря на вышеперечисленное преимущество, необходимо продолжать рандомизированное исследование

в целях подтверждения того, что ЧКД является безопасным и эффективным методом для улучшения клинических исходов при ИАГ/АКС по сравнению с традиционными методами с открытой хирургической декомпрессией брюшной полости.

#### Улучшение комплаенса (растяжимости) брюшной стенки

Препараты для нейромышечной блокады (НМБ) были использованы в качестве спасательной терапии для снижения ВБД. В частности, L. DeLaet и др. [13] сообщили о немедленном снижении ВБД от 18 мм рт. ст. в течение 30 мин после болюсного введения цисатракурия безила-

та у 10 пациентов, D.H. Deeren и др. [14] отметили у 4 пациентов с черепно-мозговой травмой значительное падение ВБД с 17 до 9,2 мм рт. ст. после однократного болюсного введения препарата цисатракурия безилата (табл. 1). Аналогичные результаты отметили и другие авторы [15–18].

Рутинное назначение НМБ в ОРИТ не может быть рекомендовано из-за высокого риска развития вентилятор-ассоциированной пневмонии, мышечной слабости, тромбоэмболических осложнений, ателектаза легких. Однако однократное болюсное введение препарата НМБ может быть применено у пациентов с ИАГ и/или АКС перед хирургической декомпрессией

**Таблица 1.** Влияние препаратов НМБ на ВБД

Автор	Число наблюдений	Год	Исходное ВБД, мм рт. ст.	ВБД после НМБ	Разница ВБД, мм рт. ст.
K.T. Chiles, C. M. Feeney	1	2011	40	17	23
L. DeLaet и др.	10	2007	18	14	4
E.I. Kimtal, M. Mone	10	2005	NA	NA	9,2
D.H. Deeren и др.	4	2005	17,4	9,2	8,2
I.I. DeWaele и др.	1	2003	26	14	12
I.U. Macalino и др.	1	2002	27,2	17,6	9,6

Примечание. NA — нет данных.

или в качестве адъювантной терапии или спасительной меры вместе с другими нехирургическими вмешательствами.

### Седация и аналгезия. Положение тела

WSACS рекомендует ВБД выражать в мм рт. ст. и измерять его в конце выдоха у больного в положении, когда нет сокращения брюшных мышц, при этом датчик давления следует располагать по среднеподмышечной линии [1]. Лишь в нескольких исследованиях изучали влияние седации и аналгезии на ВБД. Боль и воспаление могут стимулировать сокращение переднебоковых мышц живота и мышц туловища, и, как результат, эти мышцы, сокращаясь, уменьшают объем грудной клетки, брюшной полости, вызывают мгновенное повышение ВБД. Изучен эффект пропофола против введения дексмететомидина у 40 пациентов с тяжелым сепсисом после абдоминальных операций [19]. В группе больных, получавших дексмететомидин, ВБД снизилось через 24 ч с  $18,7 \pm 3,9$  до  $12,4 \pm 5,8$  мм рт. ст., а в группе пациентов, получавших пропофол, соответственно с  $18,9 \pm 5,2$  до  $18,1 \pm 2,8$  мм рт. ст. В другом исследовании сравнивали эффект перидуральной анестезии с внутривенным введением опиоидов [20]. При перидуральной анестезии ВБД снизилось с  $16,8 \pm 4,7$  до  $6,3 \pm 3,1$  мм рт. ст., в то же время снижение ВБД было замечено и при внутривенном введении опиоидов. Некоторые авторы отмечают, что опиоиды могут стимулировать активную фазу выдоха, затем повышение ВБД [21]. Однако недавние исследования на животных не обнаружили такой корреляции [22]. Исследования значения положения тела показали, что ВБД в полулежачем положении растёт по отношению к подъёму головного конца койки. В мультицентровом исследовании установлено, что у 132 больных, находящихся на ИВЛ, ВБД увеличилось на 1,5 и 3,6 мм рт. ст., когда больные находились в полулежачем положении под углом в 15 и 30° соответственно [23]. Однако

эти различия были менее выражены у пациентов с ВБД > 20 мм рт. ст. В другом исследовании показано увеличение ВБД на 4,1 мм рт. ст. у 88 пациентов в полулежачем положении под углом 30° [24]. По данным исследователей, различия ВБД в лежащем положении и приподнятом головном конце на 30° составили от 0,41 до 5 мм рт. ст., а при 45° — от 2,7 до 14,9 мм рт. ст.

### Новые средства медикаментозного лечения

Тканевой активатор плазминогена (ТАП) — фибринолитический препарат, который использовали для эвакуации забрюшинной гематомы после эндоваскулярной операции по поводу разрыва аневризмы брюшной аорты [25]. Техника декомпрессии заключалась в установке катетера в забрюшинную гематому под контролем компьютерной томографии и введении ТАП через катетер. После исключения I типа внутреннего кровотечения (утечки) путем ангиографии 13 пациентов с развившимся АКС и полиорганной недостаточностью в ОРИТ были включены в исследование. Среднее ВБД до декомпрессии составило 23,5 мм рт. ст. (в диапазоне 12–35), после капельного введения ТАП через 24 ч — в среднем 16 мм рт. ст. (в диапазоне 10–28,5). Объем эвакуированной гематомы до применения ТАП увеличился с 370 (колебания от 5 до 1000 мл) до 1520 мл (колебания от 170 до 2900 мл). Это совпало с повышением диуреза и стабилизацией гемодинамики. Только в одном случае не было эффекта, потребовалась декомпрессивная лапаротомия. Хотя эти результаты не сравнивались с контрольной группой больных, которым проводили дренирование без ТАП. ТАП-ассистированная декомпрессия является простой и минимально инвазивной методикой, которая может быть выполнена под местной анестезией, позволяет эвакуировать большой объем гематомы и добиться эффективного снижения ВБД. Однако исследованиями необходимо подтвердить безопасность и эффективность этого мето-

да в сосудистой хирургии, прежде чем он может быть рекомендован.

### Инфузии теofilлина

Z. Bodnar и др. [26] выявили положительную корреляцию между ИАГ и повышенным уровнем в сыворотке крови аденозина и интерлейкина-10 у 45 хирургических больных с ВБД свыше 12 мм рт. ст. В лечение включали инфузии теofilлина из расчета 6 мг/кг 2 раза в день, сравнивая со стандартным медикаментозным лечением в соответствии с рекомендациями WSACS. Пациенты с повышением ВБД свыше 20 мм рт. ст. и дисфункцией одного органа подвергались хирургической декомпрессии. При инфузии теofilлина ВБД снизилось в среднем с 18,2 до 9,5 мм рт. ст. и с 1,1 до 0,04 мм рт. ст. Смертность в группе больных, получавших теofilлин, составила 0%, в группе без теofilлина — 55%.

Аденозин влияет на тонус сосудов, функцию почек и сократительную функцию сердца (отрицательный инотропный и хронотропный эффект). Теофилин, препятствуя теofilлиновым рецепторам, способствует улучшению функции почек, спланхического кровообращения и сократительной функции сердца. Снижение ВБД и смертности у хирургических больных с ИАГ связывают со снижением концентрации циркулирующего аденозина [27]. Те же авторы полагают, что повышение в сыворотке крови аденозина и интерлейкина-10 являются новыми биомаркерами повышения ВБД [26].

### Октреотид

Окислительное повреждение тканей при повышении активности миелопероксидазы (МПО), перекисного окисления липидов, а также снижение глутатиона в кишечнике и тканях печени играют важную роль в прогрессировании ИАГ в АКС. Однако реперфузия после декомпрессии тканей вызывает более выраженные повреждения по сравнению с самой ишемией [28]. Реперфузия способствует генерации различных реакций метаболизма кислорода через акти-

вированные нейтрофилы, которые вызывают повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, интерстициальный отек, нарушение сосудистой регуляции, воспалительную инфильтрацию, дисфункцию и некроз паренхиматозных клеток [29].

Октреотид, синтетический аналог соматостатина, как было показано в эксперименте у крыс с АКС, уменьшает реперфузионно-индуцированные окислительные повреждения за счет снижения активности МПО и малонового диальдегида и повышения уровня глутатиона при его введении до декомпрессии брюшной полости.

Развитие реперфузионного синдрома (повреждения) у больных с ИАГ и АКС ограничивает терапевтическую роль октреотида [29, 30].

### Мелатонин

Исследованиями показано, что мелатонин обладает антиоксидантными свойствами и способностью ингибировать перекисное окисление липидов [30, 31]. Другими исследованиями показаны противовоспалительный эффект мелатонина путем ингибирования активности нейтрофилов, его влияние на гемопоэз (стимулируя иммунный ответ) и активацию антиоксидантных ферментов [30, 32, 33]. G. Sener и др. (2003) показали, что мелатонин может тормозить окислительное повреждение тканей у крыс с индуцированным АКС [34] и что реперфузия после компрессии тканей была связана со снижением уровня глутатиона, повышением малонового диальдегида в крови (показатель перекисного окисления липидов) и активности МПО. Эти уровни были обратными, когда мелатонин был введен до декомпрессивной лапаротомии, что подтверждает его защитный антиоксидантный эффект.

### Удержание отрицательного экстраабдоминального давления (ОЭАД)

G. Bloomfield и др. [35] показали значительное снижение ВБД при создании непрерывного отрицательного давления, когда экспериментальное животное помещали в вакуум. Среднее значение ВБД снизилось с  $30,7 \pm 1,3$  до  $18,2 \pm 1,3$  мм рт. ст. Авторы данного исследования, кроме того, обнаружили снижение ЦВД, давления в нижней полой вене и внутричерепного давления, а также статистически незначимое снижение давления в легочной артерии и пикового давления на вдохе. Головные боли и пульсирующий шум

в ушах у пациентов с псевдоопухолью головного мозга исчезали, когда снижалось ВБД при применении ОЭАД [36]. Семь больных с псевдоопухолью избавились от симптомов, когда ВБД снизилось после ОЭАД с  $19,1 \pm 3,1$  до  $12,5 \pm 2,8$  мм рт. ст. Отметим также уменьшение внутриплеврального давления, ЦВД, шейных вен, давления в сосудах головного мозга. Недостатком устройства был дискомфорт в нижних отделах грудной клетки и тазовых областях при активизации пациента. Чем больше отрицательное внешнее экстраабдоминальное давление, тем больше снижение ВБД [37].

В другом исследовании изучали влияние ОЭАД на органы дыхания, центральное венозное давление, ВБД у пациентов с или без ИАГ [38]. ОЭАД снижало внутриплевральное, приводило к повышению внутрипульмонального давления и, следовательно, к расширению объема легких, увеличению эластичности грудной клетки. Интересно, что при улучшении эластичности (растяжимости) грудной клетки под воздействием ОЭАД при ИАГ диафрагма может подтянуться в брюшную полость.

Все эти исследования показали, что ОЭАД снижает ВБД с минимальным эффектом на среднее артериальное давление и сердечный выброс. Это важно для улучшения дыхательной функции у больных с ИАГ.

Исследования хирургической декомпрессии показали, что она связана со смертностью от 42 до 62,5% [39, 40]. Таким образом, неинвазивное, нехирургическое вмешательство, такое как ОЭАД, может быть более предпочтительным. Однако многие вопросы остаются без ответа: как долго (прерывисто, непрерывно, сколько раз в день) ОЭАД должно применяться, как быть с преходящими микроповреждениями кожи человека?

Метод для пациента должен быть адресным, целевым, но нет никаких данных у пациентов с гемодинамическими нарушениями, при абдоминальных вмешательствах (где растяжение брюшной стенки может усилить расхождение краев раны или привести к разрыву) или у пациентов с АКС, когда вмешательство производится неотложно.

### Витамин С

Свободные радикалы являются важными компонентами обменных процессов на клеточном уровне при ожогах. Непрерывные высокие дозы витамина С ( $66 \text{ мг/кг/с}$ ) представляются очень полезным дополнением, позволяющим свести к ми-

нимуму повреждающий эффект свободных радикалов, ослабляя перекисное окисление липидов, и способствуют восстановлению водного баланса и снижению отека у обожженных [41]. Адьювантное применение высоких доз аскорбиновой кислоты в первые 24 ч после термической травмы существенно снижает требования к объему жидкости для интенсивной терапии, ограничивает увеличение веса тела и отек ран, достоверно снижает тяжесть дыхательной дисфункции. Поэтому высокие дозы витамина С (за счет ограничения потребления жидкости и уменьшения капиллярной утечки) могут предотвратить развитие вторичной ИАГ/АКС у пациентов с обширными ожогами [42–44].

### Китайская медицина

Изучались эффективность китайской традиционной медицины [45], DaChengQi-отвара [46, 47], глауберовой соли [48] в сочетании со стандартными методами лечения остро тяжелого панкреатита (ОП). Стандарт лечения включал парентеральное питание, гастроинтестинальную декомпрессию, непрерывную регионарную внутрисосудистую лекарственную инфузию. 80 пациентов с тяжелым ОП были разделены на две группы. Одна группа получала 1 раз в день клизму с DaChengQi-отваром и глауберову соль в течение 7 дней, вторая группа (контроль) — клизму с 100 мл физиологического раствора на протяжении 7 дней. В результате произошло существенное снижение ВБД на 4–5-й день в основной группе по сравнению с контрольной ( $8,2 \pm 1,5$  против  $15,2 \pm 3,7$  мм рт. ст. на 4-й день и  $8,7 \pm 3,2$  против  $14,7 \pm 2,9$  мм рт. ст. на 5-й день). Были также отмечены снижение смертности на 7,5% в основной и на 20% в контрольной группе, сокращение сроков пребывания в стационаре, снижение частоты формирования кист и тяжести симптомов. DaChengQi-отвар — препарат традиционной китайской медицины — действует как прокинетическое средство, о нем мало данных в западной научной литературе. Глауберова соль используется как средство против отека тканей. Получение положительных результатов можно объяснить улучшением растяжимости брюшной стенки через отрицательный водный баланс (за счет использования глауберовой соли) и эвакуацией внутрипросветного содержимого (при помощи гастропрокинетики — DaChengQi-отвара).

## Список литературы

- Cheatham M.L., Malbrain M.L., Kirkpatrick A. et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 951–962.
- Sugrue M., Bauman A., Jones F. et al. Clinical examination is an inaccurate predictor of intra-abdominal pressure. *World J. Surg.* 2002; 26:1428–1431.
- Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., De Waele J. et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.* 2013; 39:1190–1206.
- De Keulenaer B.L., De Waele J.J., Malbrain M.L. Non operative management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: evolving concepts. *Am Surg.* 2011; 77 (Suppl. 1): S. 34–41.
- Peces R., Vega C., Peces C., Trebol J., Gonzalez J.A. Massive gastric dilatation and anuria resolved with naso-gastric tube decompression. *Int. Urol. Nephrol.* 2010; 42: 831–834.
- De Keulenaer B.L., De Backer A., Schepens D.R., Daelemans R., Wilmer A., Maldbrain M.L. Abdominal compartment syndrome related to noninvasive ventilation. *Intensive Care Med.* 2003; 29: 1177–1181.
- Mahajna A., Mitkal S., Krausz M.M. Postoperative gastric dilatation causing abdominal compartment syndrome. *World J. Emerg. Surg.* 2008; 3:7.
- Xu M., Zhong Y., Yao L., Xu J., Zhou P., Wang P., Wang H. Endoscopic decompression using a transanal drainage tube for acute obstruction of the rectum and left colon as a bridge to curative surgery. *Colorectal. Dis.* 2009; 11: 405–409.
- Shaikh N., Kettern M.A., Hanssens Y., Elshafie S.S., Louon A. A rare and unsuspected complication of Clostridium difficile infection. *Intensive Care Med* 2008; 34: 963–966.
- Jain A., Vargas H.D. Advances and challenges in the management of acute colonic pseudo-obstruction (ogilvie syndrome). *Clin. Colon. Rectal. Surg.* 2012; 25: 37–45.
- Cheatham M.L., Safcsak K. Percutaneous catheter decompression in the treatment of elevated intraabdominal pressure. *Chest.* 2011; 140: 1428–1435.
- Latenser B.A., Kowal-Vern A., Kimball D., Chakrin A., Dujovny N. A pilot study comparing percutaneous decompression with decompressive laparotomy for acute abdominal compartment syndrome in thermal injury. *J. Burn. Care Rehabil.* 2002; 23: 190–195.
- De Laet L., Hoste E., Verholen E. et al. The effect of neuromuscular blockers in patients with intra-abdominal hypertension. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 1811–1814.
- Deeren D.H., Dits H., Malbrain M.L. Correlation between intra-abdominal and intracranial pressure in nontraumatic brain injury. *Intensive Care Med.* 2005; 31: 1577–1581.
- Macalino I.U., Goldman R.K., Mayberry J.C. Medical management of abdominal compartment syndrome: case report and a caution. *Asian. J.* 2002; 25: 244–246.
- De Waele J.J., Benoit D., Hoste E. et al. A role for muscle relaxation in patients with abdominal compartment syndrome? *Intensive Care Med.* 2003; 29: 332.
- Chiles K.T., Feeney C.M. Abdominal compartment syndrome successfully treated with neuromuscular blockade. *Indian. J. Anaesth.* 2011; 55: 384–387.
- Kimtal E.I., Mone M. Influence of neuromuscular blockade on intra-abdominal pressure. *Crit. Care Med.* 2005; 33 (Suppl. 1): A38.
- Tasdogan M., Memis D., Sut N., Yuksel M. Results of a pilot study on the effects of propofol and dexmedetomidine on inflammatory responses and intra-abdominal pressure in severe sepsis. *J. Clin. Anesth.* 2009; 21: 394–400.
- Hakobyan R.V., Mkhoyan G.G. Epidural analgesia decreases intra-abdominal pressure in postoperative patients with primary intra-abdominal hypertension. *Acta Clin. Belg.* 2008; 63: 86–92.
- Drummond G.B., Duncan M.K. Abdominal pressure during laparoscopy: effects of fentanyl. *Br. J. Anaesth.* 2002; 88: 384–388.
- Dorfelt R., Ambrisko T.D., Moens Y. Influence of fentanyl on intra-abdominal pressure during laparoscopy in dogs. *Vet. Anaest. Analg.* 2012; 39: 390–397.
- Cheatham M.L., De Waele J.J., De Laet L. et al. The impact of body position on intra-abdominal pressure measurement: a multicenter analysis. *Crit. Care Med.* 2009; 37: 2187–2190.
- Yi M., Leng Y., Bai Y., Yao G., Zhu X. The evaluation of the effect of body positioning on intra-abdominal pressure measurement and the effect of intra-abdominal pressure at different body positioning on organ function and prognosis in critically ill patients. *J. Crit. Care.* 2012; 27: 222. e221–226.
- Horer T., Skoog P., Pirouzram A., Larzon T. Tissue plasminogen activator — assisted hematoma evacuation to relieve abdominal compartment syndrome after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysm. *J. Endovasc. Ther.* 2012; 19:144–148.
- Bodnar Z., Keresztes T., Kovacs I., Hajdu Z., Boissonneault G. A., Sipka S. Increased serum adenosine and interleukin 10 levels as new laboratory-markers of increased intra-abdominal pressure. *Langenbecks Arch. Surg.* 2010; 395: 969–972.
- Bodnar Z., Szentkereszty Z., Hajdu Z., Boissonneault G. A., Sipka S. Beneficial effects of theophylline infusions in surgical patients with intra-abdominal hypertension. *Langenbecks Arch. Surg.* 2011; 396: 793–800.
- Kacmaz A., Polat A., User Y., Tilki M., Ozkan S., Sener G. Octreotide improves reperfusion-induced oxidative injury in acute abdominal hypertension in rats. *J. Gastrointest. Surg.* 2004; 8:113–119.
- Kacmaz A., Polat A., User Y., Tilki M., Ozkan S., Sener G. Octreotide: a new approach to the management of acute abdominal hypertension. *Peptides.* 2003; 24:1381–1386.
- Reiter R.J., Tan D.X., Osuna C., Gitto E. Actions of melatonin in the reduction of oxidative stress. A review. *J. Biomed. Sci.* 2000; 7: 444–458.
- Reiter R.J., Tan D. X., Poeggeler B., Menendez-Pelaez A., Chen L.D., Saarela S. Melatonin as a free radical scavenger: implications for aging and age — related diseases. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1994; 719: 1–12.
- Cuzzocrea S., Reiter R.J. Pharmacological action of melatonin in shock, inflammation and ischemia/reperfusion injury. *Eur. J. Pharmacol.* 2001; 426: 1–10.
- Reiter R.J., Calvo J.R., Karbownik M., Qi W., Tan D.X. Melatonin and its relation to the immune system and inflammation. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2000; 917: 376–386.
- Sener G., Kacmaz A., User Y., Ozkan S., Tilki M., Yegen B. C. Melatonin ameliorates oxidative organ damage induced by acute intra-abdominal compartment syndrome in rats. *J. Pineal. Res.* 2003; 35: 163–168.
- Bloomfield G., Saggi B., Blocher C., Sugerman H. Physiologic effects of externally applied continuous negative abdominal pressure for intraabdominal hypertension. *J. Trauma.* 1999; 46: 1009–1014.
- Sugerman H.J., Felton I.W., 3rd, Sismanis A. et al. Continuous negative abdominal pressure device to treat pseudotumor cerebri. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2001; 25: 486–490.
- Valenza F., Bottino N., Canavesi K. et al. Intra-abdominal pressure may be decreased non-invasively by continuous negative extra-abdominal pressure (NEXAP). *Intensive Care Med.* 2003; 29: 2063–2067.
- Valenza F., Trace M., Guglielmi M. et al. Effects of continuous negative extra-abdominal pressure on cardio-respiratory function during abdom-



- inal hypertension: an experimental study. *Intensive Care Med.* 2005; 31: 105–111.
39. *Morris J.A., Jr., Eddy V.A., Blinman T.A., Rutherford E.J., Sharp K.W.* The staged celiotomy for trauma. Issues in unpacking and reconstruction. *Ann. Surg.* 1993, 217: 576–584.
  40. *Schein M., Wittmann D.H., Aprahamian C.C., Condon R.E.* The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure. [see comment]. *J. Am. Coll. Surg.* 1995; 180: 745–753.
  41. *Tanaka H., Matsuda T., Miyagantani Y., Yukioka T., Matsuda H., Shimazaki S.* Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration: a randomized, prospective study. *Arch. Surg.* 2000; 135: 326–331.
  42. *Kremer T., Harenberg P., Hernekaemp F. et al.* High-dose vitamin C treatment reduces capillary leakage after burn plasma transfer in rats. *J. Burn. Care. Res.* 2010; 31: 470–479.
  43. *Matsuda T., Tanaka H., Williams S., Hanumadass M., Abcarian H., Reyes H.* Reduced fluid volume requirement for resuscitation of third-degree burns with high-dose vitamin C. *J. Burn. Care Rehabil.* 1991; 12: 525–532.
  44. *Dubick M. A., Williams C., Elgjo G., Kramer G.C.* High-dose vitamin C infusion reduces fluid requirements in the resuscitation of burn-injured sheep. *Shock* 2005; 24: 139–144.
  45. *Zhang M.J., Zhang G.L., Yuan W.B. et al.* Treatment of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis patients with traditional Chinese medicine. *World J. Gastroenterol.* 2008; 14: 3574–3578.
  46. *Lin W.Q., Zhao Y.F.* Creatural experiment of pharmacology study of Dachengqi Decoction. *Zhongyi Yanjiu.* 2003; 16: 51–54.
  47. *Son B.X.* The progress of molecular experimental study of Dachengqi Decoction. *Guangmin Zhongyi.* 1995; 1: 38–39.
  48. *Qing Y.J., Lin F.* The treatment of severe acute pancreatitis with TCM-wm therapy (30 cases). *Shiyong-Zhenduan Yu Zhiliao Zazhi.* 2006; 20: 838–839.
  49. *De Keulenaer B., Regli A., De laet I. et al.* What's new in medical management strategies for raised intra-abdominal pressure: evacuating intra-abdominal contents, improving abdominal wall compliance, pharmacotherapy, and continuous negative extra-abdominal pressure. *Anaesthes. Intensive Therapy.* 2015; 47:1: 54–62.

#### Сведения об авторах

**Тимербулатов Виль Мамитович** — член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой хирургии с курсом эндоскопии ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Уфа

E-mail: timervil@yandex

**Тимербулатов Шамиль Вилевич** — д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии ИДПО Башкирского государственного медицинского университета, Уфа

E-mail: timersh@yandex

**Смыр Руслан Александрович** — к.м.н., докторант кафедры, Уфа

**Тимербулатов Махмуд Вилевич** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа

E-mail: timerm@yandex

---

\* —————

# Клинический случай «Длительная вакуумная терапия как один из компонентов комплексного лечения осложненного послеоперационного перитонита»

В.Ю. Ульченко, А.Ю. Корольков, А.З. Цицкарава

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава РФ  
(ректор — академик РАН, проф. С.Ф. Багненко), Санкт-Петербург

Лечение послеоперационного перитонита — актуальный вопрос в urgentной хирургии. Сегодня зачастую используется метод терапии отрицательным давлением. Однако длительное применение вакуумной терапии недостаточно изучено. На примере данного клинического случая доказываются возможность и положительный результат длительного использования вакуумной терапии в лечении осложненного послеоперационного перитонита.

**Ключевые слова:** перитонит, компартмент-синдром, лапаростомия, терапия отрицательным давлением

## The clinical case «Prolonged vacuum therapy is the one component of the complex treatment of complicated postoperative peritonitis»

V.Y. Ulchenko, A.Y. Korolkov, A.Z. Tsitskarava

I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University  
(director — academic RAS professor S.F. Bagnenko), Saint Petersburg

**Abstract.** The treatment of postoperative peritonitis is actual question of the emergency surgery. Today the method is often use the negative pressure wound therapy. However prolonged vacuum therapy is the method, which is less studied. This clinical case proves of the possibility and positive result of prolonged vacuum therapy in the treatment complicated postoperative peritonitis.

**Keywords:** peritonitis, compartment syndrome, laparostomy, negative pressure wound therapy

Несмотря на развитие современных технологий в медицине, основные задачи urgentной хирургии не имеют однозначного решения. В частности, лечение послеоперационного перитонита остается по-прежнему сложной проблемой [1]. Средние показатели летальности удерживаются на уровне 20–40% [2]. Повышение внутрибрюшного давления, которое возникает после ушивания лапаротомной раны, приводит в 15–20% случаев к развитию синдрома интраабдоминальной гипертензии [3] с исходом в ряде случаев в полиорганную недостаточность [4, 5]. Для профилактики компартмент-синдрома и выполнения программируемых санаций брюшной полости [6] в случаях необходимости рекомендовано ушивать только кожу с подкожной клетчаткой, а в исключительных случаях следует формировать лапаростому, существование которой более 4 сут нежелательно [7–10].

В настоящее время в лечении тяжелых перитонитов используется

методика терапии отрицательным давлением (*negative pressure wound treatment, NPWT*), позволяющая сохранить все преимущества лапаростомы по контролю источника перитонита и лишенная негативных последствий, связанных с контактом открытой брюшной полости с внешней средой [11, 12]. Это в свою очередь является профилактикой вторичной контаминации госпитальной микрофлоры, и, как следствие, — снижает риск образования кишечных свищей [12]. Рекомендованные суммарные сроки применения NPWT составляют 8–10 дней. Случаи более длительного применения нечасто встречаются в клинической практике.

Пациентка А., 54 года, 7 декабря 2015 г. поступила в экстренном порядке в стационарное отделение скорой медицинской помощи НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова с клинической картиной острой кишечной непроходимости. Из анамнеза известно, что в 2008 г. больной

была выполнена резекция сигмовидной кишки по поводу рака сигмовидной кишки рТ4аН1М0G3. В раннем послеоперационном периоде развились несостоятельность толстокишечного анастомоза, перитонит, в связи с чем была выполнена операция Гартмана. Далее проводилась неоадьювантная химиотерапия. В 2012 г. одновременно восстановлена непрерывность толстой кишки, выполнена холецистэктомия, устранена послеоперационная вентральная грыжа с пластикой сетчатым имплантатом *sub lay*. В течение последующих лет пациентка неоднократно поступала в стационары города с диагнозом «спаечная болезнь» (болевая форма), не требующим оперативного лечения.

Больная обследована в условиях «желтой зоны» стационарного отделения скорой помощи НИИ хирургии и неотложной медицины. Пациентка предъявляла жалобы на схваткообразные боли в животе в течение двух суток, отсутствие отхождения газов, скудный жидкий стул. При объективном осмотре живот вздут, напряжен, болезненный в мезогастррии.

Перистальтика не выслушивалась, определялся «шум плеска». В анализах крови тенденция к нарастанию лейкоцитоза. Проводились ультразвуковое и рентгенологическое исследования. Диагноз подтвержден клинически и инструментально. Выставлены показания для экстренного хирургического лечения. 7 декабря 2015 г. выполнена лапаротомия, в брюшной полости — выраженный спаечный процесс. Определяется конгломерат, состоящий из тонкой кишки. В ходе адгезиолиза обнаружен участок нежизнеспособной тонкой кишки и участок некроза кишки с прикрытой перфорацией, в связи с чем произведена резекция 60 см тонкой кишки с наложением энтероэнтероанастомоза бок в бок.

На 7-е сутки после операции возникла необходимость релапаротомии — у пациентки нарастал интоксикационный синдром, были проявления полиорганной недостаточности. Причиной перитонита являлись острые перфоративные язвы тонкой кишки, расположенные на протяжении 2 м от илеоцекального угла и в области приводящей и отводящей петли энтероэнтероанастомоза, которые были ушиты. На следующие сутки выполнена программируемая релапаротомия в целях контроля источника перитонита. Выявлено, что под участком сетчатого имплантата имеется перфоративное отверстие тонкой кишки. Имплантат иссечен. Измененная часть кишки, предлежащая к имплантату, резецирована. В ходе третьей программируемой релапаротомии, на 10-е сутки после первой операции, обнаружены частичная несостоятельность энтероэнтероанастомоза и некроз стенки нисходящей части толстой кишки. Тонкая кишка резецирована с анастомозом на протяжении 120 см. Приводящий участок тощей кишки длиной 80 см заглушен с наложением подвешной разгрузочной энтеростомы. Выведена трансверзостома.

После операций состояние пациентки оставалось тяжелым. Проводилась интенсивная консервативная терапия в условиях отделения реанимации. Сохранялись признаки текущего абдоминального сепсиса. С этого периода, учитывая рецидивирующее появление острых перфоративных язв тонкой кишки, необходимость выполнения программируемых релапаротомий, принято решение о применении терапии отрицательным давлением. Был выбран постоянный режим использования вакуумной системы с переменным давлением в интервале от 80 до 120 мм рт. ст. Плановая замена VAC-системы проводилась на 3–4-е сутки после ее установки. После первых курсов терапии отрицательным давлением отмечалась положительная динамика в виде отсутствия новых язв тонкой кишки, сохранялась ее мотор-

ная функция. Продукция экссудата из брюшной полости составляла около 200–300 мл в сутки. Появилась тенденция к купированию перитонита. Лабораторные показатели подтверждали белковую недостаточность, снижение лейкоцитоза, СРБ, пресепсина. Признаков дыхательной и почечной недостаточности не отмечалось.

За весь период госпитализации проведено 12 курсов NPWT, что соответствует более 50 дням использования VAC-системы. Длительность применения терапии отрицательным давлением обусловлена также формирующейся у больной лапаростомы из-за большого дефекта передней брюшной стенки. Тем не менее это способствовало дальнейшему неосложненному течению перитонита, его купированию и восстановлению моторной функции кишечника. Комплексность в лечении распространенного перитонита обеспечивалась благодаря методом комбинированной терапии в условиях отделения реанимации. Неотъемлемы в положительном эффекте консервативной терапии основные нутрициологические принципы энтерального и парентерального питания.

Всего за время госпитализации было проведено 21 оперативное вмешательство, включая плановые санации брюшной полости и замену VAC-системы. В итоге после неоднократных резекций тонкой кишки, протяженность ее составила 70 см (40 см проксимального отдела и 30 см — дистального). Спустя два с половиной месяца интенсивной терапии, 12 февраля 2016 г. пациентка переведена в отделение неотложной хирургии, где проводилось местное лечение раны с использованием VAC-системы. Состояние пациентки было удовлетворительным. Больная получала парентеральное питание с постепенным расширением режима и началом энтеральной поддержки. Из разгрузочной энтеростомы сформировался губовидный тонкокишечный свищ. Послеоперационная рана представляла собой гранулирующую поверхность размерами 12 x 6 см. На 108-й день госпитализации выполнено иссечение губовидного свища, что позволило в дальнейшем сформировать трубчатый свищ, который закрылся самостоятельно.

В апреле 2016 г., на 141-й день госпитализации, пациентка выписана в удовлетворительном состоянии. На момент выписки лабораторные показатели были в пределах нормы, отсутствовали электролитные нарушения. К этому времени пациентка была полностью переведена на энтеральное питание. По схеме, разработанной нутрициологами, подобрана диета и ферментативная терапия. Несмотря на длительное и тяжелое лечение, качество жизни пациентки полностью

восстановлено, больная максимально социально адаптирована.

В мае 2016 г., во время контрольной госпитализации, плоская гранулирующая рана передней брюшной стенки была закрыта аутодермопластикой свободным расщепленным лоскутом.

Таким образом, данный клинический случай доказывает возможность эффективного длительного применения терапии отрицательным давлением у больных с распространенным перитонитом. Использование вакуумной системы обеспечивает быстрое и контролируемое снижение внутрибрюшного давления, что является профилактикой развития абдоминального компартмент-синдрома и, соответственно, предотвращает развитие полиорганной дисфункции, эффективно удаляет раневое отделяемое, снижает концентрацию микроорганизмов в брюшной полости, предотвращает образование острых язв. Основываясь на данном клиническом наблюдении, в перспективе использование вакуумной терапии применимо в лечении кишечных свищей.

## Список литературы

1. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. и др. Критерии выбора эффективной тактики хирургического лечения распространенного перитонита. *Анналы хирургии*. 2013; (2): 48–54.
2. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. и др. Программируемые релапаротомии в лечении распространенного перитонита, варианты тактических решений. *Инфекции в хирургии*. 2009; (4): 26–31.
3. Бердников Д.С. Способ профилактики абдоминального компартмент-синдрома при распространенном гнойном перитоните. *Сибирское медицинское образование*. 2009; (5): 81–84.
4. Cheatham M.L., Malbrain M.L., Kirkpatrick A. et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intens. Care Med*. 2007; 33: 951–962.
5. Regner J.L., Kobayashi L., Coimbra R. Surgical strategies for management of the open abdomen. *World J. Surg*. 2012; 36(3): 497–510.
6. Шуркалин Б.К., Горский В.А., Фаллер А.Л. Пролонгированная санация брюшной полости при лечении перитонита. *Альманах клинической медицины*. 2006; (11): 176–179.
7. Жариков А.Н., Лубянский В.Г., Алиев А.Р. и др. Этапное хирургическое лечение с временной лапаросто-

- мией у больных с послеоперационным перитонитом. Московский хирургический журнал. 2015; (1): 10–14.
8. MacLean A.A., O’Keeffe T., Augenstein J. Management strategies for the open abdomen: survey of the American Association for the Surgery of Trauma membership. Acta Chir. Belg. 2008 Mar-Apr; 108: 212–218.
  9. Quyn A.J., Johnston C., Hall D. et al. The open abdomen and temporary abdominal closure systems — historical evolution and systematic review. Colorectal Dis. 2012 Aug; 14 (8): 429–438.
  10. Шляпников С.А., Батыршин И.М., Демко А.Е. и др. Использование системы терапии отрицательным давлением в *Vivano* в лечении тяжелого перитонита. Инфекции в хирургии. 2014; (1): 15–18.
  11. Cristaudo A.T., Jennings S.B., Hitos K. et al. Treatments and other prognostic factors in the management of the open abdomen: A systematic review. Journal of Trauma Acute Care Surg. 2016 Nov 30.
  12. Caviqgioli F., Klinger F.M., Lisa A. et al. Matching biological mesh and negative pressure wound therapy in reconstructing an open abdomen defect. Case Rep Med. 2014 Mar: 19.

**Сведения об авторах**

**Ульченко Вячеслав Юрьевич** — к.м.н., заместитель главного врача клиник по хирургии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

E-mail: vvu1949@gmail.com

**Корольков Андрей Юрьевич** — д.м.н., руководитель отделения неотложной хирургии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

E-mail: korolkov.a@mail.ru

**Цицкарава Александра Зуриковна** — врач-хирург отделения неотложной хирургии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

E-mail: alexis.karava@yandex.ru

---



---

\* —————



# Оценка экспрессии CD64 на нейтрофилах в качестве биомаркера воспаления и индикатора степени тяжести у септических пациентов

В.А. Лазанович, Е.В. Маркелова, Г.А. Смирнов

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток

Проводилось исследование уровня экспрессии CD64 на нейтрофилах методом проточной цитометрии у 56 пациентов с сепсисом и анализ зависимости данных показателей от степени тяжести состояния по шкале APACHE II (в баллах), выраженности полиорганной дисфункции по шкале SOFA (в баллах), содержания уровня прокальцитонина (PCT) и лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ). В результате исследования было выявлено, что уровень экспрессии был существенно выше у пациентов  $67,2 \pm 21,6$  (*mean fluorescence intensity*, MFI), по сравнению с группой здоровых доноров  $24,1 \pm 9,6$  (MFI) (достоверность различий по Манну-Уитни —  $p = 0,003$ ). Высокий уровень экспрессии nCD64 на нейтрофилах прямо коррелировал с более тяжелой степенью органной дисфункции (SOFA), тяжестью состояния (APACHE II) и высоким содержанием прокальцитонина у пациентов. Данные результаты позволяют предположить, что CD64 на нейтрофилах может служить биомаркером, отражающим степень системного воспаления при сепсисе, быть критерием в прогнозе тяжести течения и исхода заболевания у пациентов с сепсисом. По результатам ROC-анализа, оптимальным значением уровня экспрессии nCD64 на нейтрофилах как предиктора развития септических состояний у пациентов было 25,05 (MFI). При увеличении экспрессии CD64 на нейтрофилах периферической крови свыше 25,05 (принятым за пороговое значение) AUC составляет 0,86 при показателях чувствительности 71,43% (доверительный интервал (ДИ) 41,90–91,61%) и специфичности 89,66% (ДИ 72,65–97,81%).

**Ключевые слова:** нейтрофилы, проточная цитометрия, CD64, сепсис, прогноз

## Assessment of CD64 expression on neutrophils as a biomarker of inflammation and an indicator of severity in septic patients

V.A. Lazanovich, E.V. Markelova, G.A. Smirnov

Federal state educational institute of higher education Vladivostok State Medical University of Ministry of Health of Russia, Vladivostok

The level of the expression of CD64 on neutrophils by flow cytometry in 56 patients with sepsis was studied, the dependence of these parameters on the degree of severity of the condition on the scale APACHEII (in points), the severity of multiple organ dysfunction scale SOFA (in points), the content of the procalcitonin level (PCT) and leukocyte intoxication index (LI) was analysed. It was revealed that the level of MFI (MFI — mean fluorescence intensity) was significantly higher in patients  $67,2 \pm 21,6$  compared with a group of healthy donors  $24,1 \pm 9,6$  (significance of differences by Mann-Whitney test —  $p = 0,003$ ). High-level of expression on neutrophils nCD64 directly correlated with more severe organ dysfunction (SOFA), the weight of the state (APACHEII) and a high content of procalcitonin in patients as well. These results may give the suggestion that presence of CD64 on neutrophils may serve as a biomarker reflecting on the degree of systemic inflammation in sepsis, and may be a criterion in the prediction of the severity of disease and outcome in patients with sepsis.

As a result of ROC-analysis, the optimal level of expression on neutrophils of CD64 as a predictor of the development of sepsis in patients was 25,05 (MFI). With an increase in the expression of CD64 on peripheral blood neutrophils over 25,05 MFI (taken as a threshold value) AUC = 0.86 at rates the sensitivity of 71,43% (confidence interval (CI) 41,90%–91,61%) and specificity of 89,66% (DI 72,65%–97,81%).

**Keywords:** neutrophils, flow cytometry, CD64, sepsis, prediction

### Введение

Хирургический сепсис остается одной из наиболее самых частых причин смерти во всем мире. За один год в США регистрируют более 500 000 пациентов с сепсисом, и эти цифры только растут [1]. Объединение усилий специалистов многих стран в начале 2000-х гг., создание междисциплинарного сообщества «За выживаемость при сепсисе — The Surviving Sepsis Campaign» в целях выработки единых диагностических подходов, методов лечения, повышения уровня информированности врачей пока не смогли существенно улучшить исходы лечения сепсиса и септического шока. Данные обстоятельства

направляют исследователей на переосмысление старых гипотез и поиск новых стратегий в диагностике и лечении патологии, которая была известна еще со времен Гиппократов.

Сепсис — это дихотомический процесс, развивающийся во времени. На начальной стадии происходит массивный выброс «моторных» медиаторов воспаления, которые ответственны за клинические проявления эндотелиальной дисфункции и септического шока [2]. Одновременно при этом по принципу обратной связи активизируются механизмы негативной регуляции, несущие защитный эффект. На более поздних этапах развиваются иммуносупрессия, вторич-

ные инфекционные осложнения и, как правило, неблагоприятный исход [3]. Поиск биомаркеров воспаления, отличающихся высокой специфичностью и чувствительностью, а также иммунологических показателей как предикторов септических осложнений является одним из основных вопросов, решение которых, возможно, улучшит результаты лечения сепсиса.

Некоторое время тому назад внимание специалистов, изучающих проблему сепсиса, привлек рецептор на нейтрофилах (nCD64) [4]. CD64 представляет собой мембранный белок, гликопротеин, который является высокоаффинным рецептором (Fcγ RI)

к мономерным формам иммуноглобулинов IgG1 и IgG3. Данный белок конститутивно экспрессирован на макрофагах/моноцитах, а на нейтрофилах в состоянии покоя имеет крайне низкое выражение. Экспрессия рецептора увеличивается при активации нейтрофилов более чем в 10 раз в течение 4–6 ч и нормализуется через 48 ч после отсутствия бактериального стимула [5]. CD64 — относительно стабильный показатель в плане преаналитического этапа в отличие, например, от экспрессии HLA-DR на моноцитах [6]. Как и пресепсин (ПСП), nCD64 отражает активацию фагоцитоза и может быть использован не только как биомаркер системного воспаления, но и в качестве критерия для оценки эффективности терапии (антибактериальной, иммуномодулирующей) [7]. Это делает его крайне привлекательным диагностическим показателем системного инфекционного процесса. Так, было продемонстрировано, что nCD64 обладает высокой чувствительностью и специфичностью по отношению к системной хирургической инфекции [8, 9]. Сывороточный уровень содержания интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8 (IL-8) и экспрессия nCD64 на нейтрофилах лучше коррелировали с тяжестью течения на ранних стадиях, а взаимосвязи и с неблагоприятным исходом заболевания были отмечены с nCD64 и IL-8, СРБ и прокальцитонина (PCT) [10, 11]. В некоторых исследованиях было показано, что экспрессия nCD64 на нейтрофилах оказалась даже более полезной в качестве диагностического маркера сепсиса, чем прокальцитонин и С-реактивный белок [12]. С другой стороны, эти исследования имели существенные недостатки, поскольку они были сделаны на относительно небольшой когорте пациентов, являлись неоднородными по дизайну, критериям включения и исключения, проводились на разных возрастных группах. Тем не менее исследования показывают важность и ценность дальнейшего изучения экспрессии nCD64 на нейтрофилах в качестве биомаркера системного бактериального процесса.

### Цель работы

Исследование уровня экспрессии nCD64 на нейтрофилах у пациентов с сепсисом, анализ его зависимости от степени тяжести состояния по шкале APACHE II, выраженности полиорганной дисфункции по шкале SOFA, оценка взаимосвязи с уровнем сывороточного биомаркера системного

бактериального процесса прокальцитонина (PCT) и лейкоцитарным индексом интоксикации (ЛИИ).

### Материал и методы

В проспективное исследование, проведенное на базе краевого Центра анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ Приморской краевой клинической больницы № 1 г. Владивостока, были включены 56 пациентов хирургического профиля в возрасте от 19 до 76 лет. Диагноз сепсиса (инфекция + органная недостаточность SOFA на  $\geq 2$  балла) или септического шока (необходимость использовать вазопрессоры длительностью более одного часа на фоне адекватной инфузионной терапии для поддержания среднего АД  $\geq 65$  мм рт. ст.) был установлен в первые 48 ч после поступления в отделение. Степень тяжести оценивали, используя интегральную шкалу APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), а выраженность полиорганной дисфункции/недостаточности определяли по шкале SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment Score Sequential Organ Failure Assessment). Пациенты получали традиционное лечение: санацию очага инфекции, рациональную антимикробную химиотерапию, респираторную и инотропную поддержку, инфузионную терапию, обеспечение энергетических потребностей. Критериями исключения являлись терминальное состояние (прогнозируемая гибель в течение 48 ч), риск летального исхода, не связанного с сепсисом (тромбоэмболия, инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения), онкологические, ВИЧ-инфицированные, пациенты, получавшие иммуносупрессивную терапию. В контрольную группу вошли 24 клинически здоровых добровольца, сопоставимых по полу, возрасту и расовой принадлежности. Демографические и клинические данные пациентов приведены в табл. 1. Исследования выполнены с информированного согласия всех включенных в исследование, в соответствии с Хельсинской де-

кларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г.

Цитофлюориметрический анализ популяции нейтрофилов, экспрессии активационных маркеров выполняли в течение 2 ч после забора крови из периферической вены в пробирки с добавлением  $K_2EDTA$  на проточном цитометре *FACS Calibur BD* по стандартному протоколу в программе *CellQuestPro*. В каждой пробе анализировали не менее  $10^4$  клеток. Для анализа уровня экспрессии использовали моноклональные антитела к молекулам CD14-FITC, CD64-PE (производства *BioLegend, Inc.*, США). В целях корректного исключения из зоны анализа клеток, которые не соответствовали параметрам, вводили необходимые логические ограничения в гистограммы распределения частиц по малоугловому, боковому светорассеянию (SSC). Количественную оценку уровня экспрессии исследуемого поверхностного рецептора проводили по средней интенсивности флуоресценции (*mean fluorescence intensity*, MFI).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы *StatPlus 2010*. Для сравнения непараметрических показателей использовали U-критерий Манна-Уитни, для оценки взаимосвязей — метод ранговой корреляции Спирмена. Для исследования значимости изменения уровня экспрессии CD64 нейтрофилами периферической крови в клинической практике и выбора оптимального значения для прогнозирования развития септических осложнений у пациентов проводили анализ (ROC-анализ), вычисляли площадь под кривой операционной характеристики (AUC) при помощи пакета программ *GraphPad Prism 4.00 for Windows* (*GraphPad Prism Software Inc.*, США).

**Таблица 1.** Демографические и клинические данные пациентов с сепсисом

Показатель	Результат
Средний возраст, лет, $M \pm \sigma$	$49,3 \pm 7,4$
Мужчины/женщины	31/25
Тяжесть сепсиса по шкале APACHE II, баллы, $M \pm \sigma$	$21,5 \pm 7,5$
Органная недостаточность SOFA, баллы, $M \pm \sigma$	$7,4 \pm 3,2$
Сепсис, $n$	9 (16%)
Тяжелый сепсис, $n$	44 (79%)
Септический шок, $n$	3 (5%)
28-дневная летальность	13 (23%)

## Результаты

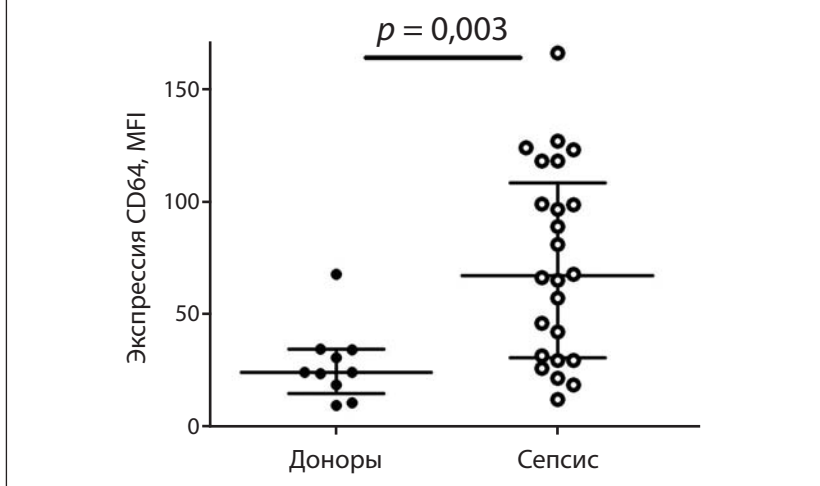
В ходе исследования были выявлены различия экспрессии (MFI) nCD64 на нейтрофилах в исследуемых группах. Так, уровень был существенно выше у пациентов  $67,2 \pm 21,6$  (MFI) по сравнению с группой здоровых доноров  $24,1 \pm 9,6$  (MFI), достоверность различий по Манну-Уитни —  $p = 0,003$  (рис. 1). Это согласуется с результатами, полученными ранее другими исследователями. Экспрессия на поверхности нейтрофилов заметно увеличивается при бактериальной инфекции, хотя необходимо отметить, что, например, у здоровых новорожденных отмечены более высокие показатели присутствия данного рецептора, чем у взрослых [13].

Обнаруженное увеличение уровня экспрессии (MFI) nCD64 нейтрофилами периферической крови пациентов с сепсисом позволили поставить вопрос об исследовании значимости определения данного маркера как предиктора развития септических осложнений в клинике с использованием ROC-анализа (рис. 2). Вычисляли площадь под кривой операционной характеристики (AUC). Для исследуемых параметров AUC попадал в интервал 0,8–0,9, что на основании экспертной шкалы для определения AUC свидетельствует о достаточно высоком качестве предлагаемого диагностического признака. При увеличении уровня экспрессии nCD64, выраженной в единицах, оптимальная точка отсечения (*cut-off*) составила 25,05 (MFI) при показателях чувствительности 71,43% (ДИ 41,90–91,61%) и специфичности 89,66% (ДИ 72,65–97,81%). Отношение вероятности получения конкретного результата теста у пациента с наличием заболевания к вероятности такого же результата в группе контроля составляет 6,90, что указывает на диагностическую ценность данного показателя.

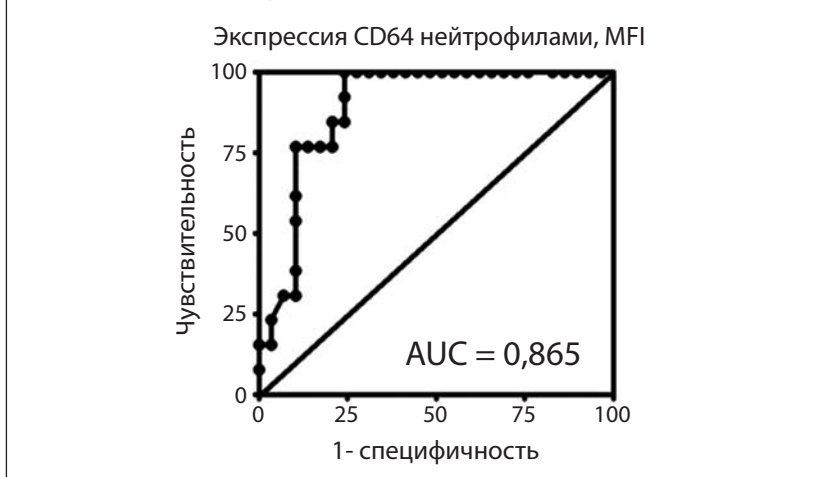
В результате проведенного анализа зависимости уровня экспрессии рецепторов (MFI) nCD64 и содержанием сывороточных биомаркеров системного бактериального процесса РСТ и ЛИИ было установлено, что более высокие показатели экспрессии данного рецептора на нейтрофилах соответствовали более высоким показателям системного воспаления ЛИИ ( $r = 0,463$ ) и РСТ, причем для прокальцитонина связь была прямой, средней силы и носила достоверный характер ( $r = 0,518$ ,  $p = 0,016$ ) (рис. 3, А, Б).

При оценке взаимосвязей экспрессии и степени тяжести состояния по шкале APACHE II в бал-

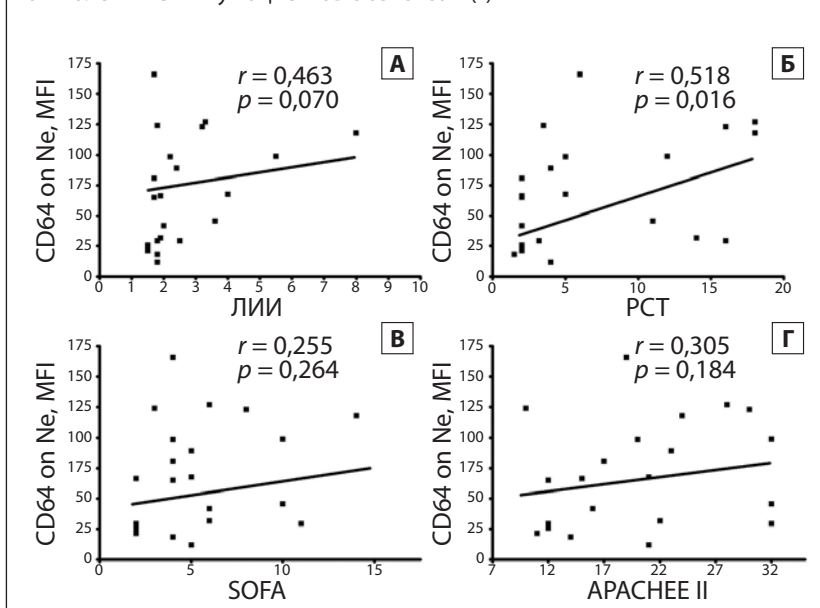
**Рис. 1.** Уровень экспрессии (MFI) на nCD64 нейтрофилах группы контроля (*healthy controls*) и пациентов с сепсисом (*sepsis*). На рисунке указаны медианы и интерквартильный размах ( $Q_{25}$ – $Q_{75}$ )



**Рис. 2.** ROC-анализ показателей экспрессии (MFI) nCD64 на нейтрофилах септических пациентов и группы контроля



**Рис. 3.** Корреляция между уровнем экспрессии (MFI) nCD64 на нейтрофилах и ЛИИ (А), уровнем прокальцитонина (Б), степенью выраженности полиорганной дисфункции по шкале SOFA (в баллах) (В) и тяжестью состояния (в баллах) по шкале APACHE II у пациентов с сепсисом (Г)





лах было выявлено следующее: чем выше уровень экспрессии данного рецептора на нейтрофилах, тем более тяжелое течение септического процесса (рис. 3, Г). Уровень экспрессии (MFI) pCD64 также коррелировал с выраженностью полиорганной дисфункции по шкале SOFA (в баллах) (рис. 3, В).

### Обсуждение

Инфекционные осложнения являются серьезной проблемой в хирургических отделениях, особенно в интенсивной терапии. Своевременная диагностика системного воспаления, прогнозирование тяжести, принятие верных терапевтических решений у каждого конкретного пациента с сепсисом и СПОН может оказать существенное влияние на исход заболевания, уменьшить финансовые затраты на лечение данной категории больных [14]. В этой связи все больше говорят о проточной цитометрии как эффективном диагностическом инструменте в интенсивной терапии. С помощью данного метода доступно в режиме реального времени мониторинг иммуннологических показателей, которые имеют чрезвычайную ценность для диагностики инфекции и сепсиса (pCD64 на нейтрофилах), для прогнозирования развития иммунодепрессии (HLA-DR на моноцитах), нарушений эффекторных и регулирующих механизмов адаптивного иммунного ответа (Treg – CD3 + CD4 + CD25 bright CD127neg) при септических состояниях [15].

Использовали цитофлуориметрический анализ в целях изучения уровня экспрессии (MFI) pCD64 на нейтрофилах у септических пациентов. В результате проведенного исследования (ROC-анализа) выявлено, что данный показатель имел высокую чувствительность (71,4%; ДИ 41,9–91,6%) и специфичность (89,6%; ДИ 72,6–97,8%) и может быть рекомендован как предиктор септических осложнений у хирургических пациентов для различия бактериальной инфекции от небактериального воспалительного процесса. Полученные результаты согласуются с предыдущими работами, в которых также была продемонстрирована высокая диагностическая ценность данного биомаркера для постановки диагноза сепсиса [16].

По мнению ряда авторов, комплексное использование нескольких биомаркеров, в частности pCD64, IL-10, СРБ и прокальцитонина, обладало более высокой чувствительностью и специфично-

стью для диагностики системного воспаления [17]. Было показано, что сочетание диагностических маркеров pCD64, растворимой формы триггерного рецептора, экспрессированного на миелоидных клетках (s-TREM-1), негистонового ядерного белка (HMGB-1) и PCT может иметь гораздо лучше результаты для диагностики септических состояний, чем каждый в отдельности [18]. Полученные нами результаты также подтверждают целесообразность такого подхода. Было установлено, что высокие показатели экспрессии данного рецептора на нейтрофилах соответствовали более высоким показателям других биомаркеров системной воспалительной реакции ЛИИ и PCT, причем для прокальцитонина связь была прямой, средней силы и носила достоверный характер ( $r = 0,518$ ,  $p = 0,016$ ).

В ряде работ была показана полезность использования pCD64 не только для диагностики системной инфекции, но и в качестве индикатора степени тяжести и прогноза заболевания [19]. В настоящем исследовании была выявлена корреляционная взаимосвязь экспрессии pCD64 со степенью тяжести состояния по шкале APACHE II (в баллах) и выраженностью полиорганной дисфункции по шкале SOFA (в баллах). Отмечено, что чем выше уровень экспрессии (MFI) данного рецептора на нейтрофилах, тем более тяжелое течение септического процесса и выраженность полиорганной дисфункции по шкале SOFA (в баллах).

### Выводы

1. Выявлены существенные различия уровня экспрессии (MFI) pCD64 на нейтрофилах у пациентов с сепсисом и с группой контроля. У пациентов с сепсисом он был существенно выше относительно контрольной группы.

2. Определение уровня экспрессии на нейтрофилах (MFI) pCD64 является чувствительным и специфичным маркером системной инфекции у хирургических пациентов. Может быть рекомендован как предиктор септических осложнений, а также для различия бактериальной инфекции от небактериального воспалительного процесса.

3. Данный показатель может быть использован не только для диагностики системной инфекции, но и в качестве индикатора степени тяжести течения септического процесса и прогноза исхода заболевания. Он прямо коррелирует со степенью тяжести состояния по шкале APACHE II (в баллах) и по выраженности полиорганной дис-

функции по шкале SOFA (в баллах) у септических пациентов.

### Список литературы

1. Gaieski D.F., Edwards J.M., Kallan M.J. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit. Care Med.* 2013; 41(5): 1167–1174.
2. Лазанович В.А., Смирнов Г.А., Ищенко В.Н. Динамика цитокинов как один из факторов патогенеза хирургического сепсиса. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2005; 4: 50–52.
3. Hotchkiss R.S., Karl I.E. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348(2): 138–150.
4. Davis B.H., Bigelow N.C. Comparison of neutrophil CD64 expression, manual myeloid immaturity counts, and automated hematology analyzer flags as indicators of infection or sepsis. *Lab. Hematol.* 2005; 11(2): 137–147.
5. Davis B.H. Improved diagnostic approaches to infection/sepsis detection. *Expert Rev. Mol. Diagn.* 2005; 5(2): 193–207.
6. Döcke W.D., Höflich C., Davis K.A. et al. Monitoring temporary immunodepression by flow cytometric measurement of monocytic HLA-DR expression: a multicenter standardized study. *Clin. Chem.* 2005; 51(12): 2341–2347.
7. Chen Q., Shi J., Fei A., Wang F. et al. Neutrophil CD64 expression is a predictor of mortality for patients in the intensive care unit. *Int J. Clin. Exp. Pathol.* 2014; 7(11): 7806–7813.
8. Dimoula A., Pradier O., Kassenger A. et al. Serial determinations of neutrophil CD64 expression for the diagnosis and monitoring of sepsis in critically ill patients. *Clin. Infect Dis.* 2014; 58(6): 820–829.
9. Farias M.G., de Lucena N.P., Dal Bó S., de Castro S.M. Neutrophil CD64 expression as an important diagnostic marker of infection and sepsis in hospital patients. *J. Immunol. Methods.* 2014; 414: 65–68.
10. Livaditi O., Kotanidou A., Psarra A. et al. Neutrophil CD64 expression and serum IL-8: sensitive early markers of severity and outcome in sepsis. *Cytokine.* 2006; 36(5–6): 283–290.
11. Groselj-Grenc M., Ihan A., Pavcnik-Arnol M. et al. Neutrophil and monocyte CD64 indexes, lipopolysaccharide-binding protein, procalcitonin and C-reactive protein in sepsis of critically ill neonates and children. *Intensive Care Med.* 2009; 35(11): 1950–1958.
12. Danikas D.D., Karakantza M., Theodorou G.L. et al. Prognostic value of phagocytic activity of neutrophils and monocytes in sepsis. Correlation to CD64 and CD14 antigen expression. *Clin. Exp. Immunol.* 2008; 154(1): 87–97.



13. *Nuutila J.* The novel applications of the quantitative analysis of neutrophil cell surface FcγRI CD64 to the diagnosis of infectious and inflammatory diseases. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2010; 23(3): 268–274.
14. *Hsu K.H., Chan M.C., Wang J.M. et al.* Comparison of Fcγ receptor expression on neutrophils with procalcitonin for the diagnosis of sepsis in critically ill patients. *Respirology.* 2011; 16(1): 152–160.
15. *Venet F., Lepape A.* Clinical review: flow cytometry perspectives in the ICU — from diagnosis of infection to monitoring of injury-induced immune dysfunctions. *Crit. Care.* 2011; 15(5): 231.
16. *Cardelli P., Ferraironi M., Amodeo R.* Evaluation of neutrophil CD64 expression and procalcitonin as useful markers in early diagnosis of sepsis. *Int J. Immunopathol. Pharmacol.* 2008; 2: 43–49.
17. *Zeitoun A.A., Gad S.S., Attia F.M. et al.* Evaluation of neutrophilic CD64, interleukin 10 and procalcitonin as diagnostic markers of early- and late-onset neonatal sepsis. *Scand. J. Infect. Dis.* 2010; 42(4): 299–305.
18. *Gibot S., Béné M.C., Noel R. et al.* Combination biomarkers to diagnose sepsis in the critically ill patient. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 186(1): 65–71.
19. *Icardi M., Erickson Y., Kilborn S. et al.* CD64 index provides simple and predictive testing for detection and monitoring of sepsis and bacterial infection in hospital patients. *J. Clin. Microbiol.* 2009; (47): 3914–3919.

#### Сведения об авторах

**Лазанович Владимир Анатольевич** — к.м.н., ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики, общей и клинической иммунологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток

E-mail: immuno2003@mail.ru

**Маркелова Елена Владимировна** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой физиологии человека ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток

E-mail: Markev2010@mail.ru

**Смирнов Григорий Анатольевич** — к.м.н., доцент кафедры реанимации, анестезиологии, интенсивной терапии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток

E-mail: gasmirnov59@gmail.com

———— \* ————

# Лечение гнойных осложнений тяжелых травм конечностей

Б.М. Рахимов, О.А. Коровин

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Тольяттинская городская клиническая больница №5» Самарской области  
(главный врач — заслуженный врач РФ, к.м.н. Н.А. Ренц), Самарская обл.

Тяжелые механические повреждения сопровождаются различными осложнениями. Гнойные осложнения при тяжелых травмах встречаются в 21,8–60% случаев. Проведен ретроспективный анализ лечения 130 пациентов. Выделены две группы больных с аналогичными повреждениями, в которых пациенты были схожи по возрасту, полу, тяжести травмы. В основной группе придерживались активной хирургической тактики, заключающейся в радикальной хирургической обработке, удалении фиксирующих конструкций при их нестабильности, первичном закрытии ран с использованием аутодермопластики или различных лоскутов с проточно-промывным дренированием. В контрольной группе использовались традиционные методы лечения гнойных осложнений. Критериями оценки результатов лечения служили динамика показателей крови, раневые отпечатки, термометрия тела, характер заживления раны, данные рентгенологического исследования, купирование болевого синдрома. Результаты оценивались как хорошие, удовлетворительные или неудовлетворительные. В основной группе хорошие результаты достигнуты у 63,8%, удовлетворительные — у 18,7%, неудовлетворительные — у 17,5%. В контрольной группе хорошие результаты достигнуты у 18%, удовлетворительные — у 30% и неудовлетворительные — у 52% пациентов. Показано, что использование активной хирургической тактики с элементами реконструктивно-восстановительной хирургии при лечении больных с гнойными осложнениями травм конечностей является эффективным.

**Ключевые слова:** травма конечностей, гнойные осложнения, активное хирургическое лечение, остеосинтез

## Treatment of purulent complications of severe injuries of the extremities

B.M. Rakhimov, O.A. Korovin

State budgetary institution of health Samara region  
«Togliatti city clinical hospital №5»

(chief physician Merited doctor of the Russian Federation MD N.A. Rentz), Samara region

Heavy mechanical damage is accompanied by various complications. Purulent complications of severe injuries occur at 21,8–60% of cases. There is a retrospective analysis of treatment of 130 patients. Two groups of patients with similar injuries, similar in age, sex, injury severity. In the main group took a proactive surgical approach consists of radical surgical treatment, removal of the locking design for their instability, primary closure of the wounds using the autodermoplasty or various grafts with a flow-flushing drainage. In the control group used traditional methods of treatment of purulent complications. Criteria for evaluation of results of treatment served as blood counts are improving, wound prints thermometry of the body, wound healing, the data of x-ray examination, relief of pain. The results were assessed as good, satisfactory and unsatisfactory. In the main group good results achieved in 63,8%, satisfactory in 18,7%, unsatisfactory at 17,5%. In the control group good results were achieved in 18%, satisfactory in 30% and unsatisfactory in 52% of patients. The use of active surgical tactics with elements of reconstructive surgery in the treatment of patients with purulent complications of limb injuries is effective.

**Keywords:** Trauma of extremities, purulent complications, active surgical treatment, osteosynthesis

Тяжелые механические повреждения сопровождаются различными осложнениями, которые возникают сразу после травмы и в отдаленные сроки после нее. Более 40% пострадавших имеют открытые повреждения опорно-двигательной системы в виде ранений мягких тканей, открытых переломов различной локализации, которые носят тяжелый характер [1–5]. При такого рода повреждениях развиваются гнойные осложнения, требующие длительного и сложного лечения [6–9].

Начиная с 5–7-го дня посттравматического периода определяющим моментом клинического течения становятся проявления гнойной инфекции и других тяжелых системных осложнений. Гнойные поражения при травмах конечностей встречаются в 21,8–60% наблюдений. Тяжелое течение

гнойно-некротических ран с поражением нескольких анатомических структур и опасность гнойных осложнений при закрытии обширных ран привели к практике многоэтапного лечения [6, 10, 11]. Многоэтапный подход сопровождается длительным пребыванием больного на стационарном лечении, высоким процентом инвалидизации, что имеет огромное медико-социальное значение [12–14]. Использование принципов и методов активного хирургического лечения ран при оказании помощи пострадавшим с гнойными осложнениями травм конечностей позволяет достичь хороших результатов.

### Цель

Улучшение результатов лечения пациентов с тяжелыми гнойными осложнениями поврежденной ко-

нечностей путем внедрения элементов реконструктивно-восстановительной хирургии.

### Материал и методы

Работа основана на ретроспективном изучении сплошной выборки из 130 пострадавших с повреждениями костей конечностей, осложненных гнойной инфекцией. Пострадавшие переведены из травматологических отделений больницы в отделение гнойной хирургии после развития гнойного осложнения в месте повреждения. Всем пациентам выполнялась вторичная хирургическая обработка раны. В ходе операции при несостоятельности металлоконструкций и подвижности костных отломков производился внеочаговый остеосинтез, а металлоконструкции удалялись. Эти пациенты составили

**Таблица 1.** Распределение больных по локализации и характеру повреждений, чел.

Локализация	Основная группа	Контрольная группа	Всего
Бедро	7 (8,7%)	7 (14%)	14
Голень	29 (36,2%)	16 (32%)	45
Голеностопный сустав	18 (22,5%)	10 (20%)	28
Плечо	6 (7,5%)	5 (10%)	11
Предплечье	5 (6,3%)	4 (8%)	9
Множественная травма	15 (18,8%)	8 (16%)	23
Всего	80 (100%)	50 (100%)	130

Примечание.  $\chi^2 = 1,5322$ ,  $p = 0,9093$  между группами.

**Таблица 2.** Распределение пациентов по классификации АО/ASIF, чел.

Тип перелома	Основная группа	Контрольная группа	Всего
A	14 (17,5%)	11 (22%)	25
B	24 (30%)	18 (36%)	42
C	42 (52,5%)	21 (42%)	63
Всего	80 (100%)	50 (100%)	130

Примечание.  $\chi^2 = 1,3669$ ,  $p = 0,5049$  между группами.

основную группу — 80 человек (мужчин — 57, женщин — 23).

Если металлоконструкции прочно фиксировали перелом и отломки были неподвижными, то выполнялась только вторичная хирургическая обработка, металлоконструкции оставались на месте, внеочаговый остеосинтез не производился. Эти пациенты отнесены в контрольную группу — 50 человек (мужчин — 33, женщин — 17).

Возраст больных колебался от 15 до 85 лет. Лиц трудоспособного возраста (от 15 до 60 лет) было 110 человек, что составило 84,6%.

Наиболее частыми причинами повреждений были дорожно-транспортные происшествия — у 44 пациентов (33,8%), падение с высоты — у 28 пациентов (25,5%). У 23 пациентов (17,7%) были множественные повреждения.

При поступлении в отделение гнойной хирургии диагностированы:

- обширные флегмоны конечностей — у 60 человек;
- нагноения послеоперационных ран, некрозы кожных лоскутов — у 61 человека;

Тяжелые гнойные осложнения в виде эмпиемы плевры, абсцессов брюшной полости, панкреонекроза имелись у 9 человек, не вошедших в вышеуказанные группы.

Все данные подвергнуты статистической обработке. Критерий  $\chi^2$ , имеющий 1-ю степень свободы, позволяет установить достоверность различия контрольной и основной групп больных. При  $\chi^2 \geq 3,84$  различия в группах есть, при  $\chi^2 \leq 3,84$  различий в группах нет [15].

Распределение пациентов по локализации и характеру повреждений приведено в *табл. 1*.

Характер переломов длинных костей в соответствии с международной классификацией АО/ASIF [3] приведен в *табл. 2*.

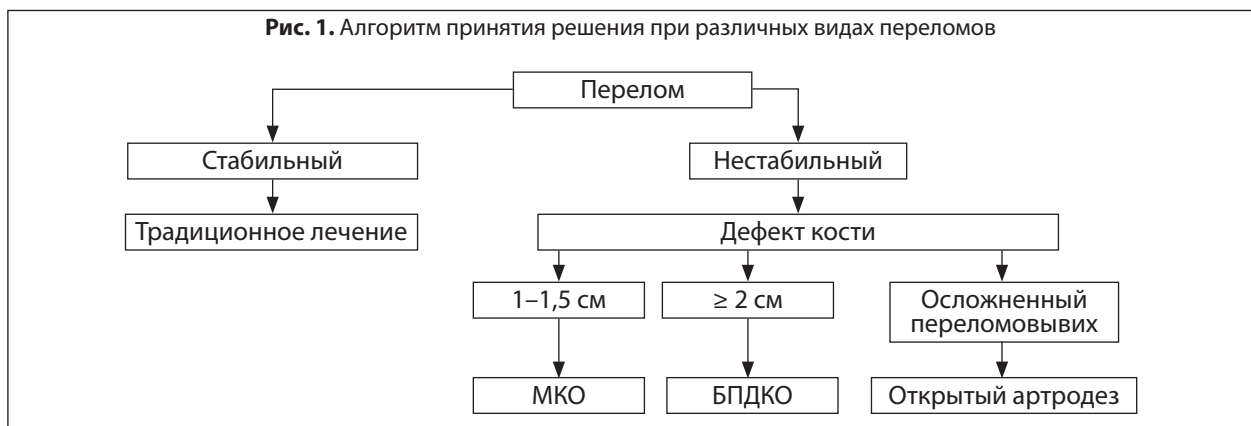
В срочном порядке больным контрольной и основной групп выполнялась вторичная хирургическая обработка гнойного очага. Интраоперационно оценивалась стабильность фиксации места перелома. В зависимости от степени стабильности фиксации перелома металлическими фиксаторами принималось решение удалять или оставлять элементы первичного остеосинтеза.

В схематичном виде алгоритм принятия решения приведен на *рис. 1*.

У пострадавших с циркулярным дефектом костной ткани до 2 см применяли монолокальный компрессионный остеосинтез (МКО). Он обеспечивает плотный контакт обработанных костных отломков, сохранение биомеханической оси конечности и стабильность перелома в течение всего периода лечения.

У пострадавших с циркулярными дефектами костной ткани более 2 см осуществлялся билокальный последовательный дистракционно-компрессионный остеосинтез (БПДКО). Нами разработан и внедрен в практику способ удлинения голени, зарегистрированный в виде Патента РФ «Способ оперативного удлинения голени у больных остеомиелитом» (заявка № 2012117998 от 02 мая 2012 г.).

У больных с гнойными осложнениями переломовывихов голеностопного сустава использовали открытый артродез голеностопного сустава. В аппарате Илизарова устранялись все виды смещений,

**Рис. 1.** Алгоритм принятия решения при различных видах переломов

обеспечивался плотный контакт между большеберцовой, малоберцовой и таранной костями. Закрытие ран проводили различными способами. У 2 пациентов была применена мышечная цельнолооскутная пластика вследствие обширного дефекта мягких тканей голени. У 9 больных расщепленный кожный лоскут укладывался на рану после дерматомной резекции грануляций и на кость после соответствующей подготовки последней. У 69 пострадавших дефекты удалось закрыть местными тканями после мобилизации краев раны и острой дермотензии. Дренажирование осуществляли проточно-промывным способом.

Антибиотикотерапию начинали с принципа дэскалации с последующим переходом на этиотропную терапию в зависимости от результатов микробиологических анализов. Наиболее частым возбудителем инфекции у пациентов оказался метициллин-чувствительный золотистый стафилококк (*MSSA*), что соответствовало результатам микробиологического мониторинга отделения гнойной хирургии. Местное лечение ран проводили с учетом фазы раневого процесса.

Срок фиксации конечности в аппарате определяли индивидуально, в зависимости от результатов рентгенологической картины, местных проявлений и клинической пробы.

Оценку результатов лечения производили с помощью интегральной системы, включающей в себя динамику показателей крови (СОЭ, количество лейкоцитов в периферической крови), термометрии тела, болевых ощущений, раневого процесса (заживление первичным натяжением, характер цитогрaмм). Данные подвергнуты оценке с помощью критерия связи хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона, позволяющего установить зависимость между предложенной тактикой лечения и результатами объективных исследований [15]. Так, при исследовании лейкоцитов в периферической крови скорость оседания эритроцитов (СОЭ) на 7-е сутки после вмешательства оказалась ниже в основной группе в сравнении с контрольной. Температура тела была нормальной у 57,5% пациентов основной и 38% контрольной группы ( $\chi^2 = 4,86$ ;  $p = 0,03052$ ). Полученные данные отражают более раннее стихание воспалительных процессов. При оценке динамики снижения болевых ощущений по визуальной аналоговой шкале оказалось, что на 7-е сутки более интенсивные болевые ощущения испытывали 91,9% пациентов основной группы и 70% больных в контрольной группе

( $\chi^2 = 4,071$ ;  $p = 0,03742$ ). На 14-е сутки картина поменялась: только у 10,8% больных основной группы зафиксированы интенсивные боли, а в контрольной группе у 24% больных интенсивные боли сохранялись ( $\chi^2 = 4,6327$ ;  $p = 0,03137$ ). Более длительное сохранение болевого синдрома, по нашему мнению, объясняется большей травматичностью радикальных хирургических реконструктивно-восстановительных вмешательств. Тем не менее, к 14-му дню у пациентов основной группы болевой синдром значительно уменьшился.

При анализе характера заживления ран оказалось, что раны зажили первичным натяжением у 21 больного основной группы (26,3%) и у 4 больных контрольной группы (8%) ( $\chi^2 = 6,5978$ ;  $p = 0,01021$ ). Для объективного определения течения раневого процесса мы провели динамическое цитологическое исследование отпечатков гнойных ран у пациентов основной и контрольной групп. В начале лечения в цитогрaммах основной и контрольных групп больных отмечали наличие лимфоцитов, макрофагов и полибластов, что указывало на воспалительный тип.

На 7-е сутки лечения в основной группе больных отмечали уменьшение числа лейкоцитов, в том числе и деструктивных. Клеточный состав раневых отпечатков свидетельствовал о стихании воспалительных явлений и продолжающемся процессе пролиферации. Цитогрaммы отражали стихание воспаления и активное протекание процессов формирования грануляционной ткани. Данные цитогрaммы относились к регенеративному типу. В контрольной группе больных отмечали уменьшение количества полиморфноядерных лейкоцитов, но все еще сохранялся повышенный уровень деструктивных лейкоцитов, что говорило о продолжении процессов воспаления. Приведенные данные свидетельствуют в пользу активного

хирургического лечения гнойно-воспалительных процессов у пострадавших с тяжелыми осложненными повреждениями конечностей.

## Результаты

Результаты лечения оценивали как хороший, удовлетворительный или неудовлетворительный. Ориентировались по следующим критериям:

- купирование воспалительного процесса в кости и мягких тканях;
- наличие костного сращения в месте перелома, артродеза или формирование ложного сустава;
- степень восстановления функций конечности;
- восстановление целостности кожного покрова;
- купирование болевого синдрома.

В основной группе из 80 пациентов хорошие результаты достигнуты у 51 больного (63,8%), удовлетворительные результаты — у 15 человек (18,7%), неудовлетворительные результаты были у 14 человек (17,5%).

Среди 50 пациентов контрольной группы хорошие результаты достигнуты у 9 человек (18%), удовлетворительные результаты — у 15 человек (30%), неудовлетворительные результаты отмечены у 26 человек (52%). Эти данные суммированы в *табл. 3* и подвергнуты статистическому анализу с помощью критерия  $\chi^2$  [15].

Хорошие и удовлетворительные результаты лечения обусловили благоприятный исход, неудовлетворительные результаты привели к неблагоприятному исходу, что отражено в *табл. 4* сопряженности исходов лечения, из них летальных случаев — 8 (в контрольной группе — 4, в основной группе — 4).

Повышение относительной пользы (ПОП) — относительное увеличение частоты благоприятных исходов в основной группе (ЧБИО) по сравнению с контрольной группой (ЧБИК) — рассчитывали по формуле:

**Таблица 3.** Сопряженность результатов лечения, чел.

Группа	Результат			Всего
	Хороший	Удовлетворительный	Неудовлетворительный	
Основная	51	15	14	80
Контрольная	9	15	26	50

Примечание.  $\chi^2 = 27,5438$ ,  $p = 0$  между группами.

**Таблица 4.** Сопряженность исходов лечения, чел.

Группа больных	Исход		Всего
	Благоприятный	Неблагоприятный	
Основная	66	14	80
Контрольная	24	26	50

Примечание.  $\chi^2 = 17,1925$ ,  $p = 0$  между группами.



$$\text{ПОП} = (\text{ЧБИО} - \text{ЧБИК}) / \text{ЧБИК} \times 100\% [16].$$

Повышение относительной пользы составило 70,9%. Это расценили как относительное увеличение частоты благоприятных исходов в основной группе в 1,7 раза по сравнению с контрольной.

Повышение абсолютной пользы (ПАП) — абсолютную арифметическую разницу в частоте благоприятных исходов между основной группой и контрольной — рассчитывали по формуле:

$$\text{ПАП} = (\text{ЧБИО} - \text{ЧБИК}) \times 100\% [16].$$

Повышение абсолютной пользы равнялось 34%.

САР — абсолютную разницу в частоте неблагоприятных исходов между группами лечения и контроля — рассчитывали по формуле:

$$\text{САР} = (\text{ЧНИО} - \text{ЧНИК}) \times 100\% = 35\% [16].$$

Снижение абсолютного риска (САР) произошло на 35%, то есть частота неблагоприятных исходов в основной группе в сравнении с контрольной уменьшилась примерно в 3,5 раза.

СОР — относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в основной группе по сравнению с контрольной группой — рассчитывали по формуле:

$$\text{СОР} = (\text{ЧНИО} - \text{ЧНИК}) / \text{ЧНИК} \times 100\% = 67,3\% [16].$$

Снижение относительного риска (СОР) составило 67,3%, что позволяет говорить о снижении частоты неблагоприятных исходов в основной группе по сравнению с контрольной.

## Выводы

1. Основными причинами возникновения гнойных осложнений являются тяжелые механические повреждения (дорожно-транспортное происшествие, кататравма). Такие травмы сопровождаются большой бактериальной обсемененностью ран, значительным

объемом повреждений мягких тканей конечностей, затрудняющим выполнение адекватной первичной хирургической обработки, выбор оптимального метода первичного остеосинтеза, что приводит к возникновению и прогрессированию гнойной патологии.

2. При стабильном переломе фиксирующие системы не удаляются. При нестабильном переломе с дефектом до 2 см показан монолокальный остеосинтез. У пациентов с дефектом более 2 см показан билокальный последовательный компрессионно-дистракционный остеосинтез. При обширных гнойно-некротических осложнениях травм голеностопного сустава показан артродез.

3. Разработанная технология одноэтапного лечения больных с гнойными осложнениями травм конечностей является эффективным способом ликвидации гнойного процесса и сращения перелома.

## Список литературы

1. *Мартель И.И.* Чрескостный остеосинтез по Илизарову в комплексном лечении больных с открытыми повреждениями конечностей. *Гений ортопедии.* 2011; 2: 50–54.
2. *Иванов П.А., Шибаев Е.Ю. и др.* Лечение дефектов мягких тканей при тяжелых открытых переломах костей голени // Сборник тезисов IX Съезда травматологов-ортопедов России. Саратов, 2010: 148–149.
3. *Соколов В.А.* Множественные и сочетанные травмы: Практическое руководство для врачей-травматологов. М.: Медицина, 2006.
4. *Petrisor B., Anderson S., Court-Brown C.M.* Infection after reamed intramedullary nailing of tibia: a case series review. *J. Orthop. Trauma.* 2005. Aug; 19 (7): 437–441.
5. *Murray C.K., Obremskey W.T.* Prevention of infections associated with combat-related extremity injuries. *J. Trauma.* 2011; Aug. 71 (2; suppl 2): 235–257.
6. *Шаповалов В.М., Губочкин Н.Г., Микитюк С.И.* Формирование кровоснабжаемых трансплантатов и их использование для лечения ложных суставов и дефектов костей. *Вестник хирургии.* 2013; 4: 63–67.
7. *Бесчастнов В.В.* Совершенствование активной хирургической тактики лечения больных с инфицированными ранами мягких тканей. [Текст]: дисс. ... д-ра мед. наук. Н. Новгород, 2014. 231.
8. *Jordan D.J., Malahias M., Khan W.* The Ortho-Plastic Approach to soft-tissue Management in Trauma. *Open Orthop. J.* 2014; 8: 399–408.
9. *Лунатов К.В.* Этиопатогенетические особенности хирургических инфекций мягких тканей. [Текст] / К.В. Липатов, Е.А. Стан, О.В. Введенская, А.Г. Асатрян // *Хирург.* 2013; 5: 48–54.
10. *Анипченко А.Н.* Клиническое обоснование хирургической тактики лечения посттравматического остеомиелита длинных костей конечностей в условиях военного госпиталя. [Текст] : дисс. ... канд. мед. наук. М., 2005. 128.
11. *Yazar S., Lin C.H., Wei F.C.* One-stage reconstruction of composite bone and soft-tissue defects in traumatic lower extremities. *Plast. Reconstr. Surg.* 2004. Nov; 114 (6): 1457–1466.
12. *Мамаев В.И.* Чрескостный остеосинтез и возможности прогнозирования исходов лечения последствий переломов костей // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2008; 3: 27–29.
13. *Алборов А.Х., Колосовская Е.Н. и др.* Роль эпидемиологической диагностики в системе профилактики инфекций в области хирургического вмешательства // *Вестник хирургии.* 2012; 171(5): 86–90.
14. *Saddawi-Konefka D., Kim H.M., Chung K.C.* A systematic review of outcomes and amputation for type III B and III C fractures of the tibia. *Plast. Reconstr. Surg.* 2008; Dec. 122 (6): 796–805.
15. *Как описывать статистику в медицине.* Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т.А. Ланг, М. Сесик; Пер. с англ.; Под ред. В.П. Леонова. М.: Практическая медицина, 2011. 480 с.: ил.
16. *Котельников Г.П., Шпигель А.С.* Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика: монография. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 242 с.

## Сведения об авторах

**Рахимов Бахтияр Мадатович** — д.м.н., профессор, главный хирург ГБУЗ «Тольяттинская городская клиническая больница № 5» Самарской области, городской округ Тольятти, Самарская обл.

**Коровин Олег Анатольевич** — врач-хирург отделения гнойной хирургии ГБУЗ «Тольяттинская городская клиническая больница № 5» Самарской области, городской округ Тольятти, Самарская обл.

# Факторы риска при панкреонекрозе

М.Д. Дибиров, М.В. Косаченко, Л.В. Домарев, Т.А. Атаев,  
А.А. Ашимова

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

**Резюме.** Количество больных с острым панкреатитом (ОП), панкреонекрозом с органными и полиорганными дисфункциями неуклонно растет.

**Цель.** Улучшить результаты профилактики и лечения органных дисфункций путем применения положений национальных клинических рекомендаций РОХ, высоких доз октреотида и стентирования главного панкреатического протока (ГПП).

**Материал и методы.** Проведено лечение 100 больных основной группы, которым на фоне базисной терапии вводились большие дозы октреотида (600 и 1200 мкг в сутки) и стентирование ГПП. Контрольная группа — 100 больных с панкреонекрозом с введением октреотида 300 мкг в сутки и без стентирования.

**Результаты и обсуждения.** В основной группе летальность и инфицирование было почти в 2 раза ниже, чем в контрольной группе.

**Ключевые слова:** панкреонекроз, факторы риска, органные дисфункции, высокие дозы октреотида, стентирование главного панкреатического протока

## Risk factors in necrotizing pancreatitis

M.D. Dibirov, M.V. Kozachenko, L.V. Domarev, T.A. Ataev,  
A.A. Ashimova

A.I. Yevdokimov MSUMD, Moscow

**Summary.** The number of patients with acute pancreatitis (AP), pancreatic necrosis with organ and multiple organ dysfunction steadily growing.

**Goal.** To improve the results of prevention and treatment of organ dysfunction through the application of the provisions of the national clinical guidelines ROCH, high doses of octreotide and stenting of the main pancreatic duct (GPP).

**Material and methods.** The treatment 100 patients of the main group, which on the background of basic therapy was administered high doses (600 and 1200 mg a day) and stenting of the GPP. Control group — 100 patients with pancreatic necrosis with the introduction of octreotide 300 mcg a day and without stenting.

**Results and discussion.** In the main group, mortality and infection was almost 2 times lower than in the control group.

**Keywords:** pancreatic necrosis, risk factors, organ dysfunction, high-dose octreotide, stenting of the main pancreatic duct

### Введение

Основными причинами летальности при панкреонекрозе являются ранние и поздние органные и полиорганные дисфункции, которые встречаются при стерильном (до 2 нед.) и инфицированном панкреонекрозе (позже 2–3 нед.) на фоне синдрома системной воспалительной реакции (SIRS), панкреатогенного сепсиса и эндотоксикоза [3]. Начальными пусковыми механизмами эндотоксикоза и факторов риска при остром панкреатите являются:

- объем деструкции поджелудочной железы;
- ферментативный каскад и высокая токсемия;
- высокое давление в главном панкреатическом протоке (ГПП), приводящее к его разрыву и некрозу панкреатоцитов парапанкреатической клетчатки;
- синдром кишечной недостаточности (СКН) и интраабдоминальная гипертензия (ИАГ), приводящие к транслокации кишечной флоры в лимфатическое русло и венозный портальный кровоток;
- эндотелиальная дисфункция, приводящая к гипоксическим

и ишемическим нарушениям тканей [1, 2, 4].

Прогрессирование этих факторов риска приводят к развитию:

- 1) печеночной недостаточности;
- 2) почечной недостаточности;
- 3) ферментативного полисерозита;
- 4) респираторного дистресс-синдрома;
- 5) нарушений центральной гемодинамики и микроциркуляции;
- 6) стресс-язв и эрозий верхних отделов ЖКТ;
- 7) токсической энцефалопатии;
- 8) коагулопатии, ДВС-синдрома и тромботическим осложнениям;
- 9) вторичного иммунодефицита и обменным нарушениям;
- 10) инфицирования очагов некроза, SIRS и сепсиса.

Для определения факторов риска при стерильном панкреонекрозе был проведен ретроспективный анализ 122 аутопсий, который представлен в *табл. 1*.

Причины летальности при инфицированном панкреонекрозе у 100 пациентов даны в *табл. 2*.

Исходя из этих моментов, основными принципами профилактики и лечения панкреонекроза являются:

- 1) максимальное снижение объема некроза поджелудочной железы;
- 2) «обрыв» прогрессирования панкреонекроза;
- 3) эффективная детоксикация;
- 4) профилактика инфицирования;
- 5) мониторинг органных и полиорганных дисфункций.

### Материал и методы

В исследование включены 200 пациентов от 17 до 92 лет с панкреонекрозом тяжелой степени по классификации, принятой в Атланте в 1992 г. Тяжесть больных определяли по степени эндотоксикоза, по В.К. Гостищеву, тяжести состояния по шкале APACHE-II, а органные дисфункции — по шкале SOFA. Все больные госпитализировались в отделение реанимации и интенсивной терапии, где проводились лабораторные и инструментальные методы обследования: УЗИ брюшной и грудной полостей, ЭхоКГ, КТ с болюсным усилением, МРТ-холангиография (по показаниям). Основная цель лечения тяжелого панкреатита в реанимационном отделении — контроль, профилактика, мониторинг и лечение органных и полиорганных дисфункций, инфицирования, SIRS и сепсиса.

**Таблица 1.** Причины ранней летальности при стерильном панкреонекрозе у 122 больных

Осложнение стерильного панкреонекроза	Число осложнений	%
Панкреатогенный шок	56	46
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	38	31
Острый гепаторенальный синдром	22	18
Ферментативный полисерозит и комбинации: а) ферментативный перитонит с синдромом динамической кишечной непроходимости б) плеврит с дыхательной недостаточностью в) перикардит с компартмент-синдромом г) оментобурсит	84 18 4 68	70 15 3,3 56
Кровотечение из острых стрессовых язв желудка и двенадцатиперстной кишки	34	28
Тромбоз вен и ТЭЛА	4	3,3
Тромбоз селезеночной вены с разрывом селезенки	2	1,6
Всего осложнений у 122 больных	342	

**Таблица 2.** Причина летальности при инфицированном панкреонекрозе

Причины летальности	Число больных	%
Гнойный панкреатит, флегмона забрюшинного пространства, сепсис	20	20
Фибринозно-гнойный перитонит	9	9
Гнойный холангит, абсцессы печени, холангиогенный сепсис	6	6
Аррозивное кровотечение	4	4
Полиорганная недостаточность	49	49
ТЭЛА	4	4
Острая коронарная недостаточность	4	4
Некроз желудка и ободочной кишки	4	4
Всего	100	100

**Таблица 3.** Частота и характер органной дисфункции у больных со стерильным панкреонекрозом

Дисфункция	Абс.	%
Дыхательная (респираторный дистресс-синдром)	68	34
Сердечно-сосудистая	76	38
Почечная	50	25
Печеночная	58	29
Неврологическая	79	65
СКН и ИАГ	128	64
ЖКК, острые эрозии и язвы	28	14
Коагулопатические (ДВС-синдром)	30	15
Иммунодефицит (вторичный)	38	19
Ферментативный полисерозит	156	78

Полученные результаты подвергались статистической обработке по программе Statistica 6.0 с использованием коэффициента линейной корреляции Пирсона и критерия Манна-Уитни для оценки различий средних значений.

Эндотоксикоз, по В.К. Гостищеву (1996), II степени был у 88 (44%), III ст. — у 112 (56%).

Алиментарный фактор в этиологии панкреонекроза был выявлен у 20%, алкогольный — у 52%, билиарный — у 22%, сосудистый — у 6%. По APACHE-II средний бал тяжести составил  $13,3 \pm 2,1$ , а органная дисфункция по шкале SOFA —  $7,6 \pm 2,3$ .

Частота и характер органной дисфункции при стерильном панкреонекрозе приведены в табл. 3.

Основной причиной развития органной и полиорганной дисфункции является хирургический эндотоксикоз.

В течении хирургического эндотоксикоза и развитии органной дисфункции мы определяем четыре стадии.

1-я ст. *Адаптация.* Органы и система органов эффективно компенсируют эндотоксикоз. При этом нет морфологических и клинических проявлений эндотоксикоза.

2-я ст. *Скрытая, или фаза компенсации.* Появляются микроциркуляторные и мелкоочаговые изменения в органах без клинических и лабораторных изменений.

3-я ст. *Субкомпенсация эндотоксикоза и органной дисфункции.* Появляются первые маркеры органной и полиорганной дисфункции (табл. 4).

4-я ст. *Декомпенсация.* Сопровождается ярко выраженными лабораторными и клиническими нарушениями органной и полиорганной дисфункции.

Быстрота наступления органной дисфункции при одной и той же степени эндотоксикоза напрямую зависит от длительности, начала заболевания, начала лечения, возраста, тяжести и количества сопутствующей патологии, функционального резерва органов и систем. Важное значение в профилактике органной дисфункции имеют качество и своевременность детоксикационных мероприятий и лекарственной защиты органов и «мишеней» эндотоксикоза.

Так, если экстракорпоральные методы детоксикации (ЭКД) — высокообъемный плазмаферез и длительную вено-венозную гемодиль-

**Таблица 4.** Маркеры органных дисфункций (по R. Bone et al., 2005, с дополнениями)

Дисфункция в системе гемостаза (коагулопатия потребления)	Продукты деградации фибриногена, D-димер более 2 ПТИ менее 70% Тромбоциты менее $150 \times 10^9$ /л Фибриноген менее 2 г/л
Легочная недостаточность	РаО <sub>2</sub> менее 71 мм рт. ст. (кроме лиц с хроническими заболеваниями легких), экссудативный плеврит Билатеральные легочные инфильтраты на рентгенограмме РаО <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> менее 300 Потребность в ИВЛ с ПДКВ более 5 мм вод. ст.
Почечная дисфункция	Креатинин крови более 0,176 ммоль/л Натрий мочи менее 40 ммоль/л Темп диуреза менее 30 мл/ч
Печеночная дисфункция	Билирубин в крови более 34 мкмоль/л Удвоение АсАТ, АлАТ, щелочной фосфотазы
Дисфункция ЦНС	Менее 15 баллов по шкале Глазго
Гастроинтестинальная недостаточность	Кровотечение из острых язв (стресс-язв) желудка Парез кишечника более 3 сут или жидкий стул более 4 раз в сутки
Системный воспалительный ответ (SIRS)	Температура, лейкоцитоз, ЛИИ, С-реактивный белок, прокальцитонин, посевы

трацию — начинать при степени тяжести состояния 15–16 баллов по АРАСНЕ-II и степени эндотоксикоза II ст. по В.К. Гостищеву, результаты в 2–3 раза лучше, чем ЭКД, отмечаются при баллах по АРАСНЕ-II свыше 20–21 и степени эндотоксикоза III ст.

В основной группе ( $n = 100$ ) была проведена стандартизированная терапия по профилактике и лечению факторов риска, в основе которой национальные клинические рекомендации РОХ по лечению острого панкреатита (2014).

### Профилактика и лечение органных и полиорганных дисфункций при панкреонекрозе средней и тяжелой степеней в основной группе

1. Адекватная инфузионная терапия — 40–70 мл/кг/с в зависимости от возраста, коморбидности и функции почек.

2. Установка назоэнтерального зонда во время ЭГДС для раннего энтерального лаважа, энтеросорбции (1–3 сут) и нутриционной поддержки со 2–3-х суток после восстановления перистальтики.

3. Перидуральная блокада с первых часов. Стимуляция кишечника с первых часов.

4. Стимуляция кишечника.

5. Коррекция нарушений центральной гемодинамики и микроциркуляции кардиотониками и низкомолекулярными гепаринами в терапевтических дозах.

6. Антисекреторная терапия по 300 мкг/с октреотида.

7. Интра- и экстракорпоральная детоксикация при II–III степенях эндотоксикоза и превышении 15 баллов по АРАСНЕ-II (плазмаферез, вено-венозная гемофильтрация).

8. Антибактериальная терапия (фторхинолоны, цефалоспорины, карбопенемы).

9. Гепатопротекторная терапия (гептрал, гепа-мерц).

10. Защита слизистых ингибиторами протонной помпы.

11. Нефропротекция (леспеплан, нефрамин, почечные дозы вазопрессоров).

12. Церебропротекция (антиоксиданты, нейропротекторы, реамберин).

13. Иммунотерапия (иммуноглобулины, полиоксидоний, галавит).

14. Профилактика респираторных нарушений (кислород, небулайзерная терапия, профилактика пневмонии, ИВЛ, снижение внутрибрюшного давления).

15. Лапароскопические или под ультразвуковым контролем санации брюшной полости, сальной сумки и забрюшинного пространства при ферментативном перитоните, бурсите, экссудативном плеврите, инфильтрации забрюшинной клетчатки и различных жидкостных скоплениях брюшной полости и забрюшинного пространства.

16. Холецистостомия, ЭПСТ, литоэкстракция, стентирование общего желчного протока (ОЖП) по показаниям при билиарном панкреонекрозе, а при гнойном холангите — назобилиарное дренирование.

17. Основным пусковым механизмом панкреатогенной интоксикации и всей цепочки синдромов взаимного отягощения при панкреонекрозе является ферментативный каскад, выброс большого количества провоспалительных цитокинов и факторов некроза и воспаления. Повышение давления в ГПП, которое наступает независимо от этиологии, приводит к его разрыву, образованию внутреннего панкреатического свища, некрозу поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки.

Для уменьшения объема деструкции железы и некроза на фоне ком-

плексного лечения, изложенного в национальных клинических рекомендациях РОХ, дополнительно в основной группе применены.

1. Внутривенное введение больших доз отечественного октреотида по 300 мкг 2 раза в сутки при средне-тяжелом панкреонекрозе и 600 мкг 2 раза в сутки — при тяжелом.

2. ЭПСТ, стентирование главного панкреатического протока (или вирсунготомия) для снижения давления в ГПП и профилактики внутреннего панкреатического свища.

Эффективность этих двух факторов доказана результатами лечения основной группы больных с панкреонекрозом. Благодаря полноценному применению базисной терапии с дополнениями стентирования ГПП и введения высоких доз удалось значительно (более чем в 3 раза) уменьшить развитие органных и полиорганных дисфункций, быстро достичь (на 3–5-е сутки) стабилизации состояния больного и уменьшения ферментативной токсемии, вывести из панкреатогенного шока, провести реальную профилактику инфицирования панкреонекроза. В основной группе полиорганные дисфункции наступили у 26%, в контрольной — у 44%.

При стерильном панкреонекрозе от панкреатогенного шока и полиорганной дисфункции умерло 14 (7%), в контрольной группе — 9 (9%), в основной — 5 (5%) человек.

Инфицирование в основной группе наступило у 14 (14,7%) из 95 больных, в контрольной — у 20 (22%) из 91 больных. Из них умерло 4 (28,6%) в основной и 8 (40%) в контрольной группе.

### Результаты и их обсуждение

Виды оперативных вмешательств в основной и контрольной группах при стерильном и инфицированном панкреонекрозе приведены в табл. 5.



**Таблица 5.** Оперативные вмешательства при стерильном панкреонекрозе

Виды операций	Количество операций		%	
	осн.	контр.	осн.	контр.
Лапароскопическая санация брюшной полости	70	65	70	65
Лапароскопическое дренирование брюшной полости и сальниковой сумки	70	65	70	65
Холецистостомия под ультразвуковым контролем	24	22	24	22
Лапароскопическая холецистэктомия при деструктивном холецистите	6	9	6	9
Дренирование жидкостных скоплений под ультразвуковым контролем	22	20	22	20
ЭГДС, ЭПСТ, литоэкстракция	14	12	14	12
ЭГДС, ЭПСТ, литоэкстракция, стентирование холедоха и ГПП	5	0	14	
ЭГДС, ЭПСТ, стентирование ГПП	78	0	39	

**Таблица 6.** Характер оперативных вмешательств при инфицированном панкреонекрозе и его осложнениях, выполненных у 34 больных

Виды операций	Количество операций	%
Лапароскопическая санация и некрсеквестрэктомия из сальниковой сумки, сквозное дренирование	22	65
Оментобурсостомия через мини-доступ и последующие санации	6	18
Оментобурсостомия, люмботомия, лапаротомия, некрсеквестрэктомия, дренирование, программные санации	5	15
Лапаротомия, резекция тонкой и толстой кишки	4	
Лапаротомия, остановка аррозивных кровотечений, спленэктомия	4	12
Лапаротомия, санация брюшной полости, программные санации	4	6
Эндоскопическая остановка кровотечения из острых эрозий и язв	4	12

Несмотря на проводимую терапию, у 34 (18%) человек из 186 обеих групп наступило инфицирование. Панкреатогенный сепсис наблюдался у 11 (32%) из 34. Все 34 больных были оперированы (табл. 6).

Всего 49 операций у 34 пациентов. Программные санации брюшной полости, сальниковой сумки и забрюшинного пространства выполнены у 18 пациентов от 3 до 12 раз. В среднем на одного больного пришлось 4–6 санаций.

Таким образом, при своевременности применения и соблюдении всех принципов лечения панкреонекроза согласно рекомендациям РОХ, введении больших доз октреотида и стентировании ГПП можно реально улучшить результаты лечения острого панкреатита.

### Выводы

1. Все больные с панкреонекрозом средней и особенно тяжелой

степеней должны получать терапию, изложенную в национальных клинических рекомендациях.

2. Стентирование ГПП при остром тяжелом панкреатите эффективно для снижения давления в нем и профилактики его разрыва в первые 72 ч от начала заболевания.

3. В случае технической невозможности установки стента в главный панкреатический проток (выраженный отек головки, анатомические особенности, дивертикулы в области большого дуоденального сосочка, стриктуры главного панкреатического протока) при алкогольно-алиментарном панкреатите показана эндоскопическая вирсунготомия.

4. Во всех случаях билиарного панкреатита с целью предотвращения его рецидивирования необходимы вмешательства в области большого дуоденального сосочка

и общем желчном протоке (ЭПСТ, литоэкстракция, стентирование).

5. При среднетяжелом панкреатите октреотид следует вводить по 300 мкг 2 раза в сутки внутривенно, а при тяжелом — 600 мкг 2 раза в сутки внутривенно.

### Литература

1. Мумладзе Р.Б., Чудных С.М., Сельцовский А.П., Соловьев Н.А. Новые аспекты лечения острого панкреатита. М.: МУП, Полиграф, 2003.
2. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Будурова М.Д., Алтунин А.И. Панкреонекроз. Люберцы: Производственно издательский комбинат ВИНТИ, 2007.
3. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. М.: МИА, 2008.
4. Ермолов А.С., Иванов П.А., Благовестников Д.А. и др. Диагностика и лечение острого панкреатита. М., ВИДАР, 2013.

### Сведения об авторах

**Дибиров Магомед Дибирович** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

**Косаченко Михаил Владимирович** — соискатель диссертации на кафедре хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

**Домарев Леонид Вячеславович** — к.м.н., заведующий отделением эндоскопии ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

**Атаев Темирлан Агаевич** — соискатель кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

**Ашимова Айзанат Алимовна** — соискатель кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

— \* —

# Комплексное лечение билиарного панкреатита

*М.Д. Дибиров, Л.В. Домарев, М.В. Косаченко, А.А. Ашимова, Т.А. Атаев*

МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

Проанализированы результаты лечения 176 пациентов с билиарным панкреатитом. В анамнезе ЖКБ была у 82%, а у 18% она выявлена после манифестации острого панкреатита. Холецистит выявлен у 82%, холецисто-холедохолитиаз — 16%, холедохолитиаз — 2%. Мелкоочаговый панкреонекроз выявлен у 58%, крупноочаговый — у 22%, субтотальный или тотальный — у 20%. При сочетании малоинвазивных вмешательств на билиарном тракте панкреатодуоденальной зоны и эффективной детоксикационной, гепатопротекторной терапии удается снизить летальность с 28 до 18%.

**Ключевые слова:** билиарный панкреатит, холецистит, холедохолитиаз, неинвазивные операции

## Comprehensive treatment of biliary pancreatitis

*M.D. Dibirov, L.V. Domarev, M.V. Kozachenko, A.A. Ashimova, T.A. Ataev*

A.I. Evdokimov MSUMD, Moscow

Analyzed the treatment results of 176 patients with biliary pancreatitis. History of cholelithiasis was 82%, and 18% identified it after the onset of acute pancreatitis. Cholecystitis identified in 82%, cholecysto-choledocholithiasis — 16%, choledocholithiasis — 2%. Small focal pancreatic necrosis was diagnosed in 58%, history of large — 22%, Subtotal or total — 20%. When combined with minimally invasive procedures on the biliary tract pancreatic-duodenal zone and effective detoxification, hepatoprotective therapy can reduce the mortality rate from 28% to 18%.

**Keywords:** biliary pancreatitis, cholecystitis, choledocholithiasis, minimally invasive surgery

Острый деструктивный панкреатит является одной из актуальных и тяжелых проблем абдоминальной хирургии. Летальность при тяжелых формах панкреонекроза составляет 20–30% и не имеет существенной тенденции к снижению (Багненко С.Ф., Гольцов В.Р., 2008; Савельев В.С., Филимонов Л.И., Бурневич С.З., 2008). В структуре этиологии панкреонекроза билиарный панкреатит составляет 20–30% (Иванов Ю.В. и др., 2005; Ермолов А.С. и др., 2005).

При лечении билиарного панкреонекроза необходимо проводить эффективную патогенетически обоснованную комплексную терапию, направленную на профилактику и купирование острого воспалительного процесса в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке, детоксикацию и профилактику инфицирования. При билиарном панкреатите дополнительно необходимо провести современную декомпрессию и санацию билиарного тракта.

### Цель

Снижение летальности путем профилактики органических и полиорганических дисфункций при билиарном панкреатите.

### Материалы и методы

Проведен анализ диагностики и лечения у 176 больных с билиарным панкреонекрозом, что со-

ставляло 18% от общего количества пациентов с панкреонекрозом. Больные разделены на 2 группы. В первую (основную) группу ( $n = 108$ ) вошли пациенты, которым проведены миниинвазивные вмешательства для дренирования жидкостных образований в салниковой сумке, брюшной полости и забрюшинной клетчатке, дренирование и стентирование билиарного тракта и главного панкреатического протока; кроме того, вводили большие дозы октреотида 600 и 1200 мкг в сутки для быстрого и эффективного подавления ферментативной активности панкреатитов. Второй (контрольной) группе ( $n = 68$ ) проводилась стандартная терапия панкреонекроза с выполнением миниинвазивных вмешательств при жидкостных скоплениях в салниковой сумке, брюшной полости и забрюшинной клетчатке без санации желчных путей и главного панкреатического протока на фоне введения 300 мкг в сутки октреотида. Больные пожилого и старческого возраста составили 49%, женщин было 107 (61%), мужчин — 69 (39%).

Анализ поступлений в стационар по годам показал неуклонный рост больных с билиарным панкреатитом. Так, если в 2008 г. поступили 22 больных, то в 2016 г. — 69, т.е. в 3 раза больше. Это связано, во-первых, с увеличением количества больных с желчнокаменной болезнью и ее

осложнений; во-вторых, с улучшением диагностики (современные ультразвуковые аппараты, КТ и МРТ с болюсным усилением). В первые сутки от начала заболевания поступили только 30% больных. Длительно страдали ЖКБ 82%, а у 18% ЖКБ была выявлена впервые.

Из особенностей клинических симптомов отмечены локализация сильных болей в эпигастрии и в правом подреберье у 68%, высокий лейкоцитоз — у 63%, гипербилирубинемия — у 69%, цитолитический синдром — у 72%, расширение билиарной сети — у 70%, острый холецистит — у 38%. У всех больных при УЗИ, КТ, МРТ выявлена ЖКБ: холецистолитиаз — у 52%, холецисто-холедохолитиаз — у 36%, холедохолитиаз — у 12%, дуоденостаз — у 32%.

При поступлении состояние по АРАСНЕ-II было расценено как легкое (7–9Б) у 27%; средней тяжести (10–15Б) — у 30%, тяжелая (16–20Б) — у 27%, крайне тяжелая (> 21Б) — у 16%.

В алгоритм диагностики также входило определение амилазы, прокальцитонина, уровня С-реактивного белка, ЭГДС с оценкой двенадцатиперстной кишки и большого дуоденального сосочка, изучение центральной и периферической гемодинамики, гемокоагуляции, иммунореактивности, степени эндотоксикоза, состояния кишечника и дыхательной системы.

По данным КТ, мелкоочаговый панкреонекроз выявлен у 58%, крупноочаговый — у 22%, распространенный (субтотальный или тотальный) — у 20%.

Патология билиарной системы и фазы панкреонекроза при поступлении приведена в табл. 1.

С наступившим инфицированием амбулаторно поступили 31% больных. Отмечено частое развитие острого панкреатита при длительном (более 10 лет) хроническом течении ЖКБ (52%).

У больных (176) с ферментативным перитонитом и ограниченными скоплениями жидкости выполнялись малоинвазивные вмешательства: лапароскопические

санации ( $n = 134$ ) и дренирование под ультразвуковым контролем [36] (табл. 2).

Для ликвидации билиарной гипертензии, воспалительного процесса и восстановления пассажа желчи применены следующие оперативные пособия (табл. 3).

В основной группе миниинвазивная холецистостомия наложена 28 пациентам, срочная холецистэктомия выполнена 12 (11%), РХПГ + ЭПСТ + литоэкстракция — 48, стентирование холедоха — 18, стентирование главного панкреатического протока — 64.

При среднетяжелом и тяжелом панкреатите вводилось по 600 и 1200 мкг/с внутривенно октрео-

тида с профилактикой и лечением синдрома кишечной недостаточности путем раннего назоэнтерального лаважа и органных и полиорганных дисфункций.

Для детоксикации при билиарном панкреонекрозе и тяжести состояния по АРАСНЕ-II больше 15–16 баллов у 37 (16%) выполнены экстракорпоральные методы детоксикации: длительная вено-венозная гемофильтрация или плазмаферез.

Из 122 больных, поступивших со стерильным билиарным панкреатитом, умерло 12 (10%) от полиорганной недостаточности. В клинике инфицирование наступило у 39 (32%); в основной группе — у 10%, контрольной — у 22% больных.

**Таблица 1.** Билиарная патология и фазы панкреонекроза

Патология желчных путей	Фаза панкреонекроза		Всего
	Стерильный	Инфицированный	
Острый калькулезный холецистит	25	14	39 (22%)
Острый калькулезный холецистит, холедохолитиаз, холангит	35	10	45 (26%)
Хронический калькулезный холецистит	40	12	52 (29%)
Хронический калькулезный холецистит, холедохолитиаз	16	10	26 (18%)
Стенозирующий папиллит на почве холедохолитиаза	6	8	14 (8%)
Всего	122 (69%)	54 (31%)	176 (100%)

**Таблица 2.** Характер малоинвазивных вмешательств

Хирургические пособия	Группы		Всего
	Основная	Контрольная	
Лапароскопическая санация и дренирование брюшной полости	49 (29%)	35 (20%)	84
Лапароскопическая санация и дренирование брюшной полости и сальниковой сумки	28 (16%)	22 (13%)	50
Пункция жидкостных образований в сальниковой сумке под ультразвуковым контролем	14 (8%)	10 (6%)	24
Пункция или дренирование плевральных полостей	7 (4%)	5 (3%)	12
Всего	98 (57%)	72 (43%)	170 (100%)

**Таблица 3.** Характер оперативных методов санации желчных путей

Вид операции	Группа	
	Основная ( $n = 108$ )	Контрольная ( $n = 68$ )
Холецистостомия:	28	
• под ультразвуковым наведением	20	
• лапароскопически	4	
• мини-доступом	4	
Холецистэктомия	12	10
Холецистэктомия и дренирование по Кэру	8	5
РХПГ + ЭПСТ	2	0
РХПГ + ЭПСТ + литоэкстракция + назобилиарное дренирование холедоха	8	0
Всего	58 (53%)	15 (22%)

**Таблица 4.** Характер операций при инфицированном панкреонекрозе

Вид операций	Группы		Всего
	Основная ( $n = 18$ )	Контрольная ( $n = 18$ )	
Пункционное дренирование абсцесса и инфицированных жидкостных образований	7	5	12 (33%)
Оментобурсостомия и люмботомия через мини-доступ. Этапные санации	6	10	16 (44%)
Оментобурсостомия через мини-доступ. Этапные санации	6	6	12 (33%)
Лапаротомия. Санация брюшной полости	5	8	14 (39%)
Всего	24	29	53

Оперативные вмешательства выполнены у 36 (92%) из 39 больных. Умерло 7 больных из 36 (19%).

Характер выполненных операций при инфицированном панкреонекрозе приведен в *табл. 4*.

Кроме того, оперированы все 54 пациента, первично поступившие с инфицированием. Умерло 12 (22%) человек.

В итоге из 176 больных всего умерло 24 (14%). В основной группе — 10% из 108, в контрольной — 19% из 68.

Таким образом, билиарный панкреонекроз является сложной хирургической проблемой, при лечении которой необходим комплексный подход в профилактике, лечении панкреатогенной, гепатобилиарной патологии, органной и полиорганной дисфункций.

#### Литература

1. *Багненко С.Ф., Гольцов В.Р.* Острый панкреатит — современное состояние проблемы и нерешенные вопросы. Альманах института хи-

рургии им. А.В. Вишневского, 2008; 3:3: 104–112.

2. *Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З.* Панкреонекрозы. М: Мединформ агенство, 2008: 258.

3. *Ермолов А.С.* Иммунологическая оценка тяжести и прогноза острого панкреатита. Вестник хирургии, 2005; 6: 22–28.

4. *Иванов Ю.В., Алехнович А.В., Пастухов А.И.* Новые подходы к комплексному лечению билиарного панкреатита. Анналы хирургии. 2005; 4: 43–46.

#### Сведения об авторах

**Дибиров Магомед Дибирович** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

**Домарев Леонид Вячеславович** — к.м.н., заведующий отделением эндоскопии ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

**Косаченко Михаил Владимирович** — соискатель диссертации на кафедре хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

**Ашимова Айзанат Алимовна** — соискатель кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

**Атаев Темирлан Агаевич** — соискатель кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

---

\*