

CONSILIUM MEDICUM

Том 19, №7.2, 2017

VOL. 19, N7.2, 2017

ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН В ПЕРЕЧЕНЬ ИЗДАНИЙ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ВЫСШЕЙ АТТЕСТАЦИОННОЙ КОМИССИЕЙ



хирургия

Бактериальные инфекции мягких тканей

Хирургическое и консервативное лечение гангренозной
пиодермии

Гипертрофия носоглоточной миндалины

Интраабдоминальные осложнения в практике гастрохирурга

Медикаментозная профилактика тромбоэмболии
при проведении гемодиализа

Терапия геморроя и анальных трещин

CONSILIUM MEDICUM
2017 г., Том 19, №7.1. Хирургия.
2017, VOL. 19, NO. 7.1. Surgery.

Главный редактор журнала: Б.А. Филимонов
Editor-in-Chief: Boris A. Filimonov, Ph.D

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Рег. номер: ПИ №ФС77-63969.

Общий тираж 2 0 тыс. экз.

Учредитель ЗАО «Медицинские издания».

Издательство ЗАО «Консилиум Медикум».

Издание распространяется бесплатно.

Каталог «Пресса России» 11776.

Авторы, присылающие статьи для публикаций,
должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов
и публичным авторским договором.

Информация для авторов на сайте www.hmp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать
с мнением редакции журнала. Полное или частичное воспроизведение
материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного
разрешения редакции.

Все права защищены. 2017 г.

Научное производственно-практическое издание

для профессионалов в области здравоохранения.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск
и распространение данного производственно-практического издания
допускаются без размещения знака информационной продукции.

«Объединенная редакция»
«Ob'edinyonnaya redaktsia»

Адрес: 123056, Москва, ул. Юлиуса
Фучика, д. 6, стр. 2, ком. 16, пом. I, эт. 3

Телефон/факс:
+7 (499) 500-38-83

E-mail: or@hmp.ru

Исполнительный директор:
Э.А. Батова

Научные редакторы:

Д.В. Волкова,

С.В. Гончаренко,

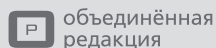
М.Б. Капелович,

Д.А. Катаев,

Е.В. Наумова

Арт-директор:

Э.А. Шадзевский



объединённая
редакция

Адрес издателя:

125167, Москва,

Новый Зыковский пр-д, д. 3, офис 40

Адрес типографии:

107023, Москва,

ул. Электrozаводская, д. 21

ММА «МедиаМедика»
ММА «MediaMedica»

Адрес: 115054, Москва,
Жуков проезд, стр. 19

Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37

Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83

E-mail: media@con-med.ru

Электронная версия: www.con-med.ru

Директор: Т.Л. Скоробогат
tatiana@con-med.ru

**Менеджер по работе с ключевыми
клиентами:** Н.А. Зуева
nelly@con-med.ru

Директор по рекламе: Н.М. Сурова

Менеджеры по рекламе:

Т.А. Романовская, С.Ю. Шульгина,
Е.Д. Кандина, А.С. Барина, А.С. Спирина

Менеджер по работе с подписчиками:

Телефон: +7 (495) 926-29-83 (доб. 125)

E-mail: subscribe@con-med.ru



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

EDITORIAL BOARD

Аронов Д.М.,
профессор, д.м.н. (Москва)

David M. Aronov,
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Бойцов С.А.,
чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Sergey A. Boytsov,
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Захарова И.Н.,
профессор, д.м.н. (Москва)

Irina N. Zakharova,
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Маев И.В.,
академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Igor V. Maev,
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Поддубная И.В.,
академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Irina V. Poddubnaya,
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Прилепская В.Н.,
профессор, д.м.н. (Москва)

Vera N. Prilepskaya,
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Смуглевич А.Б.,
академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Anatoly B. Smulevich,
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Чазова И.Е.,
академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Irina E. Chazova,
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Шестакова М.В.,
академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Marina V. Shestakova,
prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**АКУШЕРСТВО и ГИНЕКОЛОГИЯ
(OBSTETRICS and GYNECOLOGY)**

Аполихина И.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Inna A. Apolikhina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Кузнецова И.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Irina V. Kuznetsova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Макацария А.Д., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Alexandr D. Makatsariya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Серов В.Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Vladimir N. Serov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**АЛЛЕРГОЛОГИЯ и ИММУНОЛОГИЯ
(ALLERGOLOGY and IMMUNOLOGY)**

Ильина Н.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Natalia I. Ilina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Феденко Е.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Elena S. Fedenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Хайтов Р.М., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Rahim M. Khaitov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ и РЕАНИМАТОЛОГИЯ
(ANESTHESIOLOGY and CRITICAL CARE MEDICINE)**

Блохин Б.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Boris M. Blokhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Бутров А.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Andrei V. Butrov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Молчанов И.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Igor V. Molchanov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Руднов В.А., профессор, д.м.н. (Екатеринбург)
Vladimir A. Rudnov, prof., MD, PhD (Ekaterinburg, Russia)

Цыпин Л.Е., профессор, д.м.н. (Москва)
Leonid E. Tsypin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Шифман Е.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Efim M. Shifman, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ и ГЕРИАТРИЯ
(INTERNAL MEDICINE and GERIATRICS)**

Дворецкий Л.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Leonid I. Dvoretzky, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Драпкина О.М., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Oxana M. Drapkina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Кириченко А.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Andrei A. Kirichenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Конев Ю.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Yurii V. Konev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Лазебник Л.Б., профессор, д.м.н. (Москва)
Leonid B. Lazebnik, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Сыркин А.Л., профессор, д.м.н. (Москва)
Abram L. Syrkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Трухан Д.И., профессор, д.м.н. (Омск)
Dmitry I. Trukhan, prof., MD, PhD (Omsk, Russia)

Чукаева И.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Irina I. Chukaeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ и ГЕПАТОЛОГИЯ
(GASTROENTEROLOGY and HEPATOLOGY)**

Ивашкин В.Т., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Vladimir T. Ivashkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Калинин А.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Andrei V. Kalinin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Минушкин О.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Oleg N. Minushkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Надинская М.Ю., доцент, к.м.н. (Москва)
Mariia Yu. Nadinskaia, PhD (Moscow, Russia)

Парфенов А.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Asfold I. Parfenov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Пиманов С.И., профессор, д.м.н. (Витебск, Республика Беларусь)
Sergei I. Pimanov, prof., MD, PhD (Vitebsk, Republic of Belarus)

Подымова С.Д., профессор, д.м.н. (Москва)
Svetlana D. Podymova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Щербakov П.Л., профессор, д.м.н. (Москва)
Petr L. Shcherbakov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ГЕМАТОЛОГИЯ и ОНКОЛОГИЯ
(HEMATOLOGY and ONCOLOGY)**

Гарин А.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Avgust M. Garin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Румянцев А.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Aleksandr G. Rumiantsev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ДЕРМАТОЛОГИЯ и ВЕНЕРОЛОГИЯ
(DERMATOLOGY and VENEROLOGY)**

Кисина В.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Vera I. Kisina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Кочергин Н.Г., профессор, д.м.н. (Москва)
Nikolay G. Kochergin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Скрипкин Ю.К., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Yurii K. Skripkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Федоров С.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Sergei M. Fedorov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Халдин А.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Aleksei A. Haldin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**ИНФЕКЦИИ и АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ
(INFECTION and ANTIMICROBIAL THERAPY)**

Белобородова Н.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Natalia V. Beloborodova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Белобородов В.Б., профессор, д.м.н. (Москва)
Vladimir B. Beloborodov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Сидоренко С.В., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Sergei V. Sidorenko, prof., MD, PhD (St. Petersburg, Russia)

Яковлев С.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Sergei V. Iakovlev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**КАРДИОЛОГИЯ
(CARDIOLOGY)**

Беленков Ю.Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Yurii N. Belenkov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Бунин Ю.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Yurii A. Bunin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Гуревич М.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Mikhail A. Gurevich, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Мартынов А.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Anatolii I. Martynov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Никифоров В.С., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Victor S. Nikiforov, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)

Остроумова О.Д., профессор, д.м.н. (Москва)
Olga D. Ostroumova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Сидоренко Б.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Boris A. Sidorenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Терещенко С.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Sergei N. Tereshchenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Шляхто Е.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Evgenii V. Shliakhto, prof., MD, PhD (St. Petersburg, Russia)

**КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ
(CLINICAL PHARMACOLOGY)**

Верткин А.Л., профессор, д.м.н. (Москва)
Arkadii L. Vertkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Леонова М.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Marina V. Leonova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Морозова Т.Е., профессор, д.м.н. (Москва)
Tatiana E. Morozova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Сычѳв Д.А., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Dmitrii A. Sychev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Ушкалова Е.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Elena A. Ushkalova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Ших Е.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Evgenia V. Shikh, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА (RADIOLOGY)

Коков Л.С., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Leonid S. Kokov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Синицын В.Е., профессор, д.м.н. (Москва)
Valentin E. Sinitsyn, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

**НЕВРОЛОГИЯ и НЕЙРОХИРУРГИЯ
(NEUROLOGY and NEUROSURGERY)**

Бойко А.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Aleksei N. Boiko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Воробьева О.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Olga V. Vorobeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Гусев Е.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Evgenii I. Gusev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Дамулин И.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Igor V. Damulin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Демина Т.Л., профессор, д.м.н. (Москва)
Tatiana L. Demina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Камчатнов П.Р., профессор, д.м.н. (Москва)
Pavel R. Kamchatnov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Крылов В.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Vladimir V. Krylov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Левин О.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Oleg S. Levin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Лихтерман Л.Б., профессор, д.м.н. (Москва)
Leonid B. Likhterman, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Скворцова В.И., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Veronika I. Skvortsova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Стаховская Л.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Ludmila V. Stakhovskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Федин А.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Anatolii I. Fedin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Яхно Н.Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Nikolai N. Iakhno, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

НЕФРОЛОГИЯ (NEPHROLOGY)

Козловская Н.Л., профессор, д.м.н. (Москва)
Natalia L. Kozlovskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Мухин Н.А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Nikolai A. Mukhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ (OTORHINOLARYNGOLOGY)

Богомильский М.Р., профессор, д.м.н. (Москва)
Mikhail R. Bogomilskii, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Косыков С.Я., профессор, д.м.н. (Москва)
Sergei Ya. Kosyakov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Крюков А.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Andrei I. Kriukov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Лопатин А.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Andrei S. Lopatin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Овчинников А.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Andrei Yu. Ovchinnikov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ПЕДИАТРИЯ и ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ (PEDIATRICS and PEDIATRIC SURGERY)

Баранов А.А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Aleksandr A. Baranov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Ванденплас И., профессор, д.м.н. (Брюссель)
Ivan Vandenplas, MD, PhD (Brussel, Belgium)

Геппе Н.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Natalia A. Geppe, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Горелов А.В., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Alexander V. Gorelov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Гуарино А., профессор, д.м.н. (Неаполь)
Alfredo Guarino, MD, PhD (Naples, Italy)

Диас Х.А., профессор, д.м.н. (Порто)
Jorge Amil Dias, MD (Porto, Portugal)

Зайцева О.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Olga V. Zaitceva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Колачек С., профессор, д.м.н. (Загреб)
Sanja Kolacek, MD, PhD (Zagreb, Croatia)

Ленц М., профессор, д.м.н. (Бонн, Тбилиси)
Michael Lentze, MD, PhD (Bonn, Germany; Tbilisi, Georgia)

Никитина И.Л., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Irina L. Nikitina, prof., MD, PhD (St. Petersburg, Russia)

Плудовский П., профессор, д.м.н. (Варшава)
Pludowski Pawel, MD, PhD (Warsaw, Poland)

Ревякина В.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Vera A. Reviakina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Румянцев А.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Aleksandr G. Rumiantsev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Савино Ф., профессор, д.м.н. (Турин, Италия)
Francesco Savino, MD, PhD (Torino, Italy)

Самсыгина Г.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Galina A. Samsygina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Таранушенко Т.Е., профессор, д.м.н. (Красноярск)
Tatyana E. Taranushenko, MD, PhD (Krasnoyarsk, Russia)

Таточенко В.К., профессор, д.м.н. (Москва)
Vladimir K. Tatochenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Шамир Р., профессор, д.м.н. (Тель-Авив)
Raanan Shamir, MD, PhD (Tel Aviv, Israel)

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ (OCCUPATIONAL MEDICINE)

Бабанов С.А., профессор, д.м.н. (Самара)
Sergei A. Babanov, MD, PhD (Samara, Russia)

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ и ФТИЗИАТРИЯ (PULMONOLOGY and PHTHISIOLOGY)

Авдеев С.Н., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Sergei N. Avdeev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Борисов С.Е., профессор, д.м.н. (Москва)
Sergei E. Borisov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Белевский А.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Andrei S. Belevskii, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Визель А.А., профессор, д.м.н. (Казань)
Aleksandr A. Vizel, prof., MD, PhD (Kazan, Moscow)

Илькович М.М., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Mikhail M. Ilkovich, prof., MD, PhD (St. Petersburg, Russia)

Княжеская Н.П., доцент, к.м.н. (Москва)
Nadezhda P. Kniazheskaia, PhD (Moscow, Russia)

Мишин В.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Vladimir Yu. Mishin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Овчаренко С.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Svetlana I. Ovcharenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Синопальников А.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Aleksandr I. Sinopalnikov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Степанян И.Э., профессор, д.м.н. (Москва)
Igor E. Stepanyan, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Шмелев Е.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Evgenii I. Shmelev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Чучалин А.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Aleksandr G. Chuchalin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

РЕВМАТОЛОГИЯ (RHEUMATOLOGY)

Насонов Е.Л., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Evgenii L. Nasonov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Шостак Н.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Nadezhda A. Shostak, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

СТОМАТОЛОГИЯ и ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВАЯ ХИРУРГИЯ (STOMATOLOGY and MAXILLOFACIAL SURGERY)

Макеева И.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Irina M. Makeeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Скатова Е.А., доцент, к.м.н. (Москва)
Ekaterina A. Skatova, PhD (Moscow, Russia)

УРОЛОГИЯ (UROLOGY)

Аляев Ю.Г., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Yurii G. Aliaev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Забиров К.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Konstantin I. Zabirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Кривобородов Г.Г., профессор, д.м.н. (Москва)
Grigori G. Krivoborodov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Лоран О.Б., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Oleg B. Loran, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Пушкарь Д.Ю., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Dmitrii Yu. Pushkar, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ХИРУРГИЯ (SURGERY)

Богачев В.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Vadim U. Bogachev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Дибиров М.Д., профессор, д.м.н. (Москва)
Magomed D. Dibirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Золотухин И.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Igor A. Zolotukhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Кириенко А.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Aleksandr I. Kirienko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Кошкин В.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Valery M. Koshkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Покровский А.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Anatolii V. Pokrovskiy, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Стойко Ю.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Yurii M. Stoyko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ (ENDOCRINOLOGY)

Аметов А.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Aleksandr S. Ametov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Дедов И.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ivan I. Dedov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Демидова И.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Irina Yu. Demidova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Демидова Т.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Tatiana Yu. Demidova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Мельниченко Г.А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Galina A. Melnichenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Петунина Н.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Nina A. Petunina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Трошина Е.А., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ekaterina A. Troshina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Фадеев В.В., чл.-кор. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Valentin V. Fadeev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Содержание

Contents

Осложненные инфекции кожи и мягких тканей: современные особенности антибактериальной терапии В.Б.Белобородов	7	REVIEW Complicated skin and soft tissue infections: the modern features of antibiotic therapy V.B.Beloborodov	7
Анаэробная неклостридиальная инфекция мягких тканей и опорно-двигательного аппарата Л.А.Блатун, В.А.Митиш, Ю.С.Пасхалова, Р.П.Терехова, А.А.Звягин, А.А.Ушаков, С.Д.Магомедова, И.В.Борисов, С.Л.Соков, А.П.Качанжи, П.А.Муньос Сэпэда	13	REVIEW Anaerobic non-clostridial infection of soft tissue and musculoskeletal system L.A.Blatus, V.A.Mitish, Yu.S.Paskhalova, R.P.Terekhova, A.A.Zvyagin, A.A.Ushakov, S.D.Magomedova, I.V.Borisov, S.L.Sokov, A.P.Kachanzhi, P.A.Munos Sepeda	13
Профилактика раневых инфекций при ограниченных повреждениях кожи И.П.Левчук, М.В.Костюченко, А.П.Назаров	19	ORIGINAL RESEARCH Prevention of wound infections and skin damage I.P.Levchuk, M.V.Kostyuchenko, A.P.Nazarov	19
Гангренозная пиодермия: современное состояние проблемы М.В.Жучков, А.А.Копейкин, И.М.Ловков, А.В.Синяков, В.И.Рогачев, У.В.Жучкова	23	REVIEW Gangrenous pyoderma: modern state of problem M.V.Zhuchkov, A.A.Kopeykin, I.M.Lovkov, A.V.Sinyakov, V.I.Rogachev, U.V.Zhuchkova	23
Нестероидные противовоспалительные препараты: безопасность с позиции доказательной медицины Г.С.Аникин, И.В.Стожкова, В.Г.Кукес	28	REVIEW NSAIDs: safety from the point of evidence-based medicine G.S.Anikin, I.V.Stozhkova, V.G.Kukes	28
Опыт хирургического лечения гипертрофии носоглоточной миндалины С.А.Карпищенко, О.Е.Верещагина, Е.О.Лысюк	33	CASE REPORTS Experience of surgical treatment of hypertrophy of the nasopharyngeal tonsil S.A.Karpishchenko, O.E.Vereshchagina, E.O.Lysyuk	33
Современные возможности коррекции железодефицитной анемии у пациентов с патологией пищеварительной системы М.Н.Кудыкин	36	REVIEW Modern possibilities of correcting iron deficiency anemia in patients with pathology of the digestive system M.N.Kudykin	36
К проблеме ранних интраабдоминальных осложнений в желудочной хирургии А.В.Костырной, А.В.Косенко, И.В.Каминский	42	ORIGINAL RESEARCH To problem early intraabdominal complications in gastric surgery A.V.Kostyrnoi, A.V.Kosenko, I.V.Kaminsky	42
Десятилетний опыт применения кишечного шва на различных уровнях желудочно-кишечного тракта А.В.Костырной, А.В.Косенко, И.В.Каминский	45	CASE REPORTS Ten years of experience of the using intestine sutures on different level gastro-intestine tract I.V.Kaminsky	45
Тромбопрофилактика при гемодиализе Ю.С.Милованов, И.А.Добросмыслов, С.Ю.Милованова	51	REVIEW Thromboprophylaxis in patients undergoing hemodialysis Yu.S.Milovanov, I.A.Dobrosmyslov, S.Yu.Milovanova	51
Эффективность топической терапии в комплексном лечении анальных трещин при их сочетании с геморроем В.С.Грошили, В.К.Швецов, Л.А.Мирзоев	55	ORIGINAL RESEARCH The effectiveness of topical therapy in the complex treatment of hemorrhoids combined with anal fissures V.S.Groshilin, V.K.Shvetsov, L.A.Mirzoev	55

Осложненные инфекции кожи и мягких тканей: современные особенности антибактериальной терапии

В.Б.Белобородов[✉]

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1
✉ vb_beloborodov@mail.ru

Осложненные инфекции кожи и мягких тканей относятся к наиболее тяжелым, отличаются клиническим разнообразием, способны поражать глубокие ткани, часто требуют хирургического лечения, особенно в случаях развития тяжелого сепсиса и септического шока. Наиболее частыми возбудителями этих инфекций являются золотистые стафилококки, которые включают много штаммов, отличающихся вирулентностью и чувствительностью к антибиотикам. С эпидемиологической точки зрения стафилококки разделяются на возбудителей внебольничных и внутрибольничных инфекций, отличающихся чувствительностью к антибиотикам, что требует корректного выбора стартовых режимов антимикробной терапии. Еще одно отличие заключается в способности к продукции очень важного токсина – лейкоцидина Pantone–Valentine. Полимикробные инфекции развиваются у больных сахарным диабетом и термическими травмами. Успешное лечение осложненных инфекций кожи и мягких тканей требует своевременной диагностики, дренирования или хирургической санации, правильно выбранной антибактериальной и, в наиболее тяжелых случаях, – интенсивной терапии. Основными антибиотиками являются пенициллины, цефалоспорины, клиндамицин, ко-тримоксазол, комбинации β-лактамов и ингибиторов β-лактамаз (при полимикробных инфекциях). Новые антибиотики для лечения инфекций, вызванных резистентными к метициллину *S. aureus*, обладают преимуществами по сравнению с ванкомицином. Этими препаратами являются: линезолид, даптомицин, тигециклин, телаванцин, цефтаролин и тедизолид.

Ключевые слова: инфекции кожи, полимикробные инфекции, своевременная диагностика, интенсивная антимикробная терапия.

Для цитирования: Белобородов В.Б. Осложненные инфекции кожи и мягких тканей: современные особенности антибактериальной терапии. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Хирургия): 7–12. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.7-12

REVIEW

Complicated skin and soft tissue infections: the modern features of antibiotic therapy

V.B.Beloborodov[✉]

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125993, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaya, d. 2/1
✉ vb_beloborodov@mail.ru

Abstract

Complicated skin and soft tissue infections (cSSTIs) are the more extreme end of clinical spectrum SSTI's, encompassing a range of clinical presentations such as deep-seated infection, a requirement for surgical intervention, the presence of systemic signs of sepsis. *Staphylococcus aureus* is the commonest cause of SSTI across all continents, although its epidemiology in terms of causative strains and antibiotic susceptibility can no longer be predicted with accuracy. The epidemiology of community-acquired and healthcare-acquired strains is constantly shifting and this presents challenges in the choice of empirical antibiotic therapy. Toxin production (Panton–Valentine leucocidin) may complicate the presentation still further. Polymicrobial infection with Gram-positive and Gram-negative organisms and anaerobes may occur in diabetic foot infections and burns. Successful management of cSSTI involves prompt recognition, timely surgical drainage and debridement, intensive care if required and appropriate antibiotic therapy. The mainstays of treatment are the penicillins, cephalosporins, clindamycin, co-trimoxazole and β-lactam/β-lactamase inhibitor combinations are indicated for polymicrobial infection. A range of new agents for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections have compared favourably with the glycopeptides and some have distinct pharmacokinetic advantages. These include linezolid, daptomycin, tigecycline, telavancin, ceftaroline and tedizolid.

Key words: skin infection, polymicrobial infection, timely diagnosis, intensive antimicrobial therapy.

For citation: Beloborodov V.B. Complicated skin and soft tissue infections: the modern features of antibiotic therapy. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Surgery): 7–12. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.7-12

Инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ) представляют собой широкий спектр инфекций, актуальных для клинической практики. Они варьируют от незначительных подкожных абсцессов до тяжелых некротических ИКМТ, требующих обширных санлирующих операций и применения наиболее эффективных антибактериальных препаратов. У большинства пациентов ИКМТ наблюдаются в виде небольших абсцессов, импетиго, фурункулов, неосложненной рожи. Обычно такие инфекции ограничиваются по распространенности, являются поверхностными, имеют тенденцию к самоизлечению. В некоторых случаях они требуют только хирургического вмешательства (вскрытия и дренирования), применения антибиотиков внутрь или комбинации хирургического лечения и антибиотикотерапии.

Осложненные инфекции кожи и мягких тканей (ОИКМТ) протекают более тяжело, сложны для лечения, существенно чаще требуют хирургического лечения, могут представлять опасность из-за инвалидизации и гибели пациентов [1]. В соответствии с отечественной и международными классификациями, к ним относятся глубокие

или некротические инфекции, требующие хирургического лечения: инфицированные язвы и термические повреждения, крупные абсцессы, распространенные флегмоны (целлюлит) или инфекции, протекающие на фоне тяжелой соматической патологии (сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, заболевания периферических артерий) [2, 3]. Часто такие инфекции распространяются в глубину, вовлекая фасции и мышцы.

Сравнительно недавно в клиническую практику был введен термин острые бактериальные инфекции кожи и мягких тканей (ОБИКМТ) с целью более детального определения: какой из антибиотиков должен быть использован по данному показанию [4]. Определение ОБИКМТ включает распространенный целлюлит/рожу, раневую инфекцию и инфекцию хирургического разреза (ИХР), крупные подкожные абсцессы с площадью поражения (эритема, отек или уплотнение) более 75 см². В целом, ОБИКМТ объединяют группу среднетяжелых инфекций по сравнению с ОИКМТ, однако они способны по тяжести перекрывать друг друга. В плане оценочных критериев при испытании по этому показанию новых антибактериальных препара-

тов рекомендуется проводить дополнительную оценку клинических результатов в промежутке между 48 и 72 ч лечения.

Распространенность и затраты

Количество ОИКМТ существенно возрастает, имеются данные о 3-кратном увеличении в 1993–2005 гг. [5]. Эта тенденция сопровождается более частой госпитализацией, число пациентов с первичным диагнозом ИКМТ в 2000–2004 гг. увеличилось на 29% [6].

ИХР являются специфическим типом инфекций кожи, которые наблюдаются в области операции в течение 30 сут после ее проведения или 1 года после установки имплантата [7]. Имеются данные о возникновении ИХР у 2,6% оперированных пациентов [8]. Эти данные могут быть занижены из-за сложности выявления и регистрации таких инфекций на амбулаторном этапе лечения [9]. Предполагается, что около 50% ИХР не выявляются до выписки пациента из стационара [10]. ИХР разделяют на инфекции поверхностного или глубокого разреза, органа и пространства. По аналогии с другими инфекциями поверхностного разреза характеризуются распространением на кожу и подкожную клетчатку, они редко приводят к развитию генерализованной воспалительной реакции [9, 10]. Инфекции глубокого разреза распространяются глубже и достигают фасций и мышц. Инфекции органа/пространства предполагают глубокие инфекции с вовлечением полостей, на которых производились манипуляции в процессе операции.

Основными направлениями снижения ИХР были: своевременность и правильный выбор интраоперационной профилактики с помощью антибиотиков, ограничение профилактического применения антибиотиков 24 ч после операции, рационализация подходов к бритью области операции, контроль глюкозы крови во время операций на сердце, поддержание нормотермии при колоректальных операциях и другие, однако проведенные в последующем исследования не смогли подтвердить снижение количества инфекций [11, 12]. Это объясняется недостатками учета количества инфекций, упрощенными представлениями о причинах развития инфекций и мерах профилактики, систематическом применении интраоперационной антибиотикопрофилактики [13, 14]. Несмотря на разнородность полученных данных необходимость интраоперационной антибиотикопрофилактики поддерживается большинством экспертов.

ОИКМТ приводят к существенному росту затрат, что связано с удлинением продолжительности госпитализации и ростом летальности [8, 15]. При математическом моделировании показано, что продолжительность госпитализации увеличилась на 3,81 дня, стоимость госпитализации на 14 794 дол. США по сравнению с пациентами без ОИКМТ ($p < 0,0001$). Летальность пациентов с ОИКМТ (5,4%) превышала таковую пациентов без инфекций (3,5%); $p < 0,0001$. В исследовании, включившем 255 пациентов, атрибутивные затраты, связанные с ИХР, составили около 2 млн дол. США.

Возбудители и чувствительность к антибиотикам

Возбудителями ОИКМТ преимущественно являются грамположительные микробы, в основном *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* [3, 16]. Кроме грамположительных микробов в этиологический спектр инфекций входят грамотрицательные бактерии и смешанная флора. Возбудитель ОИКМТ определяется множеством факторов, связанных с пациентом (тяжесть, область поражения, клинические условия, факторы риска инфекций, географический регион) и микробом (вирулентность). Имеются данные оценки глобальной резистентности – проект AWARE (AWAREness during RESuscitation). Согласно этим

данным, в 2008–2012 гг. наиболее частыми возбудителями были: *S. aureus* – около 50%, *Enterococcus spp.* – около 10%, грамотрицательные энтеробактерии – около 10% [17, 18]. Наиболее частыми возбудителями ИХР были: *S. aureus* (33%), коагулазонегативные стафилококки (11%), энтерококки (8%) и *Escherichia coli* (6%) [19]. Однако на этиологию ИХР могут оказывать влияние такие факторы, как инфицирование нормальной экзогенной грамположительной флоры эндогенной грамотрицательной флорой (*Enterobacteriaceae*) или нозокомиальными возбудителями, характерными для конкретных стационаров [16].

Отмечается рост резистентности к антибиотикам важнейших возбудителей ОИКМТ (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*) [2, 7, 20]. С 1998 до 2004 г. количество возбудителей ИКМТ или ИХР, резистентных к 1 и более антибиотикам, увеличилось с 17 до 35% [20]. Известны 4 основных механизма резистентности: продукция ферментов, способных модифицировать или разрушать антибиотики, снижение пенетрации через бактериальную стенку, появление эффлюксных насосов, обеспечивающих удаление антибиотиков из микробной клетки, и изменение аффинности целей для антибиотиков внутри микробной клетки [21]. Примерами возбудителей ОИКМТ, обладающих всеми 4 механизмами резистентности, являются резистентные к метициллину *S. aureus* (MRSA).

MRSA раньше преимущественно относили к возбудителям нозокомиальных инфекций. Однако в настоящее время в США и некоторых странах Западной Европы появились генетически отличные от предшествующих внебольничные штаммы (CA-MRSA), способные вызывать внебольничные инфекции [22–29]. Между 1998 и 2007 г. количество штаммов *S. aureus*, резистентных к метициллину, удвоилось. В 2007 г. в США около 60% *S. aureus*, выделенных при ОИКМТ, и 80% от всех MRSA-возбудителей ОИКМТ относились к фенотипу CA-MRSA [26]. Причем именно эти штаммы были причиной неэффективности лечения у 39% пациентов, инфицированных во внебольничной среде CA-MRSA, по сравнению с 16% – при инфицировании другими стафилококками ($p < 0,001$) [29].

Другой причиной снижения эффективности лечения являются инфекции, вызванные смешанной грамположительной и грамотрицательной флорой [15].

При сравнении ОИКМТ, вызванных MRSA и не-MRSA, обнаружено, что летальность достоверно выше в группе пациентов с инфекциями, вызванными MRSA (8,7% и 5,5%; $p < 0,0001$). Атрибутивный вклад в результаты и продолжительность лечения был изучен при сравнении пациентов с ИХР, вызванных MRSA, метициллин-чувствительными стафилококками (MSSA), и пациентами без инфекции [28]. Было обнаружено 12-кратное увеличение 90-дневной послеоперационной летальности у пациентов с ИХР, вызванными MRSA, по сравнению с пациентами без инфекций и 3-кратное увеличение по сравнению с ИХР, вызванными MSSA. В подобном исследовании обнаружено, что ИХР, вызванные MRSA, требовали дополнительно 5,5 дней госпитализации и затрат в 24 113 дол. США по сравнению с ИХР, вызванными MSSA [29].

Указанные выше негативные результаты могут быть связаны с наличием у MRSA гена, определяющего продукцию токсина – лейкоцидина Pantone–Valentine (PVL). Ген PVL ассоциируется с инвазивными и рецидивирующими инфекциями, экспрессируется обычно у *S. aureus*, вызывающих ИКМТ. В одном из исследований было показано, что 98% MRSA и более 40% MSSA, выделенных от пациентов с ИКМТ, несут гены PVL [30]. Данные метаанализа, посвященного изучению распространенности генов PVL у *S. aureus* и основанного на 41 исследовании ИКМТ, указывают на то, что у пациентов с абсцессами или фурункулами вероятность выделения штаммов-продуцентов PVL выше

в 10 раз по сравнению с *S. aureus*, вызывавших пневмонию, бактериемию или поражение костей и мышц [30]. Также было показано, что наличие PVL у возбудителей ИКМТ существенно чаще требовало хирургического лечения. Причем необходимость хирургического лечения при ИКМТ, вызванных *S. aureus*, несущих ген PVL, возникала вне зависимости от наличия или отсутствия резистентности к метициллину.

Энтерококки представляют существенную часть возбудителей ОИКМТ [31, 32]. В 1998–2004 гг. выделение *Enterococcus spp.* от пациентов с ИКМТ возросло с 8,3 до 9,8%, при этом резистентность к ванкомицину увеличилась с 8,6 до 14,8%. Факторами риска появления инфекций, вызванных резистентными к ванкомицину энтерококками (VRE), являются: продолжительная госпитализация, пожилой возраст, тяжелая хроническая патология, межбольничные переводы, продолжительное применение антибиотиков (ванкомицина, цефалоспоринов III поколения, метронидазола и других антибиотиков с антианаэробной активностью). Метаанализ 13 клинических исследований показал высокий риск смерти, связанный с инфекциями, вызванными VRE, по сравнению с чувствительными к ванкомицину энтерококками (относительный риск 2,57; 95% доверительный интервал 2,27–2,91) [32].

Грамотрицательные возбудители, такие как *Enterobacteriaceae* и *P. aeruginosa*, существенно менее часто бывают возбудителями ИКМТ по сравнению с грамположительными микробами [20]. Однако быстрый рост резистентности грамотрицательной флоры, например продукции β -лактамаз расширенного спектра у *E. coli* и *Klebsiella spp.*, существенно снижает эффективность традиционных режимов лечения ИКМТ. С 1998 по 2004 г. количество штаммов с этим фенотипом резистентности увеличилось среди *E. coli* с 3,5 до 12,8%, а *Klebsiella spp.* – с 4,9 до 16,3%. Абсолютное количество *P. aeruginosa* – возбудителей ИКМТ – снизилось, однако вклад полирезистентных штаммов увеличился с 1,3 до 3,9% [20].

Современные подходы к лечению

Эффективность лечения ИКМТ заключается в разумной комбинации хирургических методов и антибактериальной терапии (АБТ) [3]. Важными этапами лечения являются: правильная диагностика, определение границ поражения, правильное получение (не с поверхности раны, контаминированной клинически не значимой флорой) образцов для микробиологического исследования и определения чувствительности. Назначение антибиотиков должно быть своевременным с учетом наиболее вероятных возбудителей. В зависимости от особенностей клинического случая выполняется хирургическое дренирование и санация очага. Во время операции необходимо получить биопсийные образцы тканей из раны, допускается исследование аспирата из шприца, полученного при пункции абсцесса, предпринимая все меры для снижения вероятности контаминации образца. Результаты посева и данные исследования чувствительности к антибиотикам должны быть получены и проанализированы врачом как можно раньше для снижения вероятности неадекватности стартового режима или успешного перехода на целенаправленную терапию. Важно не останавливаться на достигнутом и продолжать последующий мониторинг пациента после операции круглосуточно, особенно в случаях некротических инфекций, для того чтобы убедиться в адекватности хирургической обработки и отсутствия дальнейшего распространения инфекции.

В 2009 г. Общество хирургических инфекций США разработало рекомендации по лечению тяжелых ИКМТ [9]. Согласно этому документу у исходно здоровых пациентов с неосложненными ИКМТ высокая эффективность лечения достигается вскрытием, дренированием очага и (в за-

висимости от выраженности локального воспаления, эритемы, отека) АБТ препаратами для приема внутрь – может быть назначена или нет. При ОИКМТ ситуация становится более тяжелой и всегда требуется эмпирическая АБТ, активная в отношении наиболее вероятного возбудителя. Изучение анамнеза, клинических данных и локализации очага способны помочь в выборе эмпирического режима АБТ.

В 2014 г. Американское общество инфекционных болезней (АОИБ) дополнило существующие рекомендации по лечению ИКМТ [2]. Необходимо оценивать совокупность данных: причину и условия возникновения инфекции, клинические данные с оценкой тяжести инфекции, вероятность выявления определенного возбудителя, данные локального мониторинга резистентности флоры. Пациенты с признаками генерализованного воспаления нуждаются в лабораторном исследовании, которое включает посев крови и исследование выделенной флоры на чувствительность, развернутый анализ крови, исследование креатинина, бикарбоната, креатинфосфаткиназы и С-реактивного белка. Роль прокальцитонина при ОИКМТ пока не определена. При тяжелой инфекции требуется госпитализация пациента. Окраска образца по Граму, результаты посева и данные чувствительности должны быть использованы для оптимизации лечения. В 2011 г. АОИБ разработало специальные рекомендации по лечению инфекций, вызванных MRSA [33]. При возникновении ОИКМТ пациенты нуждаются в госпитализации, хирургическом лечении и назначении АБТ широкого спектра с наличием активности против MRSA в ожидании данных посева.

Неэффективность начального режима АБТ госпитализированных пациентов с ОИКМТ повышала тяжесть, летальность, продолжительность госпитализации и материальные затраты [34]. При исследовании более 47 тыс. пациентов с ОИКМТ у 23% начальный режим лечения был неэффективным, это привело к повышению риска госпитальной летальности (1,7%) по сравнению с успешной терапией (0,5%); $p < 0,01$. Неэффективность терапии приводила к удлинению внутривенного введения антибиотиков на 5,7 дня, удлинению госпитализации на 5,4 дня и дополнительным затратам 5285 дол. США.

В другом исследовании при сравнении адекватной и неадекватной АБТ ИХР (в течение 24 ч после идентификации возбудителя) было показано, что адекватная терапия была достоверно менее продолжительной (7 и 15 дней соответственно; $p < 0,001$), а общие затраты ниже, более чем в 2 раза (7897 и 17 553 дол. США соответственно; $p < 0,001$) [35].

Потенциал антибактериальной терапии

Выбор правильной терапии является краеугольным камнем успешного лечения ОИКМТ [35, 36]. Широкий спектр потенциальных возбудителей, эмпирическая терапия с широким спектром активности, необходимость учета локальных микробиологических данных рекомендуется принимать во внимание при выборе режима АБТ ОИКМТ [1, 2, 7, 16, 33]. Появление полирезистентных штаммов также должно учитываться при выборе начального режима АБТ. Выбор эффективных режимов АБТ инфекций, вызванных резистентными возбудителями, включая MRSA, остается ограниченным [36, 37].

Подавление грамположительных возбудителей, включая MRSA, является необходимым в эмпирических режимах лечения ОИКМТ [33, 38, 39]. Активность в отношении грамотрицательных и анаэробных микробов необходима при подозрении на полимикробные инфекции [7]. Выбор эмпирической терапии для подавления грамположительной флоры (включая MRSA) достаточно широк: ванкомицин, цефтаролин, даптомицин, линезолид, тедизолид, телаванцин, тигециклин [40]. Если исключается из спектра

патогенов MRSA и требуются препараты широкого спектра против MSSA, то могут применяться имипенем, меропенем, эртапенем, пиперациллин-тазобактам, тикарциллин-клавуланат или левофлоксацин [7]. При менее тяжелых инфекциях могут применяться препараты для приема внутрь.

Ванкомицин

Гликопептид ванкомицин наиболее часто применялся для лечения тяжелых инфекций, вызванных грамположительной флорой, в отсутствие альтернативных препаратов. Однако в последние годы обнаружено несколько обстоятельств и особенностей ванкомицина, способствующих снижению его клинической эффективности. Обычно считается, что MRSA должны быть чувствительными к ванкомицину с минимальной подавляющей концентрацией (МПК) 2 мкг/мл. У ванкомицина уже было обнаружено «смещение МПК», что обозначает снижение чувствительности некоторых штаммов *S. aureus* к ванкомицину, несмотря на то что они трактовались как «чувствительные», согласно экспертной оценке [41, 42]. Более того, имеются данные о том, что это приводит к снижению клинической эффективности (далее – клиническая эффективность и число излеченных пациентов) лечения инфекций, вызванных штаммами с повышенной МПК ванкомицина [43–45].

В 2006 г. были приняты стандарты, снизившие точку отсечения чувствительности *S. aureus* к ванкомицину с 4 до 2 мкг/мл, на основании данных, указывающих на то, что подавление штаммов *S. aureus* существенно ухудшается при МПК ванкомицина равной 2 мкг/мл и более. Одновременно с этим увеличилось выявление «гетерорезистентных» *S. aureus*, т.е. появление внутри колоний субклонов, отличающихся очень высокой резистентностью [46]. Другой проблемой ванкомицина является его медленная бактерицидная активность по сравнению с нафциллином (оксациллином) [47]. В одном исследовании обнаружена достоверная корреляция между неэффективностью лечения, связанной с высокими МПК ванкомицина, и сниженным киллингом *in vitro* (менее эффективный киллинг MRSA к 72 ч экспозиции) [44]. Ванкомицин представляет крупную гидрофильную молекулу, которая плохо пенетрирует в различные ткани [41]. Тем не менее резистентные к ванкомицину *S. aureus* (VRSA) встречаются редко и обычно у пациентов с тяжелой хронической патологией, чаще с терминальной почечной недостаточностью [48]. Не имеется рандомизированных проспективных исследований пациентов с ОИКМТ или ОБИКМТ, показавших преимущество другого антибиотика по сравнению с ванкомицином. Сравнительно недавно проведен метаанализ антибиотиков для лечения госпитализированных пациентов с инфекциями, вызванными MRSA, показавший, что ни цефтаролин, ни даптомицин, ни линезолид, ни телаванцин, ни тигециклин не оказались эффективнее ванкомицина [49]. При этом необходимо принимать в расчет, что современные сравнительные исследования обычно проводятся в дизайне «не хуже препарата сравнения», каковым в большинстве случаев и оказывался ванкомицин. Статистическая мощность исследований в таком дизайне не способна по определению показать преимущество одного препарата перед другим.

Цефтаролин

Цефтаролин является активной формой цефтаролина фосамила с широким спектром активности *in vitro* против грамположительных микробов, включая MRSA, и большинства грамотрицательных возбудителей. Цефтаролин разрешен для лечения ОБИКМТ в большинстве стран мира, включая Российскую Федерацию. Цефтаролин обладает высокой аффинностью к пенициллинсвязывающим белкам (ПСБ) *S. aureus*, особенно ПСБ2а, который опреде-

ляет активность в отношении MRSA [41]. Проведено 3 клинических исследования по изучению цефтаролина у пациентов с ОИКМТ в сравнении с комбинацией ванкомицина и азтреонама, показана равная эффективность [42, 43].

Даптомицин

Относится к группе циклических липопептидов с быстрым бактерицидным эффектом *in vitro* в отношении грамположительных возбудителей, включая MRSA и VRE, и не активный в отношении грамотрицательных бактерий. Разрешен для лечения пациентов с ОИКМТ. В двух исследованиях III фазы проведено его сравнение с ванкомицином и устойчивыми к пенициллиназе пенициллинами, показана равная эффективность [44]. В одноцентровом исследовании проведено сравнение даптомицина с ванкомицином на 3 и 7-е сутки лечения [45]. На 3-и сутки клиническая эффективность достигала 90% у пациентов, получавших даптомицин, и у 70%, получавших ванкомицин, однако клиническая эффективность к 7-м суткам оказалась равной.

Линезолид

Линезолид относится к группе оксазолидинонов, имеются формы для внутривенного введения и приема внутрь, активен в отношении грамположительных бактерий, не активен в отношении грамотрицательных. Разрешен для применения у пациентов с осложненными и неосложненными ИКМТ, инфекциями, вызванными резистентными к ванкомицину энтерококками. Он показал несколько более высокую по сравнению с ванкомицином или оксациллином эффективность при ИКМТ, при инфекциях, вызванных MRSA в сравнении с ванкомицином [46–48].

Телаванцин

Относится к липогликопептидам с бактерицидной активностью против грамположительных микробов, включая резистентных возбудителей, и не активен против грамотрицательных бактерий [49]. Телаванцин показал клиническую эффективность у пациентов с ОИКМТ [50, 51]. Однако нефротоксичность препарата ограничивает его применение.

Тигециклин

Относится к глицилциклинам с широким спектром активности против грамположительных, грамотрицательных и анаэробных бактерий. Разрешен для применения у пациентов с ОИКМТ, создает высокие концентрации в коже и мягких тканях пациентов с ОИКМТ [52, 53]. Имелось беспокойство относительно риска повышенной летальности (абсолютные различия – 0,6%) при назначении тигециклина [54, 55], однако метаанализ 8 опубликованных рандомизированных контролируемых исследований не выявил достоверных различий между тигециклином и препаратами сравнения в отношении общей летальности или летальности, вероятно, связанной с исследованным препаратом [56]. Однако из-за указанных обстоятельств тигециклин рекомендуется применять в тех ситуациях, когда не имеется альтернативных препаратов.

Тедизолид

Является новым оксазолидиноном, активным против грамположительных бактерий, включая MRSA и штаммы резистентные к ванкомицину и линезолиду, имеются формы для внутривенного введения и приема внутрь. Механизм действия связан с подавлением трансляции при взаимодействии с комплексом инициации бактериальных 23S рибосом. В предрегистрационных исследованиях тедизолид применяли в дозе 200 мг в день в течение 6 сут, этот

режим показал равную эффективность с линезолидом в дозе 600 мг через 12 ч (10 дней) в лечении ОБИКМТ [57, 58]. В первом сравнительном исследовании тедизолид и линезолид применяли внутрь, во втором – внутривенно с возможностью перехода на прием внутрь.

Препараты для приема внутрь

Современные рекомендации по лечению инфекций, вызванных MRSA, указывают, что эмпирическая терапия должна основываться на эпидемиологических данных, свидетельствующих о высокой вероятности возникновения инфекций CA-MRSA, особенно у амбулаторных пациентов с гнойным целлюлитом [33]. Обычно при неосложненных и нетяжелых инфекциях, вызванных предположительно CA-MRSA, могут применяться клиндамицин, доксициклин, миноциклин, триметапим/сульфаметоксазол. Линезолид не рассматривается в качестве препарата выбора для лечения этих инфекций в первую очередь из-за высокой цены. Указанные препараты активны *in vitro* и могут применяться для лечения или долечивания пациентов с ОБИКМТ.

Выбор препаратов может определяться данными микробиологического исследования конкретного пациента или данными его исследования в стационаре, потому что чувствительность разных штаммов MRSA может варьировать в отношении указанных препаратов. Выбор клиндамицина в отношении резистентных к эритромицину и чувствительных к клиндамицину штаммов имеет определенный риск из-за возможности возникновения индуцибельной резистентности [33]. Для этих резистентных к макролидам штаммов рекомендуется проведение исследования D-зоны для выявления индуцибельной резистентности.

Заключение

Эффективное лечение ОБИКМТ требует точной диагностики, хирургической обработки или дренирования, эмпирической терапии препаратами с широким спектром активности в отношении грамположительной флоры. Хотя грамположительные возбудители занимают доминирующее положение, грамотрицательные микробы и анаэробы также могут участвовать при некоторых видах инфекции и ее локализации. Резистентные к метициллину *S. aureus* также способны вызывать ОБИКМТ примерно в половине случаев. Однако новейшие антибиотики, активные против MRSA, в настоящее время широко используют для лечения ОБИКМТ только в условиях хирургических отделений.

Литература/References

- Eron LJ, Lipsky BA, Low DE et al. Managing skin and soft tissue infections: expert panel recommendations on key decision points. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52: 3–17.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 147–59.
- Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. Под ред. Б.П.Гельфанда. Изд. 2-е перераб. и доп. М., 2015. / *Khirurgicheskie infektsii kozhi i miagkikh tkanei. Rossiiskie natsional'nye rekomendatsii. Pod red. B.R.Gelfanda. Izd. 2-e pererab. i dop. M., 2015. [in Russian]*
- US Food and Drug Administration. Guidance for Industry. Acute bacterial skin and skin structure infections: Developing drugs for treatment. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER); October 2013.
- Pallin DJ, Egan DJ, Pelletier AJ et al. Increased US emergency department visits for skin and soft tissue infections, and changes in antibiotic choices, during the emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Emerg Med* 2008; 51: 291–8.
- Edelsberg J, Taneja C, Zervos M et al. Trends in US hospital admissions for skin and soft tissue infections. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 1516–8.
- May AK, Stafford RE, Bulger EM et al. Treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Surg Infect* 2009; 10: 467–99.
- Fry DE. The economic costs of surgical site infection. *Surg Infect* 2002; 3 (Suppl.): S1–37.
- Barie PS, Fry DE, Cheadle WC. Clinician's Primer: Surgical Site Infections. A Guide to Prevention, Diagnosis, Treatment, and Future Directions. Englewood, CO: Consensus Medical Communications, 2007.
- Anderson DJ. Surgical site infections. *Infect Dis Clin North Am* 2011; 25: 135–53.
- Hawn MT, Vick CC, Richman J et al. Surgical site infection prevention: time to move beyond the Surgical Care Improvement Program. *Ann Surg* 2011; 254: 494–501.
- Barie PS. SCIP to the Loo? [editorial]. *Surg Infect* 2011; 12: 161–2.
- Barie PS. Guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery: a must-read, must-heed for every surgeon. *Surg Infect* 2013; 14: 5–7.
- Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect* 2013; 14: 73–156.
- Itani KM, Merchant S, Lin S-J et al. Outcomes and management costs in patients hospitalized for skin and skin-structure infections. *Am J Infect Control* 2011; 39: 42–9.
- Fung HB, Chang JY, Kuczynski S. A practical guide to the treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Drugs* 2003; 63: 1459–80.
- Jones RN, Mendes RE, Sader HS. Cefazolin activity against pathogens associated with complicated skin and skin structure infections: results from an international surveillance study. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65 (Suppl. 4): S17–31.
- Sader HS, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial activity of cefazolin tested against 10,956 organisms causing acute bacterial skin and skin structure infections in the United States medical centers (2012) [poster #C2e1628]. 53 ICAAC; Denver, CO, 2013.
- Anderson DJ, Sexton DJ, Kanafani ZA et al. Severe surgical site infection in community hospitals: epidemiology, key procedures, and the changing prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 1047–53.
- Moet GJ, Jones RN, Biedenbach DJ et al. Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America, Latin America, and Europe: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998–2004). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 57: 7–13.
- Fry DE. The continued challenge of *Staphylococcus aureus* in the surgical patient. *Am Surg* 2013; 79: 1–10.
- King MD, Humphrey BJ, Wang YF et al. Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA 300 clone as the predominant cause of skin and soft-tissue infections. *Ann Intern Med* 2006; 144: 309–17.
- Awad SS, Elhabash SI, Lee L et al. Increasing incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft-tissue infections: reconsideration of empiric antimicrobial therapy. *Am J Surg* 2007; 194: 606–10.
- Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ et al. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med* 2006; 355: 666–74.
- Zervos MJ, Freeman K, Vo L et al. Epidemiology and outcomes of complicated skin and soft tissue infections in hospitalized patients. *J Clin Microbiol* 2012; 50: 238–45.
- Mera RM, Suaya JA, Amrine-Madsen H et al. Increasing role of *Staphylococcus aureus* and community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States: a 10-year trend of replacement and expansion. *Microb Drug Resist* 2011; 17: 321–8.
- Davis SL, Perri MB, Donabedian SM et al. Epidemiology and outcomes of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 1705–1711.
- Engemann JJ, Carmeli Y, Cosgrove SE et al. Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with *Staphylococcus aureus* surgical site infection. *Clin Infect Dis* 2003; 36 (5): 592–8.
- Anderson DJ, Kaye KS, Chen LF et al. Clinical and financial outcomes due to methicillin resistant *Staphylococcus aureus* surgical site infection: a multi-center matched outcomes study. *PLoS One* 2009; 4: 8305.
- Shallcross LJ, Frangaszy E, Johnson AM et al. The role of the Pantone-Valentine leucocidin toxin in staphylococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 43–54.
- Mazuski JE. Vancomycin-resistant *Enterococcus*: risk factors, surveillance, infections, and treatment. *Surg Infect* 2008; 9: 567–71.
- Salgado CD, Farr BM. Outcomes associated with vancomycin-resistant enterococci: a meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 690–8.
- Liu C, Bayer A, Cosgrove SE et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 18–55.
- Edelsberg J, Berger A, Weber DJ et al. Clinical and economic consequences of failure of initial antibiotic therapy for hospitalized patients with complicated skin and skin-structure infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 160–9.
- Lee SY, Kuti JL, Nicolau DP. Antimicrobial management of complicated skin and skin structure infections in the era of emerging resistance. *Surg Infect* 2005; 6: 283–95.
- Appelbaum PC. 2012 and beyond: potential for the start of a second pre-antibiotic era? *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 2062–8.

37. Moellering RC Jr. The problem of complicated skin and skin structure infections: the need for new agents. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65 (Suppl. 4): S3–8.
38. Napolitano LM. Early appropriate parenteral antimicrobial treatment of complicated skin and soft tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Surg Infect* 2008; 9 (suppl. 1): S17–27.
39. Moellering RC Jr. Current treatment options for community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1032–7.
40. Moran GJ, Abrahamian FM, LoVecchio F et al. Acute bacterial skin infections: developments since the 2005 Infectious Diseases Society of America (IDSA) guidelines. *J Emerg Med* 2013; 44: 397–412.
41. Kosowska-Shick K, McGhee PL, Appelbaum PC. Affinity of ceftaroline and other b-lactams for penicillin-binding proteins from *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54: 1670–7.
42. Corey GR, Wilcox MH, Talbot GH et al; CANVAS 1 investigators. CANVAS 1: the first phase III, randomized, double-blind study evaluating ceftaroline fosamil for the treatment of patients with complicated skin and skin structure infections. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65 (Suppl. 4): S41–51.
43. Wilcox MH, Corey GR, Talbot GH et al; CANVAS 2 investigators. CANVAS 2: the second phase III, randomized, double-blind study evaluating ceftaroline fosamil for the treatment of patients with complicated skin and skin structure infections. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65 (Suppl. 4): S53–65.
44. Arbeit RD, Maki D, Tally FP et al. The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1673–81.
45. Davis SL, McKinnon PS, Hall LM et al. Daptomycin versus vancomycin for complicated skin and skin structure infections: clinical and economic outcomes. *Pharmacotherapy* 2007; 27: 1611–8.
46. Stevens DL, Herr D, Lampiris H et al; the Linezolid MRSA Study Group. Linezolid versus vancomycin for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1481–90.
47. Weigelt J, Kaafarani HMA, Itani KM et al. Linezolid eradicates MRSA better than vancomycin from surgical-site infections. *Am J Surg* 2004; 188: 760–6.
48. Weigelt J, Itani K, Stevens D et al; the Linezolid CSSTI Study Group. Linezolid versus vancomycin in treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49: 2260–6.
49. Stryjewski ME, Barriere SL, O'Riordan W et al. Efficacy of telavancin in patients with specific types of complicated skin and skin structure infections. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 1496–1502.
50. Stryjewski ME, Graham DR, Wilson SE et al. Telavancin versus vancomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections caused by gram-positive organisms. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1683–93.
51. O'Riordan W, Hopkins A et al. Telavancin versus vancomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections associated with surgical procedures. *Am J Surg* 2009; 197: 791–6.
52. Florescu I, Beuran M, Dimov R et al. Efficacy and safety of tigecycline compared with vancomycin or linezolid for treatment of serious infections with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or vancomycin-resistant enterococci: a Phase 3, multicentre, double-blind, randomized study. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62 (Suppl. 1): S17e–28.
53. Stein GE, Smith CL, Missavage A et al. Tigecycline penetration into skin and soft tissue. *Surg Infect* 2011; 12: 465–7.
54. US Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA warns of increased risk of death with IV antibacterial Tygacil (tigecycline) and approves new boxed warning. September 2013. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm369580.htm>
55. US Food and Drug Administration. Tygacil (tigecycline): label change increased mortality risk. September 2010. <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm224626.htm>
56. Cai Y, Wang R, Liang B et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and safety of tigecycline for treatment of infectious disease. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55: 1162–72.
57. Moran GJ, Fang E, Corey GR et al. Tedizolid for 6 days versus linezolid for 10 days for acute bacterial skin and skin-structure infections (ESTABLISH-2): a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 696–705.
58. Prokocimer P, De Anda C, Fang E et al. Tedizolid phosphate vs linezolid for treatment of acute bacterial skin and skin structure infections: the ESTABLISH-1 randomized trial. *JAMA* 2013; 309: 559–69.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Белобородов Владимир Борисович – д-р мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: vb_beloborodov@mail.ru

Анаэробная неклостридиальная инфекция мягких тканей и опорно-двигательного аппарата

Л.А.Блатун¹✉, В.А.Митиш¹, Ю.С.Пасхалова^{1,2}, Р.П.Терехова¹, А.А.Звягин¹, А.А.Ушаков¹, С.Д.Магомедова¹, И.В.Борисов¹, С.Л.Соков², А.П.Качанжи², П.А.Муньос Сэпэда²

¹ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

✉lablatun@mail.ru

В статье представлен обзор литературы по проблемам диагностики и лечения анаэробной неклостридиальной инфекции мягких тканей и костей, представлены собственные данные, иллюстрирующие современное состояние данного вопроса и подходы к его комплексному хирургическому лечению и интенсивной терапии.

Ключевые слова: анаэробная неклостридиальная инфекция, хирургическое лечение, местное лечение, антибактериальная терапия.

Для цитирования: Блатун Л.А., Митиш В.А., Пасхалова Ю.С. и др. Анаэробная неклостридиальная инфекция мягких тканей и опорно-двигательного аппарата. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Хирургия): 13–18. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.13-18

REVIEW

Anaerobic non-clostridial infection of soft tissue and musculoskeletal system

L.A.Blatun¹✉, V.A.Mitish¹, Yu.S.Paskhalova^{1,2}, R.P.Terekhova¹, A.A.Zvyagin¹, A.A.Ushakov¹, S.D.Magomedova¹, I.V.Borisov¹, S.L.Sokov², A.P.Kachanzhi², P.A.Munos Sepeda²

¹A.V.Vishnevsky Institute of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Bol'shaia Serpukhovskaia, d. 27;

²People's Friendship University of Russia. 117198, Russian Federation, Moscow, ul. Miklukho-Maklaya, d. 6

✉lablatun@mail.ru

Abstract

The article presents a review of the literature deals with the diagnosis and treatment of anaerobic non-clostridial infection of soft tissues and bones, presents our own data which illustrating the current state of this problem and approaches to its complex surgical treatment and intensive care.

Key words: anaerobic non-clostridial infection, surgical treatment, local treatment, antibacterial therapy.

For citation: Blatun L.A., Mitish V.A., Paskhalova Yu.S. et al. Anaerobic non-clostridial infection of soft tissue and musculoskeletal system. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Surgery): 13–18. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.13-18

Введение

Под термином «анаэробная инфекция» обычно подразумеваются острые заболевания с участием спорообразующих микробов рода *Clostridium* – возбудителей газовой гангрены, столбняка и ботулизма. Однако удельный вес этих микроорганизмов невелик и составляет только около 5% всех анаэробов. Помимо спорообразующих облигатных анаэробных бактерий имеется большая группа анаэробных бактерий, которые не образуют спор (неспорообразующие) и не относятся к роду *Clostridium* (неклостридиальные). Об их участии в развитии воспалительных заболеваний, проявляющихся в виде гнилостной инфекции, стало известно еще в 1980-х годах [1, 2]. В нашей стране в конце 1980–90-х годов и начале 2000-х годов были опубликованы обобщающие результаты диагностики анаэробных микроорганизмов с помощью бактериологических методов, однако, на наш взгляд, в последние годы этой проблеме не уделяется достаточное внимание в периодической литературе [3–8].

Неспорообразующие анаэробы вызывают большое количество повседневных хирургических инфекций и могут протекать либо доброкачественно, либо проявляться в виде тяжелых процессов с неблагоприятным исходом. Частота выделения неклостридиальных анаэробов при тяжелых формах гнойных заболеваний колеблется в пределах 57,1–98,8% в зависимости от характера и локализации инфекционного процесса [9]. Летальность составляет 20–75%, особенно при запоздалом хирургическом лечении и развитии тяжелых осложнений [10].

Клинико-лабораторное значение ранней диагностики неклостридиальной анаэробной инфекции заключается в точном распознавании тяжелого патологического процесса в кратчайшие сроки от момента его возникновения и, как следствие, в правильном выборе стратегии и тактики

лечения, в своевременном предотвращении развития тяжелых осложнений [10].

Тяжелое состояние и неблагоприятный прогноз исхода заболевания при неклостридиальной анаэробной инфекции в условиях запоздалой диагностики и необходимого многокомпонентного лечения во многом обуславливаются развитием сепсиса, метаболических, иммунных, циркуляторных нарушений, проявлений электролитного дисбаланса, гипо- и диспротеинемии, дыхательной и почечной субкомпенсированной недостаточности, а также стремительным распространением гнойно-некротического процесса далеко за пределы первичной локализации гнойного процесса.

В последние годы появились новые методы точной и быстрой микробиологической диагностики возбудителей, в том числе и анаэробов (ПЦР-диагностика, масс-спектрометрический анализ пептидов бактериальной клетки – MALDI-TOF MS, иммунофлуоресцентный, иммунопероксидазный, радиоиммунный метод встречного электрофореза), появилась возможность более быстрого выделения и идентификации микроорганизмов, вызывающих развитие анаэробной неклостридиальной инфекции [11–13].

Внедрение в широкую клиническую практику лучевых (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) и ультразвуковых методов исследования сделало возможным на ранних сроках заболевания определить не только локализацию гнойного процесса, но и его распространенность, до операции уточнить характер и объем поражения разных анатомических структур.

К сожалению, из-за недостаточной информированности врачей о высокой диагностической ценности этих методов, а также ввиду отсутствия бактериологических лабораторий в каждом стационаре и в настоящее время по-прежнему далеко не всегда своевременно выставляется пра-

Таблица 1. Анаэробы, наиболее часто встречающиеся при хирургической инфекции	
Микробиологическая группа	Виды анаэробных неклостридиальных бактерий
Грамотрицательные палочки (более 30 родов)	<i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Porphyromonas</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Capnocytophaga</i>
Грамположительные кокки (12 родов)	<i>Peptostreptococcus</i>
Грамположительные палочки, образующие споры	<i>Clostridium</i>
Грамотрицательные кокки	<i>Veillonella</i> spp., <i>Acidaminococcus fermentans</i> , <i>Megasphaera</i> spp., <i>Dialister</i> spp., <i>Anaeroglobus geminatus</i>
Грамположительные неспорогенные палочки	<i>Actinomyces</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Propionibacterium</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Atopobium</i> , <i>Mobiluncus</i>

Таблица 2. Неклостридиальные анаэробы в ранах хирургических больных (больные, %)*				
Клиническая группа	Неклостридиальная анаэробная инфекция (в монокультуре)	Смешанная анаэробно-аэробная инфекция	Аэробная инфекция (в монокультуре)	Доминирующие виды неспорогенных анаэробов
Острые гнойные заболевания мягких тканей (n=88)	2,4	32,8	64,8	<i>B. fragilis</i> , <i>Peptococcus</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp.
Посттравматические гнойные раны (n=26)	–	53,8	46,2	<i>Peptococcus</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>B. fragilis</i>
Послеоперационные гнойные раны (n=34)	11,7	61,8	26,5	<i>B. fragilis</i> , <i>P. melaninogenicus</i> , <i>Peptococcus</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp.
Флегмоны передней брюшной стенки, перитониты (n=19)	10,5	89,5	–	<i>B. fragilis</i> , <i>P. melaninogenicus</i> , <i>Peptococcus</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp.
Диабетические флегмоны, гангрены (n=36)	11,1	88,9	–	<i>Peptococcus</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>P. melaninogenicus</i> , <i>B. fragilis</i>
Лимфедема, осложненная рожей (n=18)	11,1	77,8	11,1	<i>Peptococcus</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>P. melaninogenicus</i> , <i>B. fragilis</i>
Синдром длительного раздавливания мягких тканей (n=16)	6,2	93,8	–	<i>B. fragilis</i> , <i>P. melaninogenicus</i> , <i>Peptococcus</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp.
*Сводные данные ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского» Минздрава России.				

вильный диагноз и в полном объеме проводится необходимое хирургическое лечение и интенсивная многокомпонентная (дезинтоксикационная, антимикробная) терапия, что и определяет актуальность данной статьи.

Этиология анаэробных неклостридиальных инфекций мягких тканей и опорно-двигательного аппарата

Неклостридиальные анаэробы являются представителями нормальной аутофлоры человека и относятся к факультативным условно-патогенным микроорганизмам, действие которых проявляется при определенных «неблагоприятных» условиях в развитии макроорганизма (травма, операция, сахарный диабет, ишемия тканей, злокачественные опухоли, коллагенозы), в целом предрасполагающих к развитию инфекции. В норме неклостридиальные анаэробы преобладают в полости рта, на коже, в урогенитальном и желудочно-кишечном тракте. Однако из большого разнообразия анаэробов, насчитывающего до 400–500 видов, встречающихся в составе резидентной микрофлоры, этиологическая роль в развитии инфекционного процесса у человека к настоящему времени установлена пока только для некоторых из них. Среди них наиболее часто выявляют неспорообразующие грамотрицательные палочки родов *Bacteroides* и *Fusobacterium*, грамположительные кокки (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*), грамположительные неспорообразующие палочки (*Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Actinomyces*); табл. 1 [1].

Частота выделения анаэробов при нагноительных процессах варьирует в пределах 47–95% в зависимости от характера и локализации патологического процесса. Анаэ-

робные инфекции носят в основном эндогенный характер, поскольку анаэробы составляют абсолютное большинство резидентной микрофлоры [14].

Многолетние исследования, выполняемые в отделениях Института хирургии им. А.В.Вишневского, показывают, что удельный вес чистой неклостридиальной и смешанной аэробно-анаэробной микрофлоры также зависит от локализации и происхождения гнойной раны (табл. 2) [15].

При гнойных ранах передней брюшной стенки из патологического материала наиболее часто выделяется *Bacteroides fragilis*, при гнойных ранах верхнего плечевого пояса – грамположительные кокки, при гнойных ранах нижних конечностей – примерно в равных количествах *B. fragilis* и грамположительные кокки. Сходные результаты получены у наших коллег при обследовании больных с онкологическими заболеваниями, в хирургической абдоминальной группе больных и в кардиохирургии [16–18].

Особенности клинической картины и принципы лечения анаэробных неклостридиальных инфекций

Более чем 40-летний опыт лечения больных неклостридиальной анаэробной инфекцией разной локализации показывает, что решающим является, насколько быстро поставлен диагноз и выполнена хирургическая обработка гнойного очага, которую необходимо проводить, не дожидаясь окончательных результатов полного бактериологического исследования.

Молниеносное течение анаэробной инфекции или запоздалая диагностика приводят к бактериемии и нарастающему интоксикации, что в свою очередь проявляется ток-

Таблица 3. Инфекционно-токсическое поражение внутренних органов и некоторые нарушения показателей гомеостаза у больных неклостридиальной анаэробной инфекцией

Диагноз	Анаэробная неклостридиальная инфекция
Поражение органа (больные, %)	
Миокардит	11,3
Пневмония, абсцессы легких, плеврит	27,2
Гепатит	58,3
Нефрит	17,3
Менингоэнцефалит	61,0
Нарушение функции желудочно-кишечного тракта	68,7
Нарушения показателей гомеостаза	
Интоксикация (тяжелая степень) больные, %	75
Нарушения иммунитета (больные, %)	68
Концентрация гемоглобина, г/л	88,8±3,1
Концентрация эритроцитов, 10 ¹² /мм	3,3±0,1
Концентрация лейкоцитов, 10 ⁹ /мм	12,4±1,7
Концентрация белка в плазме, г/л	59,0±0,28
Энергетические потери, ккал/кг	40–50

сическим поражением внутренних органов и систем больного, развитием вторичного иммунодефицита, нарушением питания и гомеостаза (табл. 3) [19, 20].

Для больных анаэробной неклостридиальной инфекцией характерно прогрессирующее ухудшение общего состояния с проявлением всех признаков системной воспалительной реакции (стойкая гипертермия на уровне 38–40°C; частота сердечных сокращений до 120–140 уд/мин; лейкоцитоз потребления с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево – до миело- и промиелоцитов, резко выраженная токсогенная зернистость нейтрофилов). Вследствие стремительного нарастания дыхательной недостаточности такие больные нуждаются в респираторной поддержке (искусственная вентиляция легких).

В 1980-х годах было много противоречивых публикаций в отношении полезности использования гипербарического кислорода при анаэробных инфекциях, в том числе при лечении больных с чистой клостридиальной гангреной [21, 22]. Было установлено, что гипербарический кислород останавливает распространение инфекции и уменьшает токсемию, уменьшает количество тканей, нуждающихся в хирургическом удалении. В последние годы интерес к этому методу лечения вновь возрожден, а результаты его использования весьма обнадеживающие [23]. Здесь хотелось бы заметить, что гипербарическая оксигенация тканей относится к дополнительным методам лечения, а основными остаются хирургическая обработка гнойного очага, многокомпонентное системное и местное лечение.

В настоящее время признано, что хирургическое лечение должно выполняться в объеме ранней радикальной хирургической обработки с максимально полным удалением всех пораженных тканей. Без соблюдения этого условия эффективность антибактериальной терапии и других методов консервативного лечения анаэробной инфекции остается крайне низкой. При наличии неклостридиального целлюлита, фасциита, миозита или одновременного поражения всех указанных тканей необходимо произвести широкое рассечение кожи, начиная с границы измененной ее окраски, а также тканей всей пораженной зоны, с полным удалением патологически измененных жировой клетчатки, фасций и мышц, не опасаясь обширности раневой поверхности, образовавшейся в результате хирургической обработки очага инфекции. Кожные лоскуты по краям операционной раны необходимо широко развернуть, уложить на стерильные валики из марли и подшить отдельными швами к близлежащим участкам непораженной кожи. Этим приемом обеспечиваются луч-

шая аэрация раны и визуальный контроль за течением раневого процесса. Помимо этого легко обнаружить оставшиеся не удаленные во время вмешательства участки пораженных тканей, которые по выявлении сразу же необходимо удалять из-за риска распространения инфекции. Этот этап лечения обычно выполняется во время плановой смены повязки.

Кроме традиционной хирургической обработки гнойного очага, в последние годы широко применяется гидрохирургическую систему VersaJet (Smith&Nephew, Великобритания). Среди достоинств данного метода особо следует отметить бережное отношение к неповрежденным тканям, формирование ровной раневой поверхности после работы гидроскальпелем, возможность обработки глубоких подкожных «карманов» без нанесения дополнительных разрезов на кожу, а также сокращение времени операции [24].

Существенно улучшить результаты хирургической обработки при анаэробной инфекции мягких тканей и костей позволяет использование дополнительных методов обработки раны:

- пульсирующей струи антисептиков;
- ультразвуковой кавитации раны;
- воздушно-плазменного потока, содержащего окись азота.

После радикальной хирургической обработки раны обильно промываются 0,2% раствором Лавасепта или 1% раствором Диоксидина, а затем вся полость раны рыхло заполняется салфетками с мазями на полиэтиленгликолевой основе (5% диоксидиновая мазь, Левосин, Левомеколь). Мы продолжаем настаивать на использовании данных мазей в I фазу раневого процесса, особенно при обширных послеоперационных ранах вследствие анаэробной неклостридиальной инфекции. Эти мази обладают широким спектром антимикробной активности, в том числе при анаэробных микроорганизмах, выраженным осмотическим эффектом, заключающимся клинически в быстром купировании отека и воспаления, уменьшении количества экссудата, т.е. способствуют более быстрому завершению I фазы течения раневого процесса и подготовке раны к переходу во II фазу. В первые дни после хирургической обработки перевязки выполняем 2–3 раза в сутки в зависимости от степени экссудации раневой поверхности. Через 3–5 сут при уменьшении количества гнойного отделяемого лечение можно продолжить под повязками с мазями Офломелид или Стелланин-ПЭГ 3%, обладающими такими же свойствами, как и все мази на водорастворимой основе, но меньшей осмотической активностью.

Таблица 4. Чувствительность анаэробной микрофлоры к антибактериальным препаратам (минимальная подавляющая концентрация 90%, мг/л)

Антибактериальные препараты	<i>B. fragilis</i>	<i>P. melaninogenicus</i>	<i>Peptococcus</i>	<i>Peptostreptococcus</i>	<i>Fusobacterium</i>
Метронидазол	+	+	+	+	+
Триканикс	+	+	+	+	+
Клиндамицин	+	+	+	+	+
Имипенем	+	+	+	+	+
Меропенем	+	+	+	+	+
Эртапенем	+	+	+	+	+
Цефоперазон/сульбактам	+	+	+	+	+
Ампициллин/сульбактам	+	+	+/-	+/-	+/-
Пиперацillin/тазобактам	+	+	+	+	+
Моксифлоксацин	+	+	+	+	+
Диоксидин	+	+	+/-	+/-	+

В процессе выполнения радикальной хирургической обработки очага инфекции, как правило, образуются обширные дефекты тканей, которых многие хирурги очень боятся, так как не обладают навыками проведения реконструктивных и пластических операций. Однако накопленный нами в течение нескольких десятилетий опыт успешного выполнения реконструктивно-восстановительного этапа лечения в гнойной хирургии (при условии ликвидации инфекции и переходе раневого процесса во II фазу течения) свидетельствует о возможности заживления ран первичным натяжением в 95,7% случаев. При этом возможно использовать все виды реконструктивных и пластических операций: аутодермопластика (на неопорных поверхностях и не в функционально активных зонах), пластика ран местными тканями, методом дозированного тканевого растяжения и реконструктивных операций с использованием лоскутов, в том числе и свободной пересадки комплексов тканей на микрососудистых анастомозах.

В последние годы результаты лечения пациентов с обширными гнойными ранами значительно улучшились также благодаря широкому внедрению в практику вакуум-терапии, обладающей несколькими механизмами воздействия на рану [25–29]. Внедренный в практику лечения гнойных ран (в том числе и при анаэробной неклостридиальной инфекции после радикальной хирургической обработки гнойного очага) метод вакуум-терапии позволяет:

- активно удалять избыточное раневое отделяемое, в том числе биологически активные вещества, замедляющие заживление раны, например, матриксные металлопротеазы и продукты их распада;
- сохранять и поддерживать влажную раневую среду, стимулирующую ангиогенез, усиливающую фибринолиз и способствующую нормальному функционированию факторов роста;
- ускорять бактериальную деконтаминацию тканей раны (снижение уровня микробной обсемененности ниже критического уровня при вакуум-терапии достигается к 4–5-м суткам против 11 сут при других методах местного лечения ран).

Прямое воздействие вакуума на раневое ложе приводит к локальному снижению парциального давления кислорода в ране, однако это стимулирует формирование новых сосудов и дальнейшее улучшение качества грануляционной ткани (в итоге происходит улучшение тканевой оксигенации). Благодаря воздействию вакуума на раневую поверхность происходит снижение локального интерстициального отека тканей, межклеточного давления, усиление местного лимфообращения и транскapиллярного транспорта (в результате улучшается раневая среда и микроциркуляция в тканях раны, стимулируется пролиферация грануляционной ткани).

Воздействие отрицательного давления на дно и края раны в условиях внешней изоляции оказывает постоянный эффект в отношении краев раны, способствуя ее стягиванию. Этот эффект напрямую снижает размеры раны, независимо от интенсивности клеточной пролиферации. Вакуумная терапия посредством улучшения качества грануляционной ткани повышает шансы на успех в закрытии раны местными тканями. Вследствие того, что вакуумная повязка уменьшает размеры раны, предварительное растяжение местных тканей перед пластикой может и не понадобиться. В своей практике мы используем вакуумную терапию в постоянном режиме, с отрицательным давлением на уровне 120 мм рт. ст., частотой перевязок 1 раз в 48–72 ч и 3–4 сменами повязок.

Основные принципы антибактериальной терапии при лечении больных с анаэробной неклостридиальной инфекцией

В клинических и экспериментальных исследованиях показано существование синергизма между анаэробными и аэробными бактериями или другими анаэробными бактериями [30, 31].

Установлено, что при полимикробных инфекциях, вызываемых аэробными и анаэробными бактериями, может быть эффективной терапия метронидазолом или клиндамицином, направленная на эрадикацию только анаэробного компонента, в то же время «нелеченные» аэробные микроорганизмы выживают [32].

Раньше «золотым стандартом» терапии смешанной аэробно-анаэробной инфекции считался метод комбинированной терапии, например, клиндамицин, метронидазол, цефоситин плюс аминогликозид или моксифлоксацин в монотерапии [33].

В настоящее время успешная монотерапия возможна такими препаратами, как имипенем, меропенем, эртапенем, моксифлоксацин, пиперацillin с тазобактамом, ампициллин с сульбактамом, активных при анаэробных микроорганизмах (табл. 4).

Необходимо отметить, что ампициллин по активности при *Fusobacterium spp.* и грамположительных кокках не уступает комбинации ампициллина с сульбактамом [34].

Широкий спектр активности как в отношении аэробных, так и анаэробных возбудителей показывает цефоперазон в комбинации с сульбактамом [35].

Все системные антимикробные препараты при анаэробной инфекции назначаются внутривенно в максимально допустимых дозах с продолжительностью не менее 7–10 сут.

В настоящее время необходимо постоянное изучение чувствительности анаэробных микроорганизмов к применяемым антимикробным препаратам, так как резистентность может сформироваться даже после короткого срока

Таблица 5. Препараты для местного лечения ран с анаэробной неклостридиальной инфекцией

I фаза раневого процесса	II фаза раневого процесса
1. Мази на полиэтиленгликолевой основе (при обильной раневой экссудации) • 5% диоксицидиновая мазь • Левосин • Левомеколь • Нитацид • Стрептонитол • Офломелид • Стелланин-ПЭГ 3% мазь • Браунодин Б.Браун 10% мазь 2. Повязки с высокой и умеренной сорбирующей активностью • Аскина Сорб • Аскина Фоам • Аскина Трансорбент • Фиброклин Ag • Фибросорб • Melgisorb (Tendra) 3. Растворы антисептиков • 1% раствор повидон-йода (Йодопирон 1% раствор, Браунодин 7,5% раствор, Бетадин) • 1% раствор диоксицина • 0,01% раствор Мирамистина • 0,2% раствор Лавасепта 4. Сорбенты, раневые покрытия и растворы для очищения ран от фибрина, некротических тканей • Диовин/Асептисорб (гелевин + диоксидин) • Диотевин/Асептисорб ДТ (гелевин + терридеказа + диоксидин) • Колласорб (гелевин + коллагеназа из гидробионтов) • Колладиасорб (гелевин + коллагеназа из гидробионтов + диоксидин) • Коллавин (гелевин + коллагеназа краба) • Колладиавин (гелевин + диоксидин + коллагеназа краба) • Пронтосан раствор • Раствор Ацербина	1. Мази • Фузимет; Стизамет; мазь Эплан • Банеоцин; Аргосульфам • 5% или 10% Биопин 2. Гели и биологически активные гелевые повязки • Пронтосан гель; FibroGel Ag Comfort • Апполо ПАК-АМ; Апполо ПАА-АМ 3. Биологически стимулирующие раневые покрытия • Альгипор; Альгимаф • Дигиспон-А (гелевин + коллаген + анилокаин + диоксидин) • Альгикол-Фа (коллаген + альгинат натрия + анилокаин + фурагин) • Коллахит-Фа; Анишиспон 4. Комбинированные повязки • Fibrotul; Fibrotul Ag 5. Гидроцеллюлярные полиуретановые повязки • Аскина Фоам, Аскина Хил, Аскина Трансорбент 6. Масла, растворы • Милиацил (просяное масло); • Раствор Куриозин (гиалуроновая кислота + цинк)

использования препарата в клинике. Так, например, уже в 1996 г. был выявлен один штамм *B. fragilis*, устойчивый к имипенему [35].

Особое значение имеет отечественный антибактериальный препарат диоксидин из группы ди-N-окси-хиноксалина. Диоксидин активен в отношении *B. fragilis* в концентрациях 0,065 мкг/мл; *Prevotella melaninogenica*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* 0,05–2 мкг/мл, *Fusobacterium* – 0,125–2 мкг/мл [36]. Ввиду достаточного количества разнообразных системных антибактериальных препаратов с антианаэробной активностью в настоящее время диоксидин внутривенно назначается только по жизненным показаниям и при неэффективности предыдущей терапии широко распространенными в этих случаях препаратами. В то же время при подозрении или наличии микробиологически подтвержденной анаэробной инфекции диоксидин высокоэффективен при местном применении (раствор, мази, раневые покрытия).

Использование самых современных целенаправленных антибактериальных препаратов при лечении неклостридиальной анаэробной инфекции мягких тканей будет неэффективным, если не выполнено радикальное хирургическое вмешательство и не проводится местное лечение ран препаратами, строго соответствующими фазе раневого процесса. Учитывая медленное восстановление показателей гомеостаза больного при анаэробных неклостридиальных инфекциях, закрытие раневых дефектов, как правило, выполняется на более поздних сроках (не ранее чем через 2–3 нед от хирургической обработки гнойного очага). В этот период после купирования острого гнойного процесса с целью стимуляции роста грануляций и краевой эпителизации, а также для защиты раневой поверхности от реинфицирования госпитальными штаммами имеется большое число мазей и раневых покрытий (табл. 5).

Критерием эффективности хирургической обработки гнойного очага, системной и местной антимикробной терапии помимо регресса общеклинических симптомов

воспаления являются исчезновение патогенной микрофлоры из ран либо снижение бактериальной обсемененности ниже 10⁵ микробов в 1 г ткани, нормализация формулы крови и биохимических показателей функции почек и печени.

Заключение

Таким образом, острая хирургическая инфекция с преимущественной локализацией в мягких тканях часто протекает с участием анаэробной неклостридиальной микрофлоры, что меняет привычное течение инфекционного процесса, делая его более агрессивным, и утяжеляет прогноз. Только скрупулезное выполнение общепринятых принципов хирургического лечения и многокомпонентная интенсивная терапия могут в ранние сроки купировать острый гнойный процесс. Использование антибиотиков, антисептиков и препаратов для местного лечения не исправит ошибок плохо выполненной хирургической обработки. Препараты для системной и местной антимикробной терапии являются только вспомогательными средствами, улучшающими течение раневого процесса.

Внедрение в практику новых методов диагностики анаэробных микроорганизмов, современных дополнительных методов хирургической обработки очагов инфекции (гидрохирургия, ультразвуковая кавитация, вакуумная терапия), с включением в терапию новых системных и местных антимикробных препаратов, активно подавляющих рост как аэробных, так и анаэробных микроорганизмов, позволяет значительно улучшить результаты лечения больных анаэробной неклостридиальной инфекцией различной локализации.

Использование современных системных и местных антимикробных средств в отделении интенсивной терапии позволяет снизить летальность при сепсисе, осложнившем течение анаэробной неклостридиальной инфекции до 15% [20].

Литература/References

1. Finegold S. Anaerobic infections. Surg Clin North Am 1980; 60 (1): 49–64.
2. Hoffman K, Gierhake F. Anaerobic infections. Germ Med Monthly 1980; 14: 31–3.
3. Бактериологическая диагностика раневой инфекции. Методические рекомендации. М., 1984. / Bakteriologicheskaya diagnostika ranевой infektsii. Metodicheskie rekomendatsii. M., 1984. [in Russian]
4. Анаэробная неклостридиальная инфекция в хирургии. Методические рекомендации. М., 1987. / Anaerobnaya neklostridial'naya infektsiya v khirurgii. Metodicheskie rekomendatsii. M., 1987. [in Russian]
5. Микробиологическая диагностика бактериальной инфекции в хирургии. Методические рекомендации. М., 1984. / Mikrobiologicheskaya diagnostika bakterialnoy infektsii v khirurgii. Metodicheskie rekomendatsii. M., 1984. [in Russian]
6. Павлова М.В. Изучение этиологической роли облигатных анаэробных неспорообразующих микроорганизмов при хирургической инфекции. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989. / Pavlova M.V. Izucheniye etiologicheskoy roli obligatnykh anaerobnykh nesporoobrazuyushchikh mikroorganizmov pri khirurgicheskoy infektsii. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 1989. [in Russian]
7. Методы микробиологического анализа неспорообразующих анаэробных бактерий. М., 1996. / Metody mikrobiologicheskogo analiza nesporoobrazuyushchikh anaerobnykh bakterii. M., 1996. [in Russian]
8. Колкер И.И., Борисова О.К. Микробиологические аспекты неклостридиальной анаэробной инфекции. В кн.: Раны и раневые инфекции. Под ред. М.И.Кузина, Б.М. Костюченко. М.: Медицина, 1990; с. 161–8. / Kolker I.I., Borisova O.K. Mikrobiologicheskie aspekty neklostridial'noy anaerobnoy infektsii. V kn.: Rany i ranevye infektsii. Pod red. M.I.Kuzina, B.M. Kostyuchenka. M.: Meditsina, 1990; s. 161–8. [in Russian]
9. Tren JT, Kirsner RS. Necrotizing Fasciitis. Wounds 2002; 14 (8): 284–92.
10. Светухин А.М., Земляной А.Б., Истратов В.Г. и др. Клиническое значение ранней диагностики анаэробной неклостридиальной инфекции. Хирургия им. Н.И.Пирогова. 2005; 8: 41–4. / Svetukhin A.M., Zemlianoi A.B., Istratov V.G. i dr. Klinicheskoye znachenie rannei diagnostiki anaerobnoy neklostridial'noy infektsii. Khirurgiya im. N.I.Pirogova. 2005; 8: 41–4. [in Russian]
11. Белобородова Н.В., Архипова А.С., Белобородов Д.М. и др. Хромато-масс-спектрометрическое определение низкомолекулярных соединений микробного происхождения в сыворотке крови больных сепсисом. Клини. лабораторная диагностика. 2006; 2: 3–6. / Beloborodova N.V., Arkhipova A.S., Beloborodov D.M. i dr. Khromato-mass-spektrometricheskoye opredeleniye nizkomolekulyarnykh soedineniy mikrobnogo proiskhozhdeniya v syvortokke krovi bol'nykh sepsisom. Klin. laboratornaya diagnostika. 2006; 2: 3–6. [in Russian]
12. Александров М.Т., Гапоненко О.Г., Милуков В.Е., Хоменко В.А. Экспресс-метод лазерной флуоресцентной диагностики при заболеваниях бактериальной этиологии. Вестн. новых медицинских технологий. 2007; XIV (2); 138–9. / Aleksandrov M.T., Gaponenko O.G., Miliukov V.E., Khomenko V.A. Ekspress-metod lazernoy fluioretsentnoy diagnostiki pri zabolevaniyakh bakterial'noy etiologii. Vestn. novykh meditsinskikh tekhnologii. 2007; KhIV (2); 138–9. [in Russian]
13. Миронов А.Ю. Современные подходы к лабораторной диагностике анаэробной неклостридиальной инфекции (лекция). Клини. лабораторная диагностика. 2011; 8: 25–35. / Mironov A.Yu. Sovremennyye podkhody k laboratornoy diagnostike anaerobnoy neklostridial'noy infektsii (lektsiya). Klin. laboratornaya diagnostika. 2011; 8: 25–35. [in Russian]
14. Терехова Р.П., Митиш В.А., Пасхалова Ю.С. и др. Возбудители остеомиелита длинных костей и их резистентность. Раны и раневые инфекции. Журн. им. проф. Б.М.Костюченко. 2016; 3 (2): 24–30. / Terekhova R.P., Mitish V.A., Paskhalova Yu.S. i dr. Vozbuditeli osteomyelita dlennykh kostei i ikh rezistentnost'. Rany i ranevye infektsii. Zhurn. im. prof. B.M.Kostyuchenka. 2016; 3 (2): 24–30. [in Russian]
15. Блатун Л.А. Раневые инфекции. Системное и местное лечение. Практическое руководство. Под ред. Н.В.Дмитриевой, И.Н.Петуховой. Послеоперационные инфекционные осложнения: диагностика, лечение, профилактика. М.: Практическая медицина, 2013; с. 89–112. / Blatun L.A. Ranevye infektsii. Sistemnoye i mestnoye lechenie. Prakticheskoye rukovodstvo. Pod red. N.V.Dmitrievoy, I.N.Petukhovoy. Posleoperatsionnyye infektsionnyye oslozhneniya: diagnostika, lechenie, profilaktika. M.: Prakticheskaya meditsina, 2013; s. 89–112. [in Russian]
16. Шильникова И.И. Анаэробные инфекции. Практическое руководство. Под ред. Н.В.Дмитриевой, И.Н.Петуховой. Послеоперационные инфекционные осложнения: диагностика, лечение, профилактика. М.: Практическая медицина, 2013; с. 331–61. / Shilnikova I.I. Anaerobnyye infektsii. Prakticheskoye rukovodstvo. Pod red. N.V.Dmitrievoy, I.N.Petukhovoy. Posleoperatsionnyye infektsionnyye oslozhneniya: diagnostika, lechenie, profilaktika. M.: Prakticheskaya meditsina, 2013; s. 331–61. [in Russian]
17. Жебровский В.В., Тимошин А.Д., Готье С.В. и др. Осложнения в хирургии живота: Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. / Zhebrovskii V.V., Timoshin A.D., Got'e S.V. i dr. Oslozhneniya v khirurgii zhivota: Rukovodstvo dlia vrachei. M.: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 2006. [in Russian]
18. Бокерия Л.А., Белобородова Н.В. Инфекция в кардиохирургии. М.: НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2007. / Bokeria L.A., Beloborodova N.V. Infektsiya v kardiokhirurgii. M.: NTSSKh im. A.N.Bakuleva RAMN, 2007. [in Russian]
19. Блатун Л.А., Жуков А.О., Терехова Р.П. Антимикробная терапия раневого сепсиса. Практическое руководство. Под ред. Н.В.Дмитриевой, И.Н.Петуховой. Послеоперационные инфекционные осложнения: диагностика, лечение, профилактика. М.: Практическая медицина, 2013; с. 217–27. / Blatun L.A., Zhukov A.O., Terekhova R.P. Antimikrobnaya terapiya ranevogo sepsisa. Prakticheskoye rukovodstvo. Pod red. N.V.Dmitrievoy, I.N.Petukhovoy. Posleoperatsionnyye infektsionnyye oslozhneniya: diagnostika, lechenie, profilaktika. M.: Prakticheskaya meditsina, 2013; s. 217–27. [in Russian]
20. Звягин А.А. Интенсивная терапия сепсиса и тяжелой анаэробной неклостридиальной инфекции. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1992. / Zviagin A.A. Intensivnaya terapiya sepsisa i tiazheloy anaerobnoy neklostridial'noy infektsii. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1992. [in Russian]
21. Slack WK, Hanson GC, Chew HE. Hyperbaric oxygen in the treatment of gas gangrene and clostridial infections. Br J Surg 1969; 56: 505.
22. Roding B, Groeneveld PH, Boerima I. Ten years of experience in the treatment of gas gangrene with hyperbaric oxygen. Surg Gynecol Obstet 1972; 131: 579.
23. Колчина Е.Я., Багаев В.Г., Налбандян Р.Т. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении ран. Раны и раневые инфекции. Журн. им. проф. Б.М.Костюченко. 2016; 3 (3): 20–5. / Kolchina E.Ya., Bagaev V.G., Nalbandian R.T. Giperbaricheskaya oksigenatsiya v kompleksnom lechenii ran. Rany i ranevye infektsii. Zhurn. im. prof. B.M.Kostyuchenka. 2016; 3 (3): 20–5. [in Russian]
24. Чекареева И.А., Митиш В.А., Пакина О.В. и др. Морфологическая оценка эффективности применения гидрохирургической системы VersaJet® в сочетании с комбинированной антибактериальной терапией при лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы с биопленочными формами бактерий. Раны и раневые инфекции. Журн. им. проф. Б.М.Костюченко. 2015; 3 (2): 8–20. / Chekmareva I.A., Mitish V.A., Paklina O.V. i dr. Morfologicheskaya otsenka effektivnosti primeneniya gidrokhirurgicheskoy sistemy VersaJet® v sochetanii s kombinirovannoy antibakterial'noy terapiyei pri lechenii gnoyno-nekroticheskikh oslozhnenii sindroma diabeticheskoy stopy s bioplenochnymi formami bakterii. Rany i ranevye infektsii. Zhurn. im. prof. B.M.Kostyuchenka. 2015; 3 (2): 8–20. [in Russian]
25. Оболенский В.Н., Никитин В.Г., Ермолов А.А. Новые возможности лечения ран отрицательным давлением. Тольяттинский медицинский консилиум. 2014; 1–2: 12–6. / Obolenskii V.N., Nikitin V.G., Ermolov A.A. Noveye vozmozhnosti lecheniya ran otritsatel'nym davleniem. Tol'yatinskii meditsinskii konsilium. 2014; 1–2: 12–6. [in Russian]
26. DeFranco AJ, Argenta LC, Marks MW et al. The use of vacuum-assisted closure therapy for the treatment of lower extremity wounds with exposed bone. Plast Reconstr Surg 2001; 108 (5): 1184–91.
27. Morykwas M, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: A new method for wound control and treatment: Animal studies and basic foundation. Ann Plastic Surg 1997; 38 (6): 553–62.
28. Shirakawa M, Isseroff RR. Topical negative pressure devices: Use for enhancement of healing chronic wounds. Arch Dermatol 2005; 141: 1449–53.
29. Kirby F, Ward S, Sanchez O et al. Novel uses of a negative-pressure wound care system. J Trauma 2002; 53 (1): 117–21.
30. Meleny FL. Bacterial synergy in disease processes. Ann Surg 1931; 22: 961.
31. Altmeier WA. The Pathogenity of the bacteria of appendicitis. Surgery 1942; 11: 374.
32. Brook I, Coolbaugh JC, Walker RI. Antibiotic and clavulanic acid therapy of subcutaneous abscesses caused by Bacteroides fragilis alone or combination with aerobic bacteria. J Infect Dis 1983; 148: 156.
33. Edmiston CE, Krepel CJ, Seabrook GR et al. In Vitro Activities of Moxifloxacin against 900 Aerobic and Anaerobic Surgical Isolates from Patients with Intra-Abdominal and Diabetic Foot Infections Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Mar. 2004; p. 1012–6.
34. Hanan M et al. In Vitro Efficacy of Sulbactam Combined with Ampicillin Against Anaerobic Bacteria. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, May 1985; p. 876–8.
35. Goldstein EJC, Citron DM. Comparative in-vitro activity of cefoperazone/sulbactam and 11 other agents against multidrug resistant Bacteroides fragilis group species. J Antimicrob Chemother 1996; 38: 733–7.
36. Падейская Е.Н., Гусикова Т.А., Богомолова Н.С. и др. Антибактериальный препарат Диоксидин (Информационный материал для врачей). ЦХЛС ВНИИХФИП, 1994. / [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Блатун Леонид Александрович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. микробиологии ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского». E-mail: lablatun@mail.ru

Митиш Валерий Афанасьевич – канд. мед. наук, рук. Центра ран и раневых инфекций ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского»

Пасхалова Юлия Сергеевна – канд. мед. наук, зав. отд-нием гнойной хирургии ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского», доц. каф. медицины катастроф ФГАОУ ВО РУДН

Терехова Раиса Петровна – канд. мед. наук, зав. лаб. профилактики и лечения бактериальных инфекций отд-ния раны и раневые инфекции ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского»

Звягин Альфред Аркадьевич – д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием анестезиологии и реанимации отд. хирургической инфекции ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского»

Ушаков Александр Александрович – мл. науч. сотр., врач отд-ния гнойной хирургии ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского»

Магомедова Самера Джамадутдиновна – мл. науч. сотр. отд-ния гнойной хирургии ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского»

Борисов Игорь Викторович – д-р мед. наук, проф., зав. Консультативно-диагностическим кабинетом диабетической стопы Центра ран и раневых инфекций ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского»

Соков Сергей Леонидович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. медицины катастроф ФГАОУ ВО РУДН

Качанжи Александр Петрович – аспирант каф. медицины катастроф ФГАОУ ВО РУДН

Муньос Сэпэда Паола Александра – аспирант каф. медицины катастроф ФГАОУ ВО РУДН

Профилактика раневых инфекций при ограниченных повреждениях кожи

И.П.Левчук, М.В.Костюченко✉, А.П.Назаров

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2
✉boxmarina@yandex.ru

Прогрессивное развитие резистентности микроорганизмов к антибиотикам лимитирует их широкое системное применение с профилактической целью при локальных повреждениях кожи в пользу более тяжелых травм. Местное применение препаратов на основе комбинации антибиотиков и серебра обладает значительным преимуществом в профилактике инфекционного процесса в области раны по сравнению с монопрепаратами, а также противогрибковым и противовирусным эффектами. Данные комбинации взаимно потенцируют противомикробный эффект и позволяют применять более низкие дозы.

Ключевые слова: повреждения кожи, профилактика раневой инфекции, серебро.

Для цитирования: Левчук И.П., Костюченко М.В., Назаров А.П. Профилактика раневых инфекций при ограниченных повреждениях кожи. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Хирургия): 19–22. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.19-22

REVIEW

Prevention of wound infections and skin damage

I.P.Levchuk, M.V.Kostyuchenko✉, A.P.Nazarov

N.I.Pirogov Pediatrics Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125412, Russian Federation, Moscow, ul. Taldomskaia, d. 2
✉boxmarina@yandex.ru

Progressive development of microorganisms' resistance to antibiotics limits their widespread systematic application of prophylactic for local skin damage in favor of more severe injuries. Local application of preparations on the basis of a combination of antibiotics and silver has a significant advantage in the prevention of infectious process in the wound area compared with the individual drugs also possess antifungal and antiviral effect. These combinations are mutually potentiate the antimicrobial effect and allow the use of lower doses.

Key words: skin damage, prevention of wound infections, silver.

For citation: Levchuk I.P., Kostyuchenko M.V., Nazarov A.P. Prevention of wound infections and skin damage. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Surgery): 19–22. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.19-22

В результате чрезвычайных ситуаций и при несчастных случаях практически 90% составляют ушибы, раны и ссадины. При этом все раны, полученные в нестерильных условиях, являются инфицированными. Присоединение и рост бактериальной флоры в ране провоцируют развитие воспалительного процесса, сопровождающегося повышением местной температуры, гиперемией, болью и нарушением функции той части тела, где локализована рана.

В норме микроорганизмы, находящиеся на коже человека, не причиняют вреда. Но при ранениях нарушается целостность кожного покрова, меняются гистохимические параметры тканей, разрушается защитная, барьерная функция кожи, дестабилизируются влажность и проницаемость. В этот момент, попадая на раневую поверхность, как транзитная, так и резидентная микрофлора может служить причиной выраженных воспалительных, гнойных процессов (см. таблицу).

На выраженность развития воспалительного процесса в инфицированных ранах оказывают влияние нарушения иммунной функции организма, а также хронические заболевания, такие как сахарный диабет, обуславливающий высокую обсемененность тканей на фоне сниженной общей и местной иммунной реакции и угнетенной фагоцитарной активности, а также преобладание воспалительного компонента над репаративным, паренхиматозный диспротеиноз и жировая дистрофия кожи как нарушение микроциркуляции и тканевого метаболизма и предрасполагающий фактор раневых осложнений [2].

В настоящий момент с целью предотвращения раневой инфекции общепринятым является раннее назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия при лечении любых ран. Немаловажным компонентом в профилактике и лечении ран и раневой инфекции является местное применение антибактериальных препаратов,

Микрофлора кожи человека [1]	
Резидентная	Транзитная
Нормальная, постоянная, колонизирующая (постоянно живет и размножается на коже)	В норме отсутствует, может находиться после контакта с контаминированными объектами окружающей среды, больными людьми
Численность – 10^2 – 10^3 на 1 см ² . Примерно 10–20% из этого количества может находиться в глубоких слоях кожи, в том числе в сальных и потовых железах, волосяных фолликулах. Наибольшее количество резидентных микробов на руках обнаруживается вокруг ногтей и в меньшей степени – между пальцами	Как правило, сохраняется на коже короткое время (редко более 24 ч), может быть удалена с помощью обычного мытья рук или при использовании антисептических средств. При повреждении кожи способна длительно колонизировать и инфицировать кожу, формируя при этом новую, гораздо более опасную резидентную (но не нормальную) флору
Представлена преимущественно коагулазонегативными кокками (прежде всего <i>Staphylococcus epidermidis</i>) и дифтероидами (<i>Corinebacterium spp.</i>); грамотрицательные бактерии редко являются резидентными, однако некоторые энтеробактерии, прежде всего клебсиеллы, могут выживать или даже размножаться на коже несколько дней; <i>S. aureus</i> обнаруживается примерно у 20% здоровых людей	Может быть представлена различными более опасными микроорганизмами (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Salmonella spp.</i> и другие грамотрицательные бактерии, <i>S. aureus</i> , вирусы и грибы, <i>C. albicans</i> , ротавирусы и др.)

минимизирующее общие реакции организма на химические агенты, но в то же время позволяющее донести до пункта назначения все лекарственные компоненты – открытая раневая поверхность обеспечивает высокую биодоступность тканям в области повреждения. Однако повсеместное применение антибактериальной терапии, несмотря на существенные плюсы, имеет и недостатки. В последние десятилетия появились многочисленные микроорганизмы, обладающие резистентностью даже к сильным современным препаратам, у пациентов все чаще наблюдаются токсические и аллергические реакции на различные антибиотики, органические дисфункции при систематическом и системном применении [3]. Антибиотики не воздействуют на грибковую инфекцию и вирусы, что требует введения дополнительных компонентов. Полиэтиологичность и все чаще полирезистентность микрофлоры ран вызывают трудности в выборе антибактериальных препаратов. Все это заставляет продолжать поиск методов профилактики и лечения инфицированных ран.

До эры антибиотиков с целью лечения раневых инфекций применяли серебро и его соединения. В хирургии с XV в. активно использовался нитрат серебра, обладающий в разведении 0,5% антибактериальным эффектом, а в высокой концентрации – прижигающими свойствами. Серебро как микроэлемент, обеспечивающий нормальное функционирование органов и систем, обладает иммунокорригирующими и иммуномодулирующими свойствами, повышает специфическую защиту организма, особенно при ослабленном иммунитете. Серебро способно уменьшать аллергический дерматит, в концентрациях 10–20 мкг/мл подавляет фактор некроза опухолей и интерлейкин (ИЛ)-12, ИЛ-1 β , ИЛ-6, участвует в апоптозе клеток воспаления, ускоряет переход раны от воспаления к регенерации путем увеличения концентрации эпителиального фактора роста после нанесения [4, 5].

Как показали исследования более поздних лет, ионы серебра обладают выраженной широкого спектра противомикробной и противовирусной активностью, в том числе и на устойчивые к антибиотикам штаммы (метициллин-устойчивый золотистый стафилококк, ванкомицин-устойчивый энтерококк), грамотрицательные штаммы с большим адгезивным потенциалом и быстрым формированием биопленок [6–8]. Все положительные эффекты применения серебра обусловлены взаимодействием ионов серебра с клеточной мембраной. Под воздействием катиона серебра модифицируется слой фосфолипидов, и клетка начинает быстро терять протоны через мембранные каналы, фосфолипиды и белки, генерируются свободные радикалы, разрушающие клеточную стенку, входят внутрь клетки и нарушают транскрипцию, вступают во взаимодействие с тиоловыми группами ферментов клетки, например с дегидрогеназой-2 в дыхательной системе, что приводит к формированию гидроксильных радикалов, атакующих клетку и повреждающих ДНК [5]. Таким образом, происходят нарушение репродукции бактерий и прямое разрушение за счет изменения мембраны. Антибактериальный эффект частиц серебра зависит от их размера и формы: оптимальным для проникновения непосредственно в клетки бактерий является размер 1–10 нм, вытянутые треугольные частицы более эффективны, чем шаровидные и палочковидные [9].

Выраженный фунгицидный эффект широкого спектра проявляется в концентрации 0,1 мг/л – доказано подавление *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *Trichophyton mentagrophytes* и других грибов путем разрушения клеточной мембраны [4, 10]. Противовирусная активность серебра связана с блокадой начальной фазы жизни вируса в клетке за счет связывания гликопротеина (gp120 для HIV-1), также наблюдается вируцидное действие после выхода вируса из клетки, эффект отмечается в отношении

Рис. 1. Динамика гибели штаммов *Staphylococcus aureus* в растворах коллоидного серебра и неомицина [14].

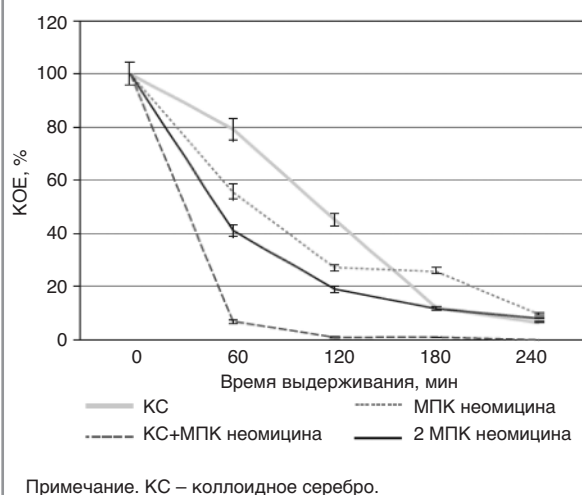
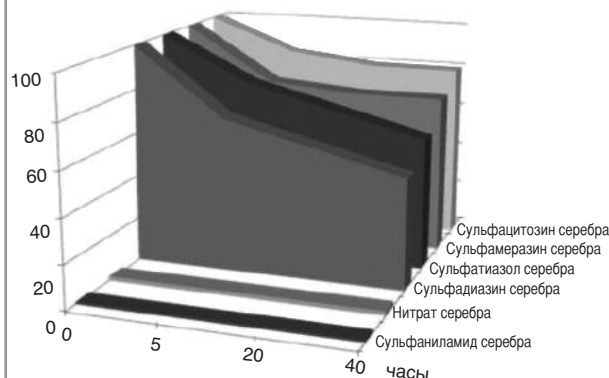


Рис. 2. Освобождение ионов серебра из различных препаратов после нанесения на рану [5].



HIV-1, гепатита В, герпеса 1-го типа и многих респираторных вирусов [11].

Также отмечено, что патогенная флора более чувствительна к ионам серебра, чем непатогенная, что обуславливает некоторую избирательность в отличие от эффекта применения антибиотиков [4]. Для микроорганизмов летальной является концентрация 10^5 – 10^7 ионов серебра, для человека – 6,35 г, токсический эффект для тканей возможен в концентрации, превышающей 1%; аргирия и аргироз (отложение серебра в коже, подкожной клетчатке и органах) наблюдаются при применении серебра внутрь с накоплением около 1 г, длительное применение серебра может спровоцировать жировую дегенерацию печени, почек, изменения клеток крови [12]. При местном применении осложнения, вызванные препаратами серебра, минимальны.

Однако и к серебру возможно развитие устойчивости. Так, в лабораторных условиях показано, что его применение в низких концентрациях на протяжении длительного времени приводит к увеличению резистентности госпитальных штаммов в ожоговых отделениях [13].

Учитывая недостатки применения антибактериальных препаратов и серебра изолированно, Ч.Фокс в 1968 г. предложил их комбинированное использование в виде сульфадиазина серебра, обладающего широким спектром антибактериальной активности. В дальнейшем учеными были разработаны многочисленные комбинации серебра с антибиотиками, что обеспечивало более быструю гибель микроорганизмов в ране при использовании меньших кон-

концентраций веществ. Наглядным примером может служить исследование ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера»: увеличение минимальной подавляющей концентрации (МПК) антибактериального препарата вдвое не повышает скорость гибели микроорганизмов, но в комбинации наблюдается 100% бактерицидный эффект после 3 ч взаимодействия (рис. 1).

Многочисленными исследованиями показано, что серебро в составе комплекса с антибиотиком угнетает адгезивную активность бактерий и потенцирует его, позволяя минимизировать дозировку обоих компонентов [15]. Наиболее интересным комплексом, как показали Fox и Modak в 1974 г., явился сульфатазол серебра, который обеспечивает постепенное и равномерное освобождение ионов металла в ране, обладая небольшой растворимостью. В результате после местного применения концентрация активного вещества в ране длительно поддерживается на одинаковом уровне (рис. 2).

Сульфатазол серебра – антибактериальный препарат местного применения, обладающий выраженным антимикробным действием на широкий спектр возбудителей раневой инфекции, включая *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Actinomyces israelii*, *Clamidia spp.*, *Clostridium spp.* и другие и способствующий заживлению ран (трофических, гнойных и т.д.). Препарат обеспечивает их эффективную защиту от инфицирования, сокращает время лечения. Механизм противомикробного действия сульфатазола – угнетение роста и размножения микробов – связан с конкурентным антагонизмом с парааминобензойной кислотой и угнетением дигидроптероатсинтетазы, что приводит к нарушению синтеза дигидрофолиевой кислоты и в конечном итоге ее активного метаболита – тетрагидрофолиевой кислоты, необходимой для синтеза пуринов и пиримидинов микробной клетки. Присутствующие в препарате ионы серебра усиливают антибактериальное действие сульфаниламида – тормозят рост и деление бактерий путем связывания с дезоксирибонуклеиновой кислотой микробной клетки. Кроме того, ионы серебра ослабляют сенсibiliзирующие свойства сульфаниламида [5, 16]. Препарат не теряет своей актуальности в хирургии.

Сульфатазол серебра выпускается в форме 2% крема (Аргосульфан®), при местном нанесении проникает в рану на несколько миллиметров, системного влияния не оказывает. Препарат наносят на раневую поверхность с соблюдением условий стерильности толщиной 2 мм с частотой 2–3 раза в день, гидрофильная основа крема обеспечивает активную гидратацию и анальгетический эффект, крем «протезирует» барьерную функцию кожи в области раны, ионы серебра медленно и равномерно высвобождаются в эффективных, но нетоксичных для пациента концентрациях. Простота применения позволяет использовать препарат пострадавшими на амбулаторном лечении. Применение препарата у пациентов с сахарным диабетом показало значительное снижение частоты нагноения ран – ниже на 15–19% по сравнению с пролеченными больными с применением хлоргексидина или левосина, и ускорение процессов регенерации, купирование перифокального воспаления к 3–5-м суткам [17].

Сульфатазол серебра также применяется при инфицированных ранах, трофических язвах, микробной экземе, пиодермиях, пролежнях. Крем Аргосульфан® в комплексной терапии больных с длительно незаживающими ранами оказался высокоэффективным, показал хорошую переносимость и удобство в применении, что было подтверждено в исследовании, проведенном с участием 47 больных с длительно незаживающими ранами. В результате применения Аргосульфана полная эпителизация трофических язв у больных с хронической венозной недостаточностью, облитерирующим эндартериитом и липоидным некробиозом

наступила у 10 (41,7%) пациентов, частичный регресс – у 14 (58,3%). Явления пиодермии разрешились у 7 (87,5%) больных, значительно уменьшились – у 1 (12,5%). Трещины в области ладоней и подошв на фоне разрешения тилотической экземы зажили у всех 15 (100%) пациентов [18].

Таким образом, прогрессивное развитие резистентности микроорганизмов к антибиотикам лимитирует их широкое системное применение с лечебно-профилактической целью при локальных повреждениях кожи. Для этой цели целесообразно местное применение комбинированных препаратов на основе антибиотиков и серебра, взаимно потенцирующих действие друг друга. Кремы с серебром и антибиотиками являются достаточно эффективным комплексным противовоспалительным, антибактериальным, противогрибковым и противовирусным средством.

Литература/References

- Зуева Л.П. и др. Гигиена рук и использование перчаток в ЛПУ. М., 2007. / Zueva L.P. i dr. Gigena ruk i ispol'zovanie perchatok v LPU. M., 2007. [in Russian]
- Ефимов Е.В., Хорошкевич А.В. Особенности раневого процесса на фоне сахарного диабета. Раны и раневые инфекции. Журн. им. проф. Б.М.Костюченка. 2015; 3: 30–5. / Efimov E.V., Khoroshkevich A.V. Osobennosti ranevogo protsesssa na fone sakhnarnogo diabeta. Rany i ranevye infektsii. Zhurn. im. prof. B.M.Kostiuchenka. 2015; 3: 30–5. [in Russian]
- Geisinger E, Isberg RR. Interplay Between Antibiotic Resistance and Virulence During Disease Promoted by Multidrug-Resistant Bacteria. J Infect Dis 2017; 215 (Suppl. 1): S9–S17.
- Букина Ю.А., Сергеева Е.А. Антибактериальные свойства и механизм бактерицидного действия наночастиц и ионов серебра. Вестн. Казанского технологического университета. 2012; 14: 170–2. / Bukina Yu.A., Sergeeva E.A. Antibakterial'nye svoistva i mekhanizm bakteritsidnogo deistviia nanochastits i ionov serebra. Vestn. Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta. 2012; 14: 170–2. [in Russian]
- Привольнев В.В., Забросов В.С., Даниленков Н.В. Препараты серебра в местном лечении инфицированных ран. Вестн. Смоленской государственной медицинской академии. 2015; 3: 85–91. / Privol'nev V.V., Zabrosav V.S., Danilenkov N.V. Preparaty serebra v mestnom lechenii infitsirovannykh ran. Vestn. Smolenskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii. 2015; 3: 85–91. [in Russian]
- Ulkur E et al. Comparison of silver-coated dressing (Acticoat(TM)), chlorhexidine acetate 0,5% (Bactigrass(TM)), and silver sulfadiazine 1% (Silverdin(R)) for topical antibacterial effect in Pseudomonas aeruginosacontaminated, full-skin thickness burn wounds in rats. J Burn Care Res 2005; 26 (5): 430–3.
- Вельмакин С.Е., Сакулина Л.Б., Шаповал О.Г. Влияние наночастиц серебра на адгезивную активность штаммов Escherichia coli и Pseudomonas aeruginosa. Bull Med Int Conferenc 2013; 3 (Issue 2): 222. / Vel'makin S.E., Sakulina L.B., Shapoval O.G. Vlianie nanochastits serebra na adgezivnuiu aktivnost' shtammov Escherichia coli i Pseudomonas aeruginosa. Bull Med Int Conferenc 2013; 3 (Issue 2): 222. [in Russian]
- Kalan LR, Pepin DM, Ul-Haq I et al. Targeting biofilms of multidrug-resistant bacteria with silver oxynitrate. Int J Antimicrob Agents 2017. PII: S0924-8579(17)30106-1
- Loo C, Lowery A, Halas N. Immunotargeted nanoshells for integrated cancer imaging and therapy. Nano Lett 2005; 5: 709–11.
- Jung JH, Oh HC, Noh HS. Metal nanoparticle generation using a small ceramic heater with a local heating area. J Aerosol Sci 2006; 37: 1662–70.
- Kim KJ, Sung WS, Suh BK. Antifungal activity and mode of action of silver nano-particles on Candida albicans. Biometals 2009; 22: 235–42.
- Довнар Р.И. Антибактериальный эффект бинта медицинского марлевого, содержащего наночастицы серебра или золота, при одновременном воздействии лазерного излучения. Журн. Гродненского государственного медицинского университета. 2011; 4: 46–9. / Dovnar R.I. Antibakterial'nyi effekt binta meditsinskogo marlevogo, soderzhashchego nanochastitsy serebra ili zolota, pri odnovremennom vozdeistvii lazernogo izlucheniia. Zhurn. Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2011; 4: 46–9. [in Russian]
- Atiyeh S et al. Effect of silver on burn wound infection control and healing: review of the literature. Burns 2007; 33 (2): 139–48.
- Афонина И.А., Краева Л.А., Ценева Г.Я. Характеристика чувствительности Staphylococcus aureus и Candida albicans к противомикробным препаратам и коллоидному серебру. Инфекция и иммунитет. 2011; 2: 177–80. / Afonina I.A., Kraeva L.A., Tseneva G.Ya. Kharakteristika chuvstvitel'nosti Staphylococcus aureus i Candida albicans k protivomikrobnym preparatam i kolloidnomu serebru. Infektsiia i immunitet. 2011; 2: 177–80. [in Russian]
- Цымбал Д.Д., Цветкова О.Н., Шаповал О.Г. Влияние наночастиц серебра на чувствительность штаммов E. coli и P. aeruginosa к гентамицину. БМИК. 2013; 2: 215. / Tsybmal D.D., Tsvetkova O.N., Shapoval O.G. Vlianie nanochastits serebra na chuvstvitel'nost' shtammov E. coli i P. aeruginosa k gentamitsinu. BMIK. 2013; 2: 215. [in Russian]
- Zinov'ev EV, Ivakhniuk GK, Dadaia KA, Lagvilava TO. Wound-healing effect of carboxypolymer hydrogels in rats with alloxan diabetes model. Eksp Klin Farmakol 2014; 77 (1): 20–5.
- Зиновьев Е.В., Барташевич Е.В., Прохоренко А.В., Жарков А.В. Применение серебросодержащих кремов и раневого покрытия как пути улучшения формами синдрома диабетической стопы. Вестн. Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. 2010; 59: 42–8. / Zinov'ev E.V., Bartashevich E.V., Prokhorenko A.V., Zharkov A.V. Primenenie serebrosoderzhashchikh kremov i ranevogo pokrytiia kak puti uluchsheniia formami sindroma diabeticheskoi stopy. Vestn. Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta im. Yaroslava Mudrogo. 2010; 59: 42–8. [in Russian]
- Третьякова Е.И. Комплексное лечение длительно незаживающих ран разной этиологии. Клин. дерматология и венерология. 2013; 3: 101–6. / Tret'yakova E.I. Kompleksnoe lechenie dlitel'no nezazhivajushchih ran raznoy etiologii. Klin. dermatologiya i venerologiya. 2013; 3: 101–6.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Левчук Игорь Петрович – проф., зав. каф. медицины катастроф ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»

Костюченко Марина Владимировна – д-р мед. наук, врач-хирург, проф. каф. медицины катастроф ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail: boxmarina@yandex.ru

Назаров Александр Петрович – канд. мед. наук, врач-хирург, доц. каф. медицины катастроф ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»

Гангренозная пиодермия: современное состояние проблемы

М.В.Жучков^{1,2✉}, А.А.Копейкин^{1,3}, И.М.Ловков³, А.В.Синяков³, В.И.Рогачев³, У.В.Жучкова³

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России». 390013, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9;

²ГБУ РО «Областной клинический кожно-венерологический диспансер». 390046, Россия, Рязань, ул. Спортивная, д. 9;

³ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи». 390013, Россия, Рязань, ул. Дзержинского, д. 11

✉misha.juchkov@gmail.com

В статье приводятся данные литературы, посвященные современному состоянию проблемы этиологии патогенеза, диагностики и лечения гангренозной пиодермии. Авторы также приводят собственные наблюдения и опыт использования микофенолата мофетила при гангренозной пиодермии.

Ключевые слова: гангренозная пиодермия, нейтрофильный дерматоз.

Для цитирования: Жучков М.В., Копейкин А.А., Ловков И.М. и др. Гангренозная пиодермия: современное состояние проблемы. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Хирургия): 23–27. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.23-27

REVIEW

Gangrenous pyoderma: modern state of problem

M.V.Zhuchkov^{1,2✉}, A.A.Kopeykin^{1,3}, I.M.Lovkov³, A.V.Sinyakov³, V.I.Rogachev³, U.V.Zhuchkova³

¹I.P.Pavlov Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 390026, Russian Federation, Ryazan, ul. Vysokovol'tnaia, d. 9;

²Ryazan State Regional Dermato-Venerological Clinic. 390046, Russian Federation, Ryazan, ul. Sportivnaia, d. 9;

³City Clinical Emergency Hospital. 390013, Russian Federation, Ryazan, ul. Dzerzhinskogo, d. 11

✉misha.juchkov@gmail.com

The article presents literature data devoted to modern problems of etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of gangrenous pyoderma. The authors also give their own observations and experience in the use of mycophenolate mofetil with gangrenous pyoderma.

Key words: gangrenous pyoderma, neutrophilic dermatosis.

For citation: Zhuchkov M.V., Kopeykin A.A., Lovkov I.M. et al. Gangrenous pyoderma: modern state of problem. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Surgery): 23–27. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.23-27

Среди нейтрофильных дерматозов, таких как субкорнеальный пустулез Снеддона–Вилкинсона, гранулемы лица и синдрома Свитта, гангренозная пиодермия (ГП) занимает особое положение. Оно заключается в том, что ГП в силу особенностей клинической картины заболевания – междисциплинарная проблема. Двумя основными группами специалистов, занимающихся ведением такого рода пациентов, являются врачи дерматологи и хирурги. И несмотря на часто пугающие визуальные проявления болезни в виде выраженных ulcerаций, большого числа пустулезных и буллезных элементов, значительной степени выраженности некротических изменений дна язвенных дефектов, возможности хирургических модальностей при ГП весьма ограничены.

Исследования, посвященные эпидемиологии ГП, по понятным причинам являясь библиографической редкостью. Но многие из них указывают частоту выявления данной патологии – около 3 случаев на 1 млн населения в год [1]. Достоверных гендерных различий в показателях заболеваемости ГП не выявляется, но большинство трайлов демонстрирует более высокие показатели заболеваемости в старших возрастных группах [2]. Интересной особенностью ГП является высокая частота ассоциации с различными заболеваниями внутренних органов (неспецифический язвенный колит, ревматоидный артрит, болезнь Крона, парапротеинемия и пр.). Но такая коморбидность почти всегда клинически незначима, т.е. ГП не является ни этиологически связанным проявлением, ни патогенетически обусловленным осложнением приведенных заболеваний [3]. В последние годы появляется все больше публикаций, описывающих различные новые клинические ассоциации у данной категории больных: волосатоклеточный лейкоз [4], аутоиммунный гепатит [5], аortoартериит Такаясу [6], рак молочной железы [7], эозинофильный фасцит [8] и многие другие. Гетерогенность этиопатогенеза

ассоциированных с ГП заболеваний, количество которых в последние годы растет как снежный ком, позволяет полностью согласиться с позицией профессора Франка Пауэлла о вероятно «случайном» характере таких ассоциаций.

С момента первого описания ГП в 1930 г. Brunsting, Goeckerman и O'Leary взгляды на этиопатогенез данного заболевания существенно менялись от гипотезы о «редкой разновидности злокачественной пиодермии» [9] до понимания иммунных механизмов нарушения хемотаксиса нейтрофилов и формирования типичного реактивного нейтрофильного дерматоза без признаков васкулита [10].

Несмотря на наличие четырех основных клинических форм заболевания, визуальные проявления ГП во многом идентичны. У абсолютного большинства пациентов первичной эфлюоресценцией является воспалительная пустула, напоминающая фурункул. С течением времени вокруг пустулы начинает расширяться зона гиперемии, значительно опережая по скорости роста центральный инфильтрированный воспалительный очаг. Локализация указанных очагов вариabельна и во многом определена развитием феномена паттергии. Последний формируется примерно у 1/4 пациентов и характеризуется формированием типичных очагов ГП в местах незначительной травмы (укусы перепончатокрылых насекомых, инъекции лекарственных препаратов и пр.). На клиническом примере изображен пациент, у которого феномен паттергии реализовался в области контакта ремня от брюк (рис. 1). При прогрессировании очагов поражения в центральной зоне формируются некроз, дегенерация элементов эпидермиса и дермы, язвенные дефекты, которые покрываются корками. Одновременно с этим очаги становятся болезненными при пальпации. Дно ulcerаций покрыто гнойным содержимым, как на рис. 2. Края язвенных дефектов почти всегда имеют характерный сине-фиолетовый оттенок (рис. 3).

Учитывая тот факт, что данная проблема носит в России междисциплинарный характер и входит в компетенцию как минимум двух основных специалистов – хирургов и дерматовенерологов, остановимся на основных современных подходах к тактике ведения данной категории пациентов.

Для формирования оптимальной лечебной программы всегда необходимо учитывать тактику медикаментозной терапии ассоциированных с ГП состояний (если таковые имеются у пациента), так как зачастую характер их фармакотерапии идентичен.

Местное дерматотропное лечение, безусловно, не является ключевым в тактике ведения пациентов с ГП, за исключением вегетативной клинической формы, но тем не менее его игнорирование способно привести к импетигнизации нейтрофильного процесса и несколько ухудшить прогноз [13].

Перманганат калия в разведении 1:2000 является модальностью, позволяющей контролировать колонизацию язвенного дефекта комменсальными микроорганизмами и устранять значительную экссудацию очага. Особое значение указанный препарат имеет у пациентов с вовлечением слизистой оболочки полости рта [14].

Сульфадиазин серебра в форме 1% крема более эффективен как антисептическая модальность, чем перманганат калия, в том числе из-за длительно персистирующей в ране лекарственной формы. Одним из полезных плеiotропных эффектов сульфадиазина серебра является его местноанестезирующий эффект, вероятно связанный с деструкцией ноцицептивных волокон в дерме. Применение этого препарата будет ограничено пожилым возрастом пациентов и/или значительной площадью язвенного дефекта из-за потенциальной опасности развития почечной недостаточности при длительном использовании крема [15].

Клиническая реализация феномена паттергии на практике происходит при некорректном наложении простых марлевых повязок, адгезирующихся к дну язвенного дефекта. Официальные гидроколлоидные повязки, несмотря на высокую стоимость, полностью решают эту проблему [16]. Добавление 2% водного раствора хромогликата натрия под гидроколлоидную повязку дополнительно уменьшает адгезивность последней [17].

Основным нерешенным вопросом в современной тактике ведения данной категории пациентов на территории нашей страны является целесообразность использования так называемой некрэктомии.

Под некрэктомией (от греч. nekros – мертвый, ektome – удаление) понимают иссечение и удаление некротически измененных тканей. Исторически I этапом этой процедуры является некротомия, т.е. рассечение некротизированных тканей. Ее выполняют при наличии линии демаркации несколькими продольными разрезами тканей на всю глубину некроза, что обеспечивает отток экссудата и так называемую мумификацию. Собственно, некрэктомия является II этапом хирургической обработки раневого дефекта, при котором полностью некротизированные участки иссекают в пределах здоровых тканей. Одной из наиболее обоснованных точек приложения некротомии и некрэктомии являются термические иригитантные дерматиты (ожоги и отморожения) 3 и 4-й степени деструкции тканей. Кроме того, некрэктомия в хирургии занимает заслуженное место при хирургической обработке гнойных ран и гнойных очагов (флегмона, абсцесс, мастит, остеомиелит и пр.) [18]. При данных состояниях некрэктомия, безусловно, является патогенетически обоснованным хирургическим вмешательством, чего никак нельзя сказать о ГП. Почему?

Во-первых, сам термин ГП является исторически сложившимся, но, к сожалению, совершенно некорректным. ГП – не пиодермия в привычном понимании этого терми-

на. Это не разновидность тяжелой гнойной бактериальной инфекции, а иммунологически обусловленный нейтрофильный дерматоз. Более того, как и любой нейтрофильный дерматоз, он всегда первично стерилен, хоть и подвержен при некорректной обработке риску комменсальной контаминации. Именно поэтому все традиционные хирургические принципы ведения гнойной инфекции не должны иметь никакого отношения к ГП.

Во-вторых, для данного заболевания чрезвычайно характерным является формирование феномена паттергии, т.е. формирование новых очагов или распространение уже имеющихся при травмировании измененной или неизменной кожи пациента. Таким образом, любая хирургическая манипуляция в язвенном дефекте у пациента с ГП неминуемо приводит к прогрессированию процесса. В мировой литературе к настоящему времени доказательств этому масса [19]. В одном ретроспективном обзоре W.Baránska-Rybak и соавт. была наглядно продемонстрирована связь между тем или иным хирургическим вмешательством и прогрессированием ГП [20]. Череда опубликованных работ продемонстрировала причинную связь ГП с реконструктивными операциями на молочных железах [21, 22], хирургическими вмешательствами в области кисти [23] и т.д. Таким образом, накопленный зарубежный опыт позволяет с уверенностью утверждать о нецелесообразности проведения некрэктомии у пациентов с различными клиническими формами ГП.

К патогенетически обоснованным местным терапевтическим вмешательствам у пациентов с ГП можно отнести применение топических ГКС на периульцеральные краевые зоны [24] и топических ингибиторов кальциневрина (прежде всего 0,1% такролимуса) [25]. Наиболее эффективной топической модальностью, способной при систематическом использовании снизить объем системной иммуносупрессивной терапии, является применение интра-туморальных инъекций (инъекций в краевую периульцеральный валик) длительно действующих ГКС-препаратов (триамцинолона ацетонида и бетаметазона динатрия фосфата/дипропионата) [26]. В последнее время стали появляться данные об эффективности внутриочаговых инъекций циклоспорина и такролимуса.

Учитывая тот факт, что популяционная распространенность ГП невелика, данные о клинической эффективности отдельных системных лекарственных препаратов основываются на небольших несистематизированных и нерандомизированных клинических исследованиях, описывающих небольшие выборки пациентов.

Исторически первыми системными лекарственными препаратами, использованными в терапии ГП, были ГКС. Одной из первых работ, продемонстрировавшей клиническую эффективность данной группы лекарственных средств у коморбидных пациентов, страдавших неспецифическим язвенным колитом и классической формой ГП, была публикация R.Van Hoeden и соавт., 1955 [27]. В настоящее время большинство исследователей единодушны в отношении 4 основных принципов назначения этой группы лекарственных препаратов при ГП [28]:

1. ГКС рекомендуются в качестве препаратов первого выбора у большинства пациентов с ГП, вне зависимости от степени тяжести, клинической формы кожного процесса и наличия или отсутствия ассоциированных заболеваний.

2. Инициальной дозой преднизолона является доза в 0,5–1,5 мг/кг в сутки, в таком диапазоне она варьирует в зависимости от клинической формы ГП.

3. При получении первых положительных результатов медикаментозного лечения у каждого пациента с ГП необходимо рассмотреть возможность дополнительного назначения стероидзаместительной терапии (в том числе цитостатических лекарственных препаратов) или монотерапевтического уменьшения дозы системных ГКС.

4. Необходимо избирать внутривенную пульс-терапию ГКС только в исключительных клинических ситуациях.

Дапсон является одним из лекарственных препаратов, традиционно используемых у пациентов с ГП в комбинации с ГКС для так называемого стероидсберегающего эффекта [29]. При невегетативных клинических формах ГП клинический эффект от применения препарата весьма существенный, но метгемоглобинемия и гемолиз серьезно ограничивают его широкое применение.

Клофаземин, миноциклин, рифампицин и некоторые другие антибактериальные препараты иногда использовались при ГП за счет своего плеiotропного, т.е. не связанного с антибактериальным механизмом действия [30].

Циклоспорин чрезвычайно эффективен при всех клинических формах ГП и используется при данном заболевании как самостоятельно (при невозможности ГКС-терапии), так и в комбинации со стероидами [31]. Но, как и в случае с дапсоном, широкому внедрению в клиническую практику циклоспорина мешают два его основных побочных эффекта – артериальная гипертензия и нарушение функции почек.

Большинство других иммуносупрессивных лекарственных препаратов, таких как метотрексат, азатиоприн, колхицин, циклофосфамид, мелфалан, хлорамбутил, такролимус и прочие, эпизодически применяются при ГП, но с переменным успехом [32].

Среди многочисленных иммунодепрессантов, используемых в клинической практике, хочется выделить микофенолата мофетил. Данный препарат используется у пациентов с ГП с 1997 г., когда группой американских ученых был продемонстрирован первый успешный опыт комбинированной терапии циклоспорина и микофенолата [33]. С этого момента эффективность и безопасность данного лекарственного препарата были продемонстрированы при ГП неоднократно [34, 35]. Микофенолата мофетил является 2-морфолиноэтиловым эфиром микофеноловой кислоты, которая в свою очередь представляет собой весьма мощный селективный обратимый и неконкурентный ингибитор инозинмонофосфатдегидрогеназы (ИМФДГ). Последний способен подавлять синтез гуанозиновых нуклеотидов *de novo* в клетке. Важнейший механизм подавления энзимной активности ИМФДГ связан со структурным сходством микофеноловой кислоты и кофактора никотинамиддинуклеотидфосфата, что препятствует окислению ИМФ в ксантозо-5-монофосфат, т.е. биосинтезу гуанозиновых нуклеотидов *de novo*. При большей цитостатической активности микофенолата мофетил в отношении лимфоцитов его активность в отношении нейтрофилов также существенна, что создает теоретическую предпосылку к использованию его при ГП.

Под нашим наблюдением находились четверо пациентов ГБУ РО «Областной клинический кожно-венерологический диспансер», с классической формой ГП. Пациенты получали пероральный преднизолон 0,5–0,75 мг/кг в сутки и пероральный микофенолата мофетил 500 мг 2 раза в сутки до полного рубцевания эрозивно-язвенных дефектов. В нашем исследовании были продемонстрированы клиническая эффективность и безопасность такой комбинированной терапии у пациентов. Средний период медикаментозной терапии в исследовании составил 11,4 мес. После этого пациентам проводилось поэтапное снижение дозы ГКС с последующей их отменой.

Наиболее перспективным направлением медикаментозной терапии пациентов с различными клиническими формами ГП является применение генно-инженерных биологических препаратов, что позволяет значительно уменьшить число нежелательных лекарственных реакций от применения системных ГКС. Так, например, длительная терапия инфликсимабом у пациентов с ГП не сопряжена с серьезными побочными действиями препарата и хорошо

переносится у пациентов в разных возрастных категориях [36, 37].

В заключение необходимо отметить: несмотря на то что ГП является относительно редкой патологией, важнейшей задачей на пути оптимизации терапии таких пациентов является тесное взаимодействие хирургов и дерматологов при определении индивидуальной стратегии совместного ведения.

Литература/References

- Powell FC, Su WP, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: classification and management. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 395.
- Bennett ML et al. Pyoderma gangrenosum. A comparison of typical and atypical forms with an emphasis on time to remission. Case review of 86 patients from 2 institutions. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79 (1): 37–46.
- Powell FC et al. Pyoderma gangrenosum: a review of 86 patients. *Q J Med* 1985; 55 (217): 173–86.
- Jain A et al. Bullous Pyoderma Gangrenosum Associated with Hairy Cell Leukemia and Its Complete Response to Cladribine Therapy. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2017; 33 (2): 273–5.
- Vandemergel X et al. Unusual association between auto-immune hepatitis and pyoderma gangrenosum. A case report. *Rev Med Brux* 2017; 38 (2): 95–8.
- Okamura K et al. A case of primarily facial pyoderma gangrenosum associated with Takayasu arteritis. *JAAD Case Rep* 2017; 3 (2): 124–6.
- Gobert J, Mercuzot A, Sergent F. A new pyoderma gangrenosum case revealing breast cancer. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2017; 45 (1): 54–5.
- Maranda EL et al. A case of eosinophilic fasciitis associated with pyoderma gangrenosum. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31 (2): e101–e102.
- Lane CG. Pyoderma gangrenosum. *Arch Derm Syphilol* 1947; 55 (5): 714.
- T helper 1-related molecules as well as IL-15 are hyperexpressed in the skin lesions of patients with pyoderma gangrenosum. *Clin Exp Immunol* 2017; 189 (3): 383–91.
- Antiga E, Braswell SF, Kostopoulos TC, Ortega-Loayza AG. Pathophysiology of pyoderma gangrenosum (PG): an updated review. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73 (4): 691–8.
- Karimi K et al. Acute Cutaneous Necrosis: A Guide to Early Diagnosis and Treatment. *J Cutan Med Surg* 2017; 21 (5): 425.
- Gameiro A et al. Pyoderma gangrenosum: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015; 8: 285–93.
- Marzano AV et al. Pyoderma gangrenosum with severe cutaneous and oral involvement. *Eur J Dermatol* 2013; 23 (2): 257–8.
- Chaby G et al. Topical silver sulfadiazine-induced acute renal failure. *Ann Dermatol Venereol* 2005; 132 (11 Pt. 1): 891–3.
- Rodenbeck DL, Kennon AW, Davis LS. Peristomal pyoderma gangrenosum (PG): A simple hydrocolloid dressing technique to promote wound healing. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73 (3): 107–8.
- Smith KC, Su WP, Leiferman KM. Cromolyn sodium in 2% aqueous solution under an occlusive hydrocolloid dressing may be effective adjunctive treatment in management of pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17 (3): 509–11.
- Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Тюрюмин В.С. Современные методы лечения гнойных ран. Сиб. мед. образование. 2013; 1: 18–24. / Vinnik Yu.S., Markelova N.M., Tyuryumin V.S. Sovremennyye metody lecheniya gnoynikh ran. Sib. med. obrazovanie. 2013; 1: 18–24. [in Russian]
- Wirtzfeld N et al. Pathergic postsurgical-induced Pyoderma gangrenosum. *Rev Med Liege* 2017; 72 (5): 227–32.
- Barańska-Rybak W et al. A retrospective study of 12 cases of pyoderma gangrenosum: why we should avoid surgical intervention and what therapy to apply. *Am Surg* 2011; 77 (12): 1644–9.
- Goshtasby PH, Chami RG, Johnson RM. A novel approach to the management of pyoderma gangrenosum complicating reduction mammoplasty. *Aesthet Surg J* 2010; 30 (2): 186–93.
- Patel DK, Locke M, Jarrett P. Pyoderma gangrenosum with pathergy: A potentially significant complication following breast reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2017; 70 (7): 884–92.
- Ruebhausen MR et al. Postsurgical Pyoderma Gangrenosum Following Carpal Tunnel Release: A Rare Disease Following a Common Surgery. *Eplasty* 2017; 17: 10.
- Kechichian E et al. Pediatric pyoderma gangrenosum: a systematic review and update. *Int J Dermatol* 2017; 56 (5): 486–95. DOI: 10.1111/ijd.13584
- Larsen CG, Thyssen JP. Pustular penile pyoderma gangrenosum successfully treated with topical tacrolimus ointment. *Acta Derm Venereol* 2012; 92 (1): 104–5.
- Thomas KS et al. Clinical outcomes and response of patients applying topical therapy for pyoderma gangrenosum: A prospective cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75 (5): 940–9.

27. Van Der Hoeden R et al. Pyoderma gangrenosum complicating ulcerative colitis; cure during cortisone therapy. *Acta Gastroenterol Belg* 1955; 18 (3): 246–57.
28. Pompeo MQ. Pyoderma Gangrenosum: Recognition and Management. *Wounds* 2016; 28 (1): 7–13.
29. Brown RE, Lay L, Graham D. Bilateral pyoderma gangrenosum of the hand: treatment with dapsone. *J Hand Surg Br* 1993; 18 (1): 119–21.
30. Kaplan B et al. Treatment of pyoderma gangrenosum with clofazimine. *Int J Dermatol* 1992; 31 (8): 591–3.
31. Matis WL et al. Treatment of pyoderma gangrenosum with cyclosporine. *Arch Dermatol* 1992; 128 (8): 1060–4.
32. Teitel AD. Treatment of pyoderma gangrenosum with methotrexate. *Cutis* 1996; 57 (5): 326–8.
33. Hohenleutner U et al. Mycophenolate mofetil and cyclosporin treatment for recalcitrant pyoderma gangrenosum. *Lancet* 1997; 350 (9093): 1748.
34. Nousari HC et al. The effectiveness of mycophenolate mofetil in refractory pyoderma gangrenosum. *Arch Dermatol* 1998; 134 (12): 1509–11.
35. Al Ghazal P, Dissemmond J. Therapy of pyoderma gangrenosum in Germany: results of a survey among wound experts. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015; 13 (4): 317–24.
36. Bobbitt SA et al. Treatment of refractory pyoderma gangrenosum with infliximab in a 17-month-old boy. *Dermatol Online J* 2016; 22 (4).
37. Lankarani KB. Infliximab for treatment of pyoderma gangrenosum. *Neth J Med* 2015; 73 (7): 357.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Жучков Михаил Валерьевич – ассистент каф. сестринского дела ФГБОУ ВО РязГМУ, зам. глав. врача ГБУ РО ОККВД. E-mail: misha.juchkov@gmail.com

Копейкин Александр Анатольевич – канд. мед. наук, ассистент каф. госпитальной хирургии ФГБОУ ВО РязГМУ, зам. глав. врача по мед. части ГБУ РО ГКБСМП

Ловков Иван Михайлович – врач-хирург ГБУ РО ГКБСМП

Синяков Александр Валентинович – врач-хирург ГБУ РО ГКБСМП

Рогачев Вячеслав Иванович – врач-хирург ГБУ РО ГКБСМП

Жучкова Ульяна Владимировна – врач-хирург ГБУ РО ГКБСМП

Нестероидные противовоспалительные препараты: безопасность с позиции доказательной медицины

Г.С.Аникин¹, И.В.Стожкова², В.Г.Кукес¹¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119992, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

✉ medi321@mail.ru

Назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в современной клинической практике – рутинная процедура. Однако зачастую не оцениваются все аспекты безопасности приема НПВП. В статье освещены основные аспекты безопасности приема НПВП, которыми должен руководствоваться врач в своей практике.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, обезболивание, профиль безопасности.

Для цитирования: Аникин Г.С., Стожкова И.В., Кукес В.Г. Нестероидные противовоспалительные препараты: безопасность с позиции доказательной медицины. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Хирургия): 28–32. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.28-32

REVIEW

NSAIDs: safety from the point of evidence-based medicine

G.S.Anikin¹, I.V.Stozhkova², V.G.Kukes¹¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119992, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaya, d. 8, str. 2;²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125993, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaya, d. 2/1

✉ medi321@mail.ru

Abstract

Prescribing of NSAIDs in modern clinical practice is a routine procedure. However, all aspects of NSAIDs safety are often not assessed. The article highlights the main aspects of safe prescription of NSAIDs, which every doctor should be guided in his practice.

Key words: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, analgesia, safety profile.

For citation: Anikin G.S., Stozhkova I.V., Kukes V.G. NSAIDs: safety from the point of evidence-based medicine. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Surgery): 28–32. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.28-32

В настоящее время нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) представляют собой основной инструмент для снижения боли в клинической практике. Они применяются при суставных, висцеральных болях, головной и зубной боли, травмах, в онкологии и ряде других ситуаций. Широкое безрецептурное назначение НПВП приводит к бесконтрольному их приему среди населения, что в ряде случаев делает невозможным профилактику и своевременное выявление нежелательных лекарственных реакций.

Бесконтрольный прием НПВП вызывает не только множество проблем с безопасностью, но и зачастую приводит к абзусной головной боли. Так у пациентов с мигренью и тяжелыми симптомами головной боли применение НПВП способствовало прогрессированию абзусной головной боли, хотя у пациентов с легкими и умеренными симптомами мигрени прием НПВП в ряде случаев приводил к улучшению симптоматики [1].

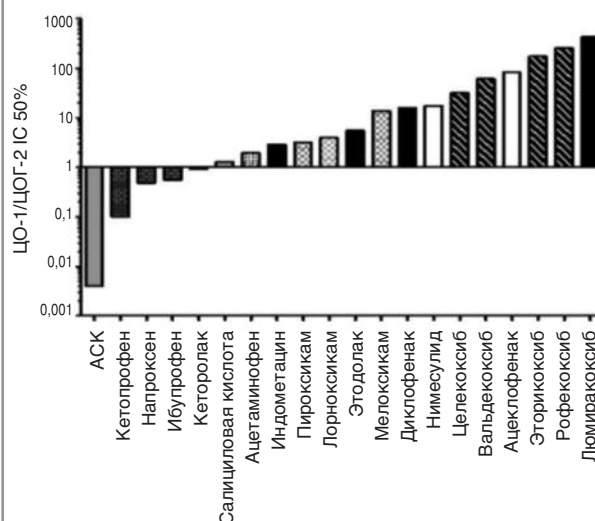
При оценке безопасности НПВП следует особенно уделить внимание ряду аспектов безопасности:

- Сердечно-сосудистая безопасность.
- Безопасность со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).
- Гепатотоксичность.
- Нейротоксичность.

При длительном приеме НПВП следует соблюдать «золотое правило» их назначения: «Назначать НПВП в минимально эффективной дозе и на минимально короткий срок». Именно это позволит минимизировать риск осложнений.

В данной статье мы хотим сделать прежде всего акцент на безопасность применения НПВП в клинической прак-

Рис. 1. Степень селективности в отношении ЦОГ-2 некоторых НПВП при полумаксимальном ингибировании активности (IC 50%) ЦОГ-2. Значения более 1 свидетельствуют о большем ингибировании ЦОГ-2 по сравнению с ЦОГ-1 [2].



тике. В целом селективность НПВП в отношении циклооксигеназы (ЦОГ)-2 может определять риск тех или иных осложнений. Для всех НПВП является обязательным ингибирование ЦОГ-2. Ингибирование ЦОГ-1 – это «побочный эффект». Селективность некоторых НПВП представлена на рис. 1.

Сердечно-сосудистая безопасность НПВП

Вначале стоит отметить, что простагландин I_2 (простаглицлин – PGI_2), продуцируемый эндотелием, ингибирует агрегацию тромбоцитов и вызывает вазодилатацию. В эндотелиальных клетках экспрессируются обе изоформы ЦОГ, но продукция PGI_2 обусловлена в основном активностью ЦОГ-2. PGI_2 сдерживает прогрессирование атеросклероза, тромбоза, гипертонии и сердечного фиброза. С другой стороны, тромбоксан A_2 (TXA_2) в основном продуцируется тромбоцитами посредством ЦОГ-1 и является мощным антиагрегантным медиатором тромбоцитов. Кроме того, он вызывает вазоконстрикцию и пролиферацию сосудистых гладкомышечных клеток. Синтез TXA_2 может опосредовать развитие тромбоза, атеросклероза, изменений артериального давления (АД) и сердечного фиброза. Таким образом, PGI_2 может противодействовать эффектам TXA_2 и других медиаторов с аналогичными эффектами, а угнетение синтеза ЦОГ-2 может приводить к повышению риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [3–5]. С другой стороны, повышение риска ССО при применении НПВП может происходить из-за ослабления эффекта статинов. Известно, что селективные ЦОГ-2-ингибиторы снижают их эффект [6, 7]. Кроме того, высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) могут ингибировать активность ЦОГ-2 и снижать кардиопротективный эффект статинов. Так, в исследовании с участием здоровых добровольцев было показано, что назначение розувастатина до экспериментальной ишемии предплечья снижает выраженность эндотелиальной дисфункции, а при назначении одновременно с розувастатином целекоксиб – нивелировало данный эффект [8].

В то же время применение НПВП наряду с ингибированием синтеза PGI_2 может приводить к задержке натрия и воды. Так, в небольшом метаанализе было показано, что назначение НПВП приводит к повышению АД в среднем на 5 мм рт. ст., но разница оказалась статистически значимой только у пациентов, принимающих гипотензивную терапию [9]. Коксибы по сравнению с неселективными НПВП статистически значимо повышают АД, и эффект наиболее выражен у эторикоксиба и рофекоксиба, в то время как влияние целекоксиба на АД сведено к минимуму [10].

В крупном метаанализе по оценке сердечно-сосудистой безопасности, выполненном в 2011 г. S.Trelle и соавт., охватившем 31 исследование и 116 429 пациентов, было оценено

влияние многих НПВП на развитие таких ССО, как инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, сердечно-сосудистая смерть и смерть по любой причине, по сравнению с плацебо. Как оказалось, наиболее безопасны в отношении развития ИМ напроксен, диклофенак и эторикоксиб, в то время как рофекоксиб и люмиракоксиб были наиболее опасны. По влиянию на риск инсульта наибольшей безопасностью обладали целекоксиб и рофекоксиб, в то время как диклофенак, ибупрофен и люмиракоксиб достоверно повышали риск инсульта. Сердечно-сосудистая смертность статистически значимо увеличивалась на фоне приема ибупрофена, диклофенака, эторикоксиба, рофекоксиба, а минимальной была на фоне приема напроксена. Риск смерти по любой причине был статистически значимо выше при приеме диклофенака и рофекоксиба [11].

В другом метаанализе, охватившем 23 исследования с 2000 по 2010 г. и включающем более 450 тыс. пациентов, было показано, что наименьшим риском развития ССО обладает напроксен и целекоксиб (рис. 2) [12].

Важно отметить, что в 2015 г. Управление по контролю пищевых продуктов и лекарств США (Food and Drug Administration – FDA) опубликовало предупреждение о сердечно-сосудистых рисках при приеме НПВП [13].

Основные его положения следующие:

- Риск ИМ или инсульта существует уже с первых недель применения НПВП. Риск может увеличиться при более длительном использовании НПВП.
- Риск выше при применении НПВП в высоких дозах.
- НПВП могут увеличивать риск ИМ или инсульта у пациентов с сердеч-

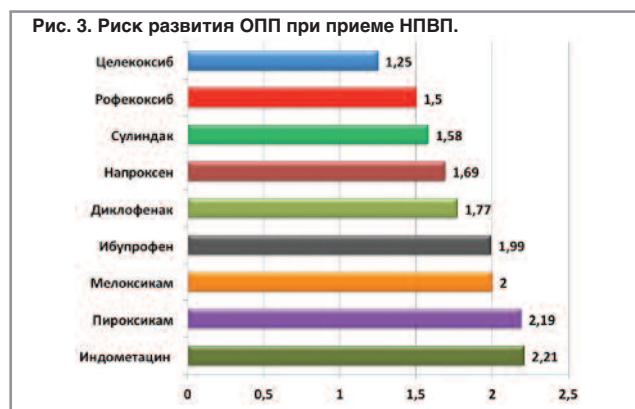
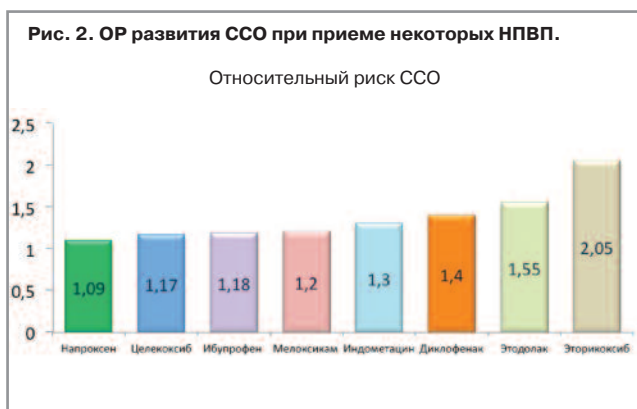


Таблица 1. Рекомендации Американской коллегии гастроэнтерологов по профилактике НПВП-зависимых язвенных осложнений

	Желудочно-кишечный риск		
	Низкий	Умеренный	Высокий
Обычный сердечно-сосудистый риск	НПВП без других препаратов (наименее ulcerогенный в минимальной дозе)	Наименее ulcerогенный НПВП+ИПП/мизопростол	Если возможно – альтернативная терапия или селективный ингибитор ЦОГ-2+ИПП
Высокий сердечно-сосудистый риск	Напроксен	Напроксен + ИПП	Избегать НПВП, включая селективный ингибитор ЦОГ-2

Таблица 2. Частота развития гепатотоксичности на 100 тыс. пациенто-лет

НПВП	Частота на 100 тыс. пациенто-лет	ОР
Диклофенак	22,4 (9,7–44,1)	1,5 (0,7–3,2)
Ибупрофен	44,6 (5,4–160)	3,0 (0,7–12,4)
Напроксен	12,8 (0,3–71,1)	0,9 (0,1–6,2)
Нимесулид	33,1 (18,9–53,8)	2,2 (1,3–3,0)
Пироксикам	13,6 (4,9–46,4)	1,2 (0,4–3,4)
Целекоксиб	15,1 (0,4–84,2)	1,0 (0,1–7,3)

ной недостаточностью и без нее или факторов риска ССО.

- В целом пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями и факторами риска имеют более высокий риск развития ИМ или инсульта при приеме НПВП, чем пациенты без факторов риска.
- Пациенты, принимающие НПВП после 1-го ИМ, имеют более высокий риск смерти в 1-й год после ИМ по сравнению с пациентами, которые не получали НПВП после 1-го ИМ.
- При применении НПВП существует повышенный риск сердечной недостаточности.

Безопасность со стороны ЖКТ

Прежде всего стоит отметить, что кровотечения при приеме НПВП имеют право возникать не только в верхних, но и нижних отделах ЖКТ. Так, в работе N.Nagata и соавт. было показано, что при приеме НПВП риск кровотечений из толстой кишки увеличивается в 2,3 раза, в то время как при назначении коксибов – в 2,8 раза. Назначение НПВП на фоне приема низких доз АСК приводит к увеличению такого риска в 4,3 раза [14].

При изучении распространенности кровотечений из верхних отделов ЖКТ отмечено, что в среднем кровотечение развивается у каждого 5-го пациента с изначально неповрежденной слизистой. При этом до 80% кровотечений протекает практически бессимптомно, что связано с анальгетическим эффектом НПВП [15, 16].

В метаанализе оценивался риск кровотечений или перфораций при применении различных НПВП. Оказалось, что наиболее безопасными в данном случае являются целекоксиб (относительный риск – ОР 1,42) – рофекоксиб (ОР 2,12) – ибупрофен (ОР 2,23). Наибольшим же риском

обладали кеторолак (ОР 14,54) – пироксикам (ОР 8,00) – кетопрофен (ОР>5,14) [17].

Снизить риск осложнений со стороны ЖКТ при длительном назначении НПВП может ирадикация *Helicobacter pylori* и назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП) [18].

Суммируя все данные по сердечно-сосудистой и желудочно-кишечной безопасности, в качестве краткого пособия для клинициста можно привести рекомендации Американской коллегии гастроэнтерологов по профилактике НПВП-зависимых язвенных осложнений (табл. 1) [19].

Гепатотоксичность

Одной из главных проблем применения НПВП является гепатотоксичность. В метаанализе по материалам 7 статей, охватившем 396 392 пациентов, был оценен риск развития гепатотоксичности на 100 тыс. пациенто-лет (табл. 2). Наименьшим риском развития гепатотоксичности обладают напроксен и целекоксиб, а наибольшим – ибупрофен и нимесулид. При этом авторы отмечают, что ни в одном источнике не зафиксировано смертей на фоне развития гепатотоксичности [20].

В другом метаанализе рассматривались случаи гепатотоксичности по данным FDA и базы данных Всемирной организации здравоохранения. Всего рассмотрено 343 792 случая. Наибольшее число обращений было по поводу применения нимесулида, бромфенака, диклофенака и сулиндака [21].

Важно, что при ревматоидном артрите применение НПВП сопровождается повышением риска развития гепатотоксичности в 10 раз по сравнению с применением их при остеоартрозе [22].

Нефротоксичность

Нефротоксичность также достаточно характерное явление для НПВП. Это связано с ингибированием синтеза в почках PGI_2 и PGE_2 , которые играют роль в расширении сосудов почек и обладают натрийуретическими свойствами [23].

Было показано, что длительный прием НПВП повышает риск образования камней в почках и желчных путях [24].

В когортном исследовании, оценивавшем влияние приема НПВП на функцию почек с позиции риска развития хронической болезни почек (ХБП), оценены 158 510 пациентов. Среди них у 1989 развилась ХБП на фоне приема НПВП. Как оказалось, высокий риск развития ХБП отмечался у пациентов, получающих мелоксикам (ОР 1,98), пироксикам (ОР 1,95) или кеторолак (ОР 2,54) более 90 дней. При этом наиболее высокий риск – после 1 года приема НПВП [25].

В другом метаанализе была показана связь между приемом НПВП и острым поражением почек (ОПП). Проанализировано 28 992 случая ОПП, риск развития которого представлен на рис. 3. Как видно, наибольший риск ОПП отмечается при приеме мелоксикама, пироксикама и индометацина. При назначении целекоксиба и рофекоксиба риск ОПП минимальный [26].

При каждом назначении НПВП специалист должен помнить об описанных осложнениях и во избежание их применять НПВП рационально.

Литература/References

- Starling AJ, Hoffman-Snyder C. Risk of development of medication overuse headache with nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy for migraine: a critically appraised topic. *Neurologist* 2011; 17 (5): 297–9.
- Brune K, Patrignani P. New insights into the use of currently available non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Pain Res* 2015; 8: 105–18.
- Smyth EM, Grosser T, Wang M et al. Prostanoids in health and disease. *J Lipid Res* 2009; 50: S423–8.
- Grosser T, Fries S, FitzGerald GA. Biological basis for the cardiovascular consequences of COX-2 inhibition: therapeutic challenges and opportunities. *J Clin Invest* 2006; 116: 4–15.
- Funk CD, FitzGerald GA. COX-2 inhibitors and cardiovascular risk. *J Cardiovasc Pharmacol* 2007; 50: 470–9.
- Schmidt M, Lamberts M, Olsen AM et al. Cardiovascular safety of non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs: review and position paper by the working group of cardiovascular pharmacotherapy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2016; 37: 1015–23.
- Ye Y, Martinez JD, Perez-Polo RJ et al. The role of eNOS, iNOS, and NFkB in upregulation and activation of cyclooxygenase-2 and infarct size reduction by atorvastatin. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 295: 343–51.
- Liuni A, Luca MC, Gori T, Parker JD. Rosuvastatin prevents conduit artery endothelial dysfunction induced by ischemia and reperfusion by a cyclooxygenase-2-dependent mechanism. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1002–6.
- Johnson AG, Nguyen TV, Day RO. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1994; 121: 289–300.
- Chan CC, Reid CM, Aw TJ. Do COX-2 inhibitors raise blood pressure more than nonselective NSAIDs and placebo? An updated meta-analysis et al. *J Hypertens* 2009; 27: 2332–41.
- Trelle S, Reichenbach S et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ* 2011; 342: c7086.
- McGettigan P, Henry D. Cardiovascular Risk with Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: Systematic Review of Population-Based Controlled Observational Studies. *PLoS Med* 2011; 8 (9): e1001098.
- <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm451800.htm>
- Nagata N, Niikura R et al. Lower GI bleeding risk of non-steroidal anti-inflammatory drugs and antiplatelet drug use alone and the effect of combined therapy. *Gastrointest Endosc* 2014, Aug 1.
- Евсеев М.А. НПВП-индуцированные гастродуоденальные язвы, осложненные кровотечением. *Рус. мед. журн.* 2006; 14 (15): 3–10. / Evseev M.A. NPVP-indutsirovannye gastroduodenal'nye iazvy, oslozhnen'nye krvotocheniem. *Rus. med. zhurn.* 2006; 14 (15): 3–10. [in Russian]
- Singh et al. Gastrointestinal Tract Complications of Non-steroidal Anti-inflammatory Drug Treatment in Rheumatoid Arthritis. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1530–6.
- Massó González EL et al. Variability among nonsteroidal antiinflammatory drugs in risk of upper gastrointestinal bleeding. *Arthritis Rheum* 2010; 62 (6): 1592–601.
- Malfertheiner P et al. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017; 66 (1): 6–30.
- Lanza FL et al. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol* 2009; 104 (3): 728–38.
- Rubenstein JH, Laine L. Systematic review: the hepatotoxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (4): 373–80.

21. Sanchez-Matienzo D. Hepatic disorders in patients treated with COX-2 selective inhibitors or nonselective NSAIDs: a case/noncase analysis of spontaneous reports. Clin Ther 2006; 28 (8): 1123–32.
22. García Rodríguez LA, Williams R, Derby LE et al. Acute liver injury associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the role of risk factors. Arch Intern Med 1994; 154 (3): 311–6.
23. Harris RC. Cyclooxygenase-2 and the kidney: functional and pathophysiological. J Hypertens 2002; 20: S3–S9.
24. Fagagnini S, Heinrich H et al. Risk factors for gallstones and kidney stones in a cohort of patients with inflammatory bowel diseases. PLoS One 2017; 12 (10): e0185193.
25. Ingrasciotta Y, Sultana J, Giorgianni F et al. Association of Individual Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Chronic Kidney Disease: A Population-Based Case Control Study. PLoS ONE 2015; 10 (4): e0122899.
26. Ungprasert P, Cheungpasitporn W, Crowson CS. Matteson Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis of observational studies. EL Eur J Intern Med 2015; 26 (4): 285.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Аникин Георгий Станиславович – канд. мед. наук, ассистент каф. клин. фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова». E-mail: med321@mail.ru

Стожкова Ирина Владимировна – клин. ординатор 1-го года, ФГБОУ ДПО РМАНПО

Кукес Владимир Григорьевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»

Опыт хирургического лечения гипертрофии носоглоточной миндалины

С.А.Карпищенко✉, О.Е.Вережчина, Е.О.Лысюк

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8
✉karpishchenkos@mail.ru

Долгое время наличие аденоидов в носоглотке ассоциировалось только с детским возрастом, так как считалось, что к 14–15 годам жизни ребенка происходит возрастная инволюция носоглоточной миндалины и все жалобы, связанные с этим участком носоглотки, проходят. Подобное мнение активно поддерживалось в связи с ограниченностью методов диагностики области носоглотки. Преимущественно применялись методы передней и задней риноскопии, не всегда позволяющие оценить состояние глубоких отделов полости носа и носоглотки, а также пальцевое исследование последней, малоинформативное, учитывая строение носоглотки взрослого человека. Как наиболее информативный метод выполнялась рентгенограмма головы в боковой проекции, где имелась возможность оценить просвет носоглотки.

Современные методы диагностики дают возможность своевременно диагностировать патологические состояния носоглотки и идентифицировать доброкачественный процесс и злокачественный, грамотно назначать необходимое лечение.

Ключевые слова: гипертрофия носоглоточной миндалины, эндоскопия, лазерная интерстициальная термотерапия.

Для цитирования: Карпищенко С.А., Вережчина О.Е., Лысюк Е.О. Опыт хирургического лечения гипертрофии носоглоточной миндалины. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Хирургия): 33–35. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.33-35

CASE REPORTS

Experience of surgical treatment of hypertrophy of the nasopharyngeal tonsil

S.A.Karpishchenko✉, O.E.Vereshchagina, E.O.Lysyuk

I.P.Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 197022, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. L'va Tolstogo, d. 6/8
✉karpishchenkos@mail.ru

Abstract

For a long time the presence of adenoids in the nasopharynx was associated only with childhood, as it was believed that by 14–15 years of a child's life age involution of nasopharyngeal tonsil and all complaints associated with this area of the nasopharynx are. This opinion was supported by a majority of the limited methods of diagnosis region of the nasopharynx. Mostly used methods are the front and rear rhinoscopy, not always allowing to assess the condition of the deep parts of the cavity of the nose and throat, and finger examination of the nasopharynx, uninformative, given the structure of the nasopharynx of an adult. As the most informative method, performed radiography of head in lateral projection, where it was possible to evaluate the lumen of the nasopharynx.

Modern methods of diagnostics allow to diagnose pathological conditions of the nasopharynx, and identify a benign process from malignant, properly prescribe the necessary treatment.

Key words: hypertrophy of the nasopharyngeal tonsils, endoscopy, laser interstitial thermotherapy.

For citation: Karpishchenko S.A., Vereshchagina O.E., Lysyuk E.O. Experience of surgical treatment of hypertrophy of the nasopharyngeal tonsil. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Surgery): 33–35. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.33-35

Носоглоточная миндалина располагается на задневерхней стенке носоглотки и является частью лимфаденоидного глоточного кольца Вальдейера–Пирогова, основная функция которой формирование иммунитета.

Наличие гипертрофированной носоглоточной миндалины у взрослых в некоторых случаях остается с детского возраста. Кроме того, отмечают соматические состояния, сопутствующие возникновению аденоидита у пациентов: наследственную предрасположенность, нарушения в деятельности эндокринной системы, гормональный дисбаланс, наличие хронических очагов инфекции, например кариозных зубов, и склонность к аллергическим реакциям.

Чаще всего взрослых пациентов при гипертрофии носоглоточной миндалины беспокоят: затруднение носового дыхания, в связи с чем возникает необходимость дышать через рот, заложенность ушей (дисфункция слуховой трубы), постназальный синдром (слизистое или гнойное стекание по задней стенке глотки), вызывающий у больного постоянное желание сплевывать, храп с синдромом сонного апноэ, головная боль в результате гипоксии головного мозга, от которой страдают все системы и органы организма, гнусавость, синуситы.

В настоящее время оценить состояние области носоглотки позволяет расширенный спектр диагностических манипуляций, доступный не только в условиях стационара, но и на амбулаторном приеме врача-оториноларинголога.

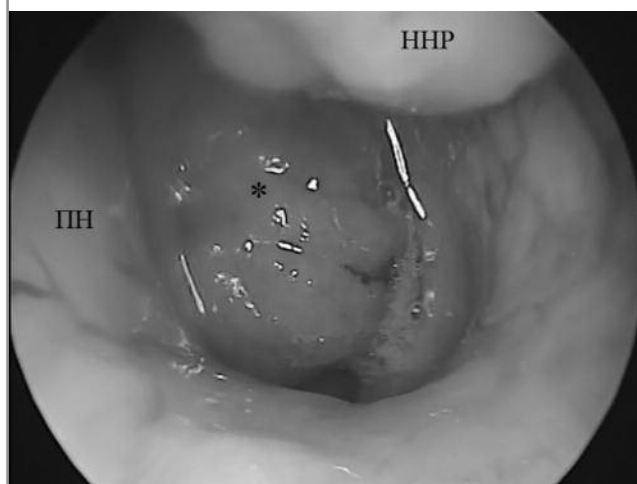
Кроме стандартного осмотра полости носа и носоглотки при передней и задней риноскопии современным методом исследования носоглотки является ригидная эндоскопия. Осмотр осуществляется с помощью жестких эндоскопов с разным углом зрения с выводом изображения на экран монитора, позволяющим оценить внутренние структуры полости носа и детально оценить все отделы носоглотки с возможностью выполнить биопсию новообразования.

Важную информацию предоставляют результаты конусно-лучевой компьютерной томографии околоносовых пазух в коронарной и аксиальной проекциях, позволяющих оценить состояние всех костных стенок носоглотки, исключить инвазию патологического образования в близлежащие структуры и деструкцию.

Неоднократно встречаются пациенты, посетившие из-за головных болей невролога и выполнившие магнитно-резонансную томографию головного мозга, на которой также можно идентифицировать выраженную гипертрофию носоглоточной миндалины.

Гипертрофированные аденоиды взрослого пациента, как и в детстве, разделяют на три степени: при 1-й возможно консервативное лечение, 2 и 3-я требуют хирургического вмешательства. На сегодняшний день вся хирургия носоглотки выполняется под эндоскопическим контролем, что обеспечивает детальную оценку области оперативного вмешательства и полноценное выполнение удаления патологических тканей. В обязательном порядке перед проведением оперативного вмешательства выполняются весь

Рис. 1. Носоглотка при эндоскопическом осмотре.



Примечание: *гипертрофия лимфоидной ткани носоглотки; ННР – нижняя носовая раковина, задний конец; ПН – перегородка носа.

перечень перечисленных методов обследования и забор ткани на гистологическое исследование с онкологической настороженностью. Сочетание эндоскопического подхода с применением полупроводникового лазера в контактном режиме позволяет малокровно выполнять лазерную интерстициальную термотерапию аденоидов даже при гипертрофии 1-й степени, когда медикаментозное лечение остается неэффективным. Применение шейверной техники в носоглотке под эндоскопическим контролем дает возможность за короткий срок времени удалить аденоидные вегетации различной степени гипертрофии, при этом шейверная насадка срезает патологическую ткань и аспирирует все содержимое носоглотки. В некоторых стационарах сохраняется методика удаления аденоидной ткани при помощи аденотома, что при сочетании с эндоскопическим контролем позволяет контролировать все движения инструмента в нужном направлении. Все перечисленные методы лечения выполняются в условиях стационара как под местной, так и под общей анестезией, что зависит от сопутствующих заболеваний пациента. В амбулаторной практике хирургического лечения аденоидов наиболее часто применяется лазерная интерстициальная термотерапия, позволяющая почти бескровно провести эту процедуру, но выполняется она в несколько этапов. Эта тактика дает возможность проводить лечение у больных с высокими рисками кровотечения, так как применение лазерной техники при воздействии на патологические ткани одновременно выполняет гемостатическую функцию, что является наиболее значимой в любой хирургической практике.

На кафедре оториноларингологии с клиникой Первого СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова накоплен большой опыт ведения больных ринологического профиля.

За последние 2 года в отделении оториноларингологии были прооперированы 23 пациента с новообразованиями носоглотки. Их возраст составил от 19 до 57 лет. Среди но-

зологических форм были выявлены: гипертрофия носоглоточной миндалины в 10 случаях, киста носоглотки – в 7, сумка Торнвальда – 6. В 3 случаях встретилось сочетание гипертрофии носоглоточной миндалины и сумки Торнвальда. Из 10 пациентов с аденоидными вегетациями в 2 случаях выполнялись аденотомии в детском возрасте.

Клинический случай

Пациентка Ц. 28 лет в плановом порядке обратилась в клинику оториноларингологии Первого СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова с жалобами на дискомфорт и першение в горле (больше слева) и периодическое чувство стекания слизи по задней стенке глотки, гнусавость, заложенность носа. Из анамнеза известно, что амбулаторно наблюдается у оториноларинголога по поводу обострения хронического фарингита 4–5 раз в год, последнее обострение за месяц до госпитализации осложнилось острым средним экссудативным отитом, по поводу чего лечилась стационарно в оториноларингологическом отделении НИИ хирургии и неотложной медицины Первого СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова.

При обследовании на амбулаторном этапе выполнялся эндоскопический осмотр полости носа и носоглотки под местной аппликационной анестезией с помощью ригидного эндоскопа 0 и 30° (рис. 1). Выявлены гипертрофия лимфоидной ткани носоглотки 3-й степени (преимущественно слева), обильное количество слизистого отделяемого. При этом слизистая оболочка носоглотки розовая, без признаков текущего воспаления.

Также была выполнена конусно-лучевая компьютерная томография околоносовых пазух в коронарной и аксиальной проекциях для исключения острого воспалительного процесса в пазухах носа (рис. 2). По результатам обследования все околоносовые пазухи пневматизированы, отмечаются стойкие соустья в нижнем носовом ходе (состояние после эндоскопической гайморотомии от 2013 г.). Отмечается гипертрофия лимфоидной ткани носоглоточной миндалины (аденоидные вегетации), больше слева.

После необходимого предоперационного обследования с целью санации хронического очага инфекции была выполнена лазерная интерстициальная термотерапия лимфоидной ткани носоглотки в два этапа. Предварительно осуществлена биопсия ткани носоглотки, по результатам которой была подтверждена гиперплазия лимфоидной ткани. В условиях местной аппликационной анестезии Sol. Lidocaini 10% 2 мл слизистой оболочки полости носа и носоглотки под контролем ригидного эндоскопа 0° при помощи полупроводникового лазера на мощности 3 Вт в контактном режиме выполнено последовательное разогревание образования носоглотки экспозицией до 2 мин до демаркационной линии (побелевшей ткани). К концу операции определяется уменьшение образования, гемостаз состоятельный.

В послеоперационном периоде проводились назальная ирригационная терапия солевыми растворами, топическое кортикостероидное лечение. Выполнялся контрольный эндоскопический осмотр полости носа и носоглотки (рис. 3).

Рис. 2. Конусно-лучевая компьютерная томограмма околоносовых пазух больной.



Рис. 3. Эндоскопический осмотр через 1 мес после лазерной интерстициальной термотерапии носоглотки. Рубец в области носоглотки после аденотомии в детстве.



Выводы

Представленный клинический случай позволяет сделать выводы о необходимости выполнения алгоритма дооперационного обследования больных с новообразованиями

носоглотки, включающего все перечисленные методы диагностики, так как они не являются взаимозаменяемыми.

Осуществление хирургических вмешательств в носоглотке под эндоскопическим контролем позволяет детально оценить состояние области и контролировать этапы данных вмешательств, что позволяет снизить риск операционных осложнений.

На амбулаторном этапе необходимо помнить об онкологической настороженности у лиц старше 40 лет при выявлении новообразований в области носоглотки.

Литература/References

1. Yildirim N, Sahan M, Karsliglu Y. Adenoid hypertrophy in adults: clinical and morphological characteristics. J Int Med Res 2008; 36: 157–162.
2. Карпищенко С.А., Скиданова И.А., Верещагина О. Диагностика и лечение кист носоглотки. Врач. 2013; 2: 58–62. / Karpishchenko S.A., Skidanova I.A. Diagnostika i lechenie kist nosoglotki. Vrach. 2013; 2: 58–62. [in Russian]
3. Karpishchenko S.A., Skidanova I.A. Laser – included interstitial thermotherapy in surgical treatment of benign nasopharynx lesions. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae 2012; 18 (2): 57.
4. Карпищенко С.А., Скиданова И.А. Возможности ЛИТТ в хирургическом лечении аденоидов у взрослых. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae, 2011; 17 (2): 35–41. / Karpishchenko S.A., Skidanova I.A. Vozможности LITT v khirurgicheskom lechenii adenoidov u vzroslyh. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae, 2011; 17 (2): 35–41. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Карпищенко Сергей Анатольевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. оториноларингологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова». E-mail: karpishchenkos@mail.ru

Верещагина Ольга Евгеньевна – канд. мед. наук, врач-оториноларинголог клиники оториноларингологии ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова». E-mail: wereschagina@yandex.ru

Лысюк Елизавета Олеговна – врач-оториноларинголог клиники оториноларингологии ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова».

Современные возможности коррекции железодефицитной анемии у пациентов с патологией пищеварительной системы

М.Н.Кудыкин✉

ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России. 603155, Россия, Нижний Новгород, Верхне-Волжская наб., д. 18

✉mady5@yandex.ru

Железодефицитная анемия (ЖДА) связана с рядом патологических состояний желудочно-кишечного тракта. Помимо воспалительных заболеваний кишечника ЖДА часто ассоциирована с хроническими заболеваниями печени. Разные факторы, такие как хроническая кровопотеря, мальабсорбция, воспаление, могут способствовать развитию ЖДА. Хотя пациенты с симптомами анемии часто первично обращаются за помощью к гастроэнтерологам, подход к диагностике и лечению, а также меры по последующему контролю за пациентом не являются стандартизированными и оптимальными. Дефицит железа, даже без развития симптомов анемии, может существенно повлиять на состояние физического здоровья и когнитивную функцию, снизить качество жизни. Поэтому важны регулярная оценка концентрации железа и понимание клинических последствий снижения концентрации сывороточного железа также со стороны специалистов другого профиля: хирургов, терапевтов, кардиологов. В настоящее время диапазон вариантов лечения ЖДА увеличивается за счет внедрения в клиническую практику эффективных и хорошо переносимых препаратов железа для парентерального введения. В доступной научной периодике отмечается недостаток систематических обзоров, касающихся лечения ЖДА и, в частности, ее терапии у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. В представленном обзоре обобщается современное представление о течении ЖДА при специфических желудочно-кишечных и печеночных расстройствах и рассматривается унифицированный подход к лечению анемии и дефицита железа в повседневной клинической практике.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, желудочно-кишечные кровотечения, гастрит, бариатрическая хирургия, целиакия, желудочно-кишечные новообразования, хронический гепатит, неалкогольная жировая болезнь печени, цирроз печени.

Для цитирования: Кудыкин М.Н. Современные возможности коррекции железодефицитной анемии у пациентов с патологией пищеварительной системы. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Хирургия): 36–41. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.36-41

REVIEW

Modern possibilities of correcting iron deficiency anemia in patients with pathology of the digestive system

М.Н.Кудыкин✉

Volga Region Federal Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. 603155, Russian Federation, Nizhny Novgorod, Verkhne-Volzhskaya nab., d. 18

✉mady5@yandex.ru

Abstract

Iron deficiency anemia (IDA) is associated with several pathologic conditions of the gastrointestinal tract. In addition to inflammatory bowel disease, IDA is often associated with chronic liver disease. Different factors such as chronic blood loss, malabsorption, inflammation, may contribute to the development of IDA. Although patients with symptoms of anemia often initially turn to gastroenterologists approach to diagnosis and treatment, as well as measures for subsequent monitoring of the patient are not standardized and optimal. Iron deficiency, even without the development of symptoms of anemia, can significantly affect the physical health and cognitive function, reduce quality of life. So important is regular assessment of iron concentration and understanding of the clinical consequences of reducing the concentration of serum iron by specialists of different profile: surgeons, internists, cardiologists. Currently, the range of treatment options awaiting increases due to the introduction into clinical practice of effective and well-tolerated iron preparations for parenteral administration. Available in scientific periodicals there is a lack of systematic reviews for the treatment of IDA and, in particular, its treatment for patients with diseases of the gastrointestinal tract. In the presented review summarizes the current understanding of the period of awaiting for specific gastrointestinal and hepatic disorders and discusses a unified approach to the treatment of anemia and iron deficiency in daily clinical practice.

Key words: iron deficiency anemia, gastrointestinal bleeding, gastritis, bariatric surgery, celiac disease, gastrointestinal neoplasms, chronic hepatitis, nonalcoholic fatty liver disease, cirrhosis of the liver.

For citation: Kudykin M.N. Modern possibilities of correcting iron deficiency anemia in patients with pathology of the digestive system. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Surgery): 36–41. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.36-41

Железодефицитная анемия (ЖДА) является распространенным осложнением, которое часто возникает при развитии патологии в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) [1–4]. Поэтому чаще всего пациентов с ЖДА наблюдают специалисты-гастроэнтерологи, осуществляя диагностику, лечение и динамический контроль за результатами лечения. Установлено, что ЖДА, связанная с нарушениями ЖКТ, может существенно снизить качество жизни, способствовать снижению работоспособности, астенизации и даже привести к госпитализации [5, 6].

В отличие от хорошо изученных воспалительных заболеваний кишечника, болезни Крона и язвенного колита, связанных с развитием ЖДА [7, 8], данные о распространенности ЖДА при других патологических состояниях ЖКТ ограничены.

Обоснованные клинические рекомендации для диагностики и лечения ЖДА доступны в отношении воспалительных заболеваний кишечника [9], но не для других па-

тологических состояний ЖКТ. В целом существует три основных патологических фактора, влияющих на развитие обсуждаемого патологического состояния: хроническая кровопотеря, мальабсорбция и воспаление [11–13]. Тем не менее другими факторами, такими как неполноценный или селективный рацион питания, а также мальабсорбция железа (например, из-за снижения pH желудка), не следует пренебрегать при проведении диагностического поиска у пациентов с ЖДА. Это особенно относится к пациентам пожилого возраста [14–18].

Несмотря на растущую доступность эффективных и хорошо переносимых препаратов железа для парентерального введения для лечения ЖДА [19, 20], в настоящее время отсутствуют достаточно полные систематические обзоры эффективности использования средств для лечения ЖДА при патологии ЖКТ. Кроме того, само определение термина «железодефицитная анемия» противоречиво как в описании клинических исследований, так и в научных публи-

кациях, причем термины «дефицит железа», «железодефицитная анемия» и «анемия» используются почти взаимозаменяемо. Кроме того, лабораторные диагностические маркеры и нормы, используемые для определения дефицита железа, широко варьируются. Между тем анемия четко определена в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения как уровень гемоглобина (Hb) ниже 120 г/л у женщин (<110 г/л у беременных женщин) и ниже 130 г/л у мужчин. О состоянии дефицита железа в организме принято говорить при уровне сывороточного ферритина ниже 15–100 нг/мл (в зависимости от наличия сопутствующего воспаления) и насыщения трансферрина ниже 16–20% [3, 8, 9].

Опубликованные обзоры по ЖДА обсуждают состояние проблемы в целом, но уделяют мало внимания тому факту, что ЖДА является общей проблемой и осложняет течение практически всех заболеваний ЖКТ [21, 22].

Эзофагит и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

Желудочное кровотечение при большой диафрагмальной грыже является частой причиной ЖДА. В ряде публикаций приводятся данные, что частота ЖДА для всех типов грыжи колеблется от 8 до 42%, в среднем составляя около 20%. Диафрагмальная грыжа увеличивает риск развития ЖДА независимо от сопутствующего эзофагита. Предположительно причинами ЖДА при таком типе грыжесостояния являются механическая травма и сопутствующий эзофагит, эрозия или гастроэзофагеальный рефлюкс.

Примечательно, что отсутствие эндоскопических доказательств эрозии у большинства пациентов, страдающих грыжей, не исключает их причинной роли. Поэтому, даже если при эндоскопии не визуализировано никаких эрозивных поражений слизистой, наличие большой диафрагмальной грыжи следует рассматривать как возможную причину ЖДА. При выборе этиотропного способа лечения следует учитывать, что хирургическое вмешательство в сочетании с терапией ингибиторами протонной помпы не дает больше преимуществ, чем монотерапия ингибиторами протонной помпы при лечении и предотвращении рецидива ЖДА [23–25].

Кровотечение из верхних отделов ЖКТ

Острое кровотечение из верхних отделов ЖКТ является распространенным состоянием, которое связано с высокой смертностью – от 3 до 15% [26]. Разработаны и хорошо обоснованы протоколы лечения этого патологического состояния, в том числе гемотрансфузионной терапии [27, 28], но рекомендации по мониторингу и лечению ЖДА у таких пациентов все еще отсутствуют. При этом у 80% пациентов наблюдается ЖДА после выписки из стационара, из них только 16% получили рекомендацию начать пероральное введение железа [29, 30].

Кровопотеря, ассоциированная с длительным приемом нестероидных противовоспалительных препаратов

Введение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) часто связано с повреждением ЖКТ [31–33]. Это поражение может приводить к развитию кровотечения [34–36], которое может быть достаточно серьезным, чтобы привести к госпитализации [37–38]. Даже длительный прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг/сут, назначаемой с антиагрегантной целью, увеличивает среднюю оккультную кровопотерю с калом в среднем с 0,5 до 1–2 мл/сут (0,5–1,0 мг потери железа) [36]. Примечательно, что обычное эндоскопическое обследование не может выявлять повреждения ЖКТ, вызванные НПВП, поэтому рекомендуется выполнение капсульной

эндоскопии, особенно у пациентов, принимающих НПВП, и при наличии необъяснимой анемии [39, 40].

Портальная гипертензия

Портальная гипертензивная гастропатия и сосудистая эктазия антрального отдела желудка – СЭАЖ (gastric antral vascular ectasia) хотя и представляют собой различные патологические процессы, могут вызывать хроническую желудочно-кишечную кровопотерю у пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией [41–43].

СЭАЖ составляет до 4% всех желудочно-кишечных кровотечений. Хотя цирроз встречается у 30% пациентов с СЭАЖ и примерно у 2% пациентов, ожидающих трансплантации печени [44], портальная гипертензия, по-видимому, не играет важной роли в развитии этого синдрома. Лечение предусматривает проведение эндоскопического гемостаза, например аргонплазменной коагуляции, или хирургические вмешательства, например антрэктомию и анастомоз по I.Billroth. Симптоматическая терапия, как правило, включает в себя введение препаратов железа или переливание крови в зависимости от тяжести анемии [45].

Аутоиммунный атрофический гастрит

Аутоиммунный гастрит составляет 20–30% случаев ЖДА, которые невосприимчивы к введению перорально железосодержащих препаратов [46]. Аутоиммунный гастрит является хроническим прогрессирующим воспалительным заболеванием, приводящим к уменьшению или исчезновению париетальных клеток, что приводит к уменьшению или отсутствию производства кислоты (гипохлоргидрия или ахлоргидрия) [47]. Критическое снижение кислотности желудочного сока лишь недавно было подтверждено как ключевой фактор нарушения кишечной абсорбции железа [48].

Гастрит

ЖДА является признанным экстрагастральным проявлением инфекции *Helicobacter pylori* [49]. Более 50% пациентов с рефрактерной ЖДА имеют активную инфекцию *H. pylori* [46]. Данные, свидетельствующие о том, что эрадикация *H. pylori* улучшает течение ЖДА, были подтверждены несколькими исследованиями, которые впоследствии были обобщены в двух метаанализах рандомизированных контролируемых исследований [50, 51]. Поэтому большинство национальных клинических рекомендаций и международных согласительных документов рекомендуют проведение лечения инфекции *H. pylori* в комплексной терапии ЖДА [52–55]. Примечательно, что эрадикационная терапия, основанная на препаратах, содержащих висмут, более эффективна с точки зрения увеличения запасов Hb и железа, чем тройная терапия на основе ингибиторов протонной помпы у пациентов с инфекцией *H. pylori* и ЖДА [56].

Бариатрическая хирургия

Бариатрическая хирургия как один из самых эффективных способов лечения морбидного ожирения получает все большее распространение во всем мире, в том числе и в российской клинической практике. При этом растет число случаев развития потенциально опасных для жизни последствий таких вмешательств [56]. ЖДА после бариатрических процедур могут возникнуть в результате кровотечения из кишечника (например, из маргинальных язв) или снижения абсорбции железа из-за послеоперационной непереносимости некоторых видов пищи, в частности красного мяса, уменьшения секреции желудочной кислоты или исключения двенадцатиперстной кишки из пищеварительного тракта [57, 58].

Сообщаемая частота этих осложнений у пациентов после операции желудочного шунтирования колеблется от 12 до 47%. Однако интерпретация показателей заболевае-

мости осложняется разными определениями ЖДА, периодами послеоперационного наблюдения, типами вмешательств и популяциями пациентов [59]. В большом обзоре, включающем описание 959 клинических случаев лапароскопического обходного шунтирования в период с 2001 по 2011 г., у 51,3% пациентов были выявлены признаки дефицита железа и 6,7% нуждались во внутривенной терапии железосодержащими препаратами [60]. Среди них распространенность дефицита сывороточного железа значительно выше у женщин в пременопаузе, чем у женщин в постменопаузе и мужчин (72% против 35% и 20% соответственно). Поскольку прием пероральных препаратов железа был относительно неэффективным у пациентов после бариатрической хирургии, а толерантность к пероральным препаратам для железа часто была низкой, внутривенное введение железа было предложено в качестве метода выбора [56]. Кроме того, некоторые авторы утверждают, что в течение года могут требоваться повторные курсы внутривенного введения препаратов железа [61].

Целиакия

Целиакия является одним из наиболее распространенных хронических воспалительных состояний системы ЖКТ, затрагивающих около 1% населения [62]. Существует установившаяся связь между целиакией и ЖДА [63]. Анемия является наиболее распространенным симптомом целиакии, обнаруженным у 32–69% взрослых пациентов [64–66].

Нарушение абсорбции железа (из-за атрофии ворсинок слизистой оболочки кишечника) и кровопотеря являются важными патологическими факторами анемии при целиакии [67]. Оккультное кровотечение ЖКТ было обнаружено примерно у 1/2 пациентов с целиакией, придерживающихся безглютеновой диеты [68]. Воспаление является основным фактором, влияющим на ЖДА: интерлейкин (ИЛ)-1, ИЛ-6, ИЛ-10, интерферон- γ и фактор некроза опухоли α выступают в качестве индукторов гепсидина – основного регулятора гомеостаза железа [69]. Соответственно, ЖДА, связанная с целиакией, невосприимчива к пероральному лечению препаратами железа [70], и даже после перехода на диету без глютена восстановление нормального уровня Hb занимает от 6 до 12 мес. Примечательно, что 1/2 пациентов остаются с дефицитом сывороточного железа даже через 1–2 года на диете без глютена. Медленное или недостаточное восстановление может быть связано с низкой скоростью поглощения пищевого железа (1–2 мг/сут), что препятствует истощению запасов сильно обедненного железа и потенциально низкому содержанию железа и других микроэлементов в диете без глютена [72]. Поэтому пациенты с целиакией быстро получают преимущество от лечения препаратами железа при их внутривенном введении.

Кишечная недостаточность

Кишечная недостаточность возникает в результате обструкции, нарушения моторной функции, хирургической резекции, врожденного дефекта или связана с мальабсорбцией и характеризуется неспособностью поддерживать баланс обмена белков, жидкости, электролитов и микроэлементов [73]. У пациентов, страдающих кишечной недостаточностью, общее парентеральное питание – это спасательное вмешательство до полного или частичного восстановления энтерального питания [73]. Тем не менее пациенты с кишечной недостаточностью склонны к ЖДА в результате мальабсорбции, желудочно-кишечной кровопотери и из-за хирургического лечения. Исследование, проведенное в клинике Майо, включающее 185 пациентов, показало, что ЖДА развивается гораздо быстрее у пациентов с обструкцией кишечника, чем у пациентов с синдромом короткой кишки [74].

Дивертикулярная болезнь

Дивертикулярная болезнь, одна из наиболее распространенных причин кровотечения из ЖКТ [75], составляет 30–50% от массивных случаев кровотечения [76]. В исследовании 1124 случаев дивертикулярной болезни толстой кишки у 25% этих пациентов была выявлена клинически значимая анемия. Анемия чаще всего наблюдалась у пожилых пациентов (60 лет и старше) и лиц с острым кровотечением [77].

Неалкогольная жировая болезнь печени

Неалкогольная жировая болезнь печени становится все более распространенной болезнью печени во всем мире (предполагаемая распространенность 25–30%), причем 1/3 взрослых пациентов имеют дефицит железа. Недостаток железа у исследуемой категории больных ассоциирован с женским полом, ожирением, повышенным индексом массы тела, низким потреблением алкоголя, небелой расой и повышенными уровнями ИЛ-6 и ИЛ-1.

В отличие от пациентов с ожирением, связанным с низким уровнем воспаления, уровень гепсидина в сыворотке был низким у больных с жировой болезнью печени и недостатком сывороточного железа, что отражает соответствующий результат передачи сигналов гепсидина. Изначально системная воспалительная реакция, вызванная ожирением, может увеличивать уровни гепсидина и вносить свой вклад в недостаточность железа [78]. Сообщалось о сходных результатах снижения абсорбции железа в кишечнике, которые связаны с уровнями сывороточного и мочевого гепсидина [79].

Основываясь на исследованиях экспрессии гена в клетках печени у педиатрических пациентов с неалкогольным стеатогепатитом, предполагается, что снижение уровня рецептора трансферрина у этих пациентов является показателем снижения эритропоэтической активности в костном мозге, типичной особенностью анемии при хроническом воспалении. Кроме того, повышенная экспрессия трансферрина и рецептора трансферрина может привести к усилению активности гепсидина, что приводит к нарушению абсорбции железа в двенадцатиперстной кишке.

Обсуждение

Хотя происхождение ЖДА часто является многофакторным процессом, была установлена ее тесная связь с разными патологическими состояниями ЖКТ.

При планировании лечения ЖДА и выборе пути введения железа следует учитывать частоту и величину потери крови, а также известные побочные эффекты препаратов железа для перорального применения.

Нормальный гомеостаз железа основан на двух основных физиологических аспектах: абсорбцией пищевого железа энтероцитами в двенадцатиперстной и тонкой кишке (1–2 мг/сут) и рециркуляция железа посредством фагоцитоза отживших эритроцитов (20–25 мг/сут) [80]. Поглощенное или переработанное железо временно хранится в моноцитах/макрофагах ретикулоэндотелиальной системы, откуда оно высвобождается через ферропорт, загружается на трансферрин и переносится в костный мозг для эритропоэза. Гепсидин является ключевым регулятором гомеостаза железа, блокируя опосредованное ферропортином выделение железа из энтероцитов и макрофагов и нарушая использование пищевого или дополнительного перорального железа. У пациентов с воспалением выделение железа из ретикулоэндотелиальной системы снижается до 44% от уровня, измеренного у нормальных субъектов [81].

В настоящее время к терапии 1-й линии в лечении ЖДА относятся препараты железа для перорального применения. Обычно 200 мг железа вводят 2 раза в день, но более низкие дозы могут быть такими же эффективными и лучше переносимыми. Однако эффективность препаратов железа

для перорального применения может быть ограничена, когда поглощение в ЖКТ нарушено (например, из-за хронических воспалительных состояний, целиакии или резекции двенадцатиперстной кишки) или, например, из-за побочных эффектов, таких как тошнота, метеоризм и диарея. Примечательно, что препараты железа для перорального применения могут усугубить существующие симптомы заболевания ЖКТ, особенно приводят к окислительному стрессу, о чем свидетельствуют повышенные уровни железа, не связанного с трансферрином [82].

Инъекционные препараты железа доказали свою эффективность и переносимость в широком диапазоне терапевтических областей и рекомендованы в соответствующих рекомендациях по лечению [83–85]. В частности, применение препаратов железа для парентерального применения считается целесообразным для пациентов с заболеваниями ЖКТ, которые не могут быть адекватно пролечены пероральными препаратами железа из-за серьезных побочных эффектов со стороны ЖКТ, недостаточной абсорбции или анемии, требующей срочной коррекции. Внутривенное введение железа способствует более быстрой коррекции ЖДА и позволяет избежать побочных эффектов, минуя ЖКТ. Хотя препараты железа для внутривенного введения являются более дорогостоящими, чем пероральные, такое лечение обеспечивает более надежное восполнение запасов железа, что, в свою очередь, может предотвратить рецидив анемии и связанные с этим затраты на лечение в долгосрочной перспективе.

Критика внутривенного использования железа в значительной степени основана на прошлом опыте с высокомолекулярным декстраном железа, который связан с анафилактическими реакциями и поэтому был отозван с рынка в США и Европе. В последние годы безопасность внутривенного применения железа значительно улучшилась благодаря новым хорошо переносимым препаратам [86]. В обзоре, опубликованном Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США, изучающем серьезные побочные реакции в разных внутривенных соединениях (сахарат железа, глюконат железа и низкомолекулярный декстран железа), была показана кумулятивная частота осложнений менее 1 на 200 тыс. [87, 88]. В 2013 г. Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency – ЕМА) опубликовало отчет об оценке [89], в котором говорится, что преимущества внутривенных железосодержащих лекарственных средств по-прежнему перевешивают риски при лечении дефицита железа, когда оральный путь недостаточен или плохо переносится. Важно, что ЕМА устранила необходимость использования тестовой дозы, однако средства реанимации для лечения анафилактических реакций должны быть в наличии, когда вводится любой внутривенный продукт железа.

Среди парентеральных препаратов железа широкое распространение, особенно в комплексной терапии воспалительных заболеваний кишечника, получили сахарат железа и железа карбоксимальтозат (Феринжент), которые в отличие от декстрана железа ассоциируются с минимальным риском развития анафилактических и других аллергических реакций [90–92]. Так, в 2011 г. были опубликованы результаты рандомизированного контролируемого исследования применения железа карбоксимальтозата пациентами с ЖДА, обусловленной воспалительными заболеваниями кишечника (FERGICor – a Randomized Controlled Trial on Ferric Carboxymaltose for Iron Deficiency Anemia in Inflammatory Bowel Disease) [93]. В исследовании сравнивали эффективность и безопасность нового режима фиксированной дозы железа карбоксимальтозата (Феринжента) и индивидуально рассчитываемых доз сахараата железа для пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и ЖДА. В исследование были включены 485 пациентов с ЖДА (уровень ферритина <100 мкг/л; Нб 7–12 г/дл у жен-

щин или 7–13 г/дл у мужчин; легкая/умеренная или скрытая ЖДА) из 88 клиник 14 стран. Пациенты получали либо Феринжент максимально 3 инфузии по 1000 или 500 мг, либо 11 инфузий сахараата железа, содержащих 200 мг железа (дозы рассчитаны по формуле Ганзони). Первичной конечной точкой считали изменение уровня Нб на 2 г/дл и более; вторичными конечными точками были степень коррекции анемии и стабилизация уровня железа к 12-й неделе исследования.

Проанализированы результаты 240 пациентов, получавших Феринжент, и 235 пациентов, получавших сахарат железа. Среди больных группы препарата Феринжент по сравнению с лицами, получавшими сахарат железа, был более выражен ответ на терапию по уровню Нб: 150 (65,8%) по сравнению со 118 (53,6%); процентное различие – 12,2 ($p=0,004$); или нормализации уровня Нб: 166 (72,8%) по сравнению со 136 (61,8%); процентное различие – 11,0 ($p=0,015$). Оба препарата к 12-й неделе исследования улучшали качество жизни пациентов. Исследуемые препараты хорошо переносились. Нежелательные явления, связанные с приемом препарата, согласовывались с уже имеющимися сведениями. Таким образом, более простой режим дозирования Феринжента был наиболее эффективным и безопасным, он способствовал большей приверженности пациентов лечению. Эффективность и безопасность Феринжента при внутривенном введении были продемонстрированы при лечении ЖДА и в ряде других клинических ситуаций (у больных на гемодиализе, в послеродовом периоде, при тяжелом маточном кровотечении) [94–96].

Выводы

ЖДА является распространенным сопутствующим состоянием у пациентов с патологией ЖКТ или заболеваниями печени. Поэтому необходимы эффективное лечение, а также предотвращение рецидива ЖДА, которое может обеспечить существенное облегчение общей тяжести заболевания.

Препараты железа для перорального применения, часто выбираемые в качестве исходного варианта лечения, имеют значительные ограничения у пациентов с ЖКТ из-за серьезных побочных эффектов, недостаточной абсорбции и медленного действия. Кроме того, соблюдение пациентом режима пероральной терапии часто плохое. Если пероральная терапия неэффективна или нецелесообразна, внутривенное введение препаратов железа является оптимальным вариантом. Внутривенная терапия железом более эффективна, чем пероральная, и быстрее увеличивает уровень Нб и пополняет запасы железа.

Железа карбоксимальтозат показал очень хорошую перспективу для лечения ЖДА в 5 фазовых клинических исследованиях, в которых участвовал 281 пациент после бариатрической хирургии. В частности, Феринжент проявлял лучшую эффективность с точки зрения увеличения значений Нб, ферритина и насыщения трансферрина и благоприятного профиля безопасности по сравнению со стандартным лечением (сахарат железа, глюконат железа, декстран железа перорально). Кроме того, Феринжент предоставил возможность для однократных сеансов терапии при меньшем количестве посещений по сравнению с вышеперечисленными препаратами и может быть рекомендован к широкому использованию в клинической практике.

Литература/References

1. Gkamprela E, Deutsch M, Pectasides D. Iron deficiency anemia in chronic liver disease: etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *Ann Gastroenterol* 2017; 30 (4): 405–13. DOI: 10.20524/aog.2017.0152
2. Petry N, Olofin I, Hurrell RF, Boy E. The Proportion of Anemia Associated with iron Deficiency in Low, Medium, and High Human Development Index Countries: A Systematic Analysis of National Surveys. *Nutrients* 2016; 8 (11). PII: E693.

3. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut* 2011; 60: 1309–16.
4. Marignani M, Angeletti S, Filippi L et al. Occult and obscure bleeding, iron deficiency anemia and other gastrointestinal stories (Review). *Int J Mol Med* 2005; 15: 129–35.
5. Bayraktar UD, Bayraktar S. Treatment of iron deficiency anemia associated with gastrointestinal tract diseases. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2720–5.
6. Zhu A, Kaneshiro M, Kaunitz JD. Evaluation and treatment of iron deficiency anemia: a gastroenterological perspective. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 548–59.
7. Stein J, Hartmann F, Dignass AU. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in patients with IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7: 599–610.
8. Gasche C, Berstad A, Befrits R et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1545–53.
9. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis* 2015; 9: 211–22.
10. Bager P, Dahlerup JF. Randomised clinical trial: oral vs. intravenous iron after upper gastrointestinal haemorrhage – a placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 176–87.
11. Fernández-Bañares F, Monzón H, Forné M. A short review of malabsorption and anemia. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4644–52.
12. Gomollón F, Gisbert JP. Anemia and inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4659–65.
13. Niv E, Elis A, Zissin R et al. Iron deficiency anemia in patients without gastrointestinal symptoms – a prospective study. *Fam Pract* 2005; 22: 58–61.
14. Busti F, Camprostrini N, Martinelli N, Girelli D. Iron deficiency in the elderly population, revisited in the hepcidin era. *Front Pharmacol* 2014; 5: 83.
15. Dharmarajan TS, Bullecer MLF, Pitchumoni CS. Anemia of gastrointestinal origin in the elderly. *Pract Gastroenterol* 2015; 26: 22–36.
16. Ferguson A, Brydon WG, Brian H et al. Use of whole gut perfusion to investigate gastrointestinal blood loss in patients with iron deficiency anaemia. *Gut* 1996; 38: 120–4.
17. Stein J, Dignass AU. Anaemia in the Elderly IBD Patient. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2015; 13: 308–18.
18. Geisel T, Martin J, Schulze B et al. An etiologic profile of anemia in 405 geriatric patients. *Anemia* 2014; 2014: 932486.
19. Gomollón F, Gisbert JP, García-Erce JA. Intravenous iron in digestive diseases: a clinical (re)view. *Ther Adv Chronic Dis* 2010; 1: 67–75.
20. Koch TA, Myers J, Goodnough LT. Intravenous Iron Therapy in Patients with Iron Deficiency Anemia: Dosing Considerations. *Anemia* 2015; 2015: 763576.
21. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med* 2015; 372: 1832–43.
22. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet* 2016; 387: 907–16.
23. Carrott PW, Markar SR, Hong J et al. Iron-deficiency anemia is a common presenting issue with giant paraesophageal hernia and resolves following repair. *J Gastrointest Surg* 2013; 17: 858–62.
24. Panzuto F, Di Giulio E, Capurso G et al. Large hiatal hernia in patients with iron deficiency anaemia: a prospective study on prevalence and treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 663–70.
25. Ruhl CE, Everhart JE. Relationship of iron-deficiency anemia with esophagitis and hiatal hernia: hospital findings from a prospective, population-based study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 322–6.
26. Crooks CJ, Everhart JE. Relationship of iron-deficiency anemia with esophagitis and hiatal hernia: hospital findings from a prospective, population-based study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 322–6.
27. Barkun AN, Bardou M, Kuipers et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010; 152: 101–13.
28. British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. *Gut* 2002; 51 (Suppl. 4): iv1–iv6.
29. Bager P, Dahlerup JF. Lack of follow-up of anaemia after discharge from an upper gastrointestinal bleeding centre. *Dan Med J* 2013; 60: A4583.
30. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38: 316–21.
31. Fortun PJ, Hawkey CJ. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the small intestine. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23: 134–41.
32. Hernández-Díaz S, Rodríguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2093–9.
33. Laine L, Smith R, Min K et al. Systematic review: the lower gastrointestinal adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 751–67.
34. Graham DY, Opekun AR, Willingham FF, Qureshi WA. Visible small-intestinal mucosal injury in chronic NSAID users. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 55–9.
35. Maiden L, Thjodleifsson B, Theodors A et al. A quantitative analysis of NSAID-induced small bowel pathology by capsule enteroscopy. *Gastroenterology* 2005; 128: 1172–8.
36. Moore RA, Derry S, McQuay HJ. Faecal blood loss with aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclo-oxygenase-2 selective inhibitors: systematic review of randomized trials using autologous chromium-labelled erythrocytes. *Arthritis Res Ther* 2008; 10: R7.
37. Lanas A, García-Rodríguez LA, Arroyo MT et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. *Gut* 2006; 55: 1731–8.
38. Mamdani M, Rochon PA, Juurlink DN et al. Observational study of upper gastrointestinal haemorrhage in elderly patients given selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 2002; 325: 624.
39. Toyoda H, Tanabe N, Toyoda M et al. Effect of the misoprostol-rebamipide combination on iron deficiency anemia in patients under long-term cyclooxygenase-2 selective inhibitor treatment for small bowel ulcers. *Clin J Gastroenterol* 2012; 5: 155–7.
40. Goldstein JL, Eisen GM, Lewis B et al. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 133–41.
41. Selinger CP, Ang YS. Gastric antral vascular ectasia (GAVE): an update on clinical presentation, pathophysiology and treatment. *Digestion* 2008; 77: 131–7.
42. Nguyen H, Le C, Nguyen H. Gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach)-an enigmatic and often-overlooked cause of gastrointestinal bleeding in the elderly. *Perm J* 2009; 13: 46–9.
43. Johnson J, Derk CT. Gastric antral vascular ectasia in systemic sclerosis. *Int J Rheumatol* 2011; 2011: 305238.
44. Ghrénassia E, Avouac J, Khanna D et al. Prevalence, correlates and outcomes of gastric antral vascular ectasia in systemic sclerosis: a EUSTAR case-control study. *J Rheumatol* 2014; 41: 99–105.
45. Ripoll C, García-Tsao G. Management of gastropathy and gastric vascular ectasia in portal hypertension. *Clin Liver Dis* 2010; 14: 281–95.
46. Hershko C, Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. *Blood* 2014; 123: 326–33.
47. Neumann WL, Coss E, Rugge M, Genta RM. Autoimmune atrophic gastritis – pathogenesis, pathology and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10: 529–41.
48. Betesh AL, Santa Ana CA, Cole JA, Fordtran JS. Is achlorhydria a cause of iron deficiency anemia? *Am J Clin Nutr* 2015; 102: 9–19.
49. Franceschi F, Zuccalà G, Roccarina D, Gasbarrini A. Clinical effects of *Helicobacter pylori* outside the stomach. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014; 11: 234–42.
50. Muhsen K, Cohen D. *Helicobacter pylori* infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* 2008; 13: 323–40.
51. Yuan W, Li Yumin D, Yang L. Iron deficiency anemia in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 665–76.
52. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61: 646–64.
53. Asaka M, Kato M, Takahashi S et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan: 2009 revised edition. *Helicobacter* 2010; 15: 1–20.
54. Fischbach W, Malfertheiner P, Hoffmann JC et al. S3-guideline “*Helicobacter pylori* and gastroduodenal ulcer disease” of the German society for digestive and metabolic diseases (DGVS) in cooperation with the German society for hygiene and microbiology, society for pediatric gastroenterology and nutrition e. V., German society for rheumatology, AWMF-registration-no. 021 / 001. *Z Gastroenterol* 2009; 47: 1230–63.
55. Fock KM, Talley N, Moayyedi P et al. Asia-Pacific consensus guidelines on gastric cancer prevention. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 351–65.
56. Stein J, Stier C, Raab H, Weiner R. Review article: The nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 582–609.
57. Aills L, Blankenship J, Buffington C et al. ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4: S73–108.
58. Love AL, Billett HH. Obesity, bariatric surgery, and iron deficiency: true, true, true and related. *Am J Hematol* 2008; 83: 403–9.
59. Ten Broeke R, Bravenboer B, Smulders FJ. Iron deficiency before and after bariatric surgery: the need for iron supplementation. *Neth J Med* 2013; 71: 412–7.
60. Obinwanne KM, Fredrickson KA, Mathiason MA et al. Incidence, treatment, and outcomes of iron deficiency after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: a 10-year analysis. *J Am Coll Surg* 2014; 218: 246–52.
61. Apovian CM, Cummings S, Anderson W et al. Best practice updates for multidisciplinary care in weight loss surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17: 871–9.
62. Godfrey JD, Brantner TL, Brinjikji W et al. Morbidity and mortality among older individuals with undiagnosed celiac disease. *Gastroenterology* 2010; 139: 763–9.
63. Çekir AH, Çekir Y, Sezer C. Celiac disease prevalence in patients with iron deficiency anemia. *Türk J Gastroenterol* 2012; 23: 490–5.

64. Unsworth DJ, Lock FJ, Harvey RF. Iron-deficiency anaemia in premenopausal women. *Lancet* 1999; 353: 1100.
65. Volta U, Caio G, Stanghellini V, De Giorgio R. The changing clinical profile of celiac disease: a 15-year experience (1998–2012) in an Italian referral center. *BMC Gastroenterol* 2014; 14: 194.
66. Wiersma NJ, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Berkenpas M et al. Vitamin and mineral deficiencies are highly prevalent in newly diagnosed celiac disease patients. *Nutrients* 2013; 5: 3975–92.
67. Hershko C, Patz J. Ironing out the mechanism of anemia in celiac disease. *Haematologica* 2008; 93: 1761–5.
68. Fine KD. The prevalence of occult gastrointestinal bleeding in celiac sprue. *N Engl J Med* 1996; 334: 1163–7.
69. Harper JW, Holleran SF, Ramakrishnan R et al. Anemia in celiac disease is multifactorial in etiology. *Am J Hematol* 2007; 82: 996–1000.
70. Maslovsky I. Intravenous iron in a primary-care clinic. *Am J Hematol* 2005; 78: 261–4.
71. Annibale B, Severi C, Chistolini A et al. Efficacy of gluten-free diet alone on recovery from iron deficiency anemia in adult celiac patients. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 132–7.
72. Pironi L, Arends J, Baxter J et al. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clin Nutr* 2015; 34: 171–80.
73. Kelly DA. Intestinal failure-associated liver disease: what do we know today? *Gastroenterology* 2006; 130: 70–7.
74. Hwa YL, Rashtak S, Kelly DG, Murray JA. Iron Deficiency in Long-Term Parenteral Nutrition Therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016; 40: 869–76.
75. Ranganathan P, Pramesh CS. Letter 1: Randomized clinical trial of preoperative intravenous iron sucrose to reduce blood transfusion in anaemic patients after colorectal cancer surgery. *Br J Surg* 2010; 97: 297–8.
76. World Gastroenterology Organisation. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines: Diverticular Disease.
77. Kubo A, Kagaya T, Nakagawa H. Studies on complications of diverticular disease of the colon. *Jpn J Med* 1985; 24: 39–43.
78. Siddique A, Nelson JE, Aouizerat B et al. Iron deficiency in patients with nonalcoholic fatty liver disease is associated with obesity, female gender, and low serum hepcidin. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 1170–8.
79. Ruivard M, Lainé F, Ganz T et al. Iron absorption in dysmetabolic iron overload syndrome is decreased and correlates with increased plasma hepcidin. *J Hepatol* 2009; 50: 1219–25.
80. Evstatiev R, Gasche C. Iron sensing and signalling. *Gut* 2012; 61: 933–52.
81. Fillet G, Beguin Y, Baldelli L. Model of reticuloendothelial iron metabolism in humans: abnormal behavior in idiopathic hemochromatosis and in inflammation. *Blood* 1989; 74: 844–51.
82. Geisser P, Burckhardt S. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of iron preparations. *Pharmaceutics* 2011; 3: 12–33.
83. Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth* 2011; 106: 13–22.
84. Jumaa AK. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) anemia work group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2012; (Suppl. 2): 279–335.
85. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012; 33: 1787–847.
86. Qunibi WY. The efficacy and safety of current intravenous iron preparations for the management of iron-deficiency anaemia: a review. *Arzneimittelforschung* 2010; 60: 399–412.
87. Chertow GM, Mason PD, Vaage-Nilsen O, Ahlmén J. Update on adverse drug events associated with parenteral iron. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 378–82.
88. Yessayan L, Sandhu A, Besarab A et al. Intravenous iron dextran as a component of anemia management in chronic kidney disease: a report of safety and efficacy. *Int J Nephrol* 2013; 2013: 703038.
89. European Medicines Agency (EMA) Assessment report for: Iron containing intravenous (IV) medicinal products.
90. Kulnigg S, Stoinov S, Simanenkov V et al. A novel intravenous iron formulation for treatment of anemia in inflammatory bowel disease: the ferric carboxymaltose (FERINJECT) randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1182–92.
91. Erichsen K, Ulvik RJ, Nysaeter G et al. Oral ferrous fumarate or intravenous iron sucrose for patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 1058–65.
92. Schroder O, Mickisch O, Seidler U et al. Intravenous iron sucrose versus oral iron supplementation for the treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease: a randomized, controlled, open-label, multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2503–9.
93. Evstatiev R, Marteau F, Iqbal T et al. FERGICor, a Randomized Controlled Trial on Ferric Carboxymaltose for Iron Deficiency Anemia in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology* 2011; 141: 846–53.
94. Van Wyck DB, Martens MG, Seid MH et al. Intravenous ferric carboxymaltose compared with oral iron in the treatment of postpartum anemia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 267–78.
95. Van Wyck DB, Mangione A, Morrison J et al. Large-dose intravenous ferric carboxymaltose injection for iron deficiency anemia in heavy uterine bleeding: a randomized, controlled trial. *Transfusion* 2009; 49: 2719–28.
96. Bailie GR. Efficacy and safety of ferric carboxymaltose in correcting iron-deficiency anemia: a review of randomized controlled trials across different indications. *Arzneimittelforschung* 2010; 60: 386–98.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Кудийкин Максим Николаевич – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. ФГБУ ПФММЦ, вице-президент Ассоциации флебологов России. E-mail: mady5@yandex.ru

К проблеме ранних интраабдоминальных осложнений в желудочной хирургии

А.В.Костырной, А.В.Косенко, И.В.Каминский✉

Медицинская академия им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И.Вернадского». 295006, Россия, Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7
✉Kaminsky_Igor@inbox.ru

Проведен анализ лечения 122 пациентов с операциями на желудке: гастрэктомией, субтотальной резекцией желудка, классической и экономной резекцией желудка, селективной проксимальной ваготомией, ушиванием перфоративной язвы по Опелю–Поликарпову. Первичные экстренные операции на желудке выполнены у 55 (45,1%) больных. Показаниями к экстренным операциям явились осложненные формы язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: кровотечения, перфорация, а также распадающиеся опухоли желудка, перитонит. Плановые операции на желудке выполнены у 67 (54,9%) пациентов. Показаниями к этим операциям были суб- и декомпенсированные стенозы язвенной и раковой патологии, а также другая патология желудка. В раннем послеоперационном периоде у 18 (14,8%) больных развились осложнения, потребовавшие повторных оперативных вмешательств. Диагностика ранних послеоперационных интраабдоминальных осложнений носила комплексный характер. Основным методом лечения послеоперационного перитонита – релапаротомия. Повторные операции выполнены в течение 2 ч с момента диагностики осложнения. Показанием к выполнению релапаротомии является острая патология брюшной полости, развившаяся после операции на желудке. Причинами внутрибрюшных осложнений в большинстве случаев остаются тактические ошибки и технические погрешности, допущенные на этапе первичного оперативного вмешательства. Профилактика развития внутрибрюшных осложнений должна осуществляться на этапе выполнения первичного вмешательства и ведения раннего послеоперационного периода, включая оптимальный выбор способа и объема операции, тщательной ревизии, санации и дренирования брюшной полости.

Ключевые слова: осложнения, перитонит, желудок, операция, послеоперационный период.

Для цитирования: Костырной А.В., Косенко А.В., Каминский И.В. К проблеме ранних интраабдоминальных осложнений в желудочной хирургии. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Хирургия): 42–44. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.42-44

ORIGINAL RESEARCH

To problem early intraabdominal complications in gastric surgery

A.V.Kostyrnoi, A.V.Kosenko, I.V.Kaminsky✉

S.I.Georgievsky Medical Academy of the V.I.Vernadsky Crimean Federal University. 295006, Russian Federation, Simferopol, b-r Lenina, d. 5/7
✉Kaminsky_Igor@inbox.ru

Abstract

The organized analysis of the treatment 122 patients, handled on belly. All sick were executed operation on belly: gastrectomy, subtotal resection of the belly, classical and economical resection of the belly, SPV, suturing perforative of the canker on Opel–Polikarpov. The primary emergency operations on belly are executed beside 55 (45.1%) sick. The evidences of the form were complicated to emergency operation to peptic ulcer of the belly and duodenum: bleedings, perforation, but in the same way disintegrating tumours of the belly, peritonitis. The planned operations on belly are executed beside 67 (54.9%) patient. The evidences to this operation were sub- and decompensate stenosis ulcerous and cancerous pathology, as well as the other pathology of the belly. At early postoperative period beside 18 (14.8%) patient developed the complications, required repeated operative interference. The diagnostics early postoperative intraabdominal complications carried the complex nature. The main method of the treatment of the postoperative peritonitis was shown relaparotomy. The repeated operations are executed in current two hours since moment of the diagnostics of the complication. The evidence to execution relaparotomy is quipping pathology to abdominal cavity, developed after operation on belly. The reason intraabdominal complications in most cases are a tactical mistakes and technical inaccuracy, допущенные in step of primary operative interference. The preventive maintenance of the development intraabdominal complications must be realized in step of primary interference and conduct execution of the early postoperative period, including optimum choice of the way and volume to operations; the careful auditing, sanitation and drainage abdominal cavity.

Key words: complications, peritonitis, belly, operation, postoperative period.

For citation: Kostyrnoi A.V., Kosenko A.V., Kaminsky I.V. To problem early intraabdominal complications in gastric surgery. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Surgery): 42–44. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.42-44

Хирургические вмешательства на желудке и двенадцатиперстной кишке (ДПК) относятся к числу наиболее распространенных вмешательств в абдоминальной хирургии [1]. Одной из актуальных клинических проблем остаются непосредственные исходы этих операций [2]. Летальность после оперативных вмешательств составляет 2,7–17,0% [3, 4], варьирует от 7,1 до 14,4% после гастрэктомии при раке желудка [5] и возрастает до 10,6–46,6% при хирургическом лечении повреждений ДПК [4]. Достаточно высокая летальность при операциях на желудке и ДПК во многом обусловлена развитием внутрибрюшных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Известно, что больные с заболеваниями желудка и ДПК составляют наиболее многочисленную группу в структуре релапаротомий – 31,9% [6, 7]. Необходимость в релапаротомии может возникнуть после любого, даже технически безупречно выполненного оперативного вмешательства [8].

Современная диагностика и рациональная лечебная тактика при осложнениях, возникших после операций на же-

лудке и ДПК, равно как и предупреждение их, остается одной из труднейших задач клинической хирургии.

Материал и методы

Проведен анализ лечения 122 пациентов с операциями на желудке в отделениях хирургии ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А.Семашко» и ГБУЗ РК «Симферопольская клиническая больница», являющихся базами кафедры хирургии №1 МА им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского» с 2000 по 2015 г.

По полу и возрасту пациенты распределились следующим образом: женщины – 50 (41%), мужчины – 72 (59%). Возраст больных составлял от 16 до 86 лет (средний возраст – 54,8±2,3 года).

Распределение больных по нозологии было следующим: язвенная болезнь желудка – 12 (9,8%) пациентов, язвенная болезнь ДПК – 34 (27,9%), рак желудка – 46 (37,7%), болезни оперированного желудка – 8 (6,5%), доброкачественные опухоли – 19 (15,5%), другая патология – 3 (2,6%).

Распределение больных по характеру сопутствующей патологии	
Сопутствующая патология	Частота встречаемости, %
Ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь	83,2
Эмфизема легких, пневмосклероз, хронический бронхит	22,8
Хронический панкреатит и хронический холецистит	12,3
Мочекаменная болезнь и хронический пиелонефрит	7,5
Варикозная болезнь	15,2
Сахарный диабет	2,5

Осложнения основного заболевания были у 119 больных: субкомпенсированный стеноз выходного отдела желудка – 34 (27,8%), декомпенсированный стеноз выходного отдела желудка – 30 (24,5%), кровотечение – 20 (16,4%), перфорация – 17 (13,9%), перитонит – 18 (14,8%), без осложнений – 3 (2,6%).

Сопутствующие заболевания имелись у 96,4% больных (в основном это были хроническая сердечная недостаточность, легочная, печеночная и почечная патология, сахарный диабет); см. таблицу. Чаще всего встречался микст заболеваний.

Всем больным были выполнены операции на желудке: гастрэктомия – 13 (10,7%), субтотальная резекция желудка – 33 (27,0%), классическая и экономная резекция желудка – 45 (36,9%), селективная проксимальная ваготомия – 30 (24,6%), ушивание перфоративной язвы по Опелю–Поликарпову – 1 (0,8%). Первичные экстренные операции на желудке выполнены у 55 (45,1%) больных. Показанием к экстренным операциям явились осложненные формы язвенной болезни желудка и ДПК: кровотечения – 20 (16,4%), перфорация – 17 (13,9%), а также распадающиеся опухоли желудка, перитонит – 18 (14,8%).

Плановые операции на желудке выполнены у 67 (54,9%) пациентов. Показаниями к этим вмешательствам были суб- и декомпенсированные стенозы язвенной и раковой патологии, а также другая патология желудка.

В раннем послеоперационном периоде у 18 (14,8%) пациентов развились осложнения, потребовавшие повторных оперативных вмешательств. При этом осложнений, возникших после операций по поводу язвенной болезни желудка или ДПК, было 13 (10,7%), а после операций по поводу рака – 5 (4,1%) случаев. Умерших больных – 6 (4,9%). Из них оперированных по поводу рака – 2 (1,6%), оба оперированы в экстренном порядке. Среди больных, оперированных по поводу осложненной формы язвенной болезни желудка и ДПК, умерших было 4 (3,3%), и все они также были оперированы в экстренном порядке. Таким образом, летальности после плановых операций на желудке не было.

Результаты

Диагностика ранних послеоперационных интраабдоминальных осложнений носила комплексный характер:

- при подозрении на послеоперационный перитонит (ПП) оценивали динамику клинко-лабораторных данных, выполняли обзорную рентгенографию органов брюшной полости и контрастную энтерографию, фиброгастродуоденоскопию (ФГДС). Определяли уровень амилазы в перитонеальном экссудате, выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерную томографию (КТ) брюшной полости, обзорную лапароскопию;

- диагностика послеоперационных гастродуоденальных кровотечений (ПГДК) базировалась на клинко-эндоскопических данных. У всех больных оценивали характер содержимого, поступающего по назогастральному и назоэнтеральному зондам, что способствовало своевременному выявлению кровотечений в первые 3 сут послеоперационного периода;

- диагностика послеоперационных внутрибрюшных кровотечений у больных основывалась на изучении характера отделяемого по дренажам из брюшной полости и динамики клинко-лабораторных показателей. При подозрении на развитие послеоперационных внутрибрюшных кровотечений на 2–5-е сутки после операции выполняли УЗИ брюшной полости и лапароскопию;

- выявление послеоперационной кишечной непроходимости (ПКН) базировалось на комплексном анализе клинко-инструментальных данных. У всех пациентов использовали обзорную рентгенографию органов брюшной полости, при высокой ПКН – контрастную энтерографию и ФГДС, УЗИ и КТ брюшной полости. При спаечной кишечной непроходимости применяли энтерографию с сульфатом бария и обзорную рентгенографию органов брюшной полости в динамике;

- для диагностики абсцессов брюшной полости (АБП) у всех больных оценивали клинко-лабораторные показатели, выполняли рентгенографию легких и УЗИ брюшной полости, использовали КТ и лапароскопию.

Релапаротомию выполняли под эндотрахеальным наркозом после необходимой предоперационной подготовки (ее продолжительность зависела от характера осложнения и тяжести состояния больного). Интраоперационно проводили профилактику гнойно-септических осложнений антибактериальными препаратами широкого спектра действия. Обязательными этапами релапаротомии являлись тщательная ревизия, санация и дренирование брюшной полости, назогастральная декомпрессия желудка или его культи, назоэнтеральная интубация тонкой кишки для осуществления раннего интестинального питания. На основном этапе релапаротомии (устранения источника внутрибрюшного осложнения и профилактики его рецидива) выполнялись радикальные оперативные вмешательства.

Обсуждение

К ПП отнесены все случаи перитонита, развившегося после планируемых операций и перитонита, возникшего или прогрессирующего после экстренных оперативных вмешательств. По нашим наблюдениям, ПП встречался у больных, оперированных по поводу рака в одном случае, и у больных, оперированных по поводу язвы, – в 7. Во всех наблюдениях был разлитой перитонит. Основным источником ПП, развившегося после экстренных и плановых операций, явилась несостоятельность швов – анастомозов, ушитой перфоративной язвы. Чаще всего ПП развивался на 3–5-е сутки послеоперационного периода. Ограниченные возможности малоинвазивных методов исследования часто приводили к поздней диагностике, что в 2 случаях привело к летальному исходу.

Основным методом лечения ПП являлась релапаротомия. Повторные операции выполнены в течение 2 ч с момента диагностики осложнения.

Релапаротомии при панкреатогенном перитоните (2 случая) осуществлялись при неэффективности лапароскопического дренирования. Если источником ПП была несостоятельность швов (6 наблюдений), то объем опера-

тивного вмешательства зависел от размера дефекта, стадии и распространенности перитонита, а также тяжести состояния больного. Летальных исходов не было.

ПГДК, потребовавшие выполнения релапаротомий, были диагностированы у 3 больных. У 2 пациентов это были гастродуоденальные кровотечения и у одного – внутрибрюшное, повлекшее за собой летальный исход.

Клиническая картина ПГДК зависела от сроков возникновения осложнений, степени тяжести кровопотери и локализации источника кровотечения. Выполнение ФГДС позволило у всех пациентов подтвердить развитие этого осложнения.

Показаниями к выполнению релапаротомии явились: продолжающееся кровотечение на момент выполнения ФГДС и остановившееся кровотечение с эндоскопическими признаками неустойчивого гемостаза. Релапаротомии выполняли в сроки от 40 мин до 2 ч с момента подтверждения диагноза, что определялось продолжительностью предоперационной подготовки. Объем оперативного вмешательства зависел от источника кровотечения, характера первичной операции и тяжести состояния больного. Основными задачами повторной операции являлись: остановка кровотечения и профилактика его рецидива в послеоперационном периоде.

ПКН, потребовавшая выполнения релапаротомий, была диагностирована у 7 пациентов. Осложнение развилось практически с одинаковой частотой после плановых и экстренных операций. Этиологическими факторами ПКН являлись: спаечная болезнь и этиологические факторы, специфичные для оперативных вмешательств на желудке и ДПК. ПКН выявляли на 5–13-е сутки послеоперационного периода, летальных исходов не было. Показания к релапаротомии при ПКН определяли в зависимости от локализации препятствия и предполагаемого генеза осложнений.

Неосложненные АБП были диагностированы у 4 больных. В поддиафрагмальных пространствах абсцессы были расположены у 2 пациентов, подпеченочную локализацию выявили также у 2 человек. Эти осложнения чаще развивались после экстренных операций, которые в 1/2 случаев выполняли на фоне разлитого перитонита. Возможными причинами развития АБП являлись тактические или технические ошибки, допущенные при выполнении первичных оперативных вмешательств: неадекватная санация и дренирование брюшной полости, отсутствие интраоперационной антибиотикопрофилактики гнойно-септических осложнений, недостаточный гемостаз и пр.

АБП были выявлены с 12 по 17-е сутки послеоперационного периода. Клиническая картина осложнения определялась интоксикационным синдромом и местными признаками осложнения, которые зависели от локализации абсцесса. Основным этапом лечения АБП являлось оперативное вмешательство. Вскрытие гнойников осуществляли из внебрюшных доступов или лапароскопически. Полость абсцесса санировали раствором хлоргексидина и

дренировали двухпросветными дренажными трубками из поливинилхлорида. В послеоперационном периоде в полость абсцесса вводили антибактериальные препараты (в зависимости от чувствительности микрофлоры) и осуществляли активное проточно-промывное дренирование его полости. Летальных исходов при лечении неосложненных АБП отмечено не было.

Выводы

Показанием к выполнению релапаротомии является острая патология брюшной полости, развившаяся после операции на желудке.

Причинами внутрибрюшных осложнений в большинстве случаев остаются тактические ошибки и технические погрешности, допущенные на этапе первичного оперативного вмешательства.

Профилактика развития внутрибрюшных осложнений должна осуществляться на этапе выполнения первичного вмешательства и ведения раннего послеоперационного периода, включая оптимальные способы и объем операции; тщательной ревизии, санации и дренирования брюшной полости.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии такового.

Литература/References

- Афендулов С.А., Журавлев Г.Ю., Смирнов А.Д. Стратегия хирургического лечения язвенной болезни. Хирургия. 2004; 3: 90–3. / Afendulov S.A., Zhuravlev G.Yu., Smirnov A.D. Strategia khirurgicheskogo lecheniya yazvennoi bolezni. Khirurgiya. 2004; 3: 90–3. [in Russian]
- Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. и др. Перитонит. Практическое руководство. М.: Литература, 2006. / Savel'ev V.S., Gel'fand B.R. i dr. Peritonit. Prakticheskoe rukovodstvo. M.: Literatura, 2006. [in Russian]
- Веронский Г.И., Вискунов В.Г. Острый панкреатит после операции на желудке. Хирургия. 1993; 7: 17–21. / Veronskii G.I., Viskunov V.G. Ostryi pankreatit posle operatsii na zheludke. Khirurgiya. 1993; 7: 17–21. [in Russian]
- Жебровский В.В. Осложнения в хирургии живота. М.: МИА, 2006. / Zhebrovskii V.V. Oslozheniya v khirurgii zhivota. M.: MIA, 2006. [in Russian]
- Гурин Н.Н., Лагунов В.К. О расширении показаний к оперативному лечению язвенной болезни желудка. Вестн. хирургии. 1999; 1: 18–9. / Gurin N.N., Lagunov V.K. O rasshirenii pokazanii k operativnomu lecheniu yazvennoi bolezni zheludka. Vestn. khirurgii. 1999; 1: 18–9. [in Russian]
- Поляков И.А. Причина возникновения и основные причины лечения гнойно-септических осложнений после операций на органах брюшной полости. В кн.: Проблемы внутрибольничной инфекции. М.: Медицина, 2003; с. 19–25. / Polyakov I.A. Prichina vznikeniya i osnovnye prichiny lecheniya gnoino-septicheskikh oslozheniy posle operatsii na organakh briushnoi polosti. V kn.: Problemy vnutribol'nichnoi infektsii. M.: Meditsina, 2003; s. 19–25. [in Russian]
- Withmann DH. Staged abdominal repair: development and current practice of an advanced operative technique for diffuse suppurative peritonitis. Acta Chir Austriaca 2000; 32: 171–8.
- Shein M. Surgical management of intra abdominal infection: is there any evidence. Lengenbeck's Arch Surg 2002; 387: 1–7.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Костырной Александр Васильевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. каф. хирургии №1 МА им. С.И.Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского»

Косенко Александр Викторович – канд. мед. наук, доц. каф. хирургии №1 МА им. С.И.Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского».

Каминский Игорь Владиславович – канд. мед. наук, доц. каф. хирургии №1 МА им. С.И.Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского». E-mail: Kaminsky_Igor@inbox.ru

Десятилетний опыт применения кишечного шва на различных уровнях желудочно-кишечного тракта

И.В.Каминский✉

Медицинская академия им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И.Вернадского». 295006, Россия, Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7

✉Kaminsky_Igor@inbox.ru

Разработаны и внедрены в клинику методы кишечного шва на различных уровнях желудочно-кишечного тракта, в основе которых лежат принципы прецизионной техники, позволяющей идеально адаптировать слои сшиваемых тканей желудка и кишки.

Эксперименты выполнены на 85 кроликах. Изучена механическая прочность прецизионных швов при формировании желудочно-кишечных анастомозов (20 опытов), тонко-тонкокишечных (25 опытов) и толсто-толстокишечных соустьев (25 опытов). В контрольной серии опытов (15 кроликов) тонко-тонкокишечные соустья были сформированы швом Альберта–Шмидена. Клинические исследования проведены у 53 больных с различными хирургическими заболеваниями и высокой степенью вероятности возникновения послеоперационных осложнений. Разработанные нами методики применены при внебрюшинной ликвидации колостом (7 больных) и цекостом (4 больных). Внутривнутрибрюшные операции (резекции желудка, тонкой и толстой кишки, ушивание ран желудка и тонкой кишки) произведены у 42 больных. В ходе работы использованы морфометрические, гистологические, бактериологические и физические методы исследования.

Анализ данных о механической прочности анастомозов выявил следующее. При наложении гастроэнтеро- и толсто-толстокишечных анастомозов, сформированных прецизионным швом в течение одних суток от начала эксперимента, механическая прочность колеблется между $144 \pm 4,1$ и $152 \pm 4,2$ мм рт. ст. В контрольной группе анастомозов швом Альберта–Шмидена прочность была $168 \pm 4,3$ мм рт. ст. Однако во всех опытах прочность анастомозов, независимо от методики кишечного шва сохраняется достаточно высокой, значительно превышает возможное давление в просвете пищеварительного канала. При макроскопии анастомозов, сформированных прецизионным швом, независимо от того, наложены они на желудок, тонкий или толстый кишечник, общим является хорошая их проходимость, почти полное отсутствие инфильтратов и периаанастомозитов в ранние сроки после операции. Гистологически, воспалительная реакция на шовный материал (викрил, полипропилен) отмечалась минимальная. Нерассасывающиеся нити полипропилена через 1–3 мес после операции были окружены тонкой соединительной капсулой.

Выяснено, что предложенные методы кишечного шва позволяют добиться оптимального заживления анастомозов, обеспечивая при этом достаточную механическую прочность и биологическую герметичность соустьев. Послеоперационный период у всех больных протекал гладко. Летальных исходов не отмечено.

Ключевые слова: прецизионный шов, анастомоз, регенерация, механическая прочность, биологическая герметичность.

Для цитирования: Каминский И.В. Десятилетний опыт применения кишечного шва на различных уровнях желудочно-кишечного тракта. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Хирургия): 45–50. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.45-50

ORIGINAL RESEARCH

Ten years of experience of the using intestine sutures on different level gastro-intestine tract

I.V.Kaminsky✉

S.I.Georgievsky Medical Academy of the V.I.Vernadsky Crimean Federal University. 295006, Russian Federation, Simferopol, b-r Lenina, d. 5/7

✉Kaminsky_Igor@inbox.ru

Abstract

The designed and introduced into the clinic methods of the intestine seam on different level of the gastrointestinal tract, in base which lies the principles precisional technology, allowing ideal to adapt the layer sutured fabric belly and intestine.

The experiments were run for 85 rabbits. It is studied mechanical other-ность precisional sutures when shaping gastrointestinal anastomosis (20 experiences), small intestine anastomosis – (25 experiences) and is made someone large intestine anastomosis (25 experiences). In checking series experience (15 rabbits) small intestine anastomosis were formed sutures Aliberta-SHmidena. The clinical study are organized beside 53 sick with different surgical diseases and high degree to probability of the origin postoperative complications. Designed by us methodses aplying under extraabdominal liquidation of kolostoms (7 sick) and cecostoms (4 sick). Inwardly abdominal operations (the resections of the belly, fine and large intestine, suturing wounds of the belly and small intestine) are made beside 42 sick. In the course of work use morphological, histological, bacteriological and physical methods of the study.

The analysis given about mechanical toughness anastomosis has revealed the trace. At imposition gastroentero- and is made someone look large intestine anastomosis, formed precisional sutures during 1 day from begin experiments, mechanical toughness varies between 144 ± 4.1 and 152 ± 4.2 mm Hg. In checking group anastomosis sutures Alibert-Shmidens toughness was 168 ± 4.3 mm Hg. However in all experience toughness anastomosis, regardless of methodses of the intestine seam is saved it is enough high, vastly exceeds the possible pressure in bright spot of the alimentary canal. At microscopically, anastomosis formed precisionally sutures, regardless of that, are assessed they on belly, fine or thick bowels, the general to show good their passability, nearly full absence infiltrates and inflammatory process over anastomosis at early periods after operation. Histologically, inflammatory reaction on suturing material was noted minimum. Threads polypropylene through 1–3 months after operation encircled fine connecting capsule.

It is realized that offered methods of the intestine seam allow to obtain optimum healing an anastomosis, providing here with sufficient mechanical toughness and biological hermeticity of anastomosis. Postoperative period beside all sick run smoothly. The lethal upshot is not noted.

Key words: the precision seam, anastomosis, regeneration, mechanical toughness, biological hermeticity.

For citation: Kaminsky I.V. Ten years of experience of the using intestine sutures on different level gastro-intestine tract. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Surgery): 45–50. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.45-50

Частота послеоперационных осложнений при анастомозировании органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) продолжает оставаться высокой [1, 2]. Наряду с такими факторами, как анемия, гипопроотеинемия, послеоперационный панкреатит, травма окружающих тканей,

инфицирование брюшной полости, одной из главных причин возникновения ранних осложнений являются методики кишечного шва и шовный материал, используемый для наложения желудочно-кишечных и межкишечных анастомозов [3, 4]. Этим объясняется постоянный и неослабе-

вающий интерес хирургов к поиску оптимальных вариантов кишечного шва [5–8]. Поиск ведется в трех основных направлениях. Во-первых, это создание и постоянное совершенствование современных сшивающих аппаратов – линейных и циркулярных эндостеплеров; во-вторых, совершенствование методик кишечного шва, в том числе и однорядного с применением высококачественных шовных материалов и способов защиты швов на желудке и кишечнике (пленок на основе коллагена, эфиров целлюлозы, поливинилпирролидона и других полимеров). В-третьих, разработка способов прецизионного шва, основанного на микрохирургической технике.

Доминирующий в желудочно-кишечной хирургии принцип широкого серозно-серозного соприкосновения анастомозируемых органов отодвигает на второй план тщательное сопоставление швами слизистых оболочек, что обеспечивает защиту мышечного и подслизистого слоев от инфекции, создавая тем самым реальные предпосылки для биологической негерметичности анастомозов [1, 9, 10]. Широко применяемые сквозные швы Альберта–Шмидена приводят к обширному некрозу слизистой оболочки и вторичному диастазу краев раны со стороны просвета пищеварительного тракта [2, 11–13].

Творческие усилия хирургов направлены на поиск надежных способов кишечного шва, и в этом плане особого внимания заслуживает прецизионная техника ареактивными материалами условных размеров 5,0–6,0, позволяющая достигнуть строгого послойного соединения слоев стенок желудка и кишки и добиться снижения частоты несостоятельности анастомозов [14, 15].

Цель исследования – разработка и улучшение методов универсальной техники кишечного шва для наложения анастомозов на различных уровнях ЖКТ, отличающегося идеальной адаптацией слоев сшиваемых тканей желудка и кишки, с использованием ареактивных шовных материалов, создающего достаточную физическую и биологическую герметичность соустьев.

Мы поставили перед собой задачу разработать также способы формирования дигестивных анастомозов, при которых создаются благоприятные условия для проявления регенераторных возможностей слизистой оболочки и других слоев сшиваемых органов. Такими условиями мы считали:

а) послойное сшивание анастомозируемых органов таким образом, чтобы соприкосновение слоев, особенно слизистых оболочек, происходило непосредственно в области среза;

б) недопустимость заворачивания слизистой оболочки и соприкосновения слизистых оболочек анастомозируемых органов поверхностью, выстланной эпителием;

в) с помощью микрохирургической техники добиться минимальной травматизации тканей, особенно слизистых оболочек;

г) завязывание внутреннего ряда узловых швов со стороны просвета органа, чтобы обеспечить сравнительную легкую их миграцию;

д) использование тонкого ареактивного материала.

Материал и методы

Разработаны и применены в клинике хирургии №1 Симферополя с 2005 по 2015 г. два метода прецизионного кишечного шва (патенты №8040 от 15.07.2005, №20845 от 15.02.2007).

В первом варианте используется принцип трехслойного соединения слоев анастомозируемых органов:

а) вначале циркулярно сшивается непрерывным швом рассасывающимся викрилом (4,0–5,0) на атравматической круглой игле фирмы Ethicon;

б) затем отдельными узловыми швами с использованием полипропиленовой нити (4,0–5,0) адаптируется подслизистый слой;

Рис. 1. Трехрядный прецизионный кишечный шов: а – слизистый слой; б – подслизистый слой; в – мышечный слой; г – серозный слой.

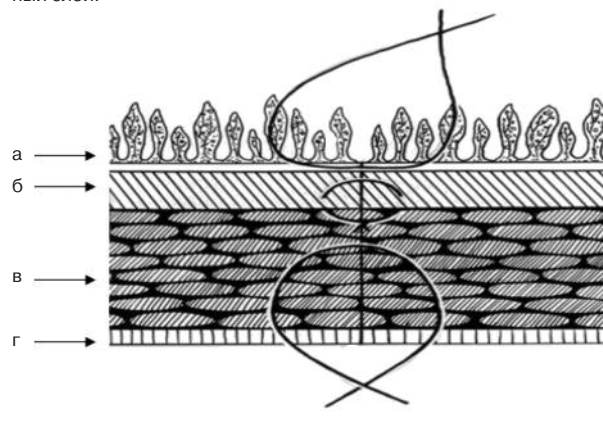
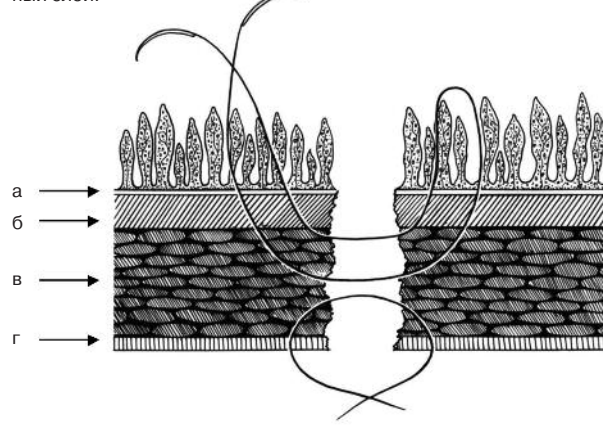


Рис. 2. Двухрядный прецизионный кишечный шов: а – слизистый слой; б – подслизистый слой; в – мышечный слой; г – серозный слой.



в) третий ряд швов также полипропиленовой нитью (4,0–5,0) создается с интервалом 5–6 мм таким образом, чтобы он не совпадал со швом подслизистого слоя (в шахматном порядке); рис. 1. Во втором варианте первый ряд швов накладывается рассасывающимся викрилом (4,0–5,5) отдельными стежками, узлами внутрь просвета с использованием адаптирующего принципа Донати (рис. 2). Второй ряд швов аналогичен первому варианту.

Все операции выполнялись с применением микрохирургической техники при 3–5-кратном увеличении операционного поля с помощью лобного рефлектора.

Эксперименты выполнены на 85 кроликах. Изучена механическая прочность прецизионных швов при формировании желудочно-кишечных анастомозов (20 опытов), тонко-тонкокишечных (25 опытов) и толсто-толстокишечных соустьев (25 опытов). У животных изучался характер заживления анастомозов в условиях общего экспериментального перитонита (модель перитонита создавали по методике В.М.Буянова, 2000).

В контрольной серии опытов (15 кроликов) тонко-тонкокишечные соустья были сформированы швом Альберта–Шмидена.

В экспериментах изучена биологическая герметичность путем бактериологического изучения смывов с зоны анастомоза через 6–12–18–24 ч после операции. Смывы производили через полихлорвиниловый дренаж диаметром 1 мм, подведенный к зоне прецизионного шва и фиксированный к кишечной стенке тончайшим атравматическим швом (6,0). По окончании эксперимента животных оперировали повторно. Зону анастомоза резецировали для гистологических и бактериологических исследований в серийных парафиновых срезах, окрашенных гематоксилин-эозином по Ван-Гизону и Грам–Вейгерту, импрегнирован-

Механическая прочность анастомозов, сформированных прецизионным швом и по способу Альберта–Шмидена, в различные сроки после операции (М±м)					
Вид анастомоза и способ наложения кишечного шва	Количество опытов	Сроки исследования, сут и величины давления, мм рт. ст.			
		1-е сутки	2–3-и сутки	5-е сутки	6–7 сут
Гастроэнтероанастомоз (трехрядный шов)	14	152±4,2	129±4,1	131±4,3	192±3,1
Толсто-толстокишечный анастомоз (трехрядный шов)	29	144±4,1	121±2,1	127±5,1	171±4,3
Тонко-тонкокишечный анастомоз (двухрядный шов)	29	142±4,1	120±4,4	132±4,9	162±4,2
Тонко-тонкокишечный анастомоз (шов Альберта–Шмидена)	13	164±4,9	99±6,2	124±3,2	174±3,3
Количество измерений	85	22	22	22	19

ных по Гомори. Гликоген в тканях изучали с помощью ШИК-реакции. Морфометрию воспалительной зоны (лейко-лимфогистиоцитарной инфильтрации) проводили с помощью окуляр-микрометра по стандартной шкале объект-микрометра с целью деления 0,01 мм (ГОСТ 7513-55 №625306). Механическая прочность анастомозов в разные сроки после операции изучалась с помощью пневмопресии.

Результаты

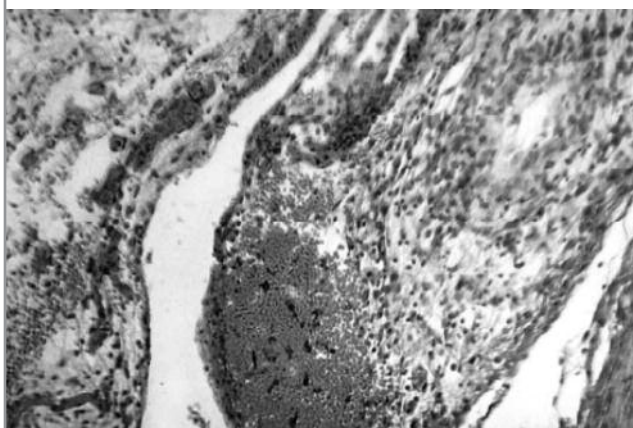
Теоретическим основанием для предложенной нами методики кишечного шва являлись научные сведения о физико-механических свойствах слоев кишечной стенки и особенности регенерации слизистой оболочки, подслизистого, мышечного и серозного слоев [7, 16]. Прочность слизистой оболочки чрезвычайно мала. Это объясняется желеобразной консистенцией слизистой, богатой клетками, но не стромой. Целесообразность шва слизистой объясняется лишь стремлением исключить омывание кишечным содержимым швов подслизистого слоя – главного опорного слоя кишечной стенки, обладающего наибольшей прочностью. Серозная оболочка также очень непрочна, но, прошитая вместе с мышечным слоем, достигает прочности подслизистого слоя.

В основе методики трехрядного прецизионного шва, который применен при формировании гастроэнтеро- и толсто-толстокишечного анастомозов, лежит раздельное сшивание стенок органов. Идея состоит в том, чтобы сохранить футлярное строение анастомозируемых отрезков кишки, создав тем самым наиболее оптимальные условия для заживления анастомозов с учетом того обстоятельства, что отдельные слои кишечной стенки срастаются с разной интенсивностью регенераторных процессов. Например, эволюционно обосновано более быстрое восстановление слизистой оболочки. Подслизистый слой срастается медленнее, причем интенсивность регенерации резко ускоряется, когда срастается слизистая оболочка. Раневая щель на уровне мышечного и серозного слоев стенки кишки начинает заполняться грануляционной тканью через 3–5 сут после операции. Здесь большую роль играют степень бактериальной проницаемости кишечного шва, кровоснабжение сшиваемых тканей и реактивность шовного материала. Клинические исследования М.К.Абдулжалилова и С.П.Гайбатовой [3] свидетельствуют о высокой эффективности изоляции линии шва от содержимого анастомозированных органов с помощью специальных устройств в сочетании с локальным внутрипросветным лаважем лечебно-антисептической смесью.

Такая методика защиты анастомоза предотвращает проникновение и развитие инфекции в тканях анастомоза, что способствует стимуляции процессов заживления шва и повышает надежность операции.

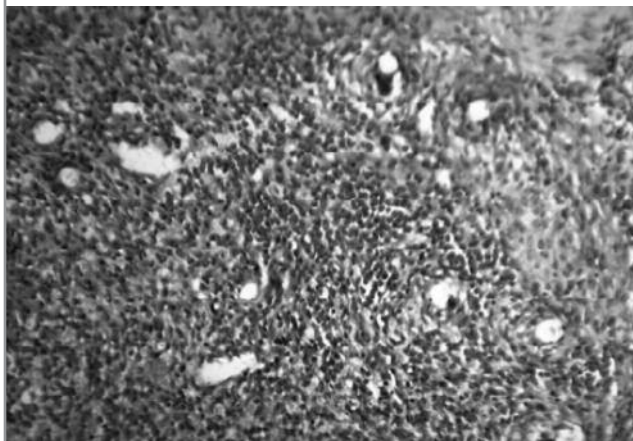
Двухрядную методику прецизионного шва применяли при наложении тонко-тонкокишечных анастомозов. Эта операция в современной абдоминальной хирургии являет-

Рис. 3. Расстройства кровообращения, кровоизлияния и отек в серозной оболочке тонкой кишки.



Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

Рис. 4. Нейтрофильная инфильтрация слизистой оболочки тонкой кишки.



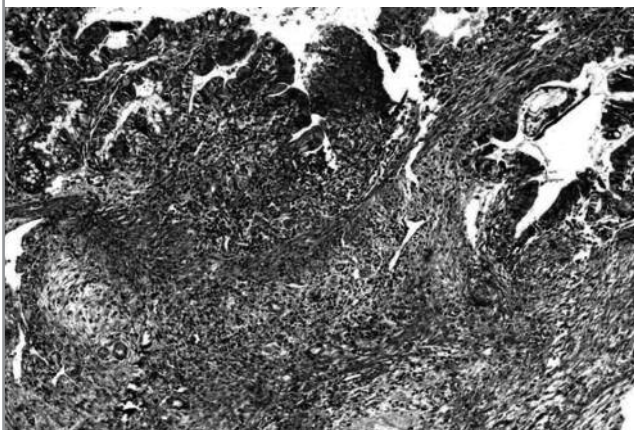
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

ся одной из наиболее распространенных. Она применяется при острой кишечной непроходимости, ущемленных грыжах, травмах органов брюшной полости, мезентериальном тромбозе, осложненных формах болезни Крона, несостоятельности тонкокишечных швов. Предложенная нами методика не противоречит традиционным принципам двухрядного кишечного шва при формировании энтеро-энтероанастомозов.

Обсуждение

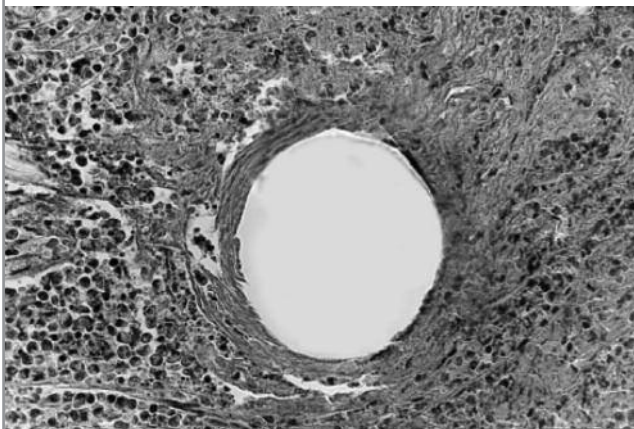
Анализ данных о механической прочности анастомозов выявил следующее. При наложении гастроэнтеро- и толсто-толстокишечных анастомозов, сформированных прецизионным швом в течение одних суток от начала эксперимента, механическая прочность колеблется между

Рис. 5. Воспалительная лимфолейкоцитарная инфильтрация с формированием многочисленных сосудов, замещением рубцом слоев кишечника и некроз слизистой.



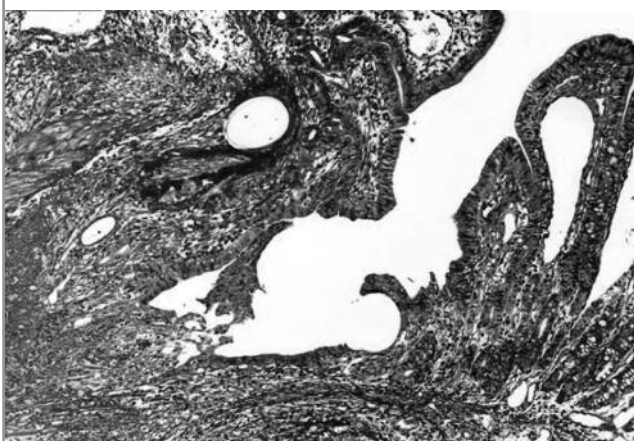
Окраска по Маллори с докраской гематоксилином. Ув. 200.

Рис. 6. Околошовная гранулема в области нити (полипропилен): в состав гранулемы входят лимфоциты, макрофаги, гистиоциты, фибробласты.



Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

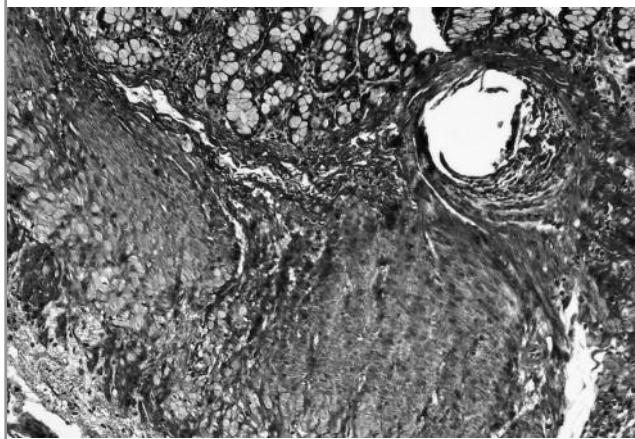
Рис. 7. Широкая, сквозная раневая щель слизистой и подслизистой оболочек тонкой кишки, околошовные гранулемы.



Окраска по Маллори с докраской гематоксилином. Ув. 200.

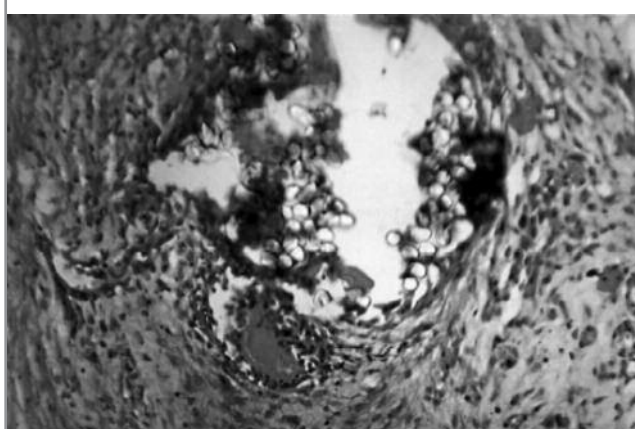
144±4,1 и 152±4,2 мм рт. ст. В контрольной группе анастомозов швом Альберта–Шмидена прочность была 168±4,3 мм рт. ст. Однако во всех опытах прочность анастомозов независимо от методики кишечного шва сохраняется достаточно высокой, значительно превышает возможное давление в просвете пищеварительного канала (см. таблицу).

Рис. 8. Выраженный склероз кишечной стенки в области околошовной гранулемы с внедрением соединительнотканых тяжей в подслизистую и слизистую оболочки.



Окраска по Маллори с докраской гематоксилином. Ув. 200.

Рис. 9. Участок стенки кишки с лигатурой, окруженной соединительнотканной капсулой: слабовыраженная лимфоцитарная инфильтрация.



Окраска гематоксилином. Ув. 200.

При макроскопии анастомозов, сформированных прецизионным швом, независимо от того, наложены они на желудок, тонкий или толстый кишечник, общим является хорошая их проходимость, почти полное отсутствие инфильтратов и периаанастомозитов в ранние сроки после операции. Спаечный процесс в области анастомозов был выражен минимально. Линия швов со стороны серозной оболочки в первые дни после операции покрыта тонким беловатым налетом фибрина. Со стороны слизистой оболочки желудка складка анастомоза по линии швов низкая, а в сроки после 14 дней отсутствует вообще. Изъязвлений по линии швов со стороны слизистой мы не наблюдали. В контрольной серии зона анастомоза во всех опытах в рыхлом инфильтрате с участием большого сальника и соседних петель тонкой кишки. Изнутри выражен валик (от 3 до 5 мм), в сроки от 3 до 5 сут характерны диастаз слизистой с обнажением подслизистого и мышечного слоев, изъязвления, прорезывание отдельных лигатур.

При гистологическом исследовании нас прежде всего интересовал вопрос, как трехрядный прецизионный шов обеспечивает биологическую герметичность соустья. Сопоставленная «край в край» слизистая слегка отечна с кровоизлиянием и лейкоцитарной инфильтрацией в окружении викрилового шва. Зона краевого некроза, как это наблюдается в условиях шва Альберта–Шмидена, здесь отсутствует. Узкая раневая щель заполнена фибрином, в котором большое количество клеток как соединительно-

тканной, так и воспалительной природы. На препаратах, импрегнированных по Гомори, видна сеть нежных коллагеновых волокон, а при окраске по Грам–Вейгерту – на уровне слизистого слоя встречаются лишь единичные микроорганизмы. Таким образом, после наложения швов на слизистую оболочку она в течение 1–2–3 сут обеспечивает герметичность соустьев. Через 2–3 сут изменения во всех анастомозах однотипны в качественном отношении. Они сводятся к умеренно выраженным альтеративно-экссудативным процессам в сопоставленных краях и развитии соединительной ткани на месте фибрина.

Наиболее интенсивно регенерация происходит в желудочно-кишечных и толсто-толстокишечных анастомозах, где фибрин полностью резорбируется макрофагами и лейкоцитами. В тонко-тонкокишечных анастомозах рассасывание и организация фибрина протекают более медленно.

При прецизионном шве в подслизистом и мышечном слоях анастомозируемых органов зона лимфогистиоцитарной инфильтрации с незначительной примесью лейкоцитов составляет 300–400 мкм. К 7–14-м суткам эта зона заполняется грануляционной тканью с формированием рубца к 21-м суткам шириной 150–200 мкм. В контрольной серии опытов (швы Альберта–Шмидена) зона воспаления в тканях по бокам раневой щели достигает через 5–7 сут 600–800 мкм. Морфологические трансформации приводят к образованию широкого (400–450 мкм) стенозирующего рубца.

Гемоциркуляторные расстройства в сшиваемых тканях наиболее выражены в ранние сроки после начала опыта (от 1 до 5 сут). Отек, тромбоз в микрососудах с резким полнокровием и компенсаторным расширением сосудов, расположенных как вдоль линии анастомоза, так и на удалении от раневой щели (рис. 3, 4). Во всех сериях опытов максимального развития отек достигает в подслизистой основе. Этому процессу помимо посттравматической воспалительной реакции способствуют и такие факторы, как нарушение лимфотического оттока.

Через 5–7 дней после операции в большинстве препаратов желудочно-кишечных и межкишечных анастомозов раневая щель со стороны просвета покрыта регенерированным эпителием. Количество новообразованных сосудов в соединительнотканевой спайке с каждым днем увеличивается. На 5-е сутки восстанавливаются сосудистые связи между шитыми краями органов. В то же время становится более отчетливой перестройка сосудистой сети прилежащих тканей, которая выражается в расширении и извитости ранее существовавших и образовании новых сосудов по обе стороны от соединительнотканной прослойки (рис. 5). Эта перестройка носит компенсаторный характер, делает возможным коллатеральное кровообращение, так как новообразованные сосуды в зоне регенерации слишком малообразованы в функциональном отношении и не в состоянии обеспечить непрерывность кровотока.

На уровне подслизистого, мышечного и серозного слоев лишь в течение первых 5 сут отмечается гистологическая картина серозно-фибринозного воспаления. Вокруг лигатур рыхлые клеточные инфильтраты (рис. 6). Раневая щель не сообщается с просветом органов, т.е. прокольные каналы отсутствуют, что предупреждает проникновение микрофлоры в толщу анастомоза. В этом важное отличие прецизионного шва от метода Альберта–Шмидена, при котором кроме некроза и гнойного воспаления на уровне слизистых оболочек развивается широкая зона фибринозно-гнойного воспаления в подслизистых и мышечных слоях вплоть до серозной оболочки (рис. 7). Это резко снижает биологическую герметичность анастомоза, а при операциях на толстой кишке диктует необходимость наложения третьего ряда швов. На препаратах, окрашенных по Грам–Вейгерту в раневую щель, а также в зоне окологигатурных инфильтратов, обнаруживаются микроорганизмы.

В анастомозах через 1 мес после операции отмечается полное восстановление слизистых, а структура рубца на уровне подслизистого и мышечного слоев представлена молодой соединительной тканью, что особенно хорошо видно на срезах, окрашенных по Маллори, Вейгерту и ШИК, а также импрегнированных по Гомори. К 2–3 мес правильная ориентация коллагеновых волокон создает впечатление полного восстановления непрерывности слоев кишечной стенки (рис. 8).

Воспалительная реакция на шовный материал (викрил, полипропилен) минимальная. Нерассасывающиеся нити полипропилена через 1–3 мес после операции окружены тонкой соединительной капсулой (рис. 9).

Получив в эксперименте удовлетворительные результаты, мы с известной осторожностью перешли к применению прецизионного шва в клинике. Первоначально разработанные нами методики применены при внебрюшинной ликвидации колостом (7 больных) и цекостом (4 больных). Внутривисцеральные операции (резекции желудка, тонкой и толстой кишки, ушивание ран желудка и тонкой кишки) произведены у 42 больных. Следует отдельно подчеркнуть, что подавляющее большинство пациентов были пожилого возраста (от 50 до 70 лет), оперированные на фоне тяжелой как хирургической (рак, перитонит, кишечная непроходимость, спаечная болезнь, болезнь Крона, язвенная болезнь), так и сопутствующей терапевтической патологии (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, атеросклероз и др.). Каких-либо осложнений, связанных с методикой наложения кишечного шва, в клинике не отмечено.

Клинический пример

Больной Б. 63 лет поступил в клинику 25 августа 2012 г. по скорой помощи с жалобами на боли в животе приступообразного характера, тошноту, позывы к рвоте, задержку отхождения стула и газов. Заболел около 2 сут назад, за помощью не обращался. Состояние постепенно ухудшалось. Заболевание связывает с перенесенной в 1986 г. операцией по поводу перфоративной язвы желудка, осложнившейся в последующем развитием послеоперационного перитонита.

Объективно: общее состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные, с землистым оттенком. Пульс – 90 в минуту. Артериальное давление – 120/70 мм рт. ст. Живот умеренно вздут, участвует в акте дыхания, при пальпации болезненность в эпигастриальной и правой подвздошной области. Симптомов раздражения брюшины нет. Перистальтика кишечника прослушивается, усилена в правых отделах живота. При ректальном исследовании – патологии нет. Выполнена обзорная рентгенография брюшной полости – множественные чаши Клойбера. Больному установлен диагноз: спаечная болезнь, острая спаечная кишечная непроходимость. Проведена консервативная терапия с целью предоперационной подготовки в течение 4 ч. В последующем выполнены срединно-срединная лапаротомия, рассечение спаек, дренирование тонкого кишечника, брюшной полости. Во время операции в брюшной полости тотальный спаечный процесс, наиболее выраженный в верхних этажах брюшной полости и по правому флангу. Рассечение спаек с техническими трудностями – десерозирование нескольких участков кишечника.

Состояние больного в раннем послеоперационном периоде тяжелое с выраженными явлениями интоксикации, пареза кишечника. Проводилась интенсивная терапия, состояние постепенно стабилизировалось, на 4-е сутки удален зонд. В дальнейшем течение послеоперационного периода осложнилось формированием губовидного толстокишечного свища. Учитывая возраст и состояние больного, проводилась корригирующая терапия, местное лечение. Размеры свища без тенденции к уменьшению, в связи с чем 26.11.2012 произведена операция – внебрюшинное

закрытие толстокишечного свища с использованием прецизионного шва (применена проленовая нить 4,0). Дальнейшее течение послеоперационного периода без осложнений. На 9-е сутки сняты швы. Выписан в удовлетворительном состоянии.

Следует также отметить, что если при исполнении гастрознтеро- или энтероэнтероанастомоза высококвалифицированный хирург затрачивает от 25 до 35 мин, то при применении трех- или двухрядного прецизионного шва – от 35 до 50 мин. В техническом отношении прецизионная методика кишечного шва не отличается сложностью, но требует отработки оперативной техники на экспериментальных животных и трупах. Немаловажным является наличие увеличительной оптики (нейрохирургического налобного рефлектора) и микрохирургического инструментария (глазных инструментов, иглодержателей для атравматических игл).

Выводы

Формирование анастомозов с помощью разработанных нами способов прецизионного шва позволило добиться оптимального заживления анастомозов на разных уровнях ЖКТ в эксперименте, обеспечивая при этом достаточную механическую прочность и биологическую герметичность соустьев.

Применение микрохирургической техники и ареактивных шовных материалов, не обладающих фитильными свойствами, а также отсутствие сквозных проколных каналов уменьшало травматизацию тканей в зоне кишечного шва и способствовало быстрому и полному восстановлению функциональной и анатомической непрерывности ЖКТ.

Полученный клинический опыт применения разработанных методик формирования прецизионных микрохирургических анастомозов и швов при операциях на желудке, тонкой и толстой кишке свидетельствует о достаточной их надежности. В техническом отношении данные способы кишечного шва не отличались большой сложностью и лишь незначительно, на 10–15 мин, удлинляли процесс наложения анастомоза в сравнении с традиционной методикой Альберта–Шмидена.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии такового.

Литература/References

1. Бабанин А.А. Материалы к оценке достаточности способов соединения стенок желудочно-кишечного тракта. Экспериментальное исследование. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 1974. / Babanin A.A. Materialy k otsenke dostatochnosti sposobov soedineniya stenok zheludochno-kishechnogo trakta. Eksperimental'noe issledovanie. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. 1974. [in Russian]
2. Буянов В.М., Егиев В.Н., Егоров В.И. и др. Однорядный непрерывный шов в абдоминальной хирургии. Хирургия. 2000; 4: 13–8. / Buyanov V.M., Egiev V.N., Egorov V.I. i dr. Odnoriadnyi nepreryvnyi shov v abdominal'noi khirurgii. Khirurgiia. 2000; 4: 13–8. [in Russian]

3. Абдулжалилов М.К., Гайбатов С.П. Временное дистанционное шунтирование анастомоза зондовым шунтом. Вестн. хирургии. 2003; 5: 51. / Abduljalilov M.K., Gaibatov S.P. Vremennoe distantsionnoe shuntirovanie anastomoza zondovym shuntom. Vestn. khirurgii. 2003; 5: 51. [in Russian]
4. Горский В.А., Воленко А.В., Леоненко И.В. и др. О повышении надежности кишечного шва. Хирургия. 2006; 2: 47–51. / Gorskiy V.A., Volenko A.V., Leonenko I.V. i dr. O povyshenii nadezhnosti kishechnogo shva. Khirurgiia. 2006; 2: 47–51. [in Russian]
5. Ерюхин И.А. Экспериментальное обоснование прецизионной техники, формирование механического соустья при острой кишечной непроходимости. Вестн. хирургии. 1989; 142: 15–9. / Eryukhin I.A. Eksperimental'noe obosnovanie pretsizionnoi tekhniki, formirovanie mekhanicheskogo soustyia pri ostroi kishechnoi neprokhodimosti. Vestn. khirurgii. 1989; 142: 15–9. [in Russian]
6. Корабельников А.И., Семенов К.В. Морфометрический анализ однорядного кишечного шва Матешука и двухрядного кишечного шва Альберта. Вестн. НГУ. 2006; 35: 62–3. / Korabel'nikov A.I., Semenov K.V. Morfometricheskii analiz odnoriadnogo kishechnogo shva Mateshuka i dvukhriadnogo kishechnogo shva Al'berta. Vestn. NGU. 2006; 35: 62–3. [in Russian]
7. Пучков К.В. Использование эндоскопических сшивающих аппаратов: возможные осложнения и пути их устранения. В кн.: Применение сшивающих аппаратов в лапароскопической и торакоскопической хирургии. СПб., 1997; с. 39–40. / Puchkov K.V. Ispol'zovanie endoskopicheskikh sshivaiushchikh apparatov: vozmozhnye oslozheniia i puti ikh ustraneniia. V kn.: Primenenie sshivaiushchikh apparatov v laparoskopicheskoi i torakoskopicheskoi khirurgii. Spb., 1997; s. 39–40. [in Russian]
8. Gooszen AW et al. Prospective study of primary anastomosis following sigmoid resection for suspected acute complicated diverticular disease. Br J Surg 2001; 88 (5): 693–7.
9. Егоров В.И. Кишечные анастомозы. Физико-механические аспекты. М.: Видар-М, 2004. / Egorov V.I. Kishechnye anastomozy. Fiziko-mekhanicheskie aspekty. M.: Vidar-M, 2004. [in Russian]
10. Мельник В.М., Пойда А.И. Диагностика, лечение и профилактика осложнений, связанных с формированием анастомозов на толстой кишке. Хирургия. 2003; 8: 69–73. / Mel'nik V.M., Poida A.I. Diagnostika, lechenie i profilaktika oslozhenii, svyazannykh s formirovaniem anastomozov na tolstoi kishke. Khirurgiia. 2003; 8: 69–73. [in Russian]
11. Донсков А.В., Есипов В.К., Каган И.И. Применение микрохирургического кишечного шва в условиях перитонита при повреждении ободочной кишки. Ч. 2. Бюл. ВСНЦ. 2011; 4 (80): 234–6. / Donskov A.B., Esipov V.K., Kagan I.I. Primenenie mikrokhirurgicheskogo kishechnogo shva v usloviakh peritonita pri povrezhdenii obodochnoi kishki. Ch. 2. Biul. VSNTs. 2011; 4 (80): 234–6. [in Russian]
12. Захараш М.П., Мельник В.М., Пойда А.И., Заверный Л.Г. Выбор метода восстановления непрерывности пищеварительного тракта. Хирургия. 2002; 11: 73–9. / Zakharash M.P., Mel'nik V.M., Poida A.I., Zavernyi L.G. Vybór metoda vosstanovleniia nepreryvnosti pishchevaritel'nogo trakta. Khirurgiia. 2002; 11: 73–9. [in Russian]
13. Кечеруков И.А., Чернов Ф.Ш., Алиев А.А. Хирургия. 2003; 9: 68–74. / Kecherukov I.A., Chernov F.Sh., Aliev A.A. Khirurgiia. 2003; 9: 68–74. [in Russian]
14. Попова Т.Н., Марголин Л.Н., Темников А.И. Применение сшивающих аппаратов в хирургии желудочно-кишечного тракта. Хирургия. 1999; 5: 29–30. / Popova T.N., Margolin L.N., Temnikov A.I. Primenenie sshivaiushchikh apparatov v khirurgii zheludochno-kishechnogo trakta. Khirurgiia. 1999; 5: 29–30. [in Russian]
15. Deen KI, Smart PJ. Prospective evaluation of sutured, continuous, and interrupted single layer colonic anastomosis. Eur J Surg 1995; 161 (10): 751–3.
16. Прохоров Г.П., Сидорова А.В. Двухрядный прецизионный кишечный шов в условиях перитонита и характеристика регенерации межкишечных анастомозов. Анналы хирургии. 2008; 5: 59–62. / Prokhorov G.P., Sidorova A.V. Dvukhriadnyi pretsizionnyi kishechnyi shov v usloviia peritonita i kharakteristika regeneratsii mezhkishechnykh anastomozov. Annaly khirurgii. 2008; 5: 59–62. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Каминский Игорь Владиславович – канд. мед. наук, доц. каф. хирургии №1 МА им. С.И.Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И.Вернадского». E-mail: Kaminsky_Igor@inbox.ru

Тромбопрофилактика при гемодиализе

Ю.С.Милованов✉, И.А.Добросмыслов, С.Ю.Милованова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет). 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
✉yuriymilovanov@mail.ru

В обзоре представлен анализ результатов применения различных антикоагулянтов для профилактики тромбообразования у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек на регулярном гемодиализе. Отмечен лучший профиль безопасности в отношении гиперчувствительности и риска кровотечений у препаратов низкомолекулярного гепарина по сравнению с нефракционированным гепарином. Представлены показания и описаны методики антикоагуляции крови с использованием нефракционированного и низкомолекулярного гепарина, а также цитрата натрия, возможные осложнения при их применении и способы коррекции развивающихся осложнений.

Даны рекомендации по использованию для антикоагуляции крови у больных на гемодиализе с высоким риском кровотечений и непереносимостью гепарина и тринатриевого цитрата низкомолекулярных гепариноидов и простациклина.

Статья предназначена врачам-нефрологам, специалистам по экстракорпоральным методам терапии (гемодиализ, гемофильтрация, гемodiaфильтрация).

Ключевые слова: гемодиализ, нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин, низкомолекулярные гепариноиды, тринатриевый цитрат, простациклин.

Для цитирования: Милованов Ю.С., Добросмыслов И.А., Милованова С.Ю. Тромбопрофилактика при гемодиализе. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Хирургия): 51–54. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.51-54

REVIEW

Thromboprophylaxis in patients undergoing hemodialysis

Yu.S.Milovanov✉, I.A.Dobrosmyslov, S.Yu.Milovanova

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2
✉yuriymilovanov@mail.ru

Abstract

The review presents an analysis of the results of the use of different anticoagulants for the prevention of thrombosis in patients with terminal stage of chronic kidney disease on regular hemodialysis (HD). A better safety profile for hypersensitivity and risk of bleeding noted in low-molecular-weight heparin compared with unfractionated heparin. The indications and methods of blood anticoagulation using unfractionated and low-molecular heparin, as well as sodium citrate, possible complications in their use and methods of correction of possible complications are described.

The article contains recommendations on the use of low molecular weight heparinoids and prostacyclin to prevent blood clots in patients undergoing HD with a high risk of bleeding and intolerance to heparin and trisodium citrate.

The article is intended for nephrologists, specialists in extracorporeal methods of treatment (hemodialysis, haemofiltration, hemodiafiltration).

Key words: hemodialysis, unfractionated heparin, low-molecular heparin, low-molecular heparinoids, trisodium citrate, prostacyclin.

For citation: Milovanov Yu.S., Dobrosmyslov I.A., Milovanova S.Yu. Thromboprophylaxis in patients undergoing hemodialysis. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Surgery): 51–54. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.51-54

В мире число больных с хронической болезнью почек, нуждающихся в заместительной почечной терапии, составляет около 40 на 1 млн населения в год [1]. По данным регистра Общества трансплантологов, в нашей стране за последние годы производилось до 7,3 пересадок донорской почки на 1 млн населения в год [2]. Поэтому в России диализные методы и, в первую очередь, регулярный гемодиализ (ГД) остаются по-прежнему ведущими методами заместительной почечной терапии [1].

Для выполнения процедуры ГД используют артериовенозную фистулу. Считают, что она отличается самым низким уровнем осложнений [3, 4]. При невозможности формирования нативной артериовенозной фистулы применяют артериовенозные имплантаты, выполненные из синтетического или биологического материала, либо двухпросветные катетеры, при этом доля пациентов, у которых катетеры используются в качестве постоянного сосудистого доступа, растет. Центральные венозные катетеры, как туннельные, так и стандартные, устанавливаются у пациентов без постоянного доступа при потребности в срочном ГД [3].

По мнению членов рабочей группы KDIGO (2012 г.), продолжительность каждого сеанса ГД при трехразовой процедуре в неделю должна быть не менее 4 ч вне зависимости от достижения расчетной дозы диализа по показателю Kt/V [4, 5].

Контакт крови с диализной мембраной может вызывать активацию каскада свертывания и тромбоцитов. Поэтому

для предотвращения свертывания крови в экстракорпоральной системе необходимо использовать антикоагулянты/антитромботические средства.

Предупреждение тромбообразования крови в экстракорпоральной системе с использованием нефракционированного гепарина

У пациентов без повышенного риска кровотечения может использоваться нефракционированный гепарин в низких дозах [6–8].

Гепарин, связываясь с рецептором антитромбина III, превращает его из медленного в быстрый инактиватор факторов свертывания, таких как фактор Хагемана и в меньшей степени факторы XIIa, XIa, IXa. Кроме того, гепарин ингибирует активность тромбина, для чего необходимо его одновременное связывание с рецептором анти-тромбина III и тромбина. Общепринятая тактика применения нефракционированного гепарина во время процедуры ГД традиционно включает следующую последовательность действий врача [4].

- После подключения сосудистого доступа к экстракорпоральной системе в артериальную линию крови вводят 25 МЕ/кг гепарина. Во время процедуры осуществляют постоянную инфузию гепарина со скоростью 1000 МЕ/ч в артериальную линию крови с помощью инфузomата. Рекомендуются добиться продления активированного частичного тромбопластинового времени или времени свертывания крови до 150% их додиализного значения [4, 6, 8].

Схемы применения препаратов фракционированного (низкомолекулярного) гепарина [15]		
Далтепарин (Фрагмин, Pfizer MFG, Бельгия)	Низкий риск кровотечения	Начальная доза 85 анти-Ха-МЕ/кг (ГД до 5 ч) или 30–35 МЕ/кг, поддерживающая доза – 10–15 МЕ/кг в час (целевой анти-Ха 0,5±МЕ/мл)
	Высокий риск	Начальная доза 85 анти-Ха-МЕ/кг (ГД до 5 ч) или 30–35 МЕ/кг, поддерживающая доза – 10–15 МЕ/кг в час (целевой анти-Ха 0,5±МЕ/мл)
Эноксапарин натрия (ЗАО «Сотекс, ФармФирма», Россия)	Низкий риск	Начальная доза 100 анти-Ха-МЕ/кг, при образовании сгустков необходимо повторное введение 50–100 анти-Ха-МЕ/кг
	Высокий риск	Вводится однократно в начале процедуры 50 анти-Ха-МЕ/кг при использовании двухпросветного катетера или 75 анти-Ха-МЕ/кг при использовании однопросветного катетера
Надропарин кальция (Аспен Фарма Трейдинг Лимитед, Ирландия)	Обычный риск	При продолжительности ГД 4 ч: для пациентов с массой тела менее 50 кг доза составляет 2850 анти-Ха-МЕ, при массе тела 50–69 кг – 3800 анти-Ха-МЕ, массе тела более 70 кг – 5700 анти-Ха-МЕ
Тинзапарин (Лео Фармасьютикал Продактс, Дания)	Обычный риск	Начальная доза 4500 анти-Ха-МЕ, на следующем ГД следует уменьшить дозу на 500 анти-Ха-МЕ при отсутствии тромбообразования или увеличить на 500 анти-Ха-МЕ при видимом тромбообразовании крови в венозной ловушке
Бемипарин натрия (РОВИ Контракт Мэнюфекчеринг С.Л., Испания)	Обычный риск	Вводится однократно: для пациентов с массой тела 60 кг и менее – 2500 МЕ, массой тела более 60 кг – 3500 МЕ

• За 30–60 мин до окончания процедуры ГД инфузию гепарина прекращают. При оценке свертывания крови по активированному частичному тромбопластиновому времени риск кровотечения существенно ниже. В случае передозировки нефракционированного гепарина или активного кровотечения воздействие гепарина может быть нейтрализовано внутривенным введением протамина сульфата (1 мг протамина нейтрализует 90–115 МЕ – USP U гепарина) [4].

Лечение анемии препаратами эритропоэтина, повышающего уровень гемоглобина, требует увеличения дозы гепарина, необходимого для предотвращения свертывания крови в экстракорпоральном контуре [9, 10–12]. Поэтому у больных, у которых начинают лечение ГД на фоне низкого гемоглобина, необходимо уделять особое внимание подбору доз гепарина. Пациентам, получающим препараты, которые снижают свертывание крови (ацетилсалициловая кислота), необходимо снижать дозы гепарина [4].

Предупреждение тромбообразования крови в экстракорпоральной системе с использованием низкомолекулярного гепарина

Низкомолекулярный гепарин (НМГ), являющийся деполимеризованной фракцией гепарина, обладает способностью эффективно ингибировать фактор Ха. Поскольку размер молекул НМГ невелик в сравнении с нефракционированным гепарином, первый не способен формировать комплекс с антитромбином III, поэтому его воздействие на тромбин гораздо менее выражено в сравнении с нефракционированным гепарином. НМГ отличается от нефракционированного гепарина не только меньшим размером молекул, но и меньшим отрицательным зарядом [4, 8]. Это приводит к снижению связывания НМГ с плазменными белками и ухудшает биосовместимость. В большинстве исследований показано, что однократное болюсное введение НМГ обычно достаточно для предотвращения свертывания крови в экстракорпоральной системе [4, 6, 8] при продолжительности ГД до 4 ч. При увеличении продолжительности диализа многие исследователи рекомендуют повторное введение дополнительной дозы НМГ в виде болюса или постоянной инфузии [4, 6]. В дозировках, достаточных для предотвращения свертывания крови, НМГ может не предотвращать активацию тромбоцитов на ГД. У пациентов, получающих препараты, которые снижают свертывание

крови (например, антитромбоцитарные агенты или антагонисты витамина К), следует подбирать дозу НМГ по индивидуальной схеме [4]. Преимущества НМГ при использовании его в качестве антикоагулянта на ГД по сравнению с обычным нефракционированным гепарином:

1. Удобство болюсного введения, позволяющего добиться сравнительного с постоянной инфузией нефракционированного гепарина антикоагуляционного эффекта во время процедуры ГД. По данным сканирующей электронной микроскопии при использовании в качестве антикоагулянта НМГ связанное с активацией диализной мембраной тромбообразование выражено меньше, чем при применении для этой цели нефракционированного гепарина.
2. НМГ оказывает не только антикоагуляционное действие, но также стимулирует дополнительную активность плазмы крови, что приводит к гидролизу триглицеридов и свободных жирных кислот. После перевода больных с нефракционированного гепарина на НМГ у всех отмечено существенное снижение уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов при повышении уровня липопротеидов высокой плотности.
3. Пациенты, лечившиеся ГД с применением в качестве антикоагулянта НМГ, нуждались в использовании компонентов крови меньше, чем те, у которых диализ проводился с применением нефракционированного гепарина.
4. Дозозависимая супрессия метаболизма эндогенных минералокортикоидов при использовании НМГ выражена меньше, чем при применении нефракционированного гепарина. Поэтому у диализных больных, у которых антикоагуляция крови во время процедуры ГД проводится НМГ, отмечается более низкий уровень калия в плазме крови, чем у пациентов, у которых для этой цели применяется нефракционированный гепарин.

Неудобством при использовании НМГ в сравнении с нефракционированным гепарином у диализных больных является большая стоимость наборов для измерения анти-Ха-активности, а также то, что их антикоагуляционное действие лишь отчасти может блокировать протамин сульфат [4]. В настоящее время в России в клинической практике применяется 5 препаратов НМГ (см. таблицу).

НМГ выпускается в одноразовых шприцах, в зависимости от фирмы производителя содержащих 0,2–0,4 мл раствора для инъекций.

Побочные эффекты введения гепарина в качестве антикоагулянта у пациентов на ГД включают тромбоцитопению, геморрагический синдром, аллергические реакции [4].

Индукцированная нефракционированным гепарином тромбоцитопения. Выделяют 2 типа гепарининдуцированной тромбоцитопении (ГИТ). ГИТ 1-го типа характеризуется умеренным снижением числа тромбоцитов в первые 5 дней после начала антикоагулянтной терапии гепарином и, как правило, не имеет клинических проявлений. ГИТ 2-го типа характеризуется выраженной тромбоцитопенией и тромбозом, в том числе артериальным. Почти у 60% больных с ГИТ 2-го типа с серологически подтвержденным диагнозом (повышенный уровень серотонина, агрегация тромбоцитов) выявляют антитела к комплексу гепарина и тромбоцитарного фактора 4. Число тромбоцитов может быстро снижаться, но обычно остается менее $20 \times 10^9/\text{л}$, поэтому тяжелое кровотечение развивается редко. По данным эпидемиологических исследований ГИТ 2-го типа наблюдается у 1–3% пациентов, получающих в качестве антикоагулянта на ГД нефракционированный гепарин [4, 6, 8].

Лечение ГИТ 2-го типа. Прежде всего следует отменить гепарин. Замена нефракционированного гепарина на НМГ невозможна вследствие частой перекрестной реакции с антителами, индуцированными НМГ, и формированием гепарин-зависимых антител класса иммуноглобулинов (Ig)G. В качестве антикоагулянта у пациентов с подтвержденным ГИТ 2-го типа следует использовать низкомолекулярные гепариноиды (динапароид) или прямые ингибиторы тромбина (рекомбинантный гирудин или аргатробан). Динапароид состоит из смеси дерматансульфата и низкосульфатированного гепаринсульфата. Он обладает анти-Ха-активностью, но главное действие оказывает на тромбин и тромбоциты. Основным недостатком препарата являются необходимость определения анти-Ха-концентрации для мониторинга антикоагулянтной активности, длительный период полувыведения (25 ± 100 ч) при почечной недостаточности, отсутствие эффективных нейтрализующих агентов, а также высокая стоимость динапароида. У больных с ГИТ 2-го типа также эффективен как антикоагулянт рекомбинантный гирудин – специфический ингибитор тромбина. Среди его недостатков отмечают сложность мониторинга антикоагулянтной активности, длительный период полувыведения у диализных больных. При ГИТ 2-го типа следует рассматривать возможность перевода пациента на лечение перитонеальным диализом. Описаны и другие побочные эффекты при использовании нефракционированного гепарина у пациентов на регулярном ГД [4, 13].

Гиперчувствительность. Описано несколько случаев реакции гиперчувствительности с генерализованным поражением кожи при введении нефракционированного гепарина для антикоагуляции крови во время процедуры ГД. При иммунологическом исследовании у этих больных определяются IgA- и IgG-антитела к гепарину или примесям в растворе, образующимся при производстве гепарина [4, 13].

Острый некроз кожи. Описаны случаи острого некроза кожи после введения диализным больным гепарина. Это достаточно редкое осложнение, которое также отмечено у нескольких пациентов. Протекает, как правило, без развития тромбоцитопении. Некроз кожи отличается плохим прогнозом даже после отмены гепарина. При побочных эффектах нефракционированного гепарина у пациентов на регулярном ГД необходима замена его низкомолекулярным гепарином [4, 13].

Предупреждение тромбообразования у диализных больных с повышенной опасностью кровотечения

При высоком риске кровотечения (множественная травма, ранний послеоперационный период, желудочно-кишечное кровотечение) используют регионарную антикоа-

гуляцию цитратом, которая достигается дозированным (с помощью инфузомата) введением в артериальную магистраль тринатриевого цитрата, который связывает ионизированный кальций и угнетает каскад свертывания крови в диализаторе [4, 10–12]. Поступление кальция и магния из диализирующего раствора в кровоток диализатора предупреждают, используя бескальциевый и безмагниевый диализат. Восстановление свертывающей способности крови, оттекающей из диализатора, достигается путем возмещения в ней концентрации кальция и магния, для чего раствор, содержащий кальций и магний, дозированно (с помощью второго инфузомата) вводят в венозную магистраль. Следует соблюдать осторожность при введении кальция в венозную магистраль, чтобы не спровоцировать острую гиперкальциемию, которая может привести к опасной для жизни аритмии. Регионарную гепаринизацию, при которой в артериальную магистраль вводят гепарин, а в венозную протамина сульфат, быстро нейтрализующий гепарин, не рекомендуют составители Европейских рекомендаций по оптимальной практике ГД (часть 1), поскольку после введения протамина сульфата часто развивается «синдром отдачи» вследствие более короткого периода полувыведения протамина сульфата в сравнении с гепарином [5].

При высоком риске кровотечения возможно также вместо нефракционированного гепарина введение в качестве антикоагулянта простациклина (0,4–0,5 нг/кг в минуту), при этом риск кровотечения существенно меньше. Однако следует учесть, что применение простациклина опасно у больных с гипотензией в связи с выраженным сосудорасширяющим эффектом простациклина [4].

Таким образом, современная фармацевтическая промышленность выпускает большое количество препаратов для антикоагулянтной терапии, в том числе и для больных на регулярном ГД. Среди средств антикоагуляции крови у пациентов на регулярном ГД наиболее перспективно применение препаратов НМГ, характеризующихся хорошим профилем эффективности и безопасности.

Литература/References

1. Бикбов Б.Т., Томилиа Н.А. Заместительная терапия больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2011 гг. (Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии). Нефрология и диализ. 2014; 16 (1): 3–12. / Bikbov B.T., Tomilina N.A. Zamestitel'naia terapiia bol'nykh s khronicheskoi pochechnoi nedostatochnost'iu v Rossiiskoi Federatsii v 1998–2011 gg. (Otchet po dannym Rossiiskogo registra zamestitel'noi pochechnoi terapii). Nefrologiia i dializ. 2014; 16 (1): 3–12. [in Russian]
2. Готье С.В., Мойсюк Я.Г., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации. VI сообщение регистра Российского трансплантологического общества. Вестн. трансплантологии и искусственных органов. 2014; 16 (2): 3–9. / Got'e S.V., Moisyuk Ia.G., Khomiakov S.M. Donorstvo i transplantatsiia organov v Rossiiskoi Federatsii. VI soobshchenie registra Rossiiskogo transplantologicheskogo obshchestva. Vestn. transplantologii i iskusstvennykh organov. 2014; 16 (2): 3–9. [in Russian]
3. National Kidney Foundation KDOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access, Update 2006.
4. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: МИА, 2011. / Nikolaev A.Yu., Milovanov Yu.S. Lechenie pochechnoi nedostatochnosti. Rukovodstvo dlia vrachei. 2-e izd. M.: MIA, 2011. [in Russian]
5. National Kidney Foundation KDOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients 2005.
6. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int 2013; 3 (1).
7. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (Part 1). Nephrol Dial Transplant 2002; 17 (Suppl. 7).
8. European best practice guidelines on haemodialysis (Part 2). Nephrol Dial Transplant 2007; 22 (Suppl. 2).
9. National Kidney Foundation KDOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy, Update 2006.
10. Davenport A. Optimization of heparin anticoagulation for hemodialysis. Hemodial Int 2011; 15 (Suppl. 1): 43–8.
11. Fischer KG. Essentials of anticoagulation in hemodialysis. Hemodial Int 2007; 11: 178–89.
12. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease Kidney Int Supplements 2012; 2 (4).
13. Daugirdas JT. Simplified equations for monitoring Kt/V, PCRn, eKt/V, and ePCRn. Adv Ren Replace Ther 1995; 2 (4): 295–304.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Милованов Юрий Сергеевич – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и пульмонологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова». E-mail: yurimilovanov@mail.ru

Добросмыслов Игорь Александрович – врач-нефролог, зав. отд-нием «Искусственная почка» Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»

Милованова Светлана Юрьевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. научно-исследовательского отд. здоровьесберегающих технологий Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»

Эффективность топической терапии в комплексном лечении геморроя при его сочетании с анальными трещинами

В.С.Грошили́н✉, В.К.Швецов, Л.А.Мирзоев

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России. 344022, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29
✉vsgros@mail.ru

В настоящее время практикующему врачу-колопроктологу все чаще приходится сталкиваться с весьма распространенным сочетанием заболеваний, таких как анальные трещины и хронический геморрой. Целью исследования была оценка эффективности комплексной терапии при сочетанной патологии анального канала путем применения в основной группе комбинированного препарата Релиф Про. Уменьшение интенсивности болевого синдрома на 15-й день лечения отметили 33 (89,2%) больных основной и 26 (78,8%) – контрольной группы. Анализ результатов показал, что через 60 дней в исследуемой группе отмечено значимое снижение болевого синдрома, не требующего дальнейшей коррекции. Эпителизация отмечена у 31 (83,8%) пациента в основной группе, также констатировано стойкое снижение явлений зуда и жжения. Данные результаты доказывают многофакторный терапевтический эффект препарата Релиф Про, который достигается за счет комбинированного состава (включая глюкокортикостероид флуокортолон и лидокаин).

Ключевые слова: хронический геморрой, хроническая анальная трещина, топическая терапия, Релиф Про.

Для цитирования: Грошили́н В.С., Швецов В.К., Мирзоев Л.А. Эффективность топической терапии в комплексном лечении геморроя при его сочетании с анальными трещинами. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Хирургия): 55–58. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.55-58

ORIGINAL RESEARCH

The effectiveness of topical therapy in the complex treatment of hemorrhoids combined with anal fissures

V.S.Groshilin, V.K.Shvetsov, L.A.Mirzoev

Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, per. Nakhichevanskii, d. 29
✉vsgros@mail.ru

Abstract

Nowadays a practicing coloproctologist is increasingly faced with a very common combination of diseases, such as anal fissures and chronic hemorrhoids. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of complex therapy for combined pathology of the anal canal, by using the combination drug "Relief PRO" in the main group of patients. Reducing the intensity of the pain syndrome on day 15 (D15) of the treatment was noted by 33 (89.2%) of the patients in the main group and 26 (78.8%) – in the control group. Analysis of the results showed that after 60 days (D60), the study group showed a significant reducing of the pain syndrome, which does not require further correction. Epithelization was noted in 31 (83.8%) of the patient in the main group, and a persistent decrease of itching and burning sensation was also noted. These results prove the multifactorial therapeutic effect of the drug "Relief PRO", which is achieved due to the combined composition (including, glucocorticosteroid – flucortolone and lidocaine).

Key words: chronic hemorrhoids, chronic anal fissure, topical therapy, Relief PRO.

For citation: Groshilin V.S., Shvetsov V.K., Mirzoev L.A. The effectiveness of topical therapy in the complex treatment of hemorrhoids combined with anal fissures. Consilium Medicum. 2017; 19 (7.2. Surgery): 55–58. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.55-58

Анальная трещина (трещина заднего прохода) представляет собой распространенное заболевание, третье по частоте встречаемости в структуре колопроктологической патологии (от 8,5 до 16% в структуре специализированного стационара). Согласно статистическим данным, частота возникновения анальной трещины в среднем составляет 20–23 случая на 1 тыс. взрослого населения, при этом большая часть больных находятся в трудоспособном возрасте; в основном это лица молодой и первой зрелой возрастной категории [1–3]. По данным литературы, частота встречаемости анальных трещин среди лиц женского пола больше в 1,5–2 раза.

Следовательно, помимо медицинской, рассматриваемая проблема имеет и большую социальную значимость. Анальная трещина возникает в результате повреждения слизистой оболочки заднепроходного канала на фоне гипертонуса внутреннего сфинктера прямой кишки. Механическая теория патогенеза получила наибольшее распространение. Заслуживает внимания теория локальной ишемии в этиологии анальных трещин, также причиной формирования трещин могут быть и нейрогенные расстройства с длительным спазмом внутреннего сфинктера прямой кишки. Таким образом, анальная трещина является полиэтиологическим заболеванием, что необходимо учитывать в процессе ее лечения.

Доминирующим проктологическим заболеванием по частоте встречаемости и распространенности осложнений (в первую очередь кровотечений, выпадения и ущемления узлов), безусловно, остается хронический геморрой, несмотря на повсеместное внедрение все более новых способов его коррекции, проблема эффективного безрецидивного лечения геморроя остается актуальной. Внедрение современных хирургических технологий, методик малоинвазивного лечения в последние годы позволило значительно продвинуться в повышении эффективности лечения [4–6]. Однако проведенные исследования и их результаты несколько не умаляют роль фармакотерапии в лечении геморроя, что в первую очередь касается препаратов топической терапии, призванных обеспечить местное противовоспалительное, анальгезирующее, спазмолитическое действие [7–9]. В настоящее время практикующему врачу-колопроктологу все чаще приходится сталкиваться с комбинированной патологией анального канала, прямой кишки и промежности. К такой патологии можно отнести такое весьма распространенное сочетание, как хронический геморрой и анальные трещины. Среди заболеваний анальной зоны сочетание указанных патологий занимает одно из ведущих мест, составляя от 7 до 25% [3, 10].

Клиническая картина заболевания зависит от выраженности спазма внутреннего сфинктера прямой кишки. Так,

в случае выраженного спазма на первое место выходят симптомы анальной трещины: интенсивные боли в момент дефекации и продолжительное время после нее. Несмотря на то, что при пальцевом исследовании и аноскопии выявляются увеличенные геморроидальные узлы, такие симптомы геморроя, как выделения крови из прямой кишки и выпадение внутренних геморроидальных узлов, обычно выражены незначительно. У большинства пациентов с подобной клинической картиной при функциональном исследовании запирающего аппарата прямой кишки определяется существенное повышение тонуса внутреннего сфинктера [11, 12]. Данный вариант течения заболевания характерен при ранних стадиях хронического геморроя.

В случаях, когда спазм внутреннего сфинктера выражен незначительно, в клинической картине заболевания преобладают такие симптомы геморроя, как выпадение внутренних геморроидальных узлов и выделение алой крови при акте дефекации. Болевой синдром выражен незначительно и характеризуется умеренными болями в момент дефекации и непродолжительное время после нее. При функциональных исследованиях запирающего аппарата прямой кишки повышения тонуса внутреннего сфинктера не наблюдалось. Подобный вариант течения заболевания чаще всего наблюдается на поздних (III–IV) стадиях хронического геморроя [1, 7, 10].

При сочетании хронического геморроя и анальной трещины на поздних его стадиях выбор метода лечения убедительно склоняется в пользу обоснования показаний к проведению оперативного вмешательства, однако выбор конкретной методики и алгоритма послеоперационного медикаментозного ведения весьма вариативен. При этом у пациентов с I–II стадией геморроя в сочетании с трещиной вопрос выбора компонентов топической терапии стоит еще более актуально, так как назначение свечей зачастую становится основным компонентом патогенетической терапии.

На сегодняшний день одним из наиболее эффективных методов консервативной терапии анальной трещины является применение препаратов для медикаментозной релаксации внутреннего сфинктера (в частности, органических нитратов) [2]. Однако подобное лечение не оказывает никакого влияния на выраженность симптомов геморроя. Кроме того, по мере ликвидации спазма внутреннего сфинктера прямой кишки возможно усиление одного из клинических проявлений – выпадение внутренних геморроидальных узлов. Включение же в схему лечения флеботонических препаратов в комбинации с медикаментозной релаксацией не приводит к уменьшению боли, отека и воспаления и, как следствие, не способствует эпителизации анальной трещины.

Поэтому мы считаем обоснованной позицию включения по необходимости в схему лечения описываемой категории пациентов топических лекарственных средств, имеющих комбинированный состав и оказывающих влияние на основные звенья патогенеза симптомов геморроя. Наиболее предпочтительным, современным и патогенетически оправданным из таковых, по нашему мнению, является Релиф Про.

Материалы и методы

Настоящее исследование основано на анализе результатов лечения 75 больных с хроническим геморроем I–III стадии в сочетании с хронической анальной трещиной за период с сентября 2015 по октябрь 2017 г. на базе хирургического отделения и поликлиники ФГБОУ ВО РостГМУ. Среди них была 41 (58,5%) женщина и 29 (41,5%) – мужчин. Средний возраст больных составил 42,3 года.

В основную группу вошли 37 пациентов с хроническим геморроем I–III стадии в сочетании с хронической аналь-

ной трещиной, в контрольную – 33 больных с аналогичной патологией. Всем больным, включенным в исследование, проводилась терапия по следующей схеме: псилиум (оболочка семян подорожника) внутрь 2 раза в день не менее 2 нед, нестероидные противовоспалительные препараты или комбинированные спазмоанальгетики (в терапевтических дозировках, кратность приема определялась выраженностью болевого синдрома и гипертонуса сфинктера), препараты веноотонизирующего действия (диосмин и его комбинации) 2 раза в сутки перорально по общепринятым схемам.

В основной группе больным назначались свечи (крем) Релиф Про, которые применяли 2 раза в сутки (утром и вечером). Продолжительность терапии составляла 14 сут, пациенты, самовольно безосновательно прерывавшие применение топических средств, были исключены из исследования. При выраженном сфинктероспазме, болевом синдроме применяли ректальный крем ввиду отсутствия возможности использования ректальных суппозиторий в первые дни лечения. Выбор топических препаратов в контрольной группе осуществлялся слепым методом в соответствии с доминирующей симптоматикой (согласно рекомендациям колопроктолога амбулаторного звена).

Для включения пациентов в исследование определены следующие критерии:

- наличие внутреннего геморроя I–III стадии;
- наличие хронической анальной трещины;
- наличие признаков спазма анального сфинктера по данным профилометрии;
- интенсивный болевой синдром;
- возраст 18–65 лет.

У всех больных, включенных в исследование, клинические и субъективные признаки гипертонуса внутреннего сфинктера прямой кишки подтверждены манометрически.

Обследование больных производилось на момент включения в исследование (Д0), на 15-й день терапии (Д15), по окончании курса терапии препаратом Релиф Про, и на 60-й день от начала лечения (Д60).

Результаты и обсуждение

Уменьшение интенсивности болевого синдрома на 15-й день лечения отметили 33 (89,2%) больных основной и 26 (78,8%) – контрольной группы. При этом средняя интенсивность болевого синдрома, по данным визуальной аналоговой шкалы, статистически достоверно уменьшилась как в основной, так и в контрольной группах.

При этом в основной группе клинических наблюдений известные эффекты веноотоников и препарата Релиф Про в отношении купирования отека и кровотечения, устранения зуда и жжения в анальном канале были подтверждены снижением частоты и выраженности геморрагий (Д15) у 12 (32,4%) пациентов, купированием кровотечений (отсутствие геморрагических выделений при 5 последних дефекациях) – у 18 (48,6%) пациентов, что суммарно составило 81% пациентов исследуемой группы (против 66,7% в контрольной). При контрольном осмотре (Д15) явления зуда и жжения отсутствовали у 31 (83,8%) пациента основной группы (против 72,7% в контрольной), что свидетельствует о многофакторном терапевтическом эффекте и обоснованности выбранной тактики.

При обследовании пациентов на 60-й день исследования стойкое уменьшение интенсивности болевого синдрома до уровней, не требующих его дальнейшей фармакологической коррекции, отмечалось у 34 (91,8%) больных основной и 28 (84,8%) пациентов контрольной группы. Таким образом, в обеих группах на 60-й день от начала фармакотерапии наблюдалось статистически достоверное уменьшение интенсивности болевого синдрома по сравнению с Д0 и Д15. Это свидетельствует о стойком, пролонгированном эффекте топических средств.

Динамика основных клинических проявлений						
Клинические проявления в исследуемых группах	Основная группа (n=37)			Контрольная группа (n=33)		
	Д0	Д15	Д60	Д0	Д15	Д60
Интенсивность болевого синдрома, мм*	48	31	19	49	37	25
Среднее давление в покое в проекции внутреннего сфинктера, мм рт. ст.	129,7±4,8	106,5±3,5	79,4±3,7	133,4±4,4	108,6±3,9	81,3±4,1
*Интенсивность болевого синдрома оценивалась по визуальной аналоговой шкале (0 – отсутствие боли, 100 мм – непереносимая боль).						

ческого применения Релиф Про при отсутствии возврата ведущих симптомов после отмены препарата.

При профилометрии на 60-й день после начала лечения тонус внутреннего сфинктера нормализовался у 29 (78,3%) больных основной и 27 (81,8%) – контрольной группы. Показатели были сопоставимы в группах наблюдений (см. таблицу).

Отметим, что значительное уменьшение интенсивности кровотечения наблюдалось у больного в обеих группах.

К 60-му дню исследования анальная трещина эпителизировалась у 31 (83,8%) больного основной и 22 (66,7%) больных контрольной группы. Данный эффект был достигнут в основной группе за счет комплексного подхода, купирования сопутствующих проявлений геморроя и применения комбинированного препарата Релиф Про.

Больным с неэпителизовавшейся анальной трещиной и сохранением жалоб по мере хронизации процесса проведено хирургическое лечение. В основной группе всем 6 пациентам была выполнена дезартеризация внутренних геморроидальных узлов в сочетании с иссечением трещины и боковой подкожной сфинктеротомией. Аналогичная операция выполнена 8 больным контрольной группы. Остальным 3 пациентам контрольной группы с геморроем III стадии в связи с тромбозом наружных геморроидальных узлов и значительным увеличением внутренних геморроидальных узлов выполнена геморроидэктомия в сочетании с иссечением трещины и боковой подкожной сфинктеротомией. Отметим, что оперированным больным основной группы в послеоперационном периоде амбулаторно также назначали крем Релиф Про, что позволило сократить сроки реабилитации и избежать пролонгации восстановительной терапии.

Заключение

Применение препарата Релиф Про в сочетании с препаратами диосмина и медикаментозной релаксации внутреннего сфинктера у больных с хронической анальной трещиной и геморроем позволяет статистически достоверно снизить выраженность клинических проявлений и в конечном итоге добиться эпителизации дефекта слизистой анального канала. Данный эффект достигается в результате наличия в составе препарата Релиф Про глюкокортикоида (флуокортолон) и лидокаина. Являясь препаратом, имеющим комбинированный состав, Релиф Про за счет наличия в составе биодоступных местно глюкокортикоидов (не оказывающих системного действия, в связи с этим – безопасных) при воздействии на кожу подавляет воспалительные и аллергические реакции и облегчает зуд, жжение и боль; уменьшает дилатацию капилляров, интерстициальный отек и инфильтрацию тканей. Лидокаин, в свою очередь, подавляет образование и проведение нервных импульсов по афферентным нервным волокнам. Таким образом, комбинированный препарат Релиф Про оказывает влияние на все звенья патогенеза симптомов геморроя и может быть рекомендован врачам-колопроктологам для применения в комплексном лечении хрониче-

ского геморроя I–III стадии при его сочетании с анальными трещинами.

Литература/References

- Адиев Р.Ф., Хидиятов И.И., Султанов Р.З. и др. Оптимизация хирургического лечения больных с хронической анальной трещиной. Креативная хирургия и онкология. 2012; 3: 21–5. / Adiev R.F., Khidiyatov I.I., Sultanov R.Z. i dr. Optimizatsiia khirurgicheskogo lecheniia bol'nykh s khronicheskoi anal'noi treshchinoi. Kreativnaia khirurgiia i onkologiya. 2012; 3: 21–5. [in Russian]
- Башанкаев Б.Н., Иулдашев А.Г., Лафишев Э.В. Анальная трещина – результаты сфинктеросохраняющей терапии. Колопроктология. 2014; S3: 13. / Bashankaev B.N., Iuldashev A.G., Lafishev E.V. Anal'naia treshchina – rezul'taty sfinkterosokhraniayushchei terapii. Koloproktologiya. 2014; S3: 13. [in Russian]
- Грошили В.С., Мирзоев Л.А., Швецов В.К., Чернышова Е.В. Эффективность малоинвазивных методов в лечении хронического геморроя II–III стадий. Ульяновский медико-биол. журн. 2017; 2: 95–103. / Groshilin V.S., Mirzoev L.A., Shvetsov V.K., Chernyshova E.V. Effektivnost' maloinvazivnykh metodov v lechenii khronicheskogo gemorroia II–III stadii. Ul'yanovskii mediko-biol. zhurn. 2017; 2: 95–103. [in Russian]
- Малева Е.А., Грекова Н.М. Комплексное лечение хронической анальной трещины. Непрерывное мед. образование и наука. 2015; 10 (S3): 177–8. / Maleva E.A., Grekova N.M. Kompleksnoe lechenie khronicheskoi anal'noi treshchiny. Nepreryvnoe med. obrazovanie i nauka. 2015; 10 (S3): 177–8. [in Russian]
- Шахрай С.В., Гаин Ю.М., Гаин М.Ю. Сравнительная оценка малоинвазивных вмешательств при хронической анальной трещине. Колопроктология. 2016; S1: 51. / Shakhrai S.V., Gain Yu.M., Gain M.Yu. Sravnitel'naya otsenka maloinvazivnykh vmeshatel'stv pri khronicheskoi anal'noi treshchine. Koloproktologiya. 2016; S1: 51. [in Russian]
- Kayhan B, Ozer D, Akdogan M et al. Can 5-aminosalicylic acid suppository decrease the pain after rectal band ligation? World J Gastroenterology 2009; 14 (22): 3523–5.
- Мадаминов А.М., Люхуров Р.Н. К вопросу хирургического лечения хронического геморроя в сочетании с хронической анальной трещиной. Вестн. Кыргызско-Российского славянского университета. 2014; 14 (2): 184–6. / Madaminov A.M., Liukhurov R.N. K voprosu khirurgicheskogo lecheniia khronicheskogo gemorroia v sochetanii s khronicheskoi anal'noi treshchinoi. Vestn. Kyrgyzsko-Rossiiskogo slavianskogo universiteta. 2014; 14 (2): 184–6. [in Russian]
- Мухаббатов Д.К., Хайдаров С.С., Нозимов Ф.Х., Каримов Ш.А. Хирургическая тактика при хроническом геморрое в сочетании с анальной трещиной. Колопроктология. 2014; S3: 29. / Mukhabbatov D.K., Khaidarov S.S., Nozimov F.Kh., Karimov Sh.A. Khirurgicheskaia taktika pri khronicheskome gemorroie v sochetanii s anal'noi treshchinoi. Koloproktologiya. 2014; S3: 29. [in Russian]
- Хидиятов И.И., Адиев Р.Ф., Гумерова Г.Т., Насибуллин И.М. Особенности клинических проявлений при хронической анальной трещине. Мед. вестн. Башкортостана. 2016; 11 (4): 50–4. / Khidiyatov I.I., Adiev R.F., Gumerova G.T., Nasibullin I.M. Osobennosti klinicheskikh proiavlennii pri khronicheskoi anal'noi treshchine. Med. vestn. Bashkortostana. 2016; 11 (4): 50–4. [in Russian]
- Воробьев Г.И. Основы колопроктологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. / Vorob'ev G.I. Osnovy koloproktologii. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2006. [in Russian]
- Багдасарян С.Л., Багдасарян Л.К., Титов Ю.А. Способ хирургического лечения анальной трещины без рассечения жома заднего прохода. Колопроктология. 2011; S3 (37): 20–2. / Bagdasaryan S.L., Bagdasaryan L.K., Titov Yu.A. Sposob khirurgicheskogo lecheniia anal'noi treshchiny bez rassecheniia zhoma zadnego prokhoda. Koloproktologiya. 2011; S3 (37): 20–2. [in Russian]
- Schubert M, Sridhar S, Schade R et al. What every gastroenterologist needs to know about common anorectal disorders. World J Gastroenterology 2009; 15 (26): 3201–9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Грошили Виталий Сергеевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. хирургических болезней №2, декан фак-та последипломного профессионального обучения ФГБОУ ВО Рост ГМУ. E-mail: vsgrs@mail.ru
Швецов Виталий Константинович – канд. мед. наук, ассистент каф. хирургических болезней №2 ФГБОУ ВО Рост ГМУ
Мирзоев Левон Альбертович – ФГБОУ ВО Рост ГМУ

