

инфекции в хирургии



РАСХИ

ИЗДАНИЕ РОССИЙСКОЙ
АССОЦИАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ

ПРЕЗИДЕНТ РАСХИ
И ПРЕДСЕДАТЕЛЬ
РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА
ЖУРНАЛА

академик РАН и РАМН

В.С. Савельев



РАСХИ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ

Журнал входит в перечень рецензи-
руемых изданий, рекомендованных
ВАК для опубликования основных
научных результатов диссертаций
на соискание ученой степени
доктора и кандидата наук (индекс
в общероссийском каталоге 29099)

Телефон/факс: +7 (499) 500-38-83

E-mail: or@hrmp.ru



объединённая
редакция

Медицинский директор:

Б.А. Филимонов

Исполнительный директор:

Э.А. Батова

Научные редакторы:

А.В. Шухова (руководитель отдела),
М.Б. Капелович, Е.В. Наумова, Д.А. Катаев

Арт-директор:

Э.А. Шадзевский



MEDIAMEDICA

Адрес: 115054, Москва,

Жуков проезд, стр. 19

Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37

Телефон/факс: +7(495) 926-2983

E-mail: media@con-med.ru

Электронная версия: www.con-med.ru

Директор:

Т.Л. Скоробогат

Директор по рекламе:

Н.М. Сурова

Менеджеры по рекламе:

Т.А. Романовская,

С.Ю. Шульгина

Ю.В. Соболева

Е.Д. Кандина

А.С. Барина

Работа с подписчиками:

Телефон: +7 (495) 926-2983 (доб. 125)

E-mail: subscribe@con-med.ru

Общий тираж 10 тыс. экз.

Научное производственно-практическое издание.

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

инфекции в хирургии

Том 12

№4, 2014

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главные редакторы:

Б.Р. Гельфанд

И.А. Ерюхин

Заместители главных редакторов:

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

М.С. Алексеев

С.Ф. Багненко

А.В. Бутров

Е.А. Войновский

С.Ю. Голубев (ответственный секретарь)

Е.Г. Григорьев

М.Д. Дибиров

Е.А. Евдокимов

А.А. Еременко

И.И. Затевахин

Р.С. Козлов

А.Л. Левит

О.Д. Мишнев

В.А. Руднов

А.В. Сажин

А.И. Салтанов

Д.Н. Проценко (ответственный секретарь)

М.И. Филимонов

Л.Е. Цыпин

А.Е. Шестопалов

А.М. Шулутко

Б.К. Шуркалин

С.В. Яковлев

М.Б. Ярустовский

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ю.А. Амирасланов (Москва)

В.Г. Абашин (Санкт-Петербург)

К.А. Апарцин (Иркутск)

А.Г. Бебуришвили (Волгоград)

В.Б. Белобородов (Москва)

Rinaldo Bellomo (Австралия)

Л.И. Винницкий (Москва)

В.М. Волжанин (Санкт-Петербург)

Е.К. Гуманенко (Санкт-Петербург)

А.А. Звягин (Москва)

Н.А. Зубарева (Пермь)

Л.П. Зуева (Санкт-Петербург)

Н.Н. Климко (Санкт-Петербург)

О.Б. Лоран (Москва)

Ю.С. Полушин (Санкт-Петербург)

В.П. Сажин (Рязань)

С.В. Свиридов (Москва)

Я.Н. Шойхет (Барнаул)

А.И. Ярошецкий (Москва)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Способ снижения раневых
гнойно-септических осложнений
после закрытия кишечных стом**
С.Н.Щерба, Ю.П.Савченко, В.В.Половинкин

5

**Фармакоэкономические аспекты
селективной липополисахаридной
гемосорбции в терапии
грамотрицательного сепсиса**
А.В.Рудакова

8

**Прогностическое значение трендов
внутричерепного давления в условиях
постоянной веновенозной гемофильтрации
у больных с тяжелым сепсисом и
внутричерепной гипертензией**
И.Б.Заболотских, Т.С.Мусаева, А.П.Бердников

12

**Особенности применения шкалы оценки
риска развития инвазивного кандидоза
(Candida score) у тяжелообожженных
пациентов**
В.В.Кулабухов, А.Н.Кудрявцев, А.Г.Чижов, А.А.Алексеев,

**Эпидемиология и нозологическая структура
нозокомиальных инфекций в отделении
реанимации и интенсивной терапии
многопрофильного стационара**
*Б.Р.Гельфанд, Б.З.Белоцерковский, И.А.Милюкова,
Е.Б.Гельфанд*

24

**Синдром системной воспалительной
реакции как причина осложненного
течения послеоперационного периода в
кардиохирургии**
*Ю.И.Петрищев, С.С.Лебедева, А.М.Шаритов,
А.Л.Левит*

37

**Взаимосвязь течения системного
воспалительного ответа с характером
нутритивной поддержки при
видеоэндохирургических операциях
у детей с разлитым гнойным перитонитом**
П.Миронов, В.У.Сатаев

40

**Клиническая значимость пресепсина
при инфекционных осложнениях
у хирургических больных и пациентов
с ожоговой травмой**
*В.С.Демидова, Т.А.Ушакова, А.А.Звягин,
А.Э.Бобровников, О.В.Медова, И.А.Коряков*

44

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

**Дивертикулярная болезнь
двенадцатиперстной кишки, осложненная
перфорациями и множественными
свищами дигестивного тракта: случай
из практики**
*Е.Г.Тригорьев, В.Е.Пак, В.И.Капорский, Т.В.Очинова,
Н.И.Аюшинова, С.А.Гельфанд, И.В.Щербо*

47

ORIGINAL RESEARCH

**Way of decrease of the wound it is purulent
– septic complications after closing
intestinal stomas**
S.N.Shcherba, Yu.P.Savchenko, V.V.Polovinkin

5

**Pharmacoeconomic aspects of selective
lipopolysaccharide hemosorption
in the treatment of gram-negative sepsis**
A.V.Rudakova

8

**Predictive value of intracranial pressure
trends under the conditions of continuous
venovenous hemofiltration in patients with
severe sepsis
and intracranial hypertension**
I.B.Zabolotskikh, T.S.Musaeva, A.P.Berdnikov

12

**The characteristics of the scale for the
diagnosis of invasive candidiasis («Candida
score») and scale application in severely
burned patients**
*V.V.Kulabuhov, A.N.Kudriavtsev, A.G.Chizhov,
A.A.Alekseev, R.P.Terekhova*

16

**Epidemiology and nosological structure of
nosocomial infections in intensive care unit
of multitype hospital.**
*B.R.Gelfand, B.Z.Belotserkovskiy, I.A.Milukova,
E.B.Gelfand*

24

**Systemic inflammatory response syndrome
as a reason for postoperative complications
in cardiac surgery**
Yu.I.Petrishchev, S.S.Lebedeva, A.M.Sharipov, A.L.Levit

37

**The interrelation between the current of
system inflammatory response in children
with general peritonitis undergoing
videoendosurgery**
P.I.Mironov, V.U.Sataev

40

**The clinical significance of presepsin
in infectious complications in patients with
surgical infection and burn trauma**
*V.S.Demidova, T.A.Ushakova, A.A.Zvyagin,
A.Ye.Bobrovnikov, O.V.Medova, I.A.Koryakov*

44

CLINICAL OBSERVATIONS

**Diverticulosis of duodenum complicated
with perforations and multiple fistulas
of digestive tract: anecdotal case**
*Y.G.Grigoriev, V.Y.Pak, V.I.Kaporskiy, T.V.Ochirova,
N.I.Ajushinova, S.A.Gelfand, I.V.Shcherbo*

47

Способ снижения раневых гнойно-септических осложнений после закрытия кишечных стом

С.Н.Щерба¹, Ю.П.Савченко¹, В.В.Половинкин^{1,2}

¹Кафедра общей хирургии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар;
²ГБУЗ Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В.Очаповского Минздрава Краснодарского края

Резюме. В двух статистически однородных группах наблюдений онкоколопроктологических больных после закрытия кишечных стом проведен сравнительный анализ заживления лапаротомных ран, ушитых традиционно – послойно, наглухо (n-61) – и с пролонгированным проточно-аспирационным дренированием подкожной клетчатки (n-110). При традиционном ушивании ран нагноения произошли в 13 (21,3%) случаях, а в лапаротомных ранах, где применялось пролонгированное проточно-аспирационное дренирование, – в 3 (2,7%) случаях ($p<0,001$).

Ключевые слова: стома, дренаж, раневая инфекция.

Way of decrease of the wound it is purulent – septic complications after closing intestinal stomas

S.N.Shcherba¹, Yu.P.Savchenko¹, V.V.Polovinkin^{1,2}

¹Chair of the general surgery of the Kuban state medical university, Krasnodar
²Regional clinical hospital №1 n.a. prof. S.V.Ochapovsky

Summary. In two statistically uniform groups of supervision of onkokoloproktologic patients after closing intestinal the stomas the comparative analysis of healing of laparotomy wounds taken in traditionally – layer-by-layer, tightly (n-61) – and with the prolonged flowing and aspiration drainage of hypodermic cellulose (n-110) is carried out. At a traditional suture of wounds the suppuration occurred in 13 (21,3%) cases, and in laparotomy wounds where the prolonged flowing and aspiration drainage in 3 (2,7%) cases ($p<0,001$).

Key words: stoma, drainage, wound infection.

Сведения об авторах

Щерба Сергей Николаевич – канд. мед. наук, доц. каф. общей хирургии ГБОУ ВПО КубГМУ. E-mail: ScherbaSN@bk.ru
Савченко Юрий Павлович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. общей хирургии ГБОУ ВПО КубГМУ. Тел.: 8-903-454-67-77
Половинкин Вадим Владимирович – канд. мед. наук, ассистент каф. хирургии №1 ФПК и ИПС ГБОУ ВПО КубГМУ, зав. отд.-нием колопроктологии ККБ №1 им. проф. С.В.Очаповского. E-mail: VVPolovinkin@gmail.ru

Введение

Хирургические вмешательства на толстой кишке нередко требуют протекции кишечного анастомоза временной превентивной петлевой стомой, либо после резекции отдела кишки формируется раздельная стома по типу Микулича. Восстановление непрерывности кишки является не менее сложной задачей из-за угрозы возникновения в послеоперационном периоде как интра-, так и экстраабдоминальных осложнений [1–6]. Чаще всего у данной категории больных возникают нагноения ран, частота которых в условиях микробной контаминации может достигать 20–23% [1, 2, 5–11]. Применяемые в современной хирургии способы профилактики нагноения лапаротомных ран существенно снижают частоту послеоперационных раневых осложнений, но не позволяют избежать их полностью [3–6, 8–11].

Цель – провести сравнительный анализ заживления лапаротомных ран на месте иссеченных стом, ушитых традиционным способом (послойно, наглухо) и с применением

пролонгированного проточно-аспирационного дренирования подкожной клетчатки – ППАД (патент на изобретение №2482805) [12].

Материал и методы

Исследование – когортное проспективное сравнительное. В электронную базу данных заносились сведения обо всех пациентах, которым в колопроктологическом отделении ККБ №1 г. Краснодара в 2010–2012 гг. из локального доступа производилось внутрибрюшное закрытие двустольных функционирующих илео- либо колостом. За указанный период накопились сведения о 182 больных. Согласно

критерию включения (ушивание послеоперационных лапаротомных ран послойно, наглухо или с оставлением в подкожной клетчатке дренажа) в исследовании участвовал 171 пациент. Из исследования исключены 7 больных, которым лапаротомные раны оставляли открытыми, и 4 пациента, которым выполнялось дренирование подкожной клетчатки по Редону.

В табл. 1–4 представлено распределение больных всех групп по полу и возрасту, виду первичного хирургического вмешательства, которое завершалось наложением стомы, по отделу кишки, где располагалась стома, и ее типу.

Таблица 1. Основные характеристики сравниваемых групп

Переменная	Основная (n=110)		Контрольная (n=61)	
	абс.	%	абс.	%
Пол				
М	61*	54,5	34*	55,7
Ж	49*	45,5	27*	44,3
Средний возраст				
М	55,9*		57,7*	
Ж	60,4*		57*	

Примечание: * $p>0,05$.

Таблица 2. Заболевание, по поводу которого выполнялось первичное хирургическое вмешательство

Вид первичной патологии	Основная (n=110)		Контрольная (n=61)	
	абс.	%	абс.	%
Рак прямой кишки	85	72,3	46	75,4
Рак восходящей ободочной кишки	2	1,8	1	1,6
Ворсинчатая опухоль прямой кишки	1	0,9	–	
Неспецифический язвенный колит	4	3,6	2	3,3
Тупая травма передней брюшной стенки с повреждением толстой кишки	3	2,7	1	4,9
Острая кишечная непроходимость с некрозом сегмента толстой кишки	2	1,8	1	1,6
Ятрогенное повреждение кишки	2	1,8	3	4,9
Солитарная язва прямой кишки с интра ректальным пролапсом	2	1,8	–	
Дивертикулярная болезнь сигмовидной кишки, осложненная перфорацией дивертикула и перитонитом	1	0,9	2	3,3
Перфорация толстой кишки инородным телом	1	0,9	–	
Гнойный тифлит, вторичный гангренозный аппендицит	1	0,9	–	
Толстокишечно-влагалищный свищ	2	1,8	–	
Диффузный семейный полипоз	–		1	1,6
Болезнь Гиршпрунга	2	1,8	1	1,6
Болезнь Крона	1	0,9	–	
Острая кишечная непроходимость на фоне заворота сигмовидной кишки с ее некрозом	1	0,9	–	
Тубоовариальная опухоль с вовлечением толстой кишки	–		1	1,6
Всего	110	100	61	100

Таблица 3. Отдел кишки, на котором располагалась стома

Отдел кишки	Основная (n=110)		Контрольная (n=61)	
	абс.	%	абс.	%
Подвздошная	98	89,1	53	86,9
Поперечно-ободочная	9	8,2	6	9,8
Сигмовидная	3	2,7	2	3,3
Всего	110	100	61	100

Таблица 4. Вид стомы

Вид стомы	Основная (n=110)		Контрольная (n=61)	
	абс.	%	абс.	%
Петлевая	105	95,5	59	96,7
Раздельная (по Микуличу)	5	4,5	2	3,3
Всего	110	100	61	100

После стандартного предоперационного обследования, коррекции сопутствующей патологии, подготовки кишечника, тромبو- и антибиотикопрофилактики пациентам двух групп в плановом порядке производилось хирургическое вмешательство, заключающееся во внутрибрюшном иссечении стомы и формировании кишечного анастомоза.

При мониторингировании заживления лапаротомных ран фиксировали факт клинически появляющегося нагноения, требующего снятия кожных швов, с последующей хирургической обработкой раны либо ее дальнейшим заживлением вторичным натяжением.

В основной группе наблюдений лапаротомные раны в послеоперационном периоде велись с учетом предложенной нами методики при-

менения ППАД. В контрольной группе – по общепринятой схеме, с ежедневными перевязками ран и санацией их антисептиками.

Статистическая обработка материала производилась с помощью программного обеспечения STATISTICA 6.1 (StatSoft, Inc., США) и Excel (Microsoft Office 2007) в среде операционной системы Windows XP.

Описание метода

После ушивания мышечно-апоневротического слоя лапаротомной раны над апоневрозом помещают однопросветный перфорированный дренаж, концы которого выводят наружу вблизи углов лапаротомной раны и фиксируют к коже отдельными узловыми швами. В качестве дренажа используют, например, стандартную стерильную полихлорвиниловую трубку от си-

стемы для внутривенных вливаний. Перфорационные отверстия вырезают только на той части трубки, которая находится в ране. Отверстия располагают по боковым поверхностям в шахматном порядке на расстоянии 1,5–2 см друг от друга. Диаметр перфорационных отверстий – 3–4 мм. Затем накладывают обычные узловые швы только на кожу. Подкожно-жировую клетчатку не ушивают, чтобы дать возможность антисептику при промывании дренажа омывать и санировать внутренние стенки раны. Ушитую над раной кожу обрабатывают йодпроизводными антисептиками и закрывают стерильной салфеткой. Выведенные наружу концы дренажной трубки сгибают, а на место излома надевают стерильные пластмассовые заглушки (например, колпачки от одноразовых инъекционных игл), создавая герметизм и перекрывая путь экзогенной инфекции по трубке в раневую полость. Далее наружные концы дренажной трубки укладывают на стерильную салфетку, лежащую на лапаротомной ране, а сверху закрывают асептической ватно-марлевой повязкой. Таким образом, выведенные концы дренажной трубки остаются под повязкой, не создавая пациентам никаких неудобств.

Начиная с первого послеоперационного дня при перевязке лапаротомной раны производят промывание дренажной трубки антисептиками. Для этой цели можно использовать раствор 3% борной кислоты либо водный 0,02% раствор хлоргексидина. Промывание про-

исходит следующим образом. Один конец дренажной трубки опускают в чистый лоток для слива и временно перекрывают его (например, зажимом). Во второй конец трубки порционно вводят один из антисептиков. Для вливания раствора удобнее использовать одноразовые шприцы объемом не менее 20 мл. При промывании дренажа в первые 2–3 послеоперационных дня из-за временно созданного механического препятствия в сливной части трубки введенный в дренаж антисептик не выходит сразу наружу, а полностью обмывает и saniрует все стенки, недренируемые углы, карманы лапаротомной раны между апоневрозом и кожей. Благодаря этому приему удастся создать гидравлическую компрессию антисептика. Причем внутрираневое давление антисептика нужно увеличить до такой степени, чтобы произошло даже частичное просачивание раствора наружу между кожными швами. С помощью такой гидравлической санации полость раны максимально очищается от микроорганизмов, раневого субстрата, некротизированных тканей, которые в контаминированной ране могут привести к нагноению.

На промывание дренажа достаточно, как правило, 50–70 мл антисептика. Завершив компрессионное промывание, пережатый второй конец трубки открывают и выпускают весь антисептик. Далее этим же шприцем полностью аспирируют оставшееся в ране и в дренажной трубке содержимое. Надевают на согнутые концы трубки колпачки-заглушки и укладывают края трубки под повязку. Дренажи из раны удаляют на 9–10-е послеоперационные сутки. К этому сроку отделяемого из раны по дренажу уже практически нет. Если оно и бывает, то характер его серозный, не более 1–2 мл.

Результаты

В основной группе наблюдений произошло 3 (2,7%) случая локального нагноения. В контрольной группе нагноения ран отмечены у 13 (21,3%) больных. Различия в сравниваемых группах наблюдений были статистически значимые ($p < 0,001$). Их было больше в контрольной группе, где ППАД не применялось.

У всех больных с нагноением кожные швы с ран были сняты, а края их разведены. Заживление ран в дальнейшем происходило по типу вторичного натяжения, либо раны зашивали после их перехода во вторую фазу.

Заключение

Проводя анализ трех случаев возникновения нагноения лапаротомных ран у больных основной группы, оказалось, что была нарушена технология промывания раневой полости в послеоперационном периоде и не создавался эффект гидравлической компрессии антисептика в первые 2–3 послеоперационных дня, что является одним из важных факторов адекватной работы способа ППАД.

Вывод

Способ ППАД микробно-контаминированных лапаротомных ран при правильном его применении позволяет снизить либо вовсе избежать появления послеоперационных раневых инфекционных осложнений.

Литература

1. Васильев В.В. Хирургическая реабилитация больных с временными колостомами. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб, 2008.
2. Мансуров Ю.В., Помазкин В.И. Восстановление дефектов брюшной стенки при хирургической реабилитации пациентов с временными кишечными стомами. *Анналы хирургии*. 2008; 6: 58–60.

3. Camacho-Mauries D, Rodriguez-DTaz JL, Salgado-Nesme N et al. Randomized Clinical Trial of Intestinal Ostomy Takedown Comparing Pursestring Wound Closure vs Conventional Closure to Eliminate the Risk of Wound Infection. *Dis Colon Rectum* 2013; 56 (2): 205–11.
4. Job YG, Lindsetmo RO, Stulberg J et al. Standardized postoperative pathway: accelerating recovery after ileostomy closure. *Dis Colon Rectum* 2008; 51 (12): 1786–9.
5. Kobayashi S, Ito M, Sugito M et al. Association between incisional surgical site infection and the type of skin closure after stoma closure. *Surg Today* 2011; 41 (7): 941–5.
6. Mengual-Ballester M, GarcTa-MarTn JA, Pellicer-Franco E et al. Protective ileostomy: complications and mortality associated with its closure. *Rev Esp Enferm Dig* 2012; 104 (7): 350–4.
7. Бенсман В.М., Щерба С.Н. Съёмные дренирующие апоневротические и мышечно-aponевротические швы в профилактике нагноений лапаротомных ран. *Вестн. хирургии им. Грекова*. 2000; 1: 64–7.
8. Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Гельфанд Е.Б., Попов Т.В. Антибактериальная терапия интраабдоминальных хирургических инфекций. *Фарматека*, 2003; 1: 68–73.
9. Дарвин В.В. и др. Профилактика гнойно-септических осложнений в восстановительной хирургии стомированных больных. *Материалы III Международного хирургического конгресса «Научные исследования в реализации программы "Здоровье населения России"»*. М.: 2008; 318.
10. Хлебников Е.П. Антибиотикопрофилактика послеоперационных инфекционных осложнений в плановой абдоминальной хирургии. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007.
11. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Рациональная антимикробная фармакотерапия. М., 2003; 1008.
12. Щерба С.Н., Половинкин В.В. Способ профилактики нагноения послеоперационных ран. Патент на изобретение №2482805. М., 2013.

— * —

Фармакоэкономические аспекты селективной липополисахаридной гемосорбции в терапии грамотрицательного сепсиса

А.В.Рудакова

ФГБУ Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА, г. Санкт-Петербург

Резюме. Сорбция эндотоксина грамотрицательных бактерий – возбудителей сепсиса в настоящее время рассматривается как перспективное направление терапии, обеспечивающее улучшение прогноза пациентов.

Цель работы – клинико-экономическая оценка целесообразности включения в комплексную терапию пациентов с тяжелым сепсисом сеансов сорбции липополисахаридов (ЛПС) с помощью адсорбера «Alteco».

Материалы и методы. Исследование проводилось с помощью моделирования с позиции системы здравоохранения на период дожития пациентов. Эффективность затрат на сорбцию ЛПС оценивали на основе российского рандомизированного исследования, показавшего снижение 28-дневной летальности при сорбции с 66,7 до 16,7%, и observationalного исследования, проведенного в Финляндии и продемонстрировавшего снижение длительности пребывания на искусственной вентиляции легких (на 32%) и в блоке интенсивной терапии (на 14%). Затраты на терапию сепсиса рассчитывались на основе тарифов общего медицинского страхования по г. Санкт-Петербургу на 2014 г. Продолжительность жизни дисконтировали на 3,5% в год.

Результаты. Анализ на основе результатов российского рандомизированного исследования показал, что сорбция ЛПС требует увеличения затрат на терапию (в среднем на 565,3 тыс. руб. в расчете на 1 пациента), но при этом средняя продолжительность жизни 50-летних пациентов увеличивается на 7,304 года. Коэффициент эффективности дополнительных затрат на адсорбер «Alteco» составляет при этом 77,34 тыс. руб. за дополнительный год жизни с учетом качества – индекса QALY (quality-adjusted life years – добавленные годы жизни с поправкой на качество).

Анализ на основе observationalного исследования с историческим контролем, проведенного в Финляндии, показал, что дополнительные затраты на адсорбер «Alteco» составят в среднем 277,93 тыс. руб., а дополнительная продолжительность жизни 60-летних пациентов – 0,496 года. Коэффициент эффективности дополнительных затрат на адсорбер «Alteco» – 570,19 тыс. руб./QALY.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, пороговая величина затрат в расчете на 1 QALY для медицинских технологий, рекомендуемых к применению в клинической практике, равна утроенному показателю валового внутреннего продукта на душу населения. Вследствие этого затраты на 1 QALY не должны превышать в Российской Федерации 1,4 млн руб.

Выводы. Несмотря на существенную вариабельность эффекта сорбции ЛПС с помощью адсорбера «Alteco» при тяжелом сепсисе, вызванном грамотрицательной микрофлорой, она может рассматриваться в качестве клинически эффективного вмешательства, приемлемого с экономической точки зрения.

Ключевые слова: тяжелый сепсис, сорбция липополисахаридов, анализ эффективности затрат.

Pharmacoeconomic aspects of selective lipopolysaccharide hemosorption in the treatment of gram-negative sepsis

A.V.Rudakova

Science Research Institute of Children's Infections of FMBA of Russia, Saint-Petersburg

Summary. Gram-negative bacteriasorption of endotoxin causing sepsis is a prospective therapeutic study, improving the prognosis of the patients nowadays.

The aim of the work is to study clinical and economic evaluation of the including sessions of lipopolysaccharides sorption (LPS) using adsorber «Alteco» in patients with severe sepsis in the complex treatment.

Materials and methods. The study was conducted by simulation associated with health system for the period of survival of patients. The cost-effectiveness of LPS sorption considered according to the results of randomized trial that showed the decline in 28-day associated with sorption from 66,7 to 16,7%, and the data of observational study conducted in Finland and showed the reduction of artificial pulmonary ventilation duration (32%) and intensive care unit stay (14%). The cost of sepsis therapy was calculated according to the St. Petersburg general health insurance rates for 2014. Life expectancy was discounted at 3,5% annually.

Results. Analysis associated with the results of the Russian randomized trial demonstrated that LPS sorption required the increase in costs for therapy (median of 565,3 thousand roubles per 1 patient), but the average life expectancy of 50-year-old patients increased by 7,304 year. The efficiency ratio cost for the adsorber «Alteco» is 77,34 thousand rubles for an extra year of life, taking into account quality – index QALYS (quality-adjusted life years).

Analysis based on an observational study with historical control group, taking place in Finland showed the additional cost of Alteco-LPS-adsorber would amount to an average of 277,93 thous. rubles, and additional life expectancy of 60-year-old patients – 0,496 of the year. The efficiency ratio of the additional expenses for the Alteco-LPS-adsorber was 570.19thous.rubles/QALY.

In accordance with WHO recommendations, the threshold cost per 1 QALY for medical technology, recommended for use in clinical practice is equal to triple gross domestic product per capita. As a result, the cost per 1 QALY should not exceed 1.4 million roubles in the Russian Federation.

Conclusions. Despite substantial variability of LPS sorption effect, using Alteco-LPS-adsorber in severe sepsis caused by gram-negative pathogens, is considered to be clinically effective procedure from the economic point of view.

Key words: severe sepsis, lipopolysaccharide removal, cost-effectiveness analysis.

Сведения об авторе

Рудакова Алла Всеволодовна – д-р фармацевтических наук, ст. науч. сотр. отдела организации мед. помощи ФГБУ Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА, г. Санкт-Петербург

Тяжелый сепсис – критическое состояние, при котором в соответствии с результатами европейского наблюдательного ис-

следования, включавшего 11 177 пациентов, летальность составляет 27% на стадии интенсивной терапии и 36% – на протяжении всего

периода пребывания пациента в стационаре [1]. В соответствии с данными федеральной статистики в Российской Федерации летальность

при сепсисе составляет 22,0–25,4% [2]. В исследовании, осуществленном в Дании, было показано, что у пациентов с септическим шоком 90-дневная летальность составляет 42% [3]. Сепсис оказывает также существенное влияние на смертность пациентов в долгосрочном плане и качество их жизни [4, 5].

Роль грамотрицательных микроорганизмов в качестве возбудителей сепсиса весьма велика. При этом пусковым механизмом развития сепсиса является часть их оболочки, которая называется эндотоксином, или липополисахаридом (ЛПС). Циркулирующий эндотоксин приводит к развитию тяжелой системной воспалительной реакции с последующим формированием полиорганной недостаточности. Метаанализ 28 исследований по удалению ЛПС из плазмы крови продемонстрировал снижение в этом случае концентрации эндотоксина, потребления вазопрессоров и смертности [6]. Высокая значимость снижения уровня ЛПС при сепсисе была продемонстрирована и российскими авторами [7].

В соответствии с результатами обсервационного исследования с историческим контролем, проведенного в Финляндии, терапия, включающая сорбцию ЛПС с помощью адсорбера «Alteco» (9 пациентов; средний возраст – 60 лет), обеспечила не только снижение концентрации ЛПС, но и улучшение состояния пациентов по шкале оценки органной недостаточности SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) [8]. Кроме того, по сравнению с историческим контролем (15 пациентов) снизилась продолжительность введения вазопрессоров, пребывания пациента на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (на 32%) и в блоке интенсивной терапии (БИТ) (на 14%), хотя статистически значимы были только различия по продолжительности введения вазопрессоров. При этом общая продолжительность пребывания пациента в стационаре при использовании адсорбера «Alteco» увеличилась в среднем на 8%. 28-дневная летальность в группах сравнения статистически значимо не различалась – 11% против 13% при наличии и отсутствии сорбции соответственно.

В Российской Федерации было осуществлено рандомизированное контролируемое исследование, включавшее 12 пациентов с септическим шоком и эндотоксемией (5 женщин и 7 мужчин; средний возраст $47,3 \pm 24,8$ года), составивших две группы: 1) группу, в которой больным проводили стандартную терапию и ЛПС-сорбцию с помо-

щью адсорбера «Alteco» ($n=6$); 2) группу, в которой пациенты получали только стандартную терапию, основанную на клинических рекомендациях ведения больных сепсисом «Surviving Sepsis Campaign» в редакции 2008 г. ($n=8$) [9]. При этом при сорбции снизилась не только концентрация ЛПС, но и 28-дневная летальность (66,7% в группе стандартной терапии и 16,7% в группе с включением в комплексную терапию сорбции ЛПС).

Целью работы являлась клинико-экономическая оценка целесообразности включения в комплексную терапию пациентов с тяжелым сепсисом сеансов сорбции ЛПС с помощью адсорбера «Alteco».

Материалы и методы

Исследование проводилось с помощью моделирования с позиции системы здравоохранения. Эффективность затрат на сорбцию ЛПС оценивали на основе российского рандомизированного исследования. Оценка осуществлялась на период дожития 50-летних пациентов. Поскольку данные о различиях в длительности пребывания пациентов в БИТ и общей продолжительности терапии, а также частоте и длительности нахождения пациентов на ИВЛ отсутствуют, при моделировании учитывали только влияние сорбции ЛПС на 28-дневную летальность. При этом учитывали, что в соответствии с результатами исследования «Finnsepsis study» 87,3% пациентов с тяжелым сепсисом нуждаются в ИВЛ [10].

Затраты на терапию сепсиса в базовом варианте рассчитывались на основе тарифов общего медицинского страхования (ОМС) по г. Санкт-Петербургу на 2014 г. При этом продолжительность пребывания пациента в БИТ соответствовала средней продолжительности в соответствии с тарифом ОМС – 14 дней. В дальнейшем пациентов переводили в палату общего профиля (продолжительность лечения в базовом варианте – 14 дней). При проведении анализа чувствительности результатов к изменению параметров моделирования оценивали вариант с длительностью пребывания пациента в БИТ, выявленной в исследовании [8], – 7 дней. Кроме того, оценивали эффективность затрат для 60-летних пациентов.

Поскольку в исследовании [9] нет данных о распределении летальных исходов на протяжении 28-дней, предполагали, что они равномерно распределены на протяжении данного периода. Предполагали, что в дальнейшем смертность не отличается от средних данных в популяции граждан соответствующего

возраста в России. Смертность в популяции соответствовала данным по Российской Федерации за 2012 г. (www.who.int).

Затраты на адсорбер «Alteco» были приняты равными при моделировании 210 тыс. руб. В соответствии с результатами российского клинического исследования предполагали, что всем пациентам проводилось 2 сеанса сорбции с промежутком 24 ч. Подключение адсорбера осуществлялось с помощью трехпросветного катетера «Arrow» 12 Fr, антикоагуляция – с помощью введения гепарина в дозе 800–1000 ЕД/ч; длительность 1 сеанса сорбции – 120 мин [9].

Кроме того, оценивали эффективность затрат на адсорбер «Alteco» на основе результатов обсервационного исследования с историческим контролем, осуществленного в Финляндии [8]. Анализ проводили с позиции системы здравоохранения на период дожития 60-летних пациентов. Среднее количество процедур сорбции при моделировании составило 1,5. Средняя продолжительность пребывания пациентов на ИВЛ в группе стандартной терапии составляла 110 ч [8]. Вероятность развития пневмонии у пациентов на ИВЛ при расчете составляла 0,29% в сутки [11].

В соответствии с результатами исследования влияния длительности нахождения на ИВЛ на смертность пациентов в течение 1 года предполагали наличие зависимости между смертностью пациентов и временем нахождения на ИВЛ [12]. Смертность в течение 1 года рассчитывалась, исходя из данных исследования «Finnsepsis study» (40,9%) с учетом того, что каждые 1 сут на ИВЛ влекут за собой увеличение вероятности летального исхода на 1,2% [10, 12]. При этом предполагали равномерное распределение летальных исходов с 29-го дня до конца года. Предполагали, что в дальнейшем смертность не отличается от средних данных в популяции граждан соответствующего возраста в нашей стране.

Качество жизни пациентов, не находившихся на ИВЛ, в течение 1 года после сепсиса в обоих случаях составляло 0,75; у пациентов, находившихся на ИВЛ – 0,70. В дальнейшем качество жизни пациентов изменялось в соответствии с возрастом (50–59 лет – 0,82; 60–69 лет – 0,76; 70 лет и старше – 0,71) [13–15].

Продолжительность жизни дисконтировали на 3,5% в год.

Результаты исследования

1. Анализ на основе результатов российского рандомизированного исследования.

Таблица 1. Эффективность затрат на сорбцию ЛПС у 50-летних пациентов с тяжелым сепсисом (расчет на основе российского рандомизированного исследования)

Параметры	Стандартная терапия	Терапия с включением сорбции ЛПС	Различие (с сорбцией – без сорбции)
Затраты на адсорбер, тыс. руб.	0	420,0	420,0
Затраты на катетеры, тыс. руб.	0	1,02	1,02
Затраты на гепарин и раствор 0,9% натрия хлорида, тыс. руб.	0	0,32	0,32
Затраты на пребывание в БИТ, тыс. руб.	279,80	384,75	104,95
Затраты на пребывание в палате общего профиля, тыс. руб.	104,00	143,01	39,01
Общая величина затрат, тыс. руб.	383,80	949,10	565,30
28-дневная летальность, %	66,7	16,7	-50,0
Продолжительность жизни, лет	4,906	12,209	7,304
Продолжительность жизни с учетом качества, QALY	4,898	12,207	7,310
Затраты/эффективность, тыс. руб. за дополнительный год жизни			77,40
Затраты/эффективность, тыс. руб./QALY			77,34

Таблица 2. Эффективность затрат на сорбцию ЛПС у 60-летних пациентов с тяжелым сепсисом (расчет на основе исследования [8])

Параметры	Стандартная терапия	Терапия с включением сорбции ЛПС	Различие (с сорбцией – без сорбции)
Затраты на адсорбер, тыс. руб.	0	315,0	315,0
Затраты на катетеры, тыс. руб.	0	0,77	0,77
Затраты на гепарин и раствор 0,9% натрия хлорида, тыс. руб.	0	0,24	0,24
Затраты на пребывание в БИТ, тыс. руб.	392,51	341,17	-51,34
Затраты на пребывание в палате общего профиля, тыс. руб.	145,90	159,25	13,35
Затраты на терапию вентилятор-ассоциированной пневмонии, тыс. руб.	0,31	0,21	-0,10
Общая величина затрат, тыс. руб.	538,72	816,64	277,93
28-дневная летальность, %	45,7	41,7	-4,00
Продолжительность жизни, лет	7,070	7,566	0,496
Продолжительность жизни с учетом качества, QALY	6,857	7,345	0,487
Затраты/эффективность, тыс. руб. за дополнительный год жизни			560,62
Затраты/эффективность, тыс. руб./QALY			570,19

Результаты клинико-экономической оценки представлены в табл. 1.

Из табл. 1 следует, что использование адсорбера «Altco» влечет за собой существенное увеличение затрат на терапию (с 383,80 тыс. до 949,10 тыс. руб., т.е. на 565,30 тыс. руб.). Это увеличение обусловлено не только затратами на проведение сеансов сорбции, но и снижением летальности в 4 раза по сравнению со стандартной терапией, а вследствие этого увеличением затрат на терапию как в БИТ, так и в отделениях общего профиля. При этом средняя продолжительность жизни пациентов увеличивается на 7,3 года. Коэффициент эффективности дополнительных затрат на сорбцию ЛПС при тяжелом сепсисе составляет 77,40 тыс. руб. за дополнительный год жизни и 77,34 тыс. руб. за дополнительный год жизни с учетом качества – индекса QALY (quality-adjusted life years – добавленные годы жизни с поправкой на качество).

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения стратегии лечения мо-

гут рассматриваться в качестве экономически эффективных в том случае, если затраты на дополнительный год жизни с учетом качества не превышают утроенной величины валового внутреннего продукта (ВВП) на душу населения в той или иной стране [16]. В Российской Федерации величина ВВП на душу населения по итогам 2013 г. составила около 465 тыс. руб. Таким образом, пороговая величина затрат в расчете на 1 дополнительный QALY для медицинских технологий, применяемых в рамках бюджетного здравоохранения, – 1,4 млн руб. Если же затраты на 1 дополнительный QALY не превышают величины ВВП на душу населения, технология должна рассматриваться экономически высокоэффективной и широко применяться в клинической практике.

Очевидно, что сорбция ЛПС с помощью адсорбера «Altco» может рассматриваться в Российской Федерации в качестве экономически высокоэффективного вмешательства.

Анализ чувствительности результатов к изменению параметров мо-

делирования показал высокую надежность полученных результатов. В частности, увеличение возраста пациентов до 60 лет приводит к снижению периода дожития пациентов, в связи с чем коэффициент эффективности дополнительных затрат несколько увеличивается, но, как и для 50-летних пациентов, не превышает величины ВВП на душу населения в России и составляет 90,0 тыс. руб. за дополнительный год жизни и 89,93 тыс. руб./QALY.

Определенное влияние на эффективность затрат на адсорбер ЛПС «Altco» оказывает продолжительность пребывания пациентов в БИТ. В частности, ее снижение в 2 раза по сравнению с базовым вариантом (до 7 сут) приводит к некоторому снижению коэффициента «затраты/эффективность» (до 69,20 тыс. руб. за дополнительный год жизни и 69,14 тыс. руб./QALY).

2. Анализ на основе обсервационного исследования [8].

Результаты оценки эффективности затрат на адсорбер ЛПС «Altco» на основе обсервационного исследования с историческим контро-

лем, проведенного в Финляндии, представлены в табл. 2.

Очевидно, что, как и при анализе на основе российского исследования, адсорбер «Altco» требует дополнительного затрат по сравнению со стандартной терапией (277,93 тыс. руб. в расчете на 1 пациента). Однако и в этом случае сорбция ЛПС обеспечивает увеличение средней продолжительности жизни пациентов на 0,496 года. Коэффициент «затраты/эффективность» и в этом случае не превышает расчетных пороговых величин и составляет 560,62 тыс. руб. за дополнительный год жизни и 570,19 тыс. руб./QALY.

Анализ чувствительности показал, что снижение возраста пациентов до 50 лет приводит к увеличению экономической привлекательности терапии – коэффициент «затраты/эффективность» снижается до 527,25 тыс. руб. за дополнительный год жизни и 534,96 тыс. руб./QALY. Снижение длительности пребывания пациентов в БИТ в 2 раза в данном случае влечет за собой некоторое увеличение коэффициента «затраты/эффективность» (до 614,32 тыс. руб. за дополнительный год жизни и 624,82 тыс. руб./QALY), который, однако, и в этом случае не достигает пороговой величины, равной утроенному показателю ВВП (1,4 млн руб.).

Таким образом, несмотря на существенную вариабельность эффекта сорбции ЛПС с помощью адсорбера «Altco» при тяжелом сепсисе,

вызванном грамотрицательной микрофлорой, она может рассматриваться в качестве клинически эффективного вмешательства, приемлемого с экономической точки зрения.

Литература

1. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006; 34: 344–53.
2. Секриеру Е.М., Моравская С.В., Захарова А.Б. Некоторые особенности формирования статистики госпитальной заболеваемости по данным федеральной отчетности. *Социальные аспекты здоровья населения* (11.08.2009). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/130/30/>
3. Perner A, Carlsen S, Marcussen K et al. Septic shock in intensive care. *Ugeskr Laeger* 2010; 172: 1206–10.
4. Poulsen JB, Moller K, Keblet H, Perner A. Long-term physical outcome in patients with septic shock. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 724–30.
5. Winters BD, Eberlein M, Leung J et al. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review. *Crit Care Med* 2010; 38: 1276–83.
6. Cruz DN, Perazella MA, Bellomo R et al. Effectiveness of polymyxin B-immobilized fiber column in sepsis: a systematic review. *Crit Care* 2007; 11: R47.
7. Зайцев Р.М. Лабораторный мониторинг эффективности интенсивной терапии грамотрицательного сепсиса. *Практ. медицина*. 2011; 2 (49): 131–3.
8. Ala-Kokko TI, Laurila J, Koskenkari J. A New Endotoxin Adsorber in Septic Shock: *Observational Case Series. Blood Purif* 2011; 32: 303–9.

Observational Case Series. Blood Purif 2011; 32: 303–9.

9. Кулабухов В.В., Чижов А.Г., Кудрявцев А.Н. Селективная липополисахаридная гемосорбция как ключевое звено патогенетически обоснованной терапии грамотрицательного сепсиса. *Медицинский алфавит. Неотложная медицина*. 2010; 3: 60–4.
10. Karlsson S, Varpula M, Ruokonen E et al. Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: the Finnsepsis study. *Intensive Care Med* 2007; 33: 435–43.
11. Zilberberg MD, Shorr AF, Kollef MH. Implementing quality improvements in the intensive care unit: ventilator bundle as an example. *Crit Care Med* 2009; 37: 305–9.
12. Douglas SL, Daly BJ, Gordon N, Brennan PF. Survival and quality of life: short-term versus long-term ventilator patients. *Crit Care Med* 2002; 30: 2655–62.
13. Karlsson S, Ruokonen E, Varpula T et al. Long-term outcome and quality-adjusted life years after severe sepsis. *Crit Care Med* 2009; 37: 1268–74.
14. Linko R, Suojaranta-Ylinen R, Karlsson S et al. One-year mortality, quality of life and predicted life-time cost-utility in critically ill patients with acute respiratory failure. *Crit Care* 2010; 14: R60.
15. Burstrom K, Johannesson M, Diderichsen F. Health-related quality of life by disease and socio-economic group in the general population in Sweden. *Health Policy* 2001; 55: 51–69.
16. World Health Organization. Investing in Health for Economic Development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva (Switzerland). World Health Organization, 2001.

Прогностическое значение трендов внутричерепного давления в условиях постоянной веновенозной гемофильтрации у больных с тяжелым сепсисом и внутричерепной гипертензией

И.Б.Заболотских^{1,2}, Т.С.Мусаева^{1,2}, А.П.Бердников²

-Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар;

²ГБУЗ Краевая клиническая больница №2 Минздрава Краснодарского края

Резюме. Цель – определить прогностическое значение динамики внутричерепного давления (ВЧД) в условиях постоянной веновенозной гемофильтрации (ПВВГФ) у больных с тяжелым сепсисом и повышенным предперфузионным уровнем ВЧД.

Материал и методы. Выполнено ретроспективное исследование 52 больных с тяжелым сепсисом и исходно повышенным уровнем ВЧД, которым было проведено 78 процедур ПВВГФ. На основании динамики ВЧД выделено 2 группы: 1-я (n=36) – с отсутствием динамики ВЧД; 2-я (n=42) – со снижением ВЧД после ПВВГФ.

Результаты. Эффективность ПВВГФ при исходной внутричерепной гипертензии определялась снижением исходно повышенного ВЧД после процедуры. Прогностически неблагоприятными маркерами было отсутствие динамики или повышение ВЧД после ПВВГФ в сочетании с отсутствием снижения исходно повышенного уровня лактата и дальнейшим ростом артериовенозной разницы по pCO₂.

Ключевые слова: внутричерепное давление, внутричерепная гипертензия, церебральное перфузионное давление, сепсис, тяжелый сепсис, постоянная веновенозная гемофильтрация, артериовенозная разница напряжения углекислого газа.

Predictive value of intracranial pressure trends under the conditions of continuous venovenous hemofiltration in patients with severe sepsis and intracranial hypertension

I.B.Zabolotskikh^{1,2}, T.S.Musaeva^{1,2}, A.P.Berdnikov²

¹Department of Anesthesiology, Reanimatology and Transfusiology, Faculty for Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, KubSMU of Ministry of health of Russian Federation, Krasnodar

²SFHI Regional Clinical Hospital №2, Krasnodar Regional Ministry of Healthcare

Summary. Objective – to determine the prognostic value of ICP dynamics under continuous venovenous hemofiltration (CVVHF) in patients with severe sepsis and elevated predperfusion ICP level.

Material and methods. A retrospective study of 52 patients with severe sepsis and baseline elevated levels of intracranial pressure (ICP), which was carried out 78 procedures of CVVH. On the basis of the dynamics of ICP 2 groups were allocated: 1 (n=36) – with no changes in ICP; 2 (n=42) – with a reduction in ICP after the procedure.

Results. The efficacy of CVVH in patient with intracranial hypertension was defined by reduction of initially elevated ICP after the procedure. Prognostically unfavorable markers were: no changes or increased intracranial pressure after CVVH in combination with the lack of reduction of initially elevated lactate level and a further increase in arterio-venous pCO₂ difference.

Key words: intracranial pressure, intracranial hypertension, cerebral perfusion pressure, sepsis, severe sepsis, continuous venovenous hemofiltration, arterio-venous pCO₂ difference.

Сведения об авторах

Заболотских Игорь Борисович – проф., зав. каф. анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ, рук. анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ ККБ №2. E-mail: pobeda_zib@mail.ru

Мусаева Татьяна Сергеевна – канд. мед. наук, ассистент каф. анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ, врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ ККБ №2

Бердников Александр Петрович – врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ ККБ №2

Введение

Ежегодно во всем мире отмечается увеличение числа больных с сепсисом – это связано со старением населения и использованием инвазивных методов лечения и диагностики [1, 2]. Но даже применение современных инновационных методов терапии не приводит к снижению уровня летальности при тяжелом сепсисе менее 35–45%, по данным многоцентровых исследо-

ваний [3–8]. Методом выбора детоксикационной терапии в условиях тяжелого сепсиса по праву является постоянная веновенозная гемофильтрация (ПВВГФ) [9], обладающая целым рядом преимуществ, таких как минимально возможное воздействие на системы дыхания и кровообращения, достаточно широкий спектр удаляемых веществ, обладающих патологической активностью, эффективностью и без-

опасностью [10, 11], отсутствием феномена рикошета за счет длительности процедур, а также обладающая благоприятным влиянием на внутричерепное давление (ВЧД) и используемая в терапии полиорганной недостаточности (ПОН), сопровождающейся угрозой развития отека головного мозга [12, 13].

Любое патологическое состояние головного мозга – от наличия патологического масс-эффекта до

Таблица 1. Тренд основных параметров церебральной и системной гемодинамики, а также их коррекция до и после применения ПЗПТ

Показатель	Этапы	1-я группа (n=36)	2-я группа (n=42)
САД, мм рт. ст.	До	117,5 (111,2–125,0)	120,0 (115,0–142,5)
	После	112,5 (97,5–131,2)	122,0 (116,5–142,5)
ДАД, мм рт. ст.	До	60,0 (60,0–62,5)	65,0 (55,0–70,0)
	После	65,0 (57,5–69,0)	75,0 (69,7–81,2)**
АДср, мм рт. ст.	До	79,2 (77,1–83,3)	80,0 (80,0–90,8)
	После	83,3 (79,2–85,3)	87,5 (75,0–98,0)
ЧСС, уд/мин	До	103,5 (94,5–113,2)	103 (82–119,5)
	После	98,0 (86,7–109,7)	102 (89,5–116,5)
ЦПД, мм рт. ст.	До	61,2 (59,6–65,3)	62,7 (60,5–70,0)
	После	63,3 (53,2–69,8)	71,5 (68,3–79,2)#
ВЧД, мм рт. ст.	До	17,5 (16,8–18,3)	18,0 (17,5–19,5)
	После	16,5 (15,8–17,8)	15,0 (14,5–16,0)#
Норадреналин, нг/кг/мин	До	250,0 (215,0–276,2)	265,0 (215,0–278,7)
	После	230,0 (203,7–261,2)	242,5 (203,7–253,7)

Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений; здесь и в табл. 2: ** $p < 0,05$ по критерию Ньюмена–Кейлса при динамической оценке во 2-й группе на этапах исследования; # $p < 0,05$ по критерию Манна–Уитни в сравнении между 1 и 2-й группой.

отека – сопровождается нарушением венозного оттока, что в конечном счете способствует еще большему росту ВЧД [14]. Изменение ВЧД оказывает непосредственное влияние на величину и динамику церебрального перфузионного давления (ЦПД) [15, 16]. Представленные параметры находятся в зависимости от экстракорпоральных методов дезинтоксикационной терапии, проводимых в условиях тяжелого сепсиса [17].

Цель данной работы – определить прогностическое значение динамики ВЧД в условиях ПВВГФ у больных с тяжелым сепсисом и повышенным предперфузионным уровнем ВЧД.

Материал и методы исследования

Было выполнено ретроспективное исследование 52 пациентов (всего 78 процедур) с тяжелым сепсисом и исходно повышенным уровнем ВЧД, которым в ходе лечения проводили постоянную заместительную почечную терапию (ПЗПТ) [Continuous Renal Replacement Therapy – CRRT] методом ПВВГФ (continuous veno-venous hemofiltration, CVVHF) [11, 18] по «внепочечным» показаниям [18]: тяжелый сепсис в сочетании с прогрессированием ПОН по данным шкалы Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) [9, 19], тяжелый сепсис с отрицательной динамикой в течение 24 ч по данным шкалы SOFA, увеличение показателей с 9,1 (8,6–9,9) до 12,8 (11,7–13,9) балла или отсутствие динамики в течение 1 сут при 12,6 (11,7–14,2) балла при условии соблюдения условий протокола лечения тяжелого сепсиса. Нарастание и/или отсутствие ре-

грессии ПОН происходило преимущественно за счет дыхательной и церебральной недостаточности, нарушений в системе гемостаза.

На основании динамики ВЧД до и после ПВВГФ было выделено 2 группы: 1-я (n=36) – с отсутствием динамики ВЧД; 2-я (n=42) – со снижением ВЧД после процедур. Исследование выполнялось в два этапа: I – в течение 3–12 ч до проведения ПВВГФ; II – через 24 ч после выполнения процедуры.

Основная патология исследуемых больных была представлена перитонитом (25%), панкреонекрозом в стадии гнойно-септических осложнений (47%), холангиогенным сепсисом (28%), адекватно санированными хирургическими методами. В структуре сопутствующей патологии доминирующее место занимали заболевания дыхательной, сердечно-сосудистой и мочевыделительной системы.

Интенсивная терапия тяжелого сепсиса заключалась в адекватной антимикробной терапии, инфузионной, гемодинамической, респираторной поддержке, седации и миоплегии по показаниям, методах экстракорпорального очищения крови, профилактике тромбоза глубоких вен и стресс-язв [20, 21].

ПВВГФ проводили с использованием бикарбонатного буфера в режиме преддилюции с объемом замещения 35 (±5) мл/кг/ч, аппаратное обеспечение Prisma Flex (GAMBRO Medikal, Швеция) [22], мембраны HF1400 [23] и скоростью перфузии 200 мл/мин [22]. Используемая ультрафильтрация определялась тактикой инфузии в зависимости от диуреза и исходной степени гидратации больного и в среднем составляла 2000±500 мл/сут. Длительность

процедуры определялась не только состоянием больного, но и была продиктована временем максимальной работы сета диализатора, что в среднем составило 25,5±1,0 ч [22].

С целью антикоагуляции вводили гепарин, уровень которого определялся с целью поддержания значения АВС в интервале от 180 до 240 с. Режим подогрева субституата подбирали с целью поддержания температуры тела пациента 36,6–38,0°C [24]. Для обеспечения адекватного кровотока во время проведения экстракорпоральной гемокоррекции использовался двухпросветный диализный катетер 12–14 Fr, установленный по методу Сельдингера в центральной вене (внутренней яремной, подключичной или бедренной).

На этапах исследования была проведена оценка состояния пациентов по основным шкалам оценки тяжести состояния (APACHE II, SAPS-3 и SOFA). Достоверных отличий между группами по тяжести состояния обнаружено не было. ВЧД определялось путем измерения давления в центральной вене сетчатки [25]. ЦПД рассчитывалось по формуле ЦПД=САД-ВЧД, где САД – систолическое артериальное давление.

Пациенты с клиническими признаками септического шока, наличием злокачественных новообразований, хронической почечной недостаточностью, беременностью, острым инфарктом миокарда (менее 7 дней), с первичной травмой или поражениями головного мозга, а также имеющие предперфузионный уровень ВЧД<15 мм рт. ст., были исключены из исследования.

Таблица 2. Динамика кислородного гомеостаза и метаболизма до и после применения ПЗПТ с исходно повышенным уровнем ВЧД в группах

Показатель	Этапы	1-я группа (n=36)	2-я группа (n=42)
DpCO ₂ , мм рт. ст.	До	5,9 (5,1–6,8)	7,3 (6,4–8,1)
	После	10,5 (8,9–11,4)*	4,7 (4,2–5,3)#
pH, мм рт. ст.	До	7,3 (7,2–7,3)	7,4 (7,4–7,5)
	После	7,4 (7,4–7,5)	7,4 (7,4–7,4)
Лактат, моль/л	До	1,9 (1,5–2,2)	1,9 (1,7–2,5)
	После	1,7 (1,6–1,9)	1,3 (1,1–1,5)**#
pO ₂ /FiO ₂	До	332,0 (326,0–338,0)	300,0 (243,5–307,0)
	После	294,0 (269,0–319,0)	296,0 (293,0–308,0)
FiO ₂ , %	До	50,0 (50,0–50,0)	50,0 (50,0–50,0)
	После	50,0 (50,0–50,0)	50,0 (50,0–50,0)

*p<0,05 по критерию Ньюмена–Кейлса при динамической оценке в 1-й группе на этапах исследования.

Статистика

Контролируемые нами в процессе исследования показатели были внесены в файл базы данных программы Excel XP (Microsoft Corp., США). Производили вычисление медианы (Me) и перцентиля (P25, P75). Статистические расчеты проводились с помощью программ IBM, SPSS Statistics, version 20 и Statistica 5.0 (StatSoft Inc., США) на ПЭВМ на базе процессора Intel Celeron 2400 МГц. Полученные данные были проверены на нормальность распределения. Учитывая характер распределения, использовались непараметрические методы статистического анализа. Определение достоверности различий по отношению к исходному уровню подгрупп производили по критерию Ньюмена–Кейлса, на этапах между группами – на основании критерия Манна–Уитни.

Результаты исследования

Применение ПВВГФ предполагает минимальное воздействие на гемодинамические параметры, однако в 1-й группе отклонения показателей до и после проведения процедур значительны по сравнению с группой со снижением ВЧД (табл. 1). Частота применения вазопрессоров между группами значимо не различалась, препаратом выбора для стабилизации артериального давления (АД) был норадреналин. По данным AJohnston [26], не отмечено значительного влияния применения норадреналина на ВЧД, поэтому показатели группы пациентов отдельно не выделялись. Исходно в двух группах, несмотря на сохранность цифр среднего АД, наблюдался критический уровень цифр ЦПД. Однако после процедуры ПВВГФ в группе со снижением ВЧД удалось достичь адекватных цифр церебральной перфузии в отличие от группы без динамики ВЧД, где по окончании процедуры достигнуть нормальных значений ЦПД не удалось. Также следует от-

метить, что увеличение среднего АД (АДср) в группе со снижением ВЧД достигалось преимущественно за счет достоверного увеличения диастолического АД (ДАД) на фоне отсутствия достоверных изменений дозы вазопрессоров (см. табл. 1).

При анализе кислородотранспортной функции в группах (табл. 2) обращает на себя внимание снижение индекса оксигенации, более выраженное в 1-й группе. В группе без динамики ВЧД сохранялась гиперлактатемия в отличие от группы со снижением ВЧД, где наблюдалось снижение уровня показателей лактата до нормального диапазона. В ранее проведенных исследованиях относительно артериовенозной разницы по углекислому газу (DpCO₂) было отмечено, что этот показатель является важным, особенно в клинических ситуациях, таких как сепсис, где, несмотря на увеличение сердечного выброса, могут наблюдаться нарушения микроциркуляции, которые не могут быть определены рутинным гемодинамическим мониторингом [27, 28]. DpCO₂ исходно была повышена в двух группах с тенденцией к нормализации в конце процедуры в группе со снижением ВЧД. В группе без динамики ВЧД после окончания процедуры данные нарушения усугублялись, что указывало на прогрессирование микроциркуляторных нарушений у пациентов.

Обсуждение

В данной работе оценивались прогностические маркеры эффективности непосредственно самой процедуры, а не терапии в целом.

Учитывая факт негативного влияния внутричерепной гипертензии на церебральную гемодинамику, особенно в условиях тяжелого сепсиса, когда приблизительно у 47% больных отмечается исходно повышенное ВЧД>15 мм рт. ст. [29], ПВВГФ из всех ранее известных процедур имеет более благоприятный прогноз. Так, например, в ис-

следуемой популяции больных отсутствовала группа, в которой после ПВВГФ отмечалось еще большее повышение ВЧД. Таким образом, у пациентов на фоне тяжелого сепсиса при проведении ПЗПТ, а именно ПВВГФ, необходимо внедрение мониторинга ВЧД любым доступным методом.

В настоящее время отсутствует единое мнение в отношении времени проведения ПЗПТ: 24 ч [30], 24–70 ч [31–33], 70–72 ч [34], 96 ч [35], от 5 до 42 сут [36]. Очевидным является факт дефицита достоверных критериев эффективности процедур ПЗПТ. Одним из таких критериев, исходя из полученных данных, могут являться показатели лактата и DpCO₂. В данной работе мы показали, что эффективность ПВВГФ на фоне исходной внутричерепной гипертензии определяется снижением ВЧД в динамике, а, ориентируясь на показатели лактата и DpCO₂, можно рассматривать вопрос об увеличении времени процедуры свыше 24 ч.

Выводы

1. Эффективность ПВВГФ при исходной внутричерепной гипертензии определяется снижением исходно повышенного ВЧД после процедуры.
2. Прогностически неблагоприятные маркеры у таких больных – это отсутствие динамики или повышение ВЧД после процедуры в сочетании с отсутствием снижения исходно повышенного уровня лактата и дальнейшим ростом артериовенозной разницы по pCO₂.

Литература

1. Raghavan M, Guo F, Ward PA. Novel strategies for the treatment of sepsis. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* 2006; p. 68–75.
2. Ярустовский МБ, Абрамян МВ, Попок ЗВ и др. Первый опыт применения селективных сорбентов в комплексной интенсивной терапии инфекционно-

- септических осложнений у больных после кардиохирургических операций. *Анестезиология и реаниматология*. 2008; 6: 49–54.
3. Гельфанд Б.Р., Руднов В.А. Синдром системной воспалительной реакции и сепсис. *Интенсивная терапия*. Национальное руководство. Под ред. Б.Р.Гельфанда, А.И.Салтанова. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; с. 225–8.
4. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicenter cohort study. *Intensive Care Med* 2002; p. 108–21.
5. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; p. 1303–10.
6. Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG. Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter. *Intensive Care Med* 2007; p. 606–18.
7. Martin GS, Mannino DM, Eaton S et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348 (16): 1546–54.
8. Александрова И.В., Рей С.И., Хватов В.В. и др. Уровень погибших лейкоцитов крови при сепсисе и значение их элиминации методами экстракорпоральной гемокоррекции. *Анестезиология и реаниматология*. 2008; 6: 57–60.
9. Ricci Z, Ronco C. Renal replacement therapies. *Millers anesthesia* 2010; p. 2957–68.
10. Данилов И.А., Овечкин А.М. Полиорганная недостаточность: состояние проблемы и современные методы лечения с использованием низкотоочных мембранных технологий. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (6): 66–71.
11. Ярустовский М.Б. Показания к проведению заместительной почечной терапии у больных в отделениях реанимации. *Интенсивная терапия*. Национальное руководство. Под ред. Б.Р.Гельфанда, А.И.Салтанова. Том 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; с. 879–85.
12. Davenport A, Ronco C. Acute Kidney Injury. *Karger*, 2007; p. 333–40.
13. Мухомедова Т.В., Унароков З.М., Малов А.А. Экстракорпоральная детоксикация в лечении больных с острым повреждением мозга. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2010; 3: 35–9.
14. Ошоров А.В., Горячев А.С., Потугаев К.А. и др. Мониторинг церебрального перфузионного давления в интенсивной терапии. *Вестн. анестезиологии и реаниматологии*. 2013; 10 (2): 52–7.
15. Pfister D, Siegemund M, Dell-Kuster S et al. Cerebral perfusion in sepsis-associated delirium. *Crit Care* 2008; 12: 63–72.
16. Pfister D, Schmidt B, Smielewski P. Intracranial pressure in patients with sepsis. *Acta Neurochir (Suppl.)* 2008; p. 71–5; <http://ccforum.com/content/12/3/R63>
17. Дэвентпорт Э. Методы экстракорпорального очищения крови у больных с отеком мозга и острым повреждением легких. *Руководство по экстракорпоральному очищению крови в интенсивной терапии*. Под ред. Л.А.Бокерия, М.Б.Ярустовского. М.: НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2009; с. 395–409.
18. Ярустовский М.Б. Постоянные методы заместительной почечной терапии. *Интенсивная терапия: национальное руководство*. Под ред. Б.Р.Гельфанда, А.И.Салтанова. Том 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; с. 894–901.
19. Шевцова О.М., Шаповалова Н.В., Лаврентьев А.А. и др. Продленная вено-венозная гемофильтрация в комплексной терапии распространенного перитонита. *Общая реаниматология*. 2008; 4 (1): 75–9.
20. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. *Практ. руководство*. М.: МИА, 2010.
21. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. *Практ. руководство*. М.: МИА, 2013.
22. Шукевич Л.Е., Чурилев Ю.А., Григорьев Е.В. и др. Дифференцированный подход к выбору методов экстракорпоральной детоксикации при абдоминальном сепсисе. *Общая реаниматология*. 2005; 1 (4): 36–40.
23. Хаасе М., Белломо Р., Моргеро С. и др. Экстракорпоральные методы детоксикации в комплексной интенсивной терапии сепсиса и септического шока. *Руководство по экстракорпоральному очищению крови в интенсивной терапии*. Под ред. Л.А.Бокерия, М.Б.Ярустовского. М.: НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2009; с. 322–35.
24. Низовцев Н.В., Кузьков В.В., Плотникова Е.В. и др. Целенаправленная непрерывная веновенозная гемофильтрация при системном воспалительном ответе и остром повреждении почек. *Вестн. анестезиологии и реаниматологии*. 2012; 9 (1): 40–7.
25. Заболотских Н.В. Офтальмодинамометрия центральной вены сетчатки: анатомо-физиологические и клинические аспекты. *Петрозаводск: ИнтелТек*, 2003.
26. Johnston A, Steiner L, Chatfield D. Effect of cerebral perfusion pressure augmentation with dopamine on global and focal brain oxygenation after traumatic brain injury. *Intensive Care Med* 2004; p. 791–7.
27. Dubin A, Edul V, Ince C. Determinants of Tissue PCO₂ in Shock and Sepsis: Relationship to the Microcirculation. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*, 2009; p. 195–204.
28. Musaeva TS, Zabolotskikh IB, Berdnikov AP. Intermittent high-volume hemofiltration in patients with severe sepsis and intracranial hypertension. *Eur J Anaesthesiol* 2014; 31 (52): 206.
29. Burkhart CS, Siegemund M, Steiner LA. Cerebral perfusion in sepsis. *Crit Care* 2010; 14: 215–9.
30. Млинник Р.А., Тезяева С.А., Сидоров М.А. Опыт применения современных методов эфферентной терапии в лечении больных с инфицированным панкреонекрозом. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (1): 72–6.
31. Шевцова О.М., Шаповалова Н.В., Свиридова Т.Н., Струж Ю.В. Активная детоксикация в лечении абдоминального сепсиса. *Общая реаниматология*. 2009; 5 (1): 37–42.
32. Шукевич Д.Л., Переделькин Д.К., Григорьев Е.В. и др. Продолжительная заместительная почечная терапия при тяжелом акушерском сепсисе. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (2): 21–4.
33. Барбараши Л.С., Плотников Г.П., Шукевич Д.Л. и др. Обоснование ранней заместительной почечной терапии при полиорганной недостаточности. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (6): 29–33.
34. Шукевич Л.Е., Чурилев Ю.А., Григорьев Е.В. и др. Дифференцированный подход к выбору методов экстракорпоральной детоксикации при абдоминальном сепсисе. *Общая реаниматология*. 2005; 1 (4): 36–40.
35. Olivier JB, Honoré PM, Perez P et al. High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study): a multi-centre randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2013; 39 (9): 1535–46.
36. Пурло Н.В., Левина А.А., Мамукова Ю.И., Бирюкова Л.С. Динамика цитокинов при проведении ПВГДФ. *Общая реаниматология*. 2008; 4 (2): 10–5.

Особенности применения шкалы оценки риска развития инвазивного кандидоза (*Candida* score) у тяжелообожженных пациентов

В.В.Кулабухов, А.Н.Кудрявцев, А.Г.Чижов, А.А.Алексеев, Р.П.Терехова
ФГБУ Институт хирургии им. А.В.Вишневского Минздрава России

Резюме. В статье представлены данные ретроспективного обсервационного когортного исследования эффективности использования диагностической модели риска развития инвазивного кандидоза (*Candida* score) у больных с тяжелой термической травмой. Были проанализированы клинические показатели из базы данных пациентов, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии отдела термических поражений Института хирургии им. А.В.Вишневского в период с января 2012 по ноябрь 2014 г. В исследование были включены 126 человек. Клинико-лабораторные данные пациентов обработаны согласно критериям шкалы (*Candida* score). У 64 (50,8%) больных совокупная оценка превышала 2,5 балла. Диагноз инвазивной раневой инфекции, ассоциированной с грибами рода *Candida*, был подтвержден у 33 (26,1%) пациентов. У всех больных данной группы выявлены дополнительные локусы кандидозной колонизации, а у 16 (12,6%) пациентов обнаружена кандидемия. В ходе проведения ROC-анализа для системы *Candida* score были получены данные, подтверждающие прогностическую значимость шкалы для диагностики инвазивного кандидоза у больных с ожогами. Показатель АУС составил 0,876, чувствительность – 0,697, специфичность – 0,84 при пороге отсечения, равном 3. Дополнительными предикторами развития генерализованной кандидозной инфекции у тяжелообожженных пациентов могут являться энтеропатия и гипергликемия. Профилактическое назначение антимикотиков группы азолов может не предотвращать развитие инвазивного кандидоза.

Ключевые слова: термическая травма, инвазивный кандидоз, шкала прогноза (*Candida* score).

The characteristics of the scale for the diagnosis of invasive candidiasis («*Candida* score») and scale application in severely burned patients.

V.V.Kulabuhov, A.N.Kudriavtsev, A.G.Chizhov, A.A.Alekseev, R.P.Terekhova
A.V.Vishnevsky Institute of Surgery, The Ministry of Health of the Russian Federation

Summary. The article deals with the results of retrospective, observational cohort study showing the efficiency of the diagnostic model of the invasive candidiasis «*Candida* score» risk application in patients with severe thermal injury. We analysed clinical indicators from the database of the patients at the intensive care and resuscitation unit of thermal injury department, A.V.Vishnevsky Institute of Surgery, between January 2012 and November 2014 years. The study involved 126 people. Clinical and laboratory data of the patients were calculated according to the criteria of prediction scale (*Candida* score). The aggregate valuation exceeded 2.5 points in 64 patients (50.8%) of 33 (26.1%) patients were diagnosed with invasive wound infection associated with *Candida* (genus of yeasts). There were identified additional zones of *candida* colonization in this group of patients, and 16 (12.6%) patients had been suffering from candidemia. ROC analysis of *Candida* score system showed the results confirming the prognostic value of the scale for the diagnosis of invasive candidiasis in patients with burns. Index AUC was 0.876, sensitivity – 0.697, specificity – 0.84, cut-off threshold was equal to 3. Enteropathy and hyperglycemia can be used as additional predictors of generalized candidal infection in severely burned patients. Prophylactic azole antifungals application could not prevent the development of invasive candidiasis.

Key words: thermal injury, invasive candidiasis, prediction scale (*Candida* Score).

Сведения об авторах

Кулабухов Владимир Витальевич – канд. мед. наук, доц., ст. науч. сотр., зав. отд-нием анестезиологии и реанимации отд. термических поражений ФГБУ Институт хирургии им. А.В.Вишневского. E-mail: vkulabukhov@gmail.com

Кудрявцев Антон Николаевич – врач анестезиолог-реаниматолог отд-ния анестезиологии и реанимации отд. термических поражений ФГБУ Институт хирургии им. А.В.Вишневского. E-mail: katerpillar74@gmail.com

Чижов Андрей Геннадьевич – науч. сотр., врач анестезиолог-реаниматолог отд-ния анестезиологии и реанимации отд. термических поражений ФГБУ Институт хирургии им. А.В.Вишневского. E-mail: agchizhov@gmail.com

Алексеев Андрей Анатольевич – д-р мед. наук, проф., рук. отд. термических поражений ФГБУ Институт хирургии им. А.В.Вишневского

Терехова Раиса Петровна – канд. мед. наук, зав. лаб. профилактики и лечения бактериальных инфекций отд. ран и раневых инфекций ФГБУ Институт хирургии им. А.В.Вишневского

Частота системных кандидозных инфекций в стационарах значимо возросла с середины 1990-х годов [5]. В большей степени это коснулось отделений общей реанимации. Грибы рода *Candida* (*Candida spp.*) превратились в четвертый по значению микробный агент, ответственный за развитие генерализованного инфекционного процесса в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [15, 16]. Так, например, в течение последних

пяти лет встречаемость кандидемии в отделениях реанимации общего профиля составила 2,22 эпизода на 10 тыс. пациенто-дней [5]. В настоящее время чаще всего вид *C. albicans* является основным патогеном при развитии нозокомиальной кандидозной инфекции в отделениях интенсивной терапии (до 65,6% случаев), вторым по значению признается *C. parapsilosis* (11,3%), участились случаи ассоциации инфекционного процесса с *C. glabrata* (8,8%) [13, 8].

Кроме того, в отличие от предыдущего десятилетия кандидемия наблюдается чаще у критических больных без нейтропении [7], а в сочетании с очагами диссеминации составляет 75–90% всех случаев инвазивного кандидоза (ИК) с поражением внутренних органов.

Подобная динамика определила и рост связанной с ИК летальности в отделениях реанимации общего профиля. По данным на 2008 г., во Франции она составила 61,8% [7]. Некоторые исследователи отме-

МИКАМИН®

более одного миллиона

пролеченных пациентов¹



МИКАМИН®
микафунгин



astellas

Свет, ведущий к жизни

Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.»
(Нидерланды) г. Москва, Россия, 109147, г. Москва,
ул. Марксистская, 16. Тел.: +7 (495) 737-07-55

Инструкция по применению лекарственного препарата
для медицинского применения Микамин®
РУ ЛСР-009005/09 от 29.04.2013

Информация для работников здравоохранения

1. Дмитриева Н.В., Петухова И.Н. Нежелательные явления,
наблюдаемые при использовании современных
противогрибковых препаратов в лечении инвазивных
микозов. Онкогематология. 2013. №2. С. 47-59.

Реклама

RUS/MYC/10.2013/BRGS/214

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

чают повышение риска летального исхода в том случае, если септический шок или тяжелый сепсис у пациентов без иммунодефицита ассоциировался с кандидозной инфекцией: 60% против 46% у больных с бактериальным инфекционным процессом [14].

В случае если инциденты инвазивного микоза (ИМ) или кандидемии были связаны с представителями группы *non-albicans* рода *Candida*, это являлось дополнительным фактором увеличения смертности больных общехирургических отделений реанимации [10]. К другим факторам повышения летальности при тяжелой грибковой инфекции у пациентов в отделениях реанимации принято относить предшествующую неадекватную антимикотическую терапию, высокую оценку по шкале APACHE II, наличие штаммов грибов рода *Candida*, способных образовывать биопленки и резистентных к флуконазолу [28, 17]. Развитие ИК и кандидемии у пациентов в отделениях реанимации связано с увеличением сроков пребывания в стационаре и стоимости лечения [24].

Диагностика кандидозной инфекции у больных в критическом состоянии в настоящее время является довольно трудной задачей. Часто диагноз устанавливается на поздних стадиях инфекционного процесса. Клиническая манифестация не имеет специфических проявлений. К общим недостаткам классических методов лабораторной идентификации возбудителей грибковой инфекции можно отнести длительную инкубацию дрожжей и различия в чувствительности к антимикотикам, получаемые *in vivo* и *in vitro*. У 50% пациентов с кандидемией гемокультура, «золотой» диагностический стандарт, не выделяется из-за неадекватного исполнения преаналитического этапа микробиологических исследований: занижения объема образца крови менее рекомендованных 40–60 мл [12]. В общей структуре лабораторной диагностики стандартные микробиологические методы обеспечивают идентификацию дрожжей с 50–75% чувствительностью, для определения разновидностей возбудителя обычно требуется от 2 до 5 дней инкубации, и отрицательный результат диагностики не позволяет исключить грибковую инфекцию. Еще менее информативны классические методы культуральной диагностики при подтверждении поражения органов и тканей при ИМ из-за значительной вариабельности микробной нагрузки в разных локусах организма и связанного с этим высокого

риска забора образцов. Все это значительно затрудняет идентификацию и определение чувствительности дрожжей.

Значение же методов инструментальной визуализации патологического процесса (ультразвуковое сканирование, рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, эндоскопия) является предметом острейших дебатов среди клиницистов в течение последних 10 лет [27, 12]. При определении диагноза ИК не вполне можно полагаться и на методы экспресс-диагностики: колометрические, слайд-агглютинации, матриксассоциированной лазерной десорбции с масс-спектрометрией, полимеразной цепной реакции. Полученные в ходе указанных исследований положительные результаты не всегда предполагают наличие у пациента генерализованной формы грибковой инфекции, а отрицательные не позволяют опровергнуть ее развитие [31]. Основным же недостатком этих диагностических методик является то, что их рутинное применение в клинической практике остается делом будущего. Определенные надежды клиницистов связаны с выявлением суррогатных маркеров инвазивной грибковой инфекции, к которым принято относить продукты метаболизма или компоненты клеточной стенки грибов. Увеличение концентрации в крови больного подобных веществ ассоциировано с процессами роста и ассимиляции грибов в новых экологических нишах, локусах организма больного. В качестве наиболее доступных суррогатных маркеров генерализованной грибковой инфекции принято рассматривать маннаны, антитела к ним (антиманнаны), а также (1–3)-b-D-глюкан. Данные биополимеры, полисахариды по своей химической структуре не продуцируются в клетках млекопитающих. Указанные вещества, используемые в диагностических панелях ИМ, показывают удовлетворительные чувствительность и специфичность: для b-D-глюкана специфичность – 87,1%, чувствительность – 69,9% [21], для комплекса маннан–антиманнан чувствительность – 80%, специфичность – 93% [25]. Существенным положительным моментом в использовании данных веществ в качестве индикаторов развития ИМ можно считать то, что результат исследования будет доступен для врача в течение 2 ч, а предшествующая противогрибковая терапия азолами не влияет на качество получаемых результатов. Использование тестов на (1–3)-b-D-глюкан, маннан, антитела к маннану включено в между-

народные рекомендации по терапии тяжелого сепсиса и септического шока 2012 г. (Surviving Sepsis Campaign – SSC: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012) [9].

В качестве определенных ограничений метода следует указать на данные о выявлении (1–3)-b-D-глюкана у здоровых добровольцев в концентрации до 10 пг/мл. Кроме того, рассматриваемые полисахариды с одинаковой возможностью могут встречаться при ИМ, вызванном как родом *Candida*, так и *Aspergillus*, что может оказать существенное влияние на выбор антимикотической терапии. Имеется риск ложноположительных результатов при контаминации грибами препаратов иммуноглобулина, альбумина, антибиотиков, диализата при проведении хронического гемодиализа. Неспецифичность используемого для диагностики LAL-теста может проявляться гипердиагностикой при тяжелых бактериальных инфекциях [30].

Указанные ранее особенности определяют большое клиническое значение отрицательных результатов тестов на полисахариды клеточных стенок грибов и антитела к ним для исключения у больного течения генерализованной грибковой инфекции.

Учитывая все изложенные обстоятельства, необходимо отметить, что сегодня в клинической практике основой диагностики и лечения ИК остается обобщенная оценка исходных факторов риска (ФР) и предрасполагающих признаков кандидозной инфекции в сочетании с клиническими критериями тяжелого инфекционного процесса. Совокупность оцениваемых данных определяет программу антимикотической терапии у больных в критическом состоянии, задержка в которой более чем на 12 ч обуславливает двукратное повышение летальности [20]. К наиболее характерным ФР ИМ принято относить наличие у пациента нейтропении, проведение цитостатической терапии, колонизацию грибами рода *Candida*, применение антибиотиков широкого спектра действия, наличие центрального венозного катетера, нахождение пациента на программном гемодиализе, тяжелое состояние больного (оценка по шкале APACHE II между 11 и 20 баллами), полное парентеральное питание, потребность больного в продленной искусственной вентиляции легких, предшествующее хирургическое вмешательство, пожилой возраст [13]. Российские национальные рекомендации 2010 г. по диагностике и лечению микозов в

ОРИТ в качестве дополнительных ФР обозначают распространенность поверхностной колонизации *Candida spp.* до двух или более локусов организма, а также использование центрального венозного катетера более 5 дней, осложнение заболевания пациента перфорацией полого органа желудочно-кишечного тракта или наличие у него инфицированного панкреонекроза. К предрасполагающим факторам отечественные авторы относят повторные гемотрансфузии и сахарный диабет.

С целью точной и быстрой идентификации ИМ у пациента в критическом состоянии сегодня применяются разные логистические модели, в которых сочетаются ФР и независимые предрасполагающие критерии. К подобным предикторам относят, например, длительность искусственной вентиляции легких более 10 сут, проведение искусственного кровообращения свыше 120 мин, наличие у пациента сепсиса, ассоциированного с внутрибольничной микрофлорой. Вероятность развития ИК при этом может быть оценена в баллах, например в правилах Parhitoou и Ostrosky-Zeichner [22, 23]. Наибольшее распространение из подобных моделей приобрела шкала оценки риска развития ИК (*Candida score*), созданная в 2006 г. C.Leon и соавт. [18]. При уровне в 2,5 балла данная система обладает 81% чувствительностью и 74% специфичностью. В *Candida score* оценка риска развития ИК проводится по четырем параметрам: проведение больному парентерального питания, наличие у него мультифокальной кандидозной колонизации, течение послеоперационного периода или развитие тяжелого сепсиса. Риск ИК увеличивается линейно при росте оценки в баллах по *Candida score*.

В отношении пациентов с термической травмой в качестве основного ФР развития ИК в Российских национальных рекомендациях по диагностике и лечению микозов в ОРИТ указывается площадь глубоких ожоговых ран более 40% поверхности тела [2], наличие термогалактионного поражения, развитие нейтропении в ходе лечения и наличие сахарного диабета в анамнезе. Особую важность имеют нюансы терапии ожоговой болезни, провоцирующие избыточную кандидозную контаминацию зон ожогового поражения у данной категории больных. К ним относятся множественные хирургические воздействия, массивные гемотрансфузии, седативная и вазопрессорная терапия, необходи-

Таблица 1. Общая характеристика пациентов в исследовании

Показатели	Данные
Число пациентов в исследовании	126
Пол, м./ж.	101/25
Возраст, лет	41±2,3
ИМ, п (%)	33 (26,1)
Сепсис, п (%)	59 (46,8)
SAPS3, баллы	64,2±14
Прогноз летальности с учетом региональных особенностей (модель прогнозов для Восточной Европы), %	55,2±11,3
Кандидемия, п (%)	16 (12,6)
Мультифокальная колонизация, п (%)	39 (30,95)
Оперативное вмешательство, п (%)	124 (98,4)
Парентеральное питание, п (%)	41 (32,5)

мость в комбинированной форме нутриционной поддержки, проведение сеансов заместительной почечной терапии [26]. В настоящее время имеется ограниченный опыт успешного применения *Candida score* с целью оценки риска развития ИК у пациентов с термической травмой [19].

По нашим данным, в ОРИТ Федерального ожогового центра Института хирургии им. А.В.Вишневского за период с января 2012 по ноябрь 2014 г. диагноз ИК был выставлен у 33 пациентов, у 16 больных отмечали кандидемию.

Принимая во внимание большое клиническое значение ранней диагностики ИК, определяющей начало этиотропной антимикотической терапии в этой группе пациентов, было проведено ретроспективное обсервационное когортное исследование, целью которого являлась оценка эффективности диагностической модели *Candida score* у больных с тяжелой термической травмой. В задачи исследования входило определение дополнительных диагностических критериев верификации генерализованной формы кандидозной инфекции у пациентов с ожогами. Работа основывалась на совокупных данных из историй болезни и базы клинических показателей пациентов, проходивших лечение в ОРИТ отдела термических поражений Института хирургии им. А.В.Вишневского в период с января 2012 по ноябрь 2014 г. Критерием включения в исследование служило наличие у пациента термической травмы с глубокими ожогами более 40% поверхности тела. Критерием исключения служил возраст больного до 18 лет.

Материалы и методы исследования

Основной причиной госпитализации пациентов в ОРИТ являлось их критическое состояние, обусловленное полученной термической травмой. Транспортировка

тяжелообожженных в отделение осуществлялась силами специализированных бригад скорой медицинской помощи после стабилизации состояния для проведения высококвалифицированной хирургической помощи. Большинство больных поступали через 10–17 дней (средний показатель – 13,4) от момента получения ожога. В ходе последующего анализа были выделены пациенты с площадью глубоких ожогов более 40%, имеющие наибольший риск развития ИМ, согласно Российским национальным рекомендациям по диагностике и лечению микозов в ОРИТ [2]. Были отобраны всего 126 человек. Клинико-лабораторные данные включенных в исследование пациентов обрабатывались в соответствии с критериями шкалы оценки риска развития ИК (*Candida score*). Больные были разделены на группы, в зависимости от факта проведения у них оперативного вмешательства была оценена частота применения парентерального питания, а также частота выделения микроскопических грибов рода *Candida* из двух или более локусов организма и крови тяжелообожженных. Были выделены больные, у которых течение ожоговой болезни осложнилось развитием сепсиса (табл. 1).

Диагноз ИК устанавливали на основании критериев Европейской конфедерации медицинской микологии (European Confederation of Medical Mycology). ИК имел место у пациентов, клинико-лабораторные признаки которых соответствовали течению инвазивной кандидозной инфекции в зонах ожогового поражения и сочетались с мультифокальной колонизацией грибами рода *Candida* и/или кандидемией (табл. 2). Микробиологические исследования выполнялись в соответствии со стандартами Clinical and Laboratory Standards Institute. Дрожжевую инвазию подтверждали при микробиологическом и гистологи-

ческом исследовании биопсийного материала ожоговой раны, забор которого осуществляли в ходе хирургического воздействия в очаге раневой инфекции. Использовали показатель микробной обсемененности раны, превышающий 105 микробных тел в 1 г ткани, сочетающийся с признаками распространения возбудителей в подструпном пространстве или с их проникновением в воспалительно-измененные подкожные ткани [1]. Наиболее часто, в 81,8% наблюдений, у больных из зоны раневого инфекционного процесса была выделена *C. albicans*. В двух случаях была отмечена резистентность возбудителя к антимикотикам группы азолов. У четырех больных была выделена *C. glabrata*, у двух – *C. parapsilosis*, оказавшаяся резистентной к каспофунгину в одном случае.

На основании исследованных данных ретроспективно была проведена оценка риска развития ИК с использованием модели *Candida score*, результаты были соотнесены с фактическим количеством случаев ИМ в наблюдаемой группе пациентов.

Выраженность воспалительной реакции у больных оценивали по стандартным клиническим критериям SIRS/CCBO (температура тела 38°C и выше или до 36°C; частота сердечных сокращений 90 уд/мин и более, частота дыхания – более 20 дыханий в минуту или гипервентиляция – $P_aCO_2 \leq 32$ мм рт. ст.; лейкоциты крови – более 12×10^9 или менее 4×10^9 л, или количество незрелых форм более 10% при нормальном уровне лейкоцитов). Диагноз сепсиса устанавливали в соответствии с требованиями рабочей группы SSC 2012 г.

Всем пациентам проводилась комплексная интенсивная терапия ожоговой болезни. Выполнялось всестороннее клиническое, лабораторное и инструментальное обследование в условиях централизованной лаборатории с использованием сертифицированного оборудования, ежедневно, от момента поступления в отделение.

Назначение антибактериальных препаратов выполняли в соответствии с Российскими национальными рекомендациями «Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России» 2012 г. как пациентам III типа [4]. Профилактическое назначение антифунгальных препаратов проводили при наличии у больного глубоких ожогов более 50% поверхности тела в сочетании с термоингаляционной травмой или нейтропенией [26]. Из включенных в исследование пациентов

профилактическую антимикотическую терапию получали 39 (31,96%) человек. Эмпирическую терапию, учитывая случай резистентного к каспофунгину ИК, вызванного *C. parapsilosis*, проводили препаратом микафунгин в дозе 100 мг/сут. Целенаправленную терапию ИК проводили не менее 2 нед после купирования клинических признаков и при условии отрицательных данных микробиологических исследований крови и биопсийного материала из очага первичного инфекционного поражения. Интенсивная терапия завершалась по стабилизации состояния больного.

Клинический случай

Пациенту 38 лет, проходившему лечение в ОРИТ отдела термических поражений Института хирургии им. А.В.Вишневского по поводу ожога пламенем 65% поверхности тела (из которых глубоких поражений – 47%), ожоговой болезни, инвазивной раневой инфекции, тяжелого сепсиса, на 16-е сутки от момента поступления в отделение была выполнена хирургическая обработка – аутодермопластика зон ожогового поражения на 10% поверхности тела. В предоперационном периоде больному проводилась комплексная интенсивная терапия по поводу тяжелого сепсиса: искусственная вентиляция легких, комбинированная антибактериальная терапия с включением антибиотиков широкого спектра действия, массивная инфузионная терапия, гемотрансфузии. С учетом высокого риска развития ИК (ФР, CS > 3 баллов) больной получал флуконазол 400 мг/сут с профилактической целью. Инфузионную и трансфузионную терапию проводили через центральный венозный катетер. На 6-е сутки после операции у пациента отмечено развитие тяжелой нозокомальной диареи, ассоциированной с клостридиальной инфекцией, в связи с чем пациенту были назначены полное парентеральное питание и специфическая антиклостридиальная химиотерапия. При микробиологическом исследовании биоптата из областей ожогового поражения выявлена бактериально-грибковая ассоциация – полирезистентная синегнойная палочка и грибы рода *Candida*. На фоне проводимого лечения достигнута клинико-лабораторная стабилизация состояния больного, что позволило выполнить плановое хирургическое вмешательство в указанном ранее объеме. В раннем послеоперационном периоде у больного отмечены фебрильная лихорадка, гипотония, увеличение показателей нейтро-

фильного лейкоцитоза с выраженным палочкоядерным сдвигом более 27%, повышение уровня лактата более 8 ммоль/л. Диагностирован септический шок, при этом уровень прокальцитонина оставался менее 0,5 нг/мл. В связи с наличием ФР и предрасполагающих факторов в сочетании с низкими показателями уровня прокальцитонина, а также данными о выделении из области инвазивной раневой инфекции микроскопических грибов у пациента было заподозрено развитие инвазивной грибковой инфекции. Была начата эмпирическая антимикотическая терапия каспофунгином (70 мг/сут, далее – 50 мг/сут) на фоне комплексного лечения септического шока. В течение 4 дней от начала терапии положительной клинико-лабораторной динамики получено не было. На 5-е сутки от момента развития септического шока получены данные микробиологического исследования крови о выделении у пациента *C. parapsilosis*, резистентной к каспофунгину. Целенаправленная антимикотическая терапия была продолжена микафунгином в дозировке 100 мг/сут. Через 48 ч от начала терапии отмечена стойкая положительная динамика, отменена вазопрессорная поддержка, а на 6-е сутки больной был переведен на самостоятельное дыхание. Через 16 сут пациент в удовлетворительном состоянии был выписан из стационара.

Статистическая обработка

Для анализа показателей использовали базу данных Microsoft Access и архивные материалы. Статистическую обработку проводили с помощью системы «STATISTICA 6.0» (StatSoft, США) и XL STAT 2014 trial (Addinsoft). Качество модели логистической регрессии для системы оценки риска развития ИМ *Candida score* оценивалось путем ROC-анализа. Объективной ценностью рассматриваемых шкалы определялась вычислением чувствительности и специфичности для полученной модели. С целью определения дополнительных предрасполагающих факторов в развитии ИМ у тяжелообожженных пациентов выявляли зависимости между проявляемостью исследуемых параметров и фактом установки у больного диагноза ИМ. Была использована нулевая гипотеза об отсутствии связи между наблюдаемым клинико-лабораторным признаком и развитием у пациента генерализованной грибковой инфекции. Оценка проводилась при помощи таблиц сопряженности 2x2 с применением критерия согласия Пирсона χ^2 .

Таблица 2. Положительные результаты микробиологических исследований

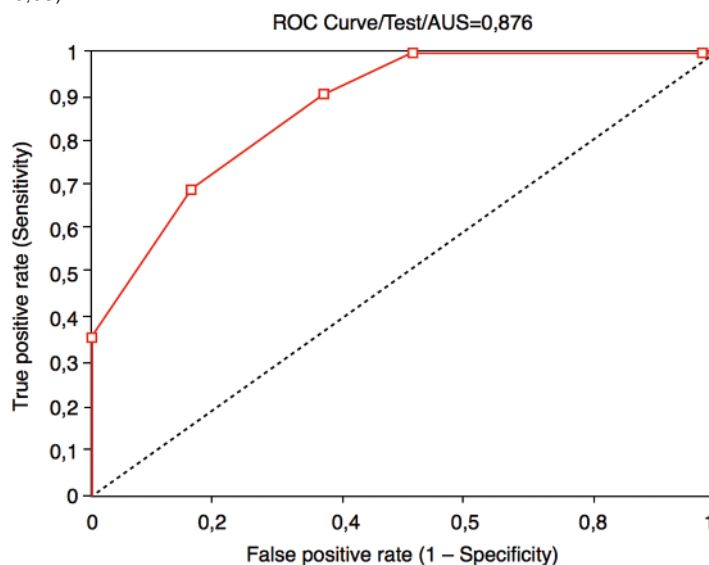
Возбудитель	Исследованный материал			
	ожоговая рана (биоптат)	дыхательные пути (отделяемое)	моча	кровь
<i>C. albicans</i>	27	26	15	16
<i>C. glabrata</i>	4	3	1	0
<i>C. parapsilosis</i>	2	2	0	0

Результаты исследования

Все пациенты, включенные в исследование, нуждались в проведении интенсивной терапии по причине осложненного течения ожоговой болезни. У всех больных имело место течение инвазивной раневой инфекции в зонах ожогового поражения, клинически проявившееся двумя (или более) симптомами воспаления, соответствовавшими признакам системной воспалительной реакции по классификации ACCP/SSCM (1992 г.). В качестве компонентов инфекционного воспалительного синдрома наиболее часто наблюдали фебрильную лихорадку, тахикардию и тахипноэ. Диагноз инвазивной раневой инфекции, ассоциированной с микроскопическими грибами рода *Candida*, был подтвержден у 33 (26,1%) пациентов. У всех больных данной группы выявлены дополнительные фокусы кандидозной колонизации, а у 16 (12,6%) пациентов была обнаружена кандидемия. У 3 больных была диагностирована мультифокальная колонизация (мочевыводящие и дыхательные пути/ротоглотка) без признаков кандидозной инвазии в области ожогового поражения.

Парентеральное питание проводилось тяжелообожженным из-за необходимости эффективной коррекции синдрома гиперкатаболизма. Потребности в энергии у данной группы больных достигали уровня 35–50 ккал/кг/сут, что определяло комбинированную форму нутриционной поддержки из-за необходимости сочетания энтерально-зондового питания гиперкалорическими питательными смесями (2,5–2,8 л/сут) и внутривенного введения пластических и энергетических субстратов (до 1 л/сут). У 30 (23,8%) больных течение ожоговой болезни осложнилось острой нозокомиальной диареей, что не позволяло эффективно восполнять потребности в белке и энергии за счет энтерального питания [3]. Данные обстоятельства определили назначение парентерального питания 41 (32,5%) пациенту, включенному в исследование. Развитие сепсиса было отмечено у 59 (46,8%) человек. Все больные получали комплексное интенсивное лечение согласно требованиям American Burn Association, а паци-

Рис. 1. Распределение пациентов по уровню оценки Candida score.

Рис. 2. ROC-анализ для показателей Candida score у пациентов с тяжелой термической травмой (C=0,693, 95% доверительный интервал 0,411–0,776; $p < 0,05$).

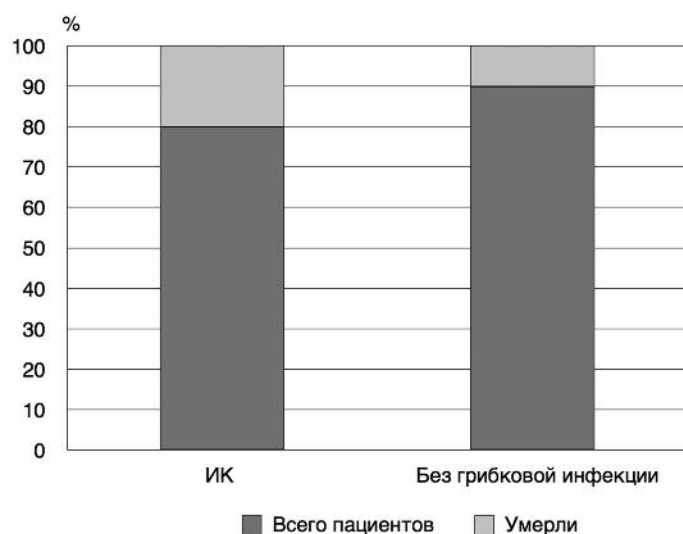
енты с сепсисом – в соответствии с рекомендациями SSC 2012 г. У 124 (98,4%) пациентов в исследовании были выполнены оперативные вмешательства в объеме некрэктомии и пластического закрытия ожоговых ран. На основании полученных данных проведена ретроспективная оценка риска развития ИК у тяжелообожженных пациентов (рис. 1). У 64 (50,8%) больных совокупная оценка по *Candida score* превышала 2,5 балла.

В ходе проведения ROC-анализа для системы Candia score были получены данные, в целом подтверждающие прогностическую значимость шкалы для диагностики ИК у больных с термическим поражением (рис. 2). В данной группе пациентов значение показателя AUC составило 0,876, чувствительность – 0,697, специфичность – 0,84 при пороге отсечения, равном 3. При этом коэффициент корреляции оказался в пределах 0,69, что указы-

Таблица 3. Наличие зависимости между дополнительными клиническими признаками и фактом развития у пациентов ИК

Диагностический критерий	χ^2 Пирсона	Число степеней свободы	p
Энтеропатия	44,55	df=1	<0,0001*
Гипернатриемия	3,62	df=1	0,057
Делирий	1,18	df=1	0,28
Прием кортикостероидов	6,57	df=1	0,01
Гипергликемия	8,23	df=1	0,004*
Профилактика азолами	34,98	df=1	<0,0001*
Энцефалопатия	4,15	df=1	0,042

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

Рис. 3. Летальность в группах с ИК и без грибковой инфекции.

вало на среднюю степень взаимосвязи между уровнем оценки Candida score в 3 балла и развитием у больного с тяжелой термической травмой ИМ.

Данные обстоятельства обусловили поиск зависимостей между рядом клинически значимых признаков и развитием у пациентов генерализованной формы кандидоза (табл. 3).

Наибольшая взаимосвязь определялась между развитием ИК и наличием у пациента энтеропатии, часто проявлявшейся в форме острой нозокомиальной диареи, ассоциированной с условно-патогенной флорой. Данная форма энтеропатии может наблюдаться у 13% лихорадящих больных [11], а у пациентов, получающих антибактериальную терапию, распространенность ее может достигать 33% [6]. Энтеропатию могут усугублять нарушения при проведении энтерального питания, применение антацидных, антисекреторных препаратов, средств, усиливающих моторику желудочно-кишечного тракта. При развитии энтеропатии создаются благоприятные условия для перемещения дрожжевых микроскопических грибов из просвета

кишечника в новые локусы организма. Кроме того, тяжелая диарея является причиной перехода к полному парентеральному питанию. Все перечисленное, по всей видимости, и лежит в основе выявленной в ходе исследования значительной связи между фактом развития у пациента ИК и наличием у него энтеропатии.

Довольно сильная взаимосвязь была обнаружена между нарушениями углеводного обмена, клинически значимой гипергликемией и генерализованной кандидозной инфекцией. Значительную часть исследованных больных с выявленной гипергликемией представляли пациенты с сахарным диабетом, неоднократно подтвержденным ФР развития грибковой инвазивной инфекции. В исследовании не проявилось статистически значимой взаимосвязи между приемом кортикостероидов и развитием ИК. Настоящей неожиданностью стало обнаружение значительной вероятности развития генерализованной грибковой инфекции у пациентов с тяжелой термической травмой на фоне предшествующей профилактической терапии антимикотиками группы азолов.

Следует отметить, из 33 больных с ИК целенаправленная антимикотическая терапия у 17, в соответствии с Российскими национальными рекомендациями, проводилась с применением фунгицидных антимикотиков, учитывая их критическое состояние.

Несмотря на проводимое лечение, уровень 28-дневной летальности у больных с ИК оказался в 2 раза выше, чем у пациентов без присоединившейся грибковой инфекции (24,2% против 9,4%), что соответствует данным об ухудшении прогноза выживаемости, если у пациентов в критическом состоянии развивается генерализованная грибковая инфекция (рис. 3).

Заключение

Резюмируя вышеизложенное можно отметить.

1. У больных с термической травмой и площадью глубоких ожогов более 40% поверхности тела имеется высокий риск развития генерализованной формы грибковой инфекции.
2. Шкала оценки риска развития инвазивного кандидоза «CandidaScore» является удовлетворительной диагностической моделью для скрининга больных, подлежащих лечению на развитие инвазивного кандидоза.
3. Профилактическое назначение антимикотиков группы азолов может не предотвращать развития инвазивного кандидоза.
4. Дополнительными предикторами развития генерализованной кандидозной инфекции у тяжелообожженных пациентов могут являться энтеропатия и гипергликемия.
5. При оценке уровня риска генерализованной кандидозной инфекции более трех баллов по «CandidaScore» (CS) диагноз инвазивного кандидоза весьма вероятен. В связи с этим, у пациентов при наличии факторов риска, уровня риска более 3 баллов по CandidaScore, клинической картины абсолютно необходимо проведение эмпирической терапии эхинокандинами по деэскалационной стратегии.

Литература

1. Алексеев АА, Крутиков МГ, Бобровников АЭ и др. Диагностика раневой ожоговой инфекции. Метод. разработка. М, 2009.
2. Клишко НН, Веселов АВ, Власенко АВ и др. Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Рос. национ. рекомендации. М: Борзес, 2010.
3. Хубутия МШ, Попова Т.С., Салтанов АИ. Парентеральное и энтеральное питание. Национ. руководство. М: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
4. Савельев В.С., Гельфанд БР, Яковлев С.В. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России. Рос. национ. рекомендации. М: Борзес, 2012.
5. Bassetti M et al. Epidemiological trends in nosocomial candidemia in intensive care. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 21.
6. Bliss DZ, Johnson S, Savik K et al. Fecal incontinence in hospitalized patients who are acutely ill. *Nurs Research* 2000; 49: 101–108S.
7. Bougnoux ME, Kac G, Aegerter P et al. Candidemia and candiduria in critically ill patients admitted to intensive care units in France: incidence, molecular diversity, management and outcome. *Intensive Care Med* 2008; 34: 292–9.
8. Comert F, Kulab C, Aktas E et al. Identification of *Candida* species isolated from patients in intensive care unit and in vitro susceptibility to fluconazole for a 3-year period. *Mycoses* 2007; 50: 52–7.
9. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med* 2013; 41 (2): 580–637.
10. Dimopoulos G, Ntziora F, Rachiotis G et al. *Candida albicans* versus non-*albicans* intensive care unit – acquired bloodstream infections: differences in risk factors and outcome. *Anesth Analg* 2008; 106: 523–9.
11. Ferrie S, East V. Managing diarrhoea in intensive care. *Aust Crit Care* 2007; 20 (1): 7–13.
12. Fluckiger U, Marchetti O, Bille J et al. Treatment options of invasive fungal infections in adults. *Swiss Med Wkly* 2006; 136: 447–63.
13. Guery BP, Arendrup MC, Auzinger G et al. Management of invasive candidiasis and candidemia in adult non-neutropenic intensive care unit patients: Part I. *Epidemiology and diagnosis. Intensive Care Med* 2009; 35: 55–62.
14. Hadley S, Lee WW, Ruthazer R et al. Candidemia as a cause of septic shock and multiple organ failure in non immunocompromised patients. *Crit Care Med* 2002; 30: 1808–14.
15. Horn DL, Neofytos D, Anaissie EJ et al. Epidemiology and outcomes of candidemia in 2019 patients: Data from the Prospective Antifungal Therapy Alliance Registry. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1695–703.
16. Kett DH, Azoulay E, Echeverria PM et al. *Candida* Bloodstream infections in intensive care units: analysis of the extended prevalence of infection in intensive care unit study. *Crit Care Med* 2011; 39: 665–70.
17. Kovacicova G, Krupova Y, Lovaszova M et al. Antifungal susceptibility of 262 bloodstream yeast isolates from a mixed cancer and non-cancer patient population: is there a correlation between in-vitro resistance to fluconazole and the outcome of fungemia? *J Infect Chemother* 2000; 6: 216–21.
18. Leon C, Ruiz-Santana S, Saavedra P et al. A bedside scoring system («*Candida* score») for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with *Candida* colonization. *Crit Care Med* 2006; 34: 730–7.
19. Moore EC, Padiglione J, Wasiak XXX et al. *Candida* in burns: risk factors and outcomes. *Care Res* 2010; 31: 257–63.
20. Morrell M et al. Delaying the empiric treatment of *Candida* bloodstream infection until positive blood culture results are obtained: a potential risk factor for hospital mortality. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49: 3640–5.
21. Ostrosky-Zeichner L, Alexander BD, Kett DH. Multicenter clinical evaluation of the (1–3) beta-D-glucan assay as an aid to diagnosis of fungal infections in humans. *Clin Infect Dis* 1989; 41: 654–9.
22. Ostrosky-Zeichner L, Sable C, Sobel J et al. Multicenter retrospective development and validation of a clinical prediction rule for nosocomial invasive candidiasis in the intensive care setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26: 271–6.
23. Pappitou NI, Ostrosky-Zeichner L, Rex JH. Rules for identifying patients at increased risk for candidal infections in the surgical intensive care unit: approach to developing practical criteria for systematic use in antifungal prophylaxis trials. *Med Mycol* 2005; 43: 235–43.
24. Rentz AM, Halpern MT, Bowden R. The impact of candidemia on length of hospital stay, outcome, and overall cost of illness. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 781–8.
25. Sendid B, Tabouret M, Bonnin A et al. Combined detection of mannanaemia and antimannan antibodies as a strategy for the diagnosis of systemic infection caused by pathogenic *Candida* species. *J Med Microbiol* 2002; 51: 433–42.
26. Struck MF, Gille J. Fungal infections in burns: a comprehensive review. *Ann Burns Fire Disasters* 2013; 26 (3): 147–53.
27. Thaler M, Pastakia B, Shawker TH et al. Hepatic candidiasis in cancer patients: the evolving picture of the syndrome. *Ann Intern Med* 1988; 108 (1): 88–100.
28. Tumbarello M, Posteraro B, Trecarichi EM et al. Biofilm production by *Candida* species and inadequate antifungal therapy as predictors of mortality for patients with candidemia. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 1843–50.
29. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 309–17.
30. Wright WF, Overman SB, Ribes JA. (1–3)-b-D-Glucan Assay: A Review of its Laboratory and Clinical Application. *Lab Med* 2011; 42 (11): 679–85.
31. Yaman G, Akyar I, Can S. Evaluation of the MALDI TOF-MS method for identification of *Candida* strains isolated from blood cultures. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012; 73 (1): 65–7.

* —————

Эпидемиология и нозологическая структура нозокомиальных инфекций в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара

Б.Р.Гельфанд¹, Б.З. Белоцерковский^{1,2}, И.А.Милюкова^{1,2}, Е.Б.Гельфанд¹

¹Кафедра анестезиологии и реаниматологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

²Больница Святителя Алексия, Москва

Резюме. Пациенты отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) наиболее подвержены риску развития нозокомиальных инфекций. Заболеваемость значительно увеличивается при применении инвазивных приспособлений. В Российской Федерации отсутствует достоверная информация об эпидемиологии нозокомиальных инфекций в ОРИТ. На базе Больницы Святителя Алексия (г. Москва) с 2010 г. по 2012 г. проведено исследование заболеваемости нозокомиальными инфекциями пациентов ОРИТ смешанного профиля. У 137 из 745 больных, находившихся на лечении более 48 ч, отметили развитие НИ (18,4%). Кумулятивная инцидентность НИ оказалась значительно выше у неврологических больных, чем у пациентов хирургического и терапевтического профиля. В нозологической структуре НИ во всех группах больных преобладает нозокомиальная пневмония. На втором месте у хирургических больных стоят нозокомиальные интраабдоминальные инфекции, у терапевтических – антибиотикоассоциированный колит, у неврологических – инфекции мочевыводящих путей. Отмечена низкая заболеваемость катетерассоциированными ангиогенными инфекциями, что отражает успехи в профилактике этого вида осложнений. Особое внимание в работе уделено применению инвазивных приспособлений как фактору риска НИ в ОРИТ. Отмечена высокая заболеваемость пневмонией на фоне ИВЛ. Установлено, что развитие НИ существенно ухудшает прогноз и способствует увеличению длительности пребывания больных в ОРИТ. В заключении предложены конкретные меры, способствующие снижению заболеваемости различными видами НИ в ОРИТ.

Ключевые слова: нозокомиальные инфекции, отделение реанимации и интенсивной терапии, эпидемиологический мониторинг, инвазивные приспособления, профилактика инфекций

Epidemiology and nosological structure of nosocomial infections in intensive care unit of multitype hospital.

B.R.Gelfand¹, B.Z.Belotserkovskiy^{1,2}, I.A.Milukova^{1,2}, E.B.Gelfand¹

¹Department of Anesthesiology and Intensive Care Of Additional Postgraduate Education Faculty of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

²Saint Alexiy Hospital, Moscow

Summary. Patients of intensive care units (ICU) has a higher risk of nosocomial infections (NI). Moreover, usage of invasive devices extremely increases this risk. Currently there is no reliable data available concerning epidemiology of NI in ICUs in Russian Federation. From 2010 to 2012 we conducted a research of incidence of NI in "mixed" ICU in St. Alexiy Hospital (Moscow). Our research showed, that NI developed in 137 of 745 (18,4%) cases, where patients were treated in ICU longer than 48 h. Cumulative incidence of NI in neurological patients was higher than in surgical and general medical patients. Nosocomial pneumonia dominated in nosological structure of NI in all groups of patients. Furthermore, we found a low incidence of catheter-associated bloodstream infections, which indicates success in prophylaxis of this type of infections. We also focused special attention on usage of invasive devices as risk factor of NI in ICU. High incidence of ventilation-associated pneumonia was marked. Our research showed two consequences of NI: a negative impact on clinical outcome and a treatment prolongation in ICU. In conclusion we suggested an implementation of particular measures in order to decrease incidence of different NI in ICU.

Key words: nosocomial infections, intensive care unit, epidemiological monitoring, invasive devices, infection control.

Сведения об авторах

Гельфанд Борис Романович – акад. РАМН, проф., зав. каф. анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: prof.gelfand@mail.ru

Белоцерковский Борис Зиновьевич – канд. мед. наук, доц. каф. анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Милюкова Ирина Александровна – аспирант каф. анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Гельфанд Елизавета Борисовна – канд. мед. наук, доц. каф. анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Часть 1

Введение

В результате совокупного действия многочисленных факторов госпитального инфицирования пациенты отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) составляют группу повышенного риска развития инфекционных осложнений [50–54]. Это является

не только серьезной медицинской, но и социально-экономической, а подчас и юридической проблемой.

Выбор показателей для количественной оценки эпидемиологии нозокомиальных инфекций (НИ) зависит от целей исследования. Общее представление о масштабах нозокомиальных осложнений дает число случаев внутрибольничных инфекций, выраженное в абсолют-

ных цифрах. Относительные частотные показатели (инцидентность = заболеваемость и превалентность = распространенность) позволяют сравнивать частоту развития НИ в разных центрах и странах в разные годы, т.е. сопоставлять события, изменяющиеся во времени и пространстве, а также у разных контингентов [1, 2]. Это особенно важно для оценки эффективности профилактики НИ.

Таблица 1. Кумулятивная инцидентность НИ в ОРИТ смешанного профиля

Профиль больных	Общее число больных, чел.	Число больных с НИ, чел.	Кумулятивная инцидентность НИ, %	ОР	95% ДИ
Хирургический	562	91	16,2	0,644	0,47–0,88
Терапевтический	105	19	18,1	0,98	0,63 – 1,52
Неврологический	78	27	34,6	2,1	1,48 – 2,98
Итого	745	137	18,4		

Примечание. ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал.

Таблица 2. Нозологическая структура нозокомальных осложнений в ОРИТ

Нозологическая форма	Число больных	
	абс.	%
НП	122	73,05
- без ИВЛ	66	39,5
- НПВЛ	56	33,5
КААИ	3	1,8
КАИМП	15	9,0
Нозокомальные интраабдоминальные инфекции	16	9,6
- антибиотикоассоциированный колит	11	6,6
Инфекции в области хирургического вмешательства	2	1,2
Инфицированные пролежни	9	5,3
Всего случаев НИ	167	100

Примечание. НП – нозокомальная пневмония; НПВЛ – нозокомальная пневмония, связанная с ИВЛ; КААИ – катетер-ассоциированные ангиогенные инфекции; КАИМП – катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей.

Понимание эпидемиологии НИ в ОРИТ значительно облегчает поиск эффективных профилактических мероприятий [3, 4]. Отмечено, что наиболее показательным является изучение эпидемиологии инфекций, связанных с применением инвазивных приспособлений [5–7]. Сравнение уровней инцидентности этого вида инфекций позволяет судить о качестве системы инфекционного контроля в учреждении [5].

К сожалению, до настоящего времени в Российской Федерации отсутствует достоверная информация о заболеваемости и распространенности НИ. Данные официальной статистики явно занижены. Исследование по оценке распространенности инфекций в ОРИТ России (РИОРИТ), в которое в общей сложности было включено лишь 250 больных по всей России, нельзя признать достаточным репрезентативным. Показатели, учитывающие действие таких факторов риска, как длительная искусственная вентиляция легких (ИВЛ), катетеризация сосудов и мочевого пузыря (плотность инцидентности или сила заболеваемости), приведены лишь в отдельных работах отечественных авторов [8–15], выполненных на малых выборках. Целенаправленное наблюдение и расчет числа инфекций, связанных с применением инвазивных методик, на 1000 дней использования (т.е. силы заболеваемости) позволяет сопоставить ситуацию в разных учреждениях, выявить имеющиеся проблемы, наметить пути их решения и в конечном

счете улучшить эпидемиологическую ситуацию в стационаре.

Эпидемиология нозокомальных инфекционных осложнений в ОРИТ

С января 2010 г. по декабрь 2012 г. в отделении реанимации «смешанного» профиля больницы Святителя Алексия митрополита Московского 745 больных находились на лечении более 48 ч, из которых у 137 мы наблюдали развитие НИ одной или нескольких локализаций. Кумулятивная инцидентность НИ составила 18,4%. Всего было проанализировано 167 случаев внутрибольничного инфицирования. Число случаев НИ превышает число больных с инфекциями, поскольку у 26 пациентов мы наблюдали инфекции нескольких локализаций, а также зарегистрировали 12 эпизодов реинфицирования. От момента поступления в ОРИТ до манифестации инфекционного осложнения в среднем проходило $5,3 \pm 3,3$ сут. В 29 случаях имели место заносы инфекции из других отделений: из хирургического отделения в ОРИТ были переведены 5 пациентов с НИ, из терапевтического отделения – 11, из неврологического – 13; из этих больных 5 человек умерли, не прожив 1 сут.

Для диагностики НИ использовали термینی, определения и диагностические критерии, зафиксированные в нормативных документах, международных и национальных рекомендациях [16–19].

Выявленная нами заболеваемость НИ несколько превышает анало-

гичный показатель в работах отечественных и зарубежных авторов: 10,8% по данным Т.В.Попова [20] и 14,7% в исследовании V.Rosenthal и соавт. [22]. Возможной объективной причиной более высокой частоты развития НИ в нашем отделении является пожилой возраст пациентов – 63,4 года, в то время как в серии Т.В.Попова он составил 54,06 года, а у V.Rosenthal – 60 лет. Кроме того, значительную часть наших больных составили пациенты терапевтического профиля, в том числе с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), последствиями острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), наиболее подверженные нозокомальному инфицированию. Заболеваемость госпитальными инфекциями различается в зависимости от профиля ОРИТ (хирургические, терапевтические, смешанные), тяжести состояния больных и основного заболевания, наличия сопутствующей патологии, продолжительности госпитализации в ОРИТ и особенностей применения инвазивных методов лечения и мониторинга.

Мы определили частоту развития (кумулятивную инцидентность) НИ у хирургических, терапевтических и неврологических больных, госпитализированных в ОРИТ (табл. 1). Эти показатели составили 16,2, 18,1 и 34,6% соответственно. Заболеваемость НИ неврологических больных оказалась достоверно выше, чем заболеваемость хирургических ($p=0,00008$) и терапевтических па-

Таблица 3. Заболеваемость КААИ

	Собственные данные	Т.В.Попов [20]	V.Rosenthal и соавт. [22]
Число больных с ЦВК, чел.	465/745	1389	21 069
Число больных с КААИ, чел.	3	14	930
Частота развития КААИ, % (кумулятивная инцидентность, число случаев на 100 пациентов)	0,6	1,0	4,4
Примечание. ЦВК – центральный венозный катетер.			

Таблица 4. Нозологическая структура нозокомиальных осложнений в ОРИТ у больных хирургического профиля

Нозологическая форма	Число случаев НИ	
	абс.	%
НП	84	83,2
- без ИВЛ	33	32,7
- НПВЛ	51	50,5
КААИ	1	1,0
ИМП	3	3,0
Нозокомиальные интраабдоминальные инфекции	9	8,9
- антибиотикоассоциированный колит	3	3,0
Инфекции в области хирургического вмешательства	2	2,0
Инфицированные пролежни	2	2,0
Всего случаев НИ	101	100

циентов ($p=0,01$). Причина наибольшей подверженности неврологических больных нозокомиальным инфекционным осложнениям связана, по нашему мнению, с малоподвижностью, нарушением сознания и глотания, угнетением кашлевого рефлекса, а также частым применением трахеостомии, эндотрахеальной интубации, дренирования желудка и мочевого пузыря. Пациентов с отдаленными последствиями ОНМК зачастую переводят в больницу Святителя Алексия для нейрореабилитации из других стационаров, где им обычно назначают антибиотики. В связи с этим они имеют факторы риска инфицирования полирезистентными возбудителями. Именно у неврологических больных мы наиболее часто отмечаем рецидивы НИ (в 33,3% случаев против 21,1% у терапевтических и 4,4% у хирургических пациентов), которые требовали повторных курсов антибактериальной терапии. Пациенты с заболеваниями нервной системы нуждаются в наиболее тщательном уходе среднего медицинского персонала (туалет трахеобронхиального дерева и ротоглотки, вибромассаж грудной клетки и стимуляция откашливания, обработка кожного покрова, повороты в постели, активная и пассивная лечебная физкультура), наблюдение за состоянием сосудистых и уретральных катетеров. Дефекты сестринского ухода в этой группе пациентов неминуемо приводят к развитию нозокомиальных инфекционных осложнений.

Как и большинство отечественных [20, 25–29] и зарубежных авторов [3, 30–33], мы можем охарактери-

зовать пневмонию как ведущую НИ в ОРИТ (табл. 2).

Особенностью нашего исследования является небольшое число и, соответственно, малый удельный вес ангиогенных инфекций в нозологической структуре нозокомиальных инфекционных осложнений – лишь 3 случая и 1,8% соответственно. В табл. 3 сопоставлены наши данные и результаты отечественных и зарубежных исследований.

Выявленная нами низкая заболеваемость КААИ свидетельствует об успехах в профилактике этого вида нозокомиальных осложнений. В частности, мы строго соблюдаем правила асептики при имплантации катетеров, ухаживаем за ними в соответствии с опубликованными рекомендациями, а также полностью отказались от применения полиэтиленовых катетеров, отдавая предпочтение тефлоновым и полиуретановым. Преимущество двух последних видов внутрисосудистых устройств убедительно доказаны в работе Б.В.Бережанского: частота инфицирования полиэтиленовых катетеров составила 23,2% (71/306), а полиуретановых – 4,3% (2/46), ($p=0,0032$) [34].

Мы считаем, что ангиогенные инфекции при условии строгого соблюдения профилактических мер являются наиболее контролируемые. К такому же выводу пришли P.Eggimann и соавт. [35], P.Pronovost и соавт. [36]. По данным этих авторов, внедрение комплекса из пяти простых мероприятий (адекватная гигиена рук, максимальные барьерные меры при катетеризации, обработка кожи хлорексидином, опти-

мальный выбор места катетеризации, ежедневная оценка необходимости венозного доступа) привело к снижению частоты ангиогенного инфицирования на 66%. Немаловажно, что мы весьма осмотрительно относились к диагностике этого вида инфекций и тщательно дифференцировали бактериемию как проявление сепсиса с внесосудистой локализацией очага инфекции и собственно ангиогенную инфекцию, связанную с катетеризацией сосудов [18]. Смешение этих двух понятий может приводить к гипердиагностике ангиогенных инфекций.

Самые высокие показатели заболеваемости НИ у хирургических пациентов отмечены при перфорациях органов желудочно-кишечного тракта (26,1%; ОР 1,53; 95% ДИ 0,75–3,12), при нарушении мезентериального кровообращения (27,3%; ОР 1,71; 95% ДИ 0,64–4,57) и деструктивном панкреатите (20,5%; ОР 1,33; 95% ДИ 0,84–2,10). Статистически значимо увеличивается риск НИ у больных с заболеваниями магистральных артерий (32,1%; ОР 2,17; 95% ДИ 1,23–3,84). Профилактике нозокомиальных инфекционных осложнений у пациентов этой группы необходимо уделять особое внимание.

Наиболее часто у хирургических больных мы наблюдали развитие НП, более 60% случаев которой было связано с проведением ИВЛ (табл. 4). Второе место в нозологической структуре нозокомиальных осложнений занимают интраабдоминальные инфекции: послеоперационный перитонит, абсцессы, а также антибиотикоассоциирован-

Таблица 5. Нозологическая структура нозокомальных осложнений в ОРИТ у больных терапевтического профиля

Нозологическая форма	Число случаев НИ	
	абс.	%
НП	18	58,1
- без ИВЛ	15	48,4
- НПВЛ	3	9,7
КААИ	2	6,5
ИМП	3	9,7
Нозокомальные интраабдоминальные инфекции	6	19,4
- антибиотикоассоциированный колит	6	19,4
Инфекции кожи и мягких тканей	2	6,5
Всего случаев НИ	31	100

Таблица 6. Кумулятивная инцидентность НИ у пациентов с неврологическими заболеваниями

Заболевание	Общее число больных, чел.	Число больных с НИ, чел.	Кумулятивная инцидентность НИ, %	ОР	95% ДИ
ОНМК	22	6	27,3	0,55	0,25–1,16
Последствия ОНМК	28	14	50,0	1,56	0,8–2,99
Другие неврологические заболевания	17	7	41,2	1,03	0,53–2,0
Итого	67	27	40,3		

ный колит (3 случая). Доля других видов НИ не превышала 2%.

У терапевтических больных риск развития НИ повышается при пневмонии, обструктивных заболеваниях легких (23,7%; ОР 2,01; 95% ДИ 0,78–5,17) и циррозе печени (40,0%; ОР 1,98; 95% ДИ 0,62–6,27). У терапевтических пациентов с пневмонией при поступлении впоследствии развивались такие нозокомальные осложнения, как антибиотикоассоциированная диарея, инфекции кожи и мягких тканей, мочевых путей, КААИ, а также НПВЛ как суперинфекция. Небольшое число наблюдений не позволяет сделать окончательные выводы о частоте развития НИ у больных с тромбоэмболией легочной артерии, однако инфицирование зоны инфаркта можно рассматривать как закономерное осложнение массивной тромбоэмболии легочной артерии. Эти больные, вероятно, наряду с тромболитической, антикоагулянтной и респираторной терапией, оптимизацией гемодинамики, дыхательной гимнастикой, стимуляцией откашливания нуждаются в целенаправленной антимикробной профилактике.

Нозологическая структура НИ у терапевтических больных оказалась более разнообразной, чем у хирургических (табл. 5). На первое место также вышла НП, но ее доля не превысила 60%, в то время как у хирургических она приблизилась к 85% ($p=0,001$), причем лишь в 16% случаев пневмония развивалась на фоне ИВЛ. У терапевтических пациентов второе место по частоте развития занял антибиотикоассоциированный колит. Клостридиальная инфекция в этих случаях яв-

лялась осложнением антимикробной терапии пневмонии и ИМП. НИ другой локализации (ангиогенные инфекции, ИМП, инфекции кожи и мягких тканей) в группе терапевтических больных развивались сравнительно чаще, чем у хирургических.

Среди пациентов неврологического профиля большая часть была госпитализирована в ОРИТ с ОНМК и их последствиями (22 и 28 пациентов соответственно). Кумулятивная инцидентность НИ у пациентов с ОНМК составила 27,3%, а у пациентов с последствиями инфаркта головного мозга – 50% (табл. 6), т.е. в обоих случаях значительно превысила этот показатель во всей популяции наших пациентов (18,4%). При оценке влияния отдаленных последствий ОНМК на развитие нозокомальных осложнений ОР оказался гораздо выше – 1,56 (95% ДИ 0,8–2,99), чем у больных с недавно перенесенными ОНМК (ОР составил 0,55; 95% ДИ 0,25–1,16). Эти данные отличаются от результатов других исследований [15, 28]. Несмотря на небольшое число неврологических пациентов в нашей выборке, приведенные данные достаточно точно отражают реальную ситуацию. Дело в том, что в нашем стационаре отсутствует неврологическое отделение, предназначенное для помощи больным с острыми мозговыми катастрофами. В ОРИТ переводят пациентов, у которых ОНМК развилось во время стационарного лечения по поводу других заболеваний. Неврологическая служба больницы Святителя Алексия специализируется на реабилитации пациентов с отдаленными последствиями перенесенных ОНМК и нейротравмы.

Эти больные имеют грубую очаговую симптоматику, нарушения сознания разной степени выраженности и бульбарные расстройства, нередко их переводят из других стационаров, где они получают антимикробную терапию, – т.е. у них присутствуют факторы риска инфицирования полирезистентными возбудителями.

Результаты наших наблюдений диктуют необходимость скрининга носительства полирезистентных возбудителей у больных, переводимых из других лечебных учреждений или находившихся на стационарном лечении в течение 6 мес перед настоящей госпитализацией. Такой подход вошел в рутинную клиническую практику в некоторых зарубежных странах [37].

Инцидентность пневмонии у неврологических больных, по нашим данным, уступает частоте развития этого осложнения у хирургических пациентов и сравнима с таковой у терапевтических (табл. 7). Особенностью больных неврологического профиля явилась высокая инцидентность ИМП – 25,7%. К схожим результатам ранее пришли Z.Djordjevic и соавт. [38], W.Titsworth и соавт. [39], C.Vuke и соавт. [40]. Причина столь высокой заболеваемости неврологических больных нозокомальными ИМП кроется как в характере основного и сопутствующих заболеваний (нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, хронический пиелонефрит и цистит, гиперплазия простаты у мужчин, цистоцеле у женщин), так и в особенностях лечебных мероприятий (уретральная катетеризация и цистостомия). Инфекции кожи и мягких тканей, представленные в ос-

Таблица 7. Нозологическая структура нозокомиальных осложнений в ОРИТ у больных неврологического профиля

Нозологическая форма	Число случаев НИ	
	абс.	%
НП	20	57,1
- без ИВЛ	18	51,4
- НПИВЛ	2	5,7
ИМП	9	25,7
Нозокомиальные интраабдоминальные инфекции	1	2,9
- антибиотикоассоциированный колит	1	2,9
Инфекции кожи и мягких тканей	5	14,3
Всего случаев НИ	35	100

Таблица 8. Кумулятивная инцидентность НИ у пациентов разного возраста

Возраст, лет	Общее число пациентов, чел.	Число больных с НИ		ОР	95% ДИ
		абс.	%		
До 20	4	0	0	0	0
21–30	28	4	14,3	0,77	0,31–1,93
31–40	40	4	10,0	0,53	0,21–1,36
41–50	61	8	13,1	0,70	0,36–1,35
51–60	102	20	19,6	1,08	0,70–1,65
61–70	150	30	20,0	1,11	0,77–1,60
71–80	206	33	16,0	0,83	0,58–1,19
81–90	135	35	25,9	1,55	1,11–2,17
Старше 90	19	3	15,8	0,86	0,30–2,44
Итого	745	137	18,4		

Таблица 9. Распределение больных по числу локализаций НИ

Число очагов НИ	Число больных	
	абс.	%
1	111	81,0
2	20	14,7
3	4	2,9
4 и более	2	1,5
Всего	137	100

новном инфицированными пролежнями, к сожалению, нередко развиваются у пациентов с поражениями головного и спинного мозга. Доля этих осложнений в нозологической структуре НИ у неврологических больных, по нашим наблюдениям, составила 14,3%. У пациентов неврологического профиля обычно можно выявить несколько факторов риска образования пролежней, к которым относят пожилой возраст, ограничение подвижности, нарушение периферического кровообращения и трофической иннервации, недержание кала и мочи, гипопроотеинемия и анемию, избыточную массу тела и истощение, а также дефекты сестринского ухода.

Многие отечественные [10, 15, 20, 26] и зарубежные авторы [23, 41, 42] отмечают увеличение заболеваемости НИ у пожилых больных. Так и в нашем исследовании – НИ чаще развивалась в группе пациентов старше 60 лет, чем среди пациентов младше этого возраста (ОР 2,3; 95%

ДИ 1,7–3,2; $p=0,01$) (табл. 8). Этот вывод подтверждает и проведенный нами корреляционный анализ: с увеличением возраста значительно увеличивается риск развития НИ (высокая степень прямой линейной взаимосвязи – $r=0,99$). Причины высокой распространенности НИ среди пожилых больных многообразны. К ним относят [43, 44]:

- угнетение функциональной активности иммунной системы;
- снижение неспецифической барьерной функции кожи и слизистых;
- угнетение защитных рефлексов;
- наличие сопутствующей патологии (деменция, хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ, заболевания почек и мочевыводящих путей, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, цирроз печени);
- гиповентиляция;
- нарушение моторно-эвакуаторной функции кишечника, гастроэзофагеальный рефлюкс, дисбиоз кишечника;

- высокая гидрофильность коллагеновой матрицы;
- белково-энергетическая недостаточность, дефицит витаминов и микроэлементов;
- высокая напряженность патологической колонизации ротоглотки условно-патогенными возбудителями.

Распределение больных по числу очагов НИ представлено в табл. 9. Многофокусное нозокомиальное инфицирование мы наблюдали у 26 пациентов.

Среди нозокомиальных инфекционных осложнений более чем одной локализации мы наблюдали весьма разнообразные сочетания. В 25 случаях из 26 компонентом сочетанных инфекционных осложнений была НП, связанная или не связанная с ИВЛ.

В 10 случаях сочетанные НИ развились у оперированных больных. Предрасполагающим фактором были послеоперационные хирургические осложнения: несостоятельность анастомозов, абсцессы брюшной полости, послеоперационные кровотечения, инфекции области хирургического вмешательства, которые в большинстве случаев потребовали повторных операций. Продолжительность пребывания этих пациентов в ОРИТ существенно превысила среднюю длительность лечения для соответствующих нозологий.

Среди терапевтических больных группу высокого риска многофо-

Таблица 10. Распределение больных по длительности проведения инвазивных процедур

Продолжительность, сут	Число больных с ИВЛ		Число больных с ЦВК		Число больных с уретральным катетером	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	50	21,7	–	–	12	2,5
2	70	30,0	5	1,1	24	4,9
3	18	7,7	63	13,5	80	16,4
4–5	22	9,4	143	30,8	143	29,2
6–7	7	3,0	78	16,8	70	14,3
8–9	7	3,0	54	11,6	43	8,8
10–14	26	11,1	57	12,3	58	11,9
15–21	18	7,7	37	8,0	34	7,0
Более 21	12	5,2	28	6,2	25	5,1
Итого	230	100,0	465	100,0	489	100,0

Таблица 11. Интенсивность применения инвазивных процедур

Исследование	Профиль ОРИТ	Число ОРИТ	Число пациентов	Интенсивность применения, %		
				ИВЛ	ЦВК	Уретральный катетер
Собственные данные	Смешанный	1	745	32,2	88,9	83,4
M.Richards и соавт. (NNIS) [55]	Терапевтический	94	181 993	43,0	57,0	78,0
V.Rosenthal и соавт. (INICC) [22]	Смешанный		21 069	38,0	54,0	73,0
C.Geffer и соавт. (KISS) [7]	Смешанный	202	532 814	30,95	57,7	76,7
C.Geffer и соавт. (KISS) [7]	Терапевтический	102	283 733	38,6	60,7	73,7
C.Geffer и соавт. (KISS) [7]	Хирургический	119	338 011	48,2	83,9	90,6
B.Misset и соавт. [56]		1	1764	74,0	61,0	73,0
P.Lynch, V.Rosenthal [57]	Хирургический	120	31 437	46,0	72,0	75,0
A.Yehia и соавт. (KNNIS) [58]	Смешанный	1	1173	78,0	88,0	95,0

Таблица 12. Плотность инцидентности НИ, связанных с инвазивными приспособлениями (2010–2012 гг.)

	Интубация трахеи	Катетеризация центральных вен	Дренирование мочевого пузыря
Общая продолжительность применения устройства, дни	1481	4094	3839
Число случаев инфекции, абс.	56	3	15
«Сила заболеваемости» на 1000 дней применения устройства	37,8	0,7	3,9

кусного инфицирования составили больные с последствиями ОНМК и сильной деменцией.

Развитие НИ множественной локализации диктует необходимость мощной и длительной антимикробной терапии, протезирования функций органов и систем, что значительно увеличивает стоимость лечения в ОРИТ.

Часть 2

НИ, связанные с инвазивными манипуляциями

Эпидемиологический мониторинг инфекций, связанных с инвазивными манипуляциями, проводили с 1 января 2010 г. по 31 декабря 2012 г.

Интенсивность использования инвазивных приспособлений

Респираторную поддержку с помощью оротрахеальной интубации или трахеостомии проводили 230

(30,9%) из 745 пациентов, вошедших в исследование. ИВЛ продолжалась от 2 до 50 дней, распределение больных по длительности ИВЛ представлено в табл. 10. Средняя продолжительность респираторной поддержки составила 6,25 сут ($\pm 8,4$ сут).

Центральная вена была катетеризована у 465 (62,4%) пациентов. Таблица 10 отражает распределение больных по длительности сосудистой катетеризации, средняя продолжительность которой составила 8,7 сут ($\pm 8,2$ сут), а максимальная – 73 сут.

Дренирование мочевого пузыря понадобилось 489 (65,6%) больным. Средняя длительность уретральной катетеризации составила 7,8 сут ($\pm 7,7$ сут), максимальная – 73 сут. Распределение пациентов по продолжительности катетеризации мочевого пузыря представлено в табл. 10.

Немалый интерес представляет сравнение наших данных об интенсивности применения инвазивных

устройств с аналогичными данными, полученными в других странах (табл. 11).

Таким образом, мы проводили респираторную поддержку сравнительно реже, чем наши зарубежные коллеги. Меньшая потребность наших больных в протезировании функции внешнего дыхания объясняется втчешными особенностями организации лечебного процесса в отечественных медицинских учреждениях мы вынуждены госпитализировать в палату реанимации не только больных с жизнеугрожающими расстройствами витальных функций и метаболизма, но и пациентов после хирургических вмешательств средней травматичности, поскольку лишь в условиях ОРИТ можно обеспечить адекватный мониторинг, обезболивание, инфу-

Таблица 13. Заболеваемость НПИВЛ в разных странах

Исследование	Профиль ОРИТ	Число ОРИТ	Число пациентов, чел.	Инцидентность НПИВЛ	
				КИ	ПИ
Собственные данные	Смешанный	1	230/745	20,0	37,8
Е.В.Кучеренко	Смешанный	1	1172	11,6	36,04
M.Richards и соавт. (NNIS) [55]	Терапевтический	94	181 993	–	5,4
V.Rosenthal и соавт. (INICC) [22]	Смешанный	55	21 069	6,1	24,1
C.Geffers и соавт. (KISS) [7]	Смешанный	202	532 814	–	4,78
C.Geffers и соавт. (KISS) [7]	Терапевтический	102	283 733	–	3,83
C.Geffers и соавт. (KISS) [7]	Хирургический	119	338 011	–	5,9
B.Misset и соавт. [56]		1	1764	–	8,7
P.Lynch, V.Rosenthal [57]	Хирургический	120	31 437	–	23,2
J.Rello и соавт. [47]	Смешанный	–	9080	9,3	–
N.Madani и соавт. [60]	Терапевтический	1	1731		
Scotland (SSHAIP) [61]	Смешанный	5	396	–	14,4
I.Tjallie и соавт. [46]	Смешанный	19	2644	19,0	25,0
A.Yehia и соавт. (KNNIS) [58]	Смешанный	1	1174	–	9,1

Здесь и далее в табл. 14–18: КИ – кумулятивная инцидентность; ПИ – плотность инцидентности.

зионную терапию и коррекцию сопутствующей патологии в раннем послеоперационном периоде.

Большая частота катетеризации центральных вен и мочевого пузыря в нашей серии по сравнению с зарубежными исследованиями заставляет задуматься о целесообразности столь широкого выполнения данных инвазивных манипуляций. В настоящее время в качестве показаний для катетеризации магистральных вен рассматривают необходимость мониторинга центрального венозного давления, инфузии вазоактивных препаратов и гиперосмолярных растворов (в первую очередь, смесей для парентерального питания), невозможность обеспечения периферического венозного доступа, потребность в трансвенозной электрокардиостимуляции и заместительной почечной терапии. В то же время в литературе последних лет указано, что необходимость проведения массивной инфузионной терапии не является показанием для катетеризации центральных вен, так как жидкость можно вводить с не меньшей скоростью через периферический катетер достаточного диаметра. Кроме того, относительными противопоказаниями для пункции и катетеризации центральных вен считают тяжелую коагулопатию, предполагаемую тромболитическую терапию, инфекции кожи в месте пункции и тромбоз верхней полой или подключичной вены. Распространенность длительной дренирования мочевого пузыря можно снизить, применяя у ряда больных прерывистую катетеризацию [45].

Опыт ограничительного подхода при определении показаний для катетеризации центральных сосудов и мочевого пузыря накоплен неко-

торыми российскими специалистами, которым удалось снизить распространенность катетеризации мочевого пузыря с 98 до 71% и сократить длительность катетеризации на 1–2 дня [15].

За время исследования мы выявили 56 новых случаев НПИВЛ у 46 пациентов (табл. 12). У 10 пациентов отметили рецидив НПИВЛ. Таким образом, частота развития НПИВЛ составила 20,0% (кумулятивная инцидентность), а плотность инцидентности – 37,8 случая на 1000 дней респираторной поддержки. Мы сравнили выявленную нами кумулятивную инцидентность и плотность инцидентности НПИВЛ с аналогичными показателями в других странах (табл. 13).

Частота развития пневмонии (т.е. кумулятивная инцидентность) в нашем отделении оказалась сравнимой с выявленной группой I.Tjallie [46]. Однако сопоставление в данном случае не вполне оправдано, поскольку интенсивность использования респираторной поддержки у нас существенно ниже, чем в зарубежных отделениях. Кроме того, при определении кумулятивной инцидентности НПИВЛ V.Rosenthal и соавт. в качестве численности популяции риска (т.е. «знаменателя») использовали общее число больных, находившихся в отделении более 48 ч, причем лишь 38% из них проводили респираторную поддержку. Такой подход представляется нам ошибочным. Истинная частота развития НПИВЛ в серии V.Rosenthal и соавт. должна быть не 6,1%, а примерно втрое больше. Подход J.Rello и соавт. [47] и I.Tjallie [46] более корректен – популяцией риска развития НПИВЛ эти авторы считают больных, которым проводили ИВЛ длительностью более 48 ч.

Для сравнения ситуации в разных центрах и отделениях значительно информативнее плотность инцидентности инфекции, рассчитанная с учетом суммарного действия тех или иных факторов риска применительно к НПИВЛ, – с учетом длительности респираторной поддержки. Следует заметить, что именно этот показатель чаще всего используют в своей работе зарубежные коллеги, что очевидно в представленной таблице. Число случаев НПИВЛ на 1000 дней респираторной поддержки у наших больных оказалось значительно больше, чем в США по данным NNIS (37,8 против 5,4; $p < 0,0000001$). Это сопоставить с ситуацией в некоторых развивающихся странах. В серии V.Rosenthal плотность инцидентности НПИВЛ в Аргентине составила 30,1, в Марокко – 52,7, в Перу – 29,1, в Турции – 28,5 на 1000 ИВЛ-дней [21]. Наши показатели мало отличались от полученных Е.В.Кучеренко, что позволяет считать высокую силу заболеваемости этим наиболее распространенным видом НИ в ОРИТ объективной реальностью отечественных стационаров. Причины неблагоприятного течения видятся нам в особенностях наших пациентов:

- пожилой возраст больных;
- значительная доля экстренных пациентов;
- тяжесть сопутствующей патологии (ХОБЛ, хроническая сердечная недостаточность, энцефалопатия);
- большой удельный вес пациентов с экстрапульмональными очагами инфекции.

Кроме того, немаловажную роль играют административные и организационные проблемы:

- отсутствие единых критериев ди-

Таблица 14. Заболеваемость КААИ в разных странах

Исследование	Профиль ОРИТ	Число ОРИТ	Число пациентов, чел.	Инцидентность КААИ	
				КИ	ПИ
Собственные данные	Смешанный	1	465/745	0,6	0,7
Е.В.Кучеренко [15]	Смешанный	1	1172	–	10,5
M.Richards и соавт. (NNIS) [55]	Терапевтический	94	181 993	–	4,0
V.Rosenthal и соавт. (INICC) [22]	Смешанный	55	21 069	4,4	12,5
C.Gefferers и соавт. (KISS) [7]	Смешанный	202	532 814	–	1,01
C.Gefferers и соавт. (KISS) [7]	Терапевтический	102	283 733	–	1,63
C.Gefferers и соавт. (KISS) [7]	хирургический	119	338 011	–	1,56
B.Misset и соавт. [56]		1	1764	–	6,1
P.Lynch, V.Rosenthal [57]	Хирургический	120	31 437	–	11,6
I.Tjallie и соавт. [46]	Смешанный	19	2644	3,0	4,0
A.Yehia [58]	Смешанный	1	1174	–	5,5

Таблица 15. Заболеваемость КАИМП в разных странах

Исследование	Профиль ОРИТ	Число ОРИТ	Число пациентов, чел.	Инцидентность КАИМП	
				КИ	ПИ
Собственные данные	Смешанный	1	489/745	2,7	3,9
Е.В.Кучеренко [15]	Смешанный	1	1172	2,5	5,2
M.Richards и соавт. (NNIS) [55]	Терапевтический	94	181 993	–	3,9
V.Rosenthal и соавт. (INICC) [22]	Смешанный	55	21 069	4,2	8,9
C.Gefferers и соавт. (KISS) [7]	Смешанный	202	532 814	–	1,05
C.Gefferers и соавт. (KISS) [7]	Терапевтический	102	283 733	–	1,93
C.Gefferers и соавт. (KISS) [7]	Хирургический	119	338 011	–	2,52
B.Misset и соавт. [56]		1	1 764	–	17,2
P.Lynch, V.Rosenthal [57]	Хирургический	120	31 437	–	7,05
S.Nguyen-Van-Tam [61]	Смешанный	–	4 869	2,8	–
I.Tjallie и соавт. [46]	Смешанный	19	2644	–	9,0
A.Yehia [58]	Смешанный	1	1174	11	2,3

агностики данного вида осложнения;

- отсутствие действенной системы профилактики;
- отсутствие условий для полноценной изоляции инфицированных;
- регулярный «перегруз» отделения;
- высокое соотношение «больной/сестра»;
- недостаточно тщательная обработка ротоглотки;
- несоблюдение правил антисептической гигиены рук персонала.

Вероятно, имела место также и некоторая гипердиагностика НПИВЛ у наших больных. Известно, что основным инструментальным методом, подтверждающим наличие воспалительной инфильтрации легочной ткани, является рентгенография органов грудной клетки,

выполняемая у больных, которым проводят ИВЛ, лишь в передне-задней проекции передвигным спланным аппаратом. В этих условиях плевральный выпот, плевральные наложения, ателектазы, гиповентиляция нижних отделов легких за счет высокого стояния диафрагмы могут симулировать инфильтративные изменения. Наличие описанных выше находок в сочетании с признаками системной воспалительной реакции, которая часто имеет экстрапульмональную причину, а также гнойным характером трахеобронхиального аспирата (могущим быть признаком трахеобронхита), в ряде случаев ведет к гипердиагностике пневмонии. Для повышения достоверности рентгенологического метода диагностики НПИВЛ следует шире применять

мультиспиральную компьютерную томографию.

Тщательный анализ клинических и лабораторных данных позволил диагностировать КААИ лишь у 3 больных. Рецидивов ангиогенных инфекций, связанных с ЦВК, не отметили. Частота развития КААИ составила 0,6% (кумулятивная инцидентность), а плотность инцидентности – 0,7 случая на 1000 дней сосудистой катетеризации (табл. 14). Большинство эпизодов бактериемии, которые мы наблюдали, было связано не с первичным инфицированием сердечно-сосудистой системы, а являлось осложнением инфекций внесосудистой локализации (пневмонии, интраабдоминальных инфекций, ИМП).

Вероятно, невысокая заболеваемость нозокомиальными ангиоген-

Таблица 16. Динамика заболеваемости НПИВЛ

Показатель	2007–2009 гг.	2010–2012 гг.	p
Число больных с ИВЛ продолжительностью более 48 ч, чел.	189	230	
Число больных с НПИВЛ, чел.	45	46	0,34
КИ НПИВЛ, %	23,8	20,0	
Общая продолжительность респираторной поддержки, дни	978	1481	
Число случаев НПИВЛ	51	56	
ПИ НПИВЛ, случай/1000 дней респираторной поддержки	52,1	37,8	t=1,65; p>0,05

Таблица 17. Динамика заболеваемости КААИ

Показатель	2007–2009 гг.	2010–2012 гг.	p
Число больных с ЦВК, чел.	408	465	
Число больных с КААИ, чел.	2	3	0,76
КИ КААИ, %	0,4	0,6	
Общая продолжительность катетеризации центральных вен, дни	3217	4094	
Число случаев КААИ	2	3	
ПИ КААИ, случай/1000 дней центральной венозной катетеризации	0,6	0,7	t=0,16; p<0,05

Таблица 18. Динамика заболеваемости КАИМП

Показатель	2007–2009 гг.	2010–2012 гг.	p
Число больных с уретральным катетером, чел.	856	489	
Число больных с КАИМП, чел.	26	13	0,69
КИ КАИМП, %	3,0	2,7	
Общая продолжительность дренирования мочевого пузыря, дни	3219	3839	
Число случаев КАИМП	31	15	
ПИ КАИМП, случай/1000 дней уретральной катетеризации	9,6	3,9	t=2,8; p<0,05

ными инфекциями при широком применении катетеризации сосудов связана с хорошо поставленной системой профилактики этого вида осложнений в нашем учреждении. Имплантацию катетера мы производим при строгом соблюдении правил асептики, а уход – в соответствии с опубликованными рекомендациями [18]. Мы весьма осмотрительно относились к диагностике этого вида инфекций и тщательно дифференцировали бактериемию как проявление сепсиса с внесосудистой локализацией очага инфекции и собственно ангиогенную инфекцию, связанную с катетеризацией сосудов. Смешение этих двух понятий может приводить к гипердиагностике ангиогенных инфекций.

Немаловажно, что мы полностью отказались от использования полиэтиленовых катетеров для обеспечения центрального и периферического венозного доступа в пользу тефлоновых и полиуретановых.

За время исследования мы выявили 15 случаев КАИМП у 13 больных, у 2 пациентов имел место рецидив нозокомиальной уроинфекции. Частота развития КАИМП составила 2,7%, а плотность инцидентности – 3,9 на 1000 дней дренирования мочевого пузыря (табл. 15).

Кумулятивная инцидентность ИМП, связанной с катетером, в нашем исследовании оказалась на

уровне заболеваемости КАИМП в США и немного выше, чем в Германии и Египте [7, 55, 58]. Хотя ситуация с этим инфекционным осложнением кажется благополучной, обращает на себя внимание высокая частота катетеризации мочевого пузыря в нашем учреждении. Возможно, имеет смысл сузить круг показаний для этой манипуляции, а также стремиться к тщательному соблюдению мер профилактики нозокомиальной уроинфекции.

Динамика заболеваемости НИ, связанными с инвазивными приспособлениями, в отделении с 2007 по 2012 г.

Сопоставление инцидентности НИ, связанных с инвазивными приспособлениями, применяют для сравнительной оценки эпидемиологической ситуации в разных центрах со сходными контингентами больных. Для получения информации о тенденциях инфекционного процесса в одном учреждении сравнивают показатели заболеваемости (кумулятивную инцидентность и плотность инцидентности), полученные в разные отрезки времени. В нашем распоряжении имеются ретроспективные данные о заболеваемости НПИВЛ, КААИ и КАИМП в 2007–2009 гг. Значительный интерес представляет их сопоставление с результатами настоящего проспективного исследования (табл. 16–18).

Отрадно отметить, что нам удалось несколько сократить плотность инцидентности НПИВЛ и достоверно уменьшить силу заболеваемости КАИМП. Определенных успехов удалось достичь за счет полного укомплектования штата среднего медицинского персонала. В отделении регулярно проходят занятия по профилактике внутрибольничных инфекций, регулярно контролируется уровень знаний персонала по проблеме. Мы уделяем большое внимание антисептической гигиене рук сотрудников. Каждое рабочее место обеспечено дозаторами жидкого мыла и антисептиков, а также бумажными полотенцами одноразового применения. В отделении в достаточном количестве имеются стерильные и чистые гипоаллергенные перчатки, персонал обучен правилам их применения и утилизации.

Внедрена асептическая технология аспирационной санации трахеобронхиального дерева.

Стабильно низкая заболеваемость КААИ обусловлена строгим соблюдением опубликованных рекомендаций по их профилактике.

Влияние НИ на длительность лечения в ОРИТ

Мы оценили влияние НИ на длительность лечения пациентов в ОРИТ (табл. 19).

Таблица 19. Влияние НИ на длительность лечения в ОРИТ

	Пациенты с НИ (n=137)	Пациенты без НИ (n=608)	p
Продолжительность лечения в ОРИТ ($X \pm \sigma$), сут	12,65 \pm 11,44	4,88 \pm 4,92	<0,001

Таблица 20. Влияние отдельных видов НИ на длительность лечения в ОРИТ

Вид НИ	Продолжительность лечения больных ($X \pm \sigma$), сут
Все НИ	12,65 \pm 11,44
НП	8,4 \pm 6,3
НПИВЛ	17,2 \pm 13,3
КААИ	17,3 \pm 14,4
КАИМП	12,9 \pm 11,6
Интраабдоминальные инфекции	25,0 \pm 19,3
Антибиотикоассоциированная диарея	12,4 \pm 10,6
Инфекция области хирургического вмешательства	37 \pm 32,5
Инфекция кожи и мягких тканей	24,6 \pm 22,8

Таблица 21. Влияние развития нозокомиальных инфекционных осложнений на летальность у пациентов ОРИТ

	Число больных, чел.	Число умерших больных, чел.	Летальность, %
Пациенты, у которых развилась НИ	137	34	24,8
Пациенты без НИ	608	51	8,4

Таблица 22. Летальность при разных видах НИ

Нозологические формы инфекционных осложнений	Общее число больных, чел.	Число умерших больных	
		абс.	%
НП	66	10	15,2
НПИВЛ	56	23	41,1
КААИ	3	0	0
ИМП	7	0	0
КАИМП	8	0	0
Инфекция области хирургического вмешательства	2	1	50,0
Нозокомиальные интраабдоминальные инфекции	5	2	40,0
Антибиотикоассоциированный колит	11	1	9,1
Инфекции кожи и мягких тканей	9	1	11,1

У пациентов с нозокомиальными осложнениями продолжительность лечения в ОРИТ достоверно увеличивается. В наибольшей степени способствует увеличению длительности пребывания в отделении реанимации развитие нозокомиальных интраабдоминальных инфекций, инфекций области хирургического вмешательства, кожи и мягких тканей, ангиогенных инфекций и НПИВЛ (табл. 20).

Летальность при НИ у пациентов ОРИТ разного профиля

На основании данных, полученных нами в ходе проспективного исследования, мы оценили летальность у пациентов ОРИТ с госпитальными инфекционными осложнениями и без таковых. Результаты представлены в табл. 21.

Летальность у больных с нозокомиальными осложнениями составила 24,8% и превысила летальность больных без осложнений в 2,95 раза (95% ДИ 2,0–4,38; $p=0,00005$). Таким образом, при развитии инфекционных осложнений у пациентов ОРИТ достоверно уве-

личивается риск неблагоприятного исхода. По данным других российских исследований, нозокомиальные осложнения достоверно увеличивали риск летального исхода в 6 раз [20, 29]. В исследовании РИО-РИТ летальность составила 30,4%, а отношение риска смерти при развитии инфекционного процесса – 2,4 [48]. В исследовании EPICU (Extended Study of Prevalence of Infection in Intensive Care) средний показатель летальности больных с инфекциями составил 34,2% [49]. Несколько более низкий показатель летальности в нашем исследовании можно объяснить как успехами лечения нозокомиальных осложнений, так и особенностями контингента пациентов.

Мы оценили показатели летальности при разных формах нозокомиальных инфекционных осложнений в ОРИТ (табл. 22).

Обращают на себя внимание высокие показатели летальности при НПИВЛ. НПИВЛ оказалась единственным осложнением среди инфекций, связанных с применением инвазивных приспособлений, ко-

торое существенно повышает риск наступления летального исхода. Высокие показатели летальности при нозокомиальном абдоминальном сепсисе и инфекции области хирургического вмешательства трудно интерпретировать из-за малого числа больных с этими осложнениями.

Заключение

Проведенное нами эпидемиологическое исследование позволяет сделать ряд практически важных выводов.

1. Больные в критических состояниях имеют высокий риск развития нозокомиальных инфекционных осложнений. По нашим данным, кумулятивная инцидентность госпитальных инфекций у пациентов ОРИТ составила 18,4%.
2. Применение общепризнанных диагностических критериев отдельных видов НИ, зафиксированных в международных и национальных рекомендациях, способствует их своевременному распознаванию и позволяет избежать гипердиагностики.

3. Частота развития НИ у неврологических больных (34,6%) значительно превышает таковую у хирургических и терапевтических пациентов (16,2 и 18,1% соответственно). Высокие показатели заболеваемости у больных с последствиями ОНМК связаны с их малоподвижностью, нарушением сознания и глотания, угнетением кашлевого рефлекса, длительным пребыванием в стационаре, частым применением трахеостомии, эндотрахеальной интубации, дренированием желудка и мочевого пузыря, отсутствием контроля физиологических отклонений, а также дефектами сестринского ухода.
4. Наиболее распространенной НИ в ОРИТ смешанного профиля (73% всех НИ) является пневмония, 45% случаев которой связано с проведением ИВЛ. Доля в нозологической структуре инфекционных осложнений в ОРИТ нозокомиальных интраабдоминальных инфекций, КАИМП, инфекций кожи и мягких тканей, КААИ составляет 9,6, 9,0, 6,5 и 1,8% соответственно.
5. НП практически всегда присутствует при многофокусном внутрибольничном инфицировании. НИ множественной локализации наиболее часто развиваются у оперированных больных с хирургическими осложнениями, а также у пациентов с последствиями ОНМК и сенильной деменцией.
6. У терапевтических больных не редким осложнением является антибиотикоассоциированный колит (19,4% в нозологической структуре НИ).
7. Неврологические больные наряду с пневмонией (57,1%) подвержены риску развития ИМП (25,7%) и инфекций кожи и мягких тканей, представленных в основном инфицированными пролежнями (14,3%).
8. НИ достоверно чаще развиваются у больных старше 60 лет (ОР 2,3; 95% ДИ 1,7–3,2; $p=0,01$). Детальное знание особенностей эпидемиологии НИ у разных контингентов позволяет выделить группы больных, нуждающихся в проведении целенаправленных профилактических мероприятий.
9. Для сравнения эпидемиологической ситуации в разных центрах и оценки эффективности превентивных мер наиболее информативным является изучение заболеваемости НИ, связанными с применением инвазивных приспособлений, в частности с расчетом показателя «силы заболеваемости» (число случаев НИ на 1000 дней применения устройства).
10. По нашим данным, кумулятивная инцидентность НПИВЛ составила 20,0%, а плотность инцидентности – 37,8 случая на 1000 дней респираторной поддержки, что превышает аналогичный показатель в большинстве развитых стран. Причины неблагоприятного можно условно разделить на объективные (пожилой возраст больных, тяжесть сопутствующей патологии, значительная доля экстренных пациентов) и субъективные (недостатки системы профилактики, отсутствие условий для изоляции инфицированных и носителей полирезистентных возбудителей, регулярный «перегруз» отделения, высокое соотношение «больной/сестра»).
11. Отличительной особенностью нашего исследования явилась низкая заболеваемость КААИ, частота развития которых составила 0,6%, а плотность инцидентности – 0,7 случая на 1000 дней катетеризации центральных вен. Успех связан с хорошо поставленной системой профилактики этого вида НИ в нашем учреждении.
12. КАИМП чаще развиваются у неврологических и терапевтических больных. Кумулятивная инцидентность этого вида НИ составила 2,7%, а плотность инцидентности – 3,9 случая на 1000 дней дренирования мочевого пузыря, что соответствует показателям, приводимым в зарубежных публикациях.
13. Продолжительность лечения в ОРИТ больных с НИ существенно превышает таковую у пациентов без этих осложнений ($12,65 \pm 11,44$ и $4,92 \pm 4,88$ дня соответственно; $p < 0,001$). Риск летального исхода при развитии НИ в 2,95 раза выше, чем у пациентов без них. В этой связи работа по совершенствованию системы профилактики нозокомиальных инфекционных осложнений имеет первостепенное значение.
14. К важнейшим мерам, способствующим снижению заболеваемости разными видами НИ в ОРИТ, следует отнести:
 - эпидемиологический мониторинг в отделении;
 - воспитание «противоинфекционной культуры» медицинского персонала путем разнообразных образовательных мероприятий;
 - укомплектование ОРИТ квалифицированным средним медицинским персоналом;
 - строгое соблюдение антисептической гигиены рук и правил применения чистых и стерильных перчаток;
 - изоляция больных с инфекционными осложнениями и носителей полирезистентных возбудителей;
 - разумное ограничение показаний к применению инвазивных приспособлений и уменьшение времени приспособлений, применение которых сопряжено с меньшим риском инфицирования (эндотрахеальные и трахеостомические трубки с обтурирующими манжетами совершенной конструкции, с возможностью надманжеточной аспирации, закрытых аспирационных систем, тефлоновых и полиуретановых сосудистых катетеров, уретральных катетеров с антимикробным покрытием);
 - разработка и утверждение на локальном уровне обязательных для исполнения комплексов профилактики отдельных видов НИ, связанных с применением инвазивных приспособлений.

Список использованной литературы

1. Методические указания по эпидемиологическому надзору за внутрибольничными инфекциями. Утв. Минздравом СССР от 02.09.1987 № 28-6/34.
2. Зуева Л.П. и др. Микробиологический мониторинг и эпидемиологический анализ антибиотикорезистентности микроорганизмов с использованием компьютерной программы WHONET (методические рекомендации). СПб., 2004.
3. Eggimann P, Pittet D. Infection control in ICU. Chest 2001; 120: 2059–93.
4. Emori TG et al. National nosocomial infections surveillance system (NNIS): description of surveillance methods. Am J Infect Control 1991; 19 (1): 19–35.
5. Finkelstein R, Rabino G, Kassis I, Mahamid I. Device-associated, device-day infection rates in an Israeli adult general intensive care unit. J Hosp Infect 2000; 44: 200–5 [PMID: 10706803].
6. Gastmeier P et al. Effectiveness of a nationwide nosocomial infection surveillance system for reducing nosocomial infections. Hospital Infection Society 2006; 64 (1): 16–22.
7. Geffers C et al. Establishment of a national database for ICU-associated infections. First results from the “Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System” (KISS). Anaesthesist 2000; 49 (8): 732–7.
8. Бейкин Я.Б. и др. Стандартные операционные процедуры: микробиологическая диагностика госпитальных инфекций. Инфекции в хирургии. 2008; 6 (1): 25–33.
9. Белобородов В.Б. Проблема нозокомиальной инфекции в отделениях реанимации и интенсивной терапии и роль карбапенемов. Клин. фармакология и терапия. 1998; 7 (2): 13–6.
10. Власенко А.В. и др. Некоторые подходы к решению проблемы нозокомиальной пневмонии, развившейся в результате проведения респираторной поддержки.

ГКБ им. С.П.Боткина, ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН. М., 2006; с. 18.

11. Воробьева О.Н. и др. Анализ распространенности, структуры и чувствительности к антибиотикам возбудителей внутрибольничных инфекций. Сиб. мед. журн. 2010; 25 (3, Вып. 1): 72–6.

12. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Белоцерковский Б.З. и др. Нозокомиальная пневмония, связанная с ИВЛ у хирургических больных. М., 2000.

13. Карпун Н.А. и др. Использование закрытых аспирационных систем в профилактике нозокомиальных инфекций дыхательных путей в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Инфекции в хирургии. 2008; 6 (1): 68–78.

14. Княгина О.Н., Окунь И.Н., Бахтина Л.М. Организационные аспекты управления процессом заболеваемости гнойно-септическими инфекциями в акушерских стационарах г. Нижнего Новгорода. Мед. альманах. 2009; 2 (7): 77–9.

15. Кучеренко Е.В. Эпидемиология гнойно-септических инфекций в отделении реанимации многопрофильного стационара. Дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2009.

16. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность. СанПин 2.1.3.2630–2010.

17. Нозокомиальная пневмония у взрослых. Российские национальные рекомендации. Под ред. А.Г.Чучалина, Б.Р.Гельфанда. М., 2009.

18. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, 2011.

19. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 international clinical practice guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2010; 50: 625–63.

20. Попов Т.В. Нозокомиальные инфекции в отделении интенсивной терапии хирургического профиля. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.

21. Rosenthal VD et al. Device-Associated Nosocomial Infections in 55 Intensive Care Units of 8 Developing Countries. Ann Intern Med 2006; 145 (8): 582–91.

22. Rosenthal VD, Maki DG, Graves N. The International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC): Goals and objectives, description of surveillance methods, and operational activities. Am J Infect Control 2008; 6 (9).

23. Legras A, Mahry D et al. Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units. Intensive Care Med 1998; 24 (10): 1040–6.

24. Uri T, Perone G, Acquarolo A et al. Surveillance of infections acquired in intensive care: usefulness in clinical practice. J Hosp Infect 2002; 52 (2): 130–5.

25. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Белоцерковский Б.З. и др. Нозокомиальная пневмония, связанная с ИВЛ у хирургических больных. М., 2000.

26. Белоцерковский Б.З. Нозокомиальная пневмония, связанная с ИВЛ у хирургических больных. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1999.

27. Голубкова А.А., Богусевич Ю.А. Гнойно-септические инфекции в отделении реанимации и интенсивной терапии хирургической клиники. Мед. альманах. 2009; 2 (7): 69–71.

28. Кучеренко Е.В., Зуева Л.П., Любимова А.В. Госпитальные инфекции в отделении реанимации многопрофильного стационара. Инфекции в хирургии. 2008; 6 (3): 28–30.

29. Чурадзе Б.Т. Госпитальные инфекции в отделении интенсивной терапии многопрофильной больницы: микробиологическая структура и обоснование тактики антимикробной терапии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.: Рос. гос. мед. ун-т, 2008.

30. Cook DJ et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. Ann Intern Med 1998; 129: 433–40 [PMID: 9735080].

31. EL-Banoby MH et al. Nosocomial pneumonia and urinary tract infections in elderly patients admitted to the ICU. Egypt J Med Lab Sci 2007; 16 (1): 51–6.

32. Groot AJ, Geubbels EL, Beaumont MT et al. Hospital infections and risk factors in the intensive care units of 16 Dutch hospitals, results of surveillance of quality assurance indicators. Ned Tijdschr Geneesk 2001; 145 (26): 1249–54.

33. Ponce de Leon-Rosales SP, Molinar-Ramos F, Dominguez-Cherit G et al. Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. Crit Care Med 2000; 28: 1316–21.

34. Бережанский Б.В., Жевнерев А.А. Катетер-ассоциированные инфекции кровотока. Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия. 2006; 8 (2): 130–44.

35. Eggimann P, Harbarth S, Constantin MN et al. Impact of a prevention strategy targeted at vascular-access care on incidence of infections acquired in intensive care. Lancet 2000; 355: 1864–8.



ЗАДУМАЙТЕСЬ

ИНВАНЗ®

(эртапенем, MSD) вв/вм

ОДИН грамм
ОДНА доза
ОДИН раз в день¹

Карбапенем стартовой терапии^{2,3}

ИНВАНЗ® показан для лечения пациентов с инфекциями средней степени тяжести и с тяжёлыми инфекциями, вызванными чувствительными штаммами микроорганизмов, а также для стартовой эмпирической терапии следующих заболеваний:

<ul style="list-style-type: none"> ✓ Интраабдоминальные инфекции ✓ Инфекции кожи и подкожной клетчатки, включая инфекции нижних конечностей при сахарном диабете («диабетическая стопа») ✓ Внегоспитальная пневмония 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Инфекции мочевыводительной системы, включая пиелонефрит ✓ Острые инфекции органов малого таза, включая послеродовый эндометрит, септический аборт и постхирургические гинекологические инфекции ✓ Бактериальная септицемия
---	--

Разрешён к применению у детей с 3-х месяцев

Список литературы:

- Инструкция по применению препарата Инванз®
- Савельев В.С. и др. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. М., 2009. – 92 с.
- Савельев В.С. и др. Абдоминальная хирургическая инфекция. Российские национальные рекомендации. М., 2011. – 99 с.

Противопоказания: ИНВАНЗ® противопоказан больным с известной гиперчувствительностью к любому из его компонентов или к другим препаратам того же класса, а также больным, имевшим анафилактические реакции на другие бета-лактамы антибиотиков. При использовании в качестве растворителя лидокаина гидрохлорида внутримышечное введение ИНВАНЗа противопоказано пациентам с известной гиперчувствительностью к амидным анестетикам местного действия, пациентам с тяжелой артериальной гипотензией или нарушением внутрисердечной проводимости. Особые указания: Длительное применение ИНВАНЗа может привести к избыточному росту нечувствительных микроорганизмов. При применении почти всех антибактериальных средств, включая эртапенем, возможно развитие псевдомембранозного колита. Побочное действие: Наиболее частые нежелательные явления, связанные с применением эртапенема при его парентеральном применении, включали диарею (4,3%), местные постинфузионные осложнения (3,9%), тошноту (2,9%) и головную боль (2,1%).

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.



MSD
Be well

ООО «МСД Фармасьютикалс»,
115093, ул. Павловская, дом 7, стр. 1,
Тел.: +7 (495) 916 71 00, факс: +7 (495) 916 70 94
www.msd.ru
На правах рекламы
AIF-1106713-0001 01, 2014

36. Pronovost P et al. An Intervention to Decrease Catheter-Related Bloodstream Infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006; 355: 2725–32.
37. Peleg AY et al. Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. *N Engl J Med* 2010; 362 (19): 1804–13.
38. Djordjevic Z, Jankovic S, Gajovic O et al. Hospital infection in a neurological intensive care unit: incidence, causative agents and risk factors. *J Infect Dev Ctries* 2012; 6 (11): 798–805.
39. Tittsworth WL, Hester J et al. Reduction of catheter-associated urinary tract infections among patients in a neurological intensive care unit: a single institution's success. *J Neurosurg* 2012; 116 (4): 911–20.
40. Buke C, Biyikli B et al. Nosocomial Infections in a Neurological Intensive Care Unit. *J Neurol Sci [Turk]* 2009; 26: 298–304.
41. Giraud T, Dbainaut JF, Vaxelaire JF et al. Iatrogenic complications in adult intensive care units: a prospective two-center study. *Crit Care Med* 1993; 21:40–51.
42. Freeman J, McGowan JE Jr. Risk factors for nosocomial infection. *J Infect Dis* 1978; 138 (6): 811–9.
43. Руководство по геронтологии и геронтологии. Под. ред. акад. РАМН, проф. В.Н.Ярыгина, проф. А.С.Мелентьева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 3 (2).
44. Plonquet A, Bastuji-Garin S, Tabmasebi F et al. Immune risk phenotype is associated with nosocomial lung infections in elderly inpatients. *Immunity Ageing* 2011; 8: 8.
45. Tittsworth WL, Hester J. Reduction of catheter-associated urinary tract infections among patients in a neurological intensive care unit: a single institution's success. *J Neurosurg* 2012; 116 (4): 911–20.
46. Tjallie II et al. Incidence and risk factors of device-associated infections and associated mortality at the intensive care in the Dutch surveillance system. *Intensive Care Med* 2007; 33: 271–8.
47. Rello J, Ollendorf DA et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002; 122 (6): 2115–21.
48. Руднов ВА, Бельский ДВ и др. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования. *Клини. микробиология и антимикроб. химиотерапия*. 2011; 13 (4): 294–304.
49. Vincent J-L. European Prevalence of Infection in Intensive Care. EPIC II study. 28th ISICEM, 2008.
50. Brown RB, Hosmer D, Chen HC, et al. A comparison of infections in different ICUs within the same hospital. *Crit Care Med* 1985; 13: 472–6.
51. Brawley RL, Weber DJ, Samsa GP et al. Multiple nosocomial infections: an incidence study. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 769–80.
52. Chandrasekar PH, Kruse JA, Matthews MF. Nosocomial infection among patients in different types of intensive care units at a city hospital. *Crit Care Med* 1986; 14: 508–10.
53. Donowitz LG, Wenzel RP, Hoyt JW. High risk of hospital-acquired infection in the ICU patient. *Crit Care Med* 1982; 10: 355–7.
54. Weber DJ, Raasch R, Rutala WA. Nosocomial Infections in the ICU. The Growing Importance of Antibiotic-Resistant Pathogens. *Chest* 1999; 115 (3).
55. Richards MJ et al. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infection Surveillance System. *Crit Care Med* 1999; 27 (5): 887–92.
56. Misset B et al. A continuous quality-improvement program reduces nosocomial infection rates in ICU. *Intensive Care Med* 2004; 30: 395–400.
57. Lynch P, Rosenthal V. Preventing Health-care-associated Infections in Surgical Patients. *US Surgery* 2007; p. 45–7.
58. Yebia AN, Al-Mousa HH, Al Asar EM. Nosocomial Infections in a Medical-Surgical Intensive Care Unit. *Med Princ Pract* 2008; 17: 373–7.
59. Madani N et al. Health-care associated infections rates, length of stay, and bacterial resistance in an intensive care unit of Morocco: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *Int Arch Med* 2009; 2: 29. DOI:10.1186/1755-7682-2-29.
60. Surveillance of Intensive Care Unit Associated Infections: Pilot Report. National Services Scotland. 2005; p. 30.
61. Nguyen-Van-Tam SE et al. Risk factors for hospital-acquired urinary tract infection in a large English teaching hospital: a case-control study. *Infection* 1999; 27 (3): 192–7.

* —————

Синдром системной воспалительной реакции как причина осложненного течения послеоперационного периода в кардиохирургии

Ю.И.Петрищев, С.С.Лебедева, А.М.Шарипов, А.Л.Левит
ГБУЗ СО Свердловская областная клиническая больница №1

Резюме. В 1980 г. J. Kirklin дал определение SIRS (systemic inflammatory response syndrome), назвав его «a whole body inflammatory response» – воспалительной реакцией всего организма, которая проявляется органной дисфункцией, переходящей в полиорганную недостаточность (ПОН). В 2003 г. исследователи показали, что шкала оценки ПОН SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) может быть использована для оценки тяжести состояния кардиохирургических пациентов без специфической адаптации. Цель нашего исследования – оценить критерии системной воспалительной реакции (СВР) и ПОН в их взаимосвязи и влиянии на длительность нахождения пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Мы провели исследование историй болезни 100 пациентов, которым в нашей клинике в 2012 г. было выполнено оперативное вмешательство на сердце. Анализировались ежесуточная оценка выраженности ПОН с использованием шкалы SOFA и два критерия SIRS (гипертермия и лейкоцитоз). Полученные результаты позволяют нам предположить, что у пациентов кардиохирургического профиля в послеоперационном периоде имеется как синдром СВР, так и синдром ПОН, причем они взаимосвязаны и обуславливают длительность нахождения пациентов в ОРИТ.

Ключевые слова: SIRS, SOFA, кардиохирургия.

Systemic inflammatory response syndrome as a reason for postoperative complications in cardiac surgery

Yu.I.Petrishchev, S.S.Lebedeva, A.M.Sharipov, A.L.Levit
Ural State Hospital, Yekaterinburg, Russia

Summary. In 1980, J.Kirklin gave a definition of SIRS, calling it «a whole body inflammatory response», which is manifested organ dysfunction, transforming into multiple organ failure. Some researchers showed in 2003 that SOFA score can be used for estimate the value of patient's condition in cardiac surgery without adaptation. The purpose of our study was estimate SIRS and SOFA criterions as a cause of postoperative complications in cardiac surgery. We analyzed 100 medical records of cardiac surgery patients who were operated on in 2012 in our department. We analyzed multi organ dysfunction use SOFA score and two SIRS criterions (leukocytes and temperature). The results obtained allow us to suppose that cardiac surgery patients have SIRS and multi organ dysfunction in postoperative period. Both syndromes are interrelated and influenced the length of stay of patients in the ICU.

Key words: SIRS, SOFA, cardiac surgery.

Сведения об авторах

Петрищев Юрий Иванович – канд. мед. наук, врач отд-ния анестезиологии и реанимации ГБУЗ СО СОКБ №1.
E-mail: jurpetr76@rambler.ru

Лебедева Светлана Сергеевна – врач отд-ния анестезиологии и реанимации ГБУЗ СО СОКБ №1

Шарипов Артем Мансурович – врач отд-ния анестезиологии и реанимации ГБУЗ СО СОКБ №1

Левит Александр Львович – д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием анестезиологии и реанимации ГБУЗ СО СОКБ №1

Введение

В 1980 г. J.Kirklin дал определение системной воспалительной реакции (СВР), назвав ее «a whole body inflammatory response» – воспалительной реакцией всего организма, которая проявляется органной дисфункцией, переходящей в полиорганную недостаточность (ПОН) [1]. Впервые СВР при операциях на сердце была описана в 1996 г. [2]. С данного момента в научных кругах начались дискуссии, посвященные СВР в кардиохирургии [3]. С течением времени исследователям все полнее открывается механизм развития СВР в кардиохирургии [4]. С каждым годом растет количество биомаркеров, которые могут предсказать развитие СВР на ранних стадиях [5]. Несмотря на тотальное увлечение мировой научной общест-венности поисками новых биомаркеров СВР, классические крите-

рии [6] могут эффективно применяться в клинике и сегодня [7]. В 2003 г. исследователи показали, что шкала оценки ПОН SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) может быть использована для оценки тяжести состояния кардиохирургических пациентов без специфической адаптации [8]. Проведенное в 2006 г. сравнение шкал EuroSCORE и SOFA показало, что SOFA является независимым предиктором летальности и продолжительности нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) взрослых кардиохирургических пациентов [9]. Многоцентровое исследование, проведенное в клиниках Австралии и Новой Зеландии, показало связь критериев выраженности ПОН, оцененных по шкале SOFA, с летальностью после операций на сердце [10]. До сегодняшнего дня продолжают попытки и

модифицировать шкалу SOFA [11], и сравнить ее со специфическими кардиохирургическими шкалами [12]. Несмотря на столь длительную историю вопроса, традиционно считается, что тяжесть состояния пациента после кардиохирургического вмешательства определяется сердечной недостаточностью, которая тем самым обуславливает длительность нахождения пациента в ОРИТ. Данный факт подтолкнул нас к проведению исследования, целью которого явилась оценка критериев СВР и ПОН в их взаимосвязи и влиянии на длительность нахождения пациентов в ОРИТ.

Материал и методы

Мы провели ретроспективное исследование, в которое были включены 100 человек – 45 мужчин и 55 женщин, средний возраст – 62 года (41–80). Этим пациентам в на-

Рис. 1. Динамика балла по шкале SOFA в соответствии с сутками нахождения и числом пациентов в ОРИТ.

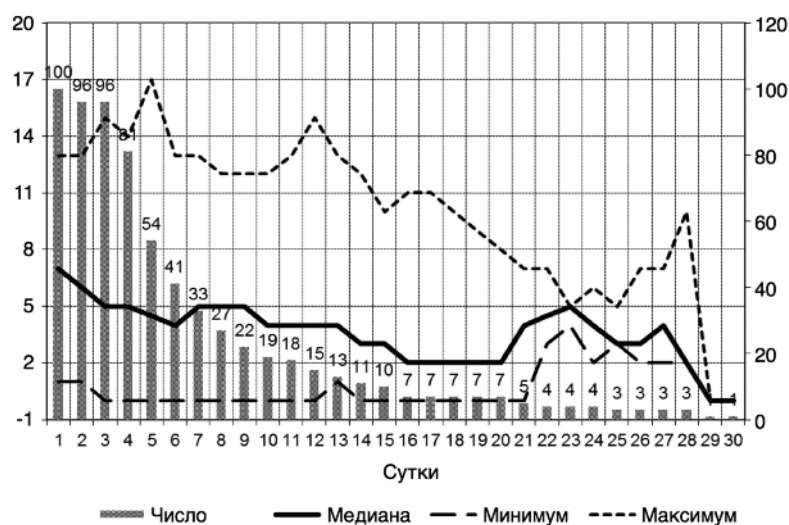
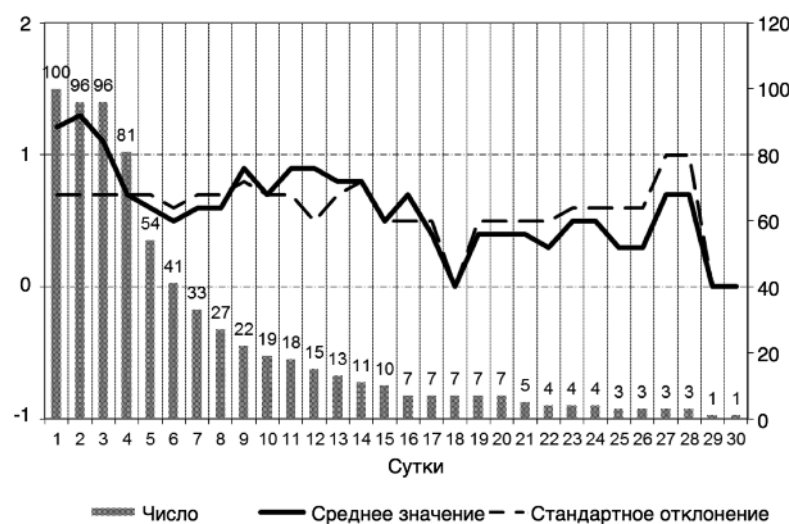


Рис. 2. Динамика критериев SIRS в соответствии с сутками нахождения и числом пациентов в ОРИТ.



шей клинике в 2012 г. было выполнено оперативное вмешательство в объеме: реваскуляризация миокарда и пластика сонной артерии – 1 пациент, на митральном и трикуспидальном клапанах и миоэктомия выходного отдела левого желудочка – 1, ортотопическая трансплантация сердца – 1, на инфраренальной аорте – 1, на митральном клапане, а также ушивание дефекта межжелудочковой перегородки – 1, на аортальном и трикуспидальном клапанах и ушивание дефекта межпредсердной перегородки – 1, реваскуляризация миокарда без искусственного кровообращения – 7, реваскуляризация миокарда в условиях искусственного кровообращения – 19, на аортальном клапане – 5, на аортальном клапане восходящей и дуге аорты – 2, на аортальном клапане и реваскуляризация

миокарда – 8, на аортальном клапане и восходящей аорте – 2, на аортальном клапане и восходящей аорте с реваскуляризацией миокарда – 3, на митральном клапане – 10, на митральном клапане с реваскуляризацией миокарда – 2, на митральном и аортальном клапанах – 2, на митральном и аортальном клапанах с реваскуляризацией миокарда – 1, на митральном и трикуспидальном клапанах – 6, на митральном трикуспидальном и аортальном клапанах с реваскуляризацией миокарда – 1, на митральном и трикуспидальном клапанах – 10, на митральном и трикуспидальном клапанах с реваскуляризацией миокарда – 6, на митральном клапане и процедура MAZE – 2, на митральном и трикуспидальном клапанах с процедурой MAZE – 4, на митральном трикуспидальном и

аортальном клапанах с процедурой MAZE – 1, удаление миксомы левого предсердия – 1, удаление миксомы левого предсердия с реваскуляризацией миокарда – 1, на митральном клапане с удалением миксомы левого предсердия и реваскуляризацией миокарда – 1 пациенту.

Критерием включения в исследование было наличие факта проведенной операции вне зависимости от объема хирургического вмешательства. Критерий исключения – наличие критериев SIRS (systemic inflammatory response syndrome) перед операцией.

Всем пациентам проводилась стандартная комбинированная анестезия: фентанил 10 мкг/кг/ч, мидазолам 100 мкг/кг/ч, изофлюран МАК ситуационно, миорелаксация – рокуроний.

Пациентам (за исключением вмешательства на дуге аорты, которое выполнялось в условиях гипотермического циркуляторного ареста) проводилось стандартное нормотермическое искусственное кровообращение на аппаратах Stockert-5 с использованием мембранных оксигенаторов – объемная скорость перфузии 2,5 л/мин/м² площади тела – и стандартная холодовая фармако-кровяная кардиолегия с интервалом 30 мин.

Всем пациентам проводилась стандартная послеоперационная интенсивная терапия: искусственная вентиляция легких в прессоциклическом режиме, коррекция волеми и при необходимости адrenomimetическая поддержка.

Была выполнена ежесуточная (во время нахождения пациентов в ОРИТ) оценка выраженности ПОН с использованием шкалы SOFA и наличия двух критериев SIRS (гипертермия и лейкоцитоз).

Полученные данные проверены на соответствие критериям нормального распределения с использованием критерия Колмогорова. Корреляционный анализ выполнялся с использованием показателя корреляции Спирмена.

Результаты

Полученные результаты представлены в таблицах и графиках. Количество суток, проведенных пациентами в ОРИТ, и число больных представлены в виде абсолютных значений, балл по шкале SOFA – в виде медианы, максимума и минимума.

Как видно на рис. 1, далеко не все из наших пациентов имели большой балл по шкале SOFA. Однако, начиная с 4-х и заканчивая 11-ми послеоперационными сутками, нам удалось выявить прямую средней силы корреляционную связь балла

Таблица 1. Корреляция балла по шкале SOFA с длительностью нахождения пациентов в ОРИТ

Сутки	4	5	6	7	8	9	10	11
cor	0,47	0,47	0,58	0,64	0,62	0,56	0,61	0,54
p	0,000001	0,0003	0,00008	0,00006	0,0005	0,007	0,005	0,02

Таблица 2. Корреляция наличия двух критериев SIRS с длительностью нахождения пациентов в ОРИТ

Сутки	7	8	9	10
cor	0,4	0,42	0,5	0,46
p	0,027	0,028	0,016	0,049

Таблица 3. Корреляция наличия критериев SIRS с баллом по шкале SOFA

Сутки	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
cor	0,44	0,4	–	–	0,4	0,47	0,45	0,55	–	0,58
p	0,0000006	0,00005	–	–	0,002	0,0017	0,009	0,003	–	0,009

по шкале SOFA, имеющегося у больных, с длительностью нахождения пациентов в ОРИТ. Данный факт позволил предположить, что именно выраженность ПОН у выбранной нами категории пациентов обуславливает длительность их нахождения в ОРИТ.

Из 4 критериев SIRS мы использовали температуру и лейкоцитоз, поскольку тахикардия и тахипноэ у обследованных нами пациентов помимо развития SIRS могут быть обусловлены и наличием сердечной недостаточности, что может сделать результат их анализа неочевидным. Соответствие выраженности гипертермии и лейкоцитоза критериям SIRS (более 38,5°C и более 12 тыс./мм) принималось нами за 1 балл. Таким образом, максимальный балл по критериям SIRS, который мог быть у пациента, равнялся 2 (наличие лихорадки и лейкоцитоза), минимальный равнялся 0 (отсутствие лихорадки и лейкоцитоза). При наличии у пациента либо лейкоцитоза, либо лихорадки он набирал 1 балл. Полученные результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения.

Как видно на рис. 2, далеко не все из исследованных нами пациентов имели два рассмотренных нами критерия SIRS. К примеру, на 18 и 29–30-е сутки ни один из пациентов не имел ни гипертермии, ни лейкоцитоза. Однако, несмотря на данный факт, мы выявили наличие прямой средней силы корреляционной связи между баллом, набранным нашими пациентами по

критериям SIRS с 7 по 10-е сутки, и продолжительностью их нахождения в ОРИТ. Данное наблюдение позволило нам предположить, что имеющийся у пациентов SIRS обуславливает продолжительность их нахождения в ОРИТ.

Поскольку каждое из исследованных нами явлений (ПОН и синдром СВР) оказалось связанным с длительностью нахождения пациентов в ОРИТ, мы провели корреляционный анализ, направленный на выявление связи между баллом по шкале SOFA и наличием критериев SIRS. Мы выявили, что на некоторые сутки наблюдения имелась прямая средней силы корреляционная связь между рассмотренными параметрами. Данный факт позволил предположить, что у рассмотренного контингента пациентов имеется связь между синдромом СВР и ПОН.

Обсуждение

Проведенное исследование позволяет предположить, что у пациентов кардиохирургического профиля в послеоперационном периоде имеется как синдром СВР, так и синдром ПОН, причем эти процессы взаимосвязаны и обуславливают длительность нахождения пациентов в ОРИТ.

Заключение

На основании проведенного исследования можно предположить, что у кардиохирургических пациентов в ходе операции развивается реакция системного воспаления, проявлением которой является

ПОН, что и обуславливает тяжесть их состояния и длительность нахождения в ОРИТ. По-видимому, оценивать тяжесть состояния пациента после кардиохирургической операции только с точки зрения наличия или отсутствия у него сердечной недостаточности является не вполне корректным. У пациентов без исходной сердечной недостаточности при адекватных хирургической технике и защите миокарда развитие недостаточности кровообращения во время и после операции можно расценить как одну из составляющих синдрома ПОН при системном воспалении.

Литература

1. Kirklin JW. Mayo Clinic Proc 1980; 55: 339–41.
2. Taylor KM. Ann Thorac Surg 1996; 61: 1607–8.
3. Myles PS, Davis BB. Ann Thorac Surg 1998; 65: 297–306.
4. Warren OJ, Watret AL, de Wit KL et al. J Cardiothorac Vasc Anesth 2009; 23: 384–93.
5. Litmathe J, Boeken U, Boblen G et al. Helvetic J Cardiol 2011; 52: 493–500.
6. Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al. Chest 1992; 101: 1644–55.
7. MacCallum NS, Finney SJ, Gordon SE et al. 2014; 145: 1197–203.
8. Ceriani R, Mazzoni M, Bortone F et al. Chest 2003; 123: 1229–39.
9. Patila T, Kukkonen S, Venitti A et al. Ann Thorac Surg 2006; 82: 2072–9.
10. Dulbunty JM, Lipman J, Finfer S et al. Int Care Med 2008; 34: 1654–61.
11. Badreldin A, Elsobky S, Lehmann T et al. Thorac Cardiovasc Surg 2012; 60: 43–50.
12. Badreldin AM, Doerr F, Ismail MM et al. Thorac Cardiovasc Surg 2012; 60: 35–42.

Взаимосвязь течения системного воспалительного ответа с характером нутритивной поддержки при видеоэндохирургических операциях у детей с разлитым гнойным перитонитом

П.Миронов, В.У.Сатаев

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Уфа

Резюме. Цель исследования – оценка взаимосвязи характера нутритивной поддержки с течением синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) у детей с разлитым аппендикулярным перитонитом, оперированных видеоэндохирургически.

Дизайн – проспективное контролируемое нерандомизированное одноцентровое исследование. В исследование были включены 92 пациента. Конечные точки: динамика клинических признаков ССВО, уровня С-реактивного белка (СРБ), провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли, интерлейкина-6) и уровень прокальцитонина (ПКТ).

В основной группе (49 детей) методом нутритивной поддержки была выбрана комбинация раннего парентерального питания (нутрифлекс с 1-х суток после операции) с энтеральным зондовым кормлением со 2-х послеоперационных суток, с 3–4-х суток – сиппинг. В контрольной группе (43 ребенка) – полное парентеральное питание (нутрифлекс) со 2-х суток после операции с переходом на сиппинговое питание с 4-х послеоперационных суток. Послеоперационный период у детей обеих групп сопровождался сопоставимым ростом содержания СРБ и провоспалительных цитокинов. У детей основной группы ускорялось восстановление нутритивного статуса и нормализации уровня ПКТ крови, сокращалась длительность ССВО.

Ключевые слова: дети, системный воспалительный ответ, перитонит, нутритивная поддержка.

The Interrelation between the Current of System Inflammatory Response in Children with General Peritonitis Undergoing Videoendosurgery

P.I.Mironov, V.U.Sataev

Bashkortostan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ufa

Summary. The aim of the study was to estimate the interrelation between the type of a nutritive support with the current of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in children with acute appendicular peritonitis undergoing videoendosurgery.

Design of investigation was prospective, controlled, nonrandomized unicentral research. 92 patients were included in the study. Final points were dynamics of clinical signs of SIRS, level of C-reactive protein, pro-inflammatory cytokines levels (factor A necrosis of a tumor, and interleukin-6), pro-calcitonin.

49 patients (the main group) received the combination of early parenteral nutrition (nutriflex from the first postoperative day) with enteral tube feeding from the second postoperative day and sipping from the 3–4th days. 43 patients (control group) received the full parenteral nutrition (Nutriflex) from the second postoperative day with transition to sipping nutrition from the 4th postoperative day.

The postoperative period was accompanied by comparable growth of levels of C-jet protein and pro-inflammatory cytokines. In the children of the main group was noticed the accelerated recovery of nutrition status and normalization of procalcitoninum level in the blood serum, reduction of duration of SIRS.

Key words: children, system inflammatory response, peritonitis, nutritive support.

Сведения об авторах

Миронов Петр Иванович – д-р мед. наук, проф. каф. детской хирургии с курсом Института профессионального образования ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Уфа. E-mail: mironovpi@mail.ru

Сатаев Валерий Уралович – д-р мед. наук, проф. каф. детской хирургии с курсом Института профессионального образования ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Уфа. E-mail: sataev.valery@gmail.com

Введение

Неконтролируемое течение синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) является одним из наиболее грозных осложнений аппендикулярного перитонита у детей, клинически реализуемое в виде абдоминального сепсиса [1, 2]. Основной причиной этого, как правило, служит наличие сохра-

няющегося абдоминального очага инфекции [2].

Наряду с хирургическим вмешательством надежный контроль за состоянием очага воспаления осуществляется выполнением принципиальных направлений лечения ССВО – антибактериальной терапией, обеспечением приемлемого транспорта кислорода и поддержа-

нием адекватного белково-энергетического обмена [3].

Внедрение эндохирургических методов лечения этого осложнения во многом способствует внедрению в реальную клиническую практику концепции ускоренного послеоперационного восстановления – ERAS (early rehabilitation after surgery) [4]. По мнению ряда авто-

Таблица 1. Сравнительный анализ нутритивного статуса у исследуемых больных

Показатели	Группы	Исходно	4-е сутки	7-е сутки
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	контрольная (n=43)	14,1 \pm 1,05	14,2 \pm 1,0	12,2 \pm 0,1
	основная (n=49)	15,8 \pm 1,80	12,9 \pm 1,1	10,9 \pm 1,2
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$	контрольная (n=43)	0,68 \pm 0,05	1,1 \pm 0,1	1,37 \pm 0,1
	основная (n=49)	0,76 \pm 0,06	1,0 \pm 0,1	1,41 \pm 0,1
Общий белок, г/л	контрольная (n=43)	56,1 \pm 0,2	56,8 \pm 1,1	61,6 \pm 2,1
	основная (n=49)	57,0 \pm 0,3	56,5 \pm 1,1	63,5 \pm 1,4
Альбумин, г/л	контрольная (n=43)	29,9 \pm 0,3	31,7 \pm 0,2	36,7 \pm 0,4*
	основная (n=49)	29,4 \pm 0,1	30,4 \pm 0,1	34,4 \pm 0,3

*Здесь и далее в табл. 2: межгрупповые различия с уровнем статистической значимости $p < 0,05$.

ров [5–7], применение лапароскопических технологий максимально соответствует принципам ERAS. Причем в рамках концепции ERAS очень важно раннее восстановление энтерального питания (1-е сутки после операции) [4]. Известно, что состояние нутритивного статуса является одним из главных факторов, определяющих долговременную выживаемость и качество жизни пациентов отделений интенсивной терапии [3, 8]. Кроме того, повторное оперативное вмешательство у ребенка с перитонитом свидетельствует о длительном сохранении илеуса и затруднениях в реализации энтерального пути введения нутриентов [1].

Данная категория пациентов требует комплексной поддержки в виде энтерального и парентерального питания. Причем, как правило, ее парентеральный компонент осуществляется в раннем послеоперационном периоде. Наиболее приемлемым путем решения этой проблемы может явиться организация сбалансированного парентерального и энтерального питания, способного обеспечить оптимальное соотношение фармаконутриентов [8, 9].

Цель исследования – оценка взаимосвязи характера нутритивной поддержки с течением ССВО у детей с разлитым аппендикулярным перитонитом.

Материалы и методы

Дизайн – проспективное контролируемое нерандомизированное одноцентровое исследование.

Критерии включения: дети в возрасте от 7 до 14 лет; разлитой аппендикулярный перитонит при первичном оперативном вмешательстве; видеоэндохирургическое выполнение повторной операции. Конечные точки: динамика клинических признаков ССВО; уровня С-реактивного белка (СРБ); провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) и интерлейкина (ИЛ)-6; уровня прокальцитонина (ПКТ).

Сроки исследования – период с 2004 по 2011 г. Критериям включе-

ния соответствовали 92 ребенка.

Для сравнительного исследования эффективности разных видов нутритивной поддержки дети были разделены на 2 группы больных: 43 ребенка (23 мальчика, 20 девочек) в контрольной группе и 49 детей (27 мальчиков, 22 девочки) в основной группе. Пациенты были сопоставимы по полу, возрасту, исходному состоянию и тяжести перенесенного оперативного вмешательства. Средний возраст больных соответственно: 8,43 \pm 4,1 года и 8,22 \pm 4,2 года ($p > 0,05$). Масса тела пациентов составила в среднем 27,31 \pm 1,89 кг в контрольной группе и 30,37 \pm 2,34 кг в основной ($p > 0,05$). Сопоставимы были и сроки выполнения повторной операции ($p > 0,05$): 3,2 \pm 0,7 и 3,1 \pm 0,5 сут соответственно после первичного вмешательства. Оно осуществлялось на 3,4 \pm 0,5-е сутки после начала заболевания. Объективный статус 89 больных по классификации анестезиологического риска по ASA (American Society of Anesthesiology) соответствовал II классу и 3 пациентов – III классу.

В основной группе методом нутритивной поддержки была выбрана комбинация раннего парентерального питания (с 1-х суток после операции) с энтеральным зондовым кормлением со 2-х послеоперационных суток, с 3–4-х суток – сиппинг. В контрольной группе – полное парентеральное питание со 2-х суток после операции с переходом на сиппинговое питание с 4-х послеоперационных суток.

Пациентам проводилась сопоставимая послеоперационная интенсивная терапия, однотипное анестезиологическое обеспечение, сопоставимый объем инфузионной терапии и антибактериальной терапии, послеоперационная аналгезия на основе опиоидов и нестероидных противовоспалительных средств. Оперативное вмешательство всем пациентам проводилось видеоэндохирургическим путем. Летальных случаев среди больных не было.

Парентеральное питание осуществлялось препаратом «Нутрифлекс 48/150 липид» фирмы «B.Bra-

un» (Австрия) в средней дозе 40 мл/кг. В качестве препарата энтерального зондового питания использовался «Нутрикомп стандарт» фирмы «B.Braun» (Австрия). Сиппинговое питание осуществлялось препаратом «Педишур» фирмы «Abbott laboratories» (США).

Оценка нутритивного статуса осуществлялась на основе рекомендаций приказа Минздрава России №330 от 5 августа 2003 г. «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации».

Уровень СРБ в крови определялся латексными экспресс-тестами «Humatex CRP» (Германия). Концентрацию провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-6 в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Содержание ПКТ в свежей сыворотке крови определяли с помощью полуколичественных тест-систем BRAHMS PCT-Q (Германия).

Статистическую обработку осуществляли с помощью программы Microsoft Excel. Значимость различий между количественными критериями оценивали с помощью U-теста Манна–Уитни, качественных показателей при расчете критерия Пирсона χ^2 .

Результаты и обсуждение

У всех больных отмечалась хорошая переносимость препаратов для парентерального и энтерального питания. В течение первых 30 мин от начала его инфузии никаких субъективных ощущений пациенты не испытывали. Аллергических реакций на введение раствора аминокислот в ходе всего исследования нами не выявлено. Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что послеоперационный период сопровождался развитием лейкоцитоза, лимфопении и относительной гипопротеемии. В динамике отмечается постепенное восстановление числа лимфоцитов крови и уровня альбумина плазмы крови. Причем уровень по-

Таблица 2. Сравнительный анализ клинических признаков ССВО у исследуемых детей

Показатели	Группы	Исходно	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки
Температура, °C	основная (n=49)	37,9±0,39	37,61±0,49	37,00±0,37	37,05±0,49	36,83±0,23
	контрольная (n=43)	37,7±0,38	37,69±0,60	37,62±0,53	37,83±0,74	37,17±0,42
	<i>p</i>	0,90	0,71	0,41	0,32	0,39
ЧСС, уд/мин	основная (n=49)	84,3±13,35	96,35±9,18	88,29±7,40	86,23±6,21	77,00±7,22
	контрольная (n=43)	82,1±12,83	98,80±9,97	95,40±6,94	88,60±7,13	84,80±8,66
	<i>p</i>	0,67	0,62	0,21	0,37	0,18
ЧД, уд/мин	основная (n=49)	18,94±2,10	21,23±2,70	20,76±2,01	19,05±1,51	18,58±1,62
	контрольная (n=43)	18,90±2,23	21,80±2,97	21,00±2,35	20,40±1,83	19,80±1,31
	<i>p</i>	0,96	0,61	0,78	0,05	0,056
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	основная (n=49)	15,8±1,8	16,65±4,57	12,88±3,87	12,24±4,03	12,9±1,10
	контрольная (n=43)	14,1±1,05	15,53±3,15	17,00±5,71	15,91±5,57	14,2±1,0
	<i>p</i>	0,54	0,72	0,34	0,18	0,021*

Таблица 3. Динамика содержания медиаторов воспаления у исследуемых детей

Показатели	Группы	2-е сутки	4-е сутки	7-е сутки
СРБ, мг/л	основная (n=20)	114,76±50,18	71,41±21,88	51,4±6,3
	контрольная (n=20)	149,60±42,48	91,60±11,19	53,1±7,7
	<i>p</i>	0,07	0,062	0,7
ФНО-α, пг/мл	основная, (n=20)	145,05±25,10	71,41±17,62	22,41±3,91
	контрольная (n=20)	147,30±24,15	80,60±17,44	22,93±4,33
	<i>p</i>	0,82	0,20	0,9
ИЛ-6, пг/мл	основная (n=20)	66,52±12,33	31,88±9,49	9,56±3,86
	контрольная (n=20)	76,40±13,40	38,00±10,44	11,42±4,11
	<i>p</i>	0,08	0,13	0,12

Таблица 4. Сравнительный анализ уровней ПКТ у исследуемых больных

Уровни ПКТ	Группы	2-е сутки, абс. (%)	4-е сутки, абс. (%)	7-е сутки, абс. (%)
Менее 0,5 нг/мл	основная (n=20)	0	0	0
	контрольная (n=20)	0	0	0
От 0, 5 до 2 нг/мл	основная (n=20)	0	1	9
	контрольная (n=20)	0	0	4
От 2 до 10 нг/мл	основная (n=20)	20 (100)	19 (95)	11 (55)
	контрольная (n=20)	19 (95)	20 (100)	16 (80)
10 нг/мл и более	основная (n=20)	0	0	0
	контрольная (n=20)	1	0	0

следнего к 7-м суткам лечения оказывается достоверно выше в основной группе больных (табл. 1).

Максимальная выраженность ССВО (3 симптома из 4) отмечалась на 1-е сутки послеоперационного периода. Однако у пациентов основной группы длительность течения ССВО составила 2 сут, а у больных контрольной группы – 3 сут. Сравнительный межгрупповой анализ динамики характера ССВО представлен в табл. 2.

Данные табл. 2 позволяют заключить, что в послеоперационном периоде отмечается постепенное восстановление показателей термометрии, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и частоты дыхания (ЧД), уровня лейкоцитов крови у обеих групп детей. К 4-м суткам интенсивной терапии у пациентов обеих групп уже не диагностиро-

вался ССВО. Каких-либо статистически значимых межгрупповых различий по степени выраженности отдельных симптомов ССВО нами не выявлено. Это может свидетельствовать о сопоставимой тяжести переносимого ССВО у исследуемых пациентов.

Послеоперационный период сопровождался ростом уровней СРБ и провоспалительных цитокинов, также в динамике отмечается их снижение к 4-м суткам интенсивной терапии. Каких-либо межгрупповых различий в содержании провоспалительных цитокинов и СРБ в первые 4 сут послеоперационного периода нами не отмечено (табл. 3).

Динамика изменений содержания ПКТ крови у пациентов обеих групп представлена в табл. 4.

Данные табл. 4 свидетельствуют о том, что в динамике распределения

уровня ПКТ крови у пациентов обеих групп отмечается сопоставимый характер изменений; хотя у детей основной группы к 7-м суткам лечения отмечается тенденция к снижению степени выраженности прокальцитониновой реакции.

В результате проведенного исследования нами отмечены однонаправленные тренды, изменений степени выраженности ССВО и содержания медиаторов воспаления у исследуемых больных. В то же время у пациентов основной группы к 7-м суткам интенсивной терапии достоверно выше уровень альбумина крови и менее выражена прокальцитониновая реакция. Средняя продолжительность лечения в отделении интенсивной терапии составляла 2,5±0,4 сут для детей контрольной группы и 2,3±0,1 сут для пациентов основной группы (*p*>0,05).

Полученные нами данные указывают на то, что использование сбалансированного энтерального и парентерального питания в раннем послеоперационном периоде не влияет на длительность лечения детей в отделениях интенсивной терапии, сокращает на 1 сут длительность течения, но не изменяет тяжесть ССВО в послеоперационном периоде. В то же время на 7-е сутки лечения у детей основной группы несколько быстрее оказываются темпы восстановления нутритивного статуса и динамика нормализации уровня ПКТ крови.

Возможно, что на течение ССВО у исследуемых детей оказывают более значимое влияние иные компоненты базой терапии аппендикулярного перитонита – характер оперативного вмешательства, качество антибактериальной и инфузионно-трансфузионной терапии.

Опираясь на представленные результаты, можно полагать, что современные клинические руководства [9, 10], указывающие на приоритетность энтерального пути введения нутриентов в раннем послеоперационном периоде при экстренных абдоминальных оперативных вмешательствах у взрослых, приемлемы и в педиатрической практике.

Выводы

1. Осуществление полноценной сбалансированной нутритивной поддержки с 1-х суток послеоперационного периода у детей с распространенным аппендикулярным перитонитом сокращает на 1 сут длительность течения ССВО, способствуют ускорению восстановления нутритивного статуса, не оказывая воздействия на сроки лечения пациентов в отделениях интенсивной терапии и динамику выброса медиаторов воспаления.
2. Необходимы дополнительные исследования для уточнения показаний к необходимости, длительности и характеру парентерального питания в послеоперационном периоде при повторных оперативных вмешательствах у детей с разлитым аппендикулярным перитонитом.

Литература

1. Дронов А.Ф., Поддубный И.В., Котловский В.И. Эндохирургия у детей. М.: ГЭОТАР-Мед, 2002.
2. Ashcraft's pediatric surgery. Ed. by G.W.Holcomb III, J.P.Murphy; associate editor D.J.Ostlie. 5th ed. 2010.
3. Сенис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Практическое руководство. Под ред. В.С.Савельева. Б.Р.Гельфанда. М.: МИА, 2010.
4. Wilmore D, Frank Sawyer F, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. BMJ 2001; 322: 473–6.
5. Bax NMA. Ten Years of Maturation of Endoscopic Surgery in Children. Is the Wine Good? J Pediatr Surg 2004; 39: 146–51.
6. Grewal H, Jeffrey S, Vazquez WD. Laparoscopic Appendectomy in Children Can Be Done as a Fast-Track or Same-Day Surgery. JSLS 2004; 8: 151–4.
7. Reismann M, von Kampen M, Laupichler B et al. Fast-track surgery in infants and children. J Pediatr Surg 2000; 42: 234–8.
8. Лейдерман И.Н. Современная концепция нутритивной поддержки при критических состояниях. 5 ключевых проблем. Интенсивная терапия. 2005; 1: 15–20.
9. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Surgery. Clin Nutr 2009; 28: 378–86.
10. Martindale RG, McClave SA, Vanek VW et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Crit Care Med 2009; 37: 1–30.



Дополнительная поддержка при заболеваниях с повышенным риском потери массы тела

Питательный напиток, обогащенный компонентами рыбьего жира



Свойства и преимущества:

- **Высокое содержание эйкозопентаеновой кислоты из рыбьего жира (0,5 г в 100 мл)**
 - поддержка иммунной системы
 - противодействие потере массы тела/развитию кахексии
 - повышение качества жизни
- **Увеличенное содержание жиров (40%), сниженное содержание углеводов (33%)**
- **Обогащен среднецепочечными триглицеридами (МСТ)**
 - более быстрое усвоение
- **Высокое содержание белка (10 г/100 мл)**
- **Высокая энергетическая плотность (1,5 ккал/мл)**
 - поступление достаточного количества энергии в малом объеме
- **Содержит антиоксиданты (Витамин А, С, Е, β-каротин, селен)**
 - борьба с окислительным стрессом
- **Содержит пребиотические волокна**
- **Имеет приятный вкус**
 - тропические фрукты
 - капучино



Реклама

ООО «Фрезениус Каби»
125167, Москва, Ленинградский пр-т,
д. 37, к. 9, тел.: (495) 988-45-78,
факс: (495) 988-45-79
E-mail: freka@fresenius-kabi.ru
www.fresenius-kabi.ru



FRESENIUS KABI

caring for life

Клиническая значимость пресепсина при инфекционных осложнениях у хирургических больных и пациентов с ожоговой травмой

В.С.Демидова, Т.А.Ушакова, А.А.Звягин, А.Э.Бобровников, О.В.Медова, И.А.Коряков
ФГБУ Институт хирургии им. А.В.Вишневского Минздрава России, Москва

Резюме. Пресепсин (P-SEP) – укороченная форма растворимого рецептора моноцитов/макрофагов (sCD14-ST) – гуморальный белок, выделяемый в циркуляцию фагоцитами при фагоцитозе, новый наиболее ранний и специфичный биомаркер сепсиса. Маркеры воспаления, такие как P-SEP (пг/мл), С-реактивный белок (CRP, мг/л) и прокальцитонин (PCT, нг/мл), определяли у здоровых добровольцев (n=16), в динамике у хирургических больных при инфекционных осложнениях (n=50) и у тяжелообожженных пациентов (n=41). Наиболее высокие базовые уровни P-SEP выявлены у хирургических пациентов, у которых в дальнейшем развился сепсис с неблагоприятным исходом (1544,92±426,71), что достоверно ($p=0,023$) выше, чем у выживших (590,75±270,87). Для CRP и PCT не выявлено достоверных различий. При сепсисе у погибших в дальнейшем пациентов в динамике отмечено достоверное ($p=0,035$) нарастание P-SEP до 3827,50±1744,30, у выживших наблюдали снижение и в дальнейшем нормализацию P-SEP. При ожоговой травме наиболее высокие базовые уровни маркеров выявлены у выживших пациентов с сепсисом и обширными, и глубокими ожогами (ИФ>100): P-SEP 632,3±74,26; CRP 166±20,86; PCT (частый тренд к 10). У больных с сепсисом и погибших в дальнейшем базовые уровни маркеров были ниже, чем у выживших: P-SEP 402,66±67,49 и CRP 110,56±24,52 при стойком тренде PCT>10. При дальнейшем мониторинге выявлено повышение P-SEP до 6488,1±1926,97, у выживших отмечено менее значительное повышение P-SEP: 2098,0±875,77. Учитывая основную функцию CD14 – участие в инициации фагоцитоза, то полученные нами результаты отражают активность фагоцитоза. Гиперпресепсинемия, особенно при неблагоприятном исходе, по-видимому, отражает системную сверхэкспрессию CD14 с последующей клеточной гибелью. P-SEP является наиболее информативным лабораторным показателем ранней диагностики сепсиса, мониторинга его тяжести и прогнозирования неблагоприятных исходов.

Ключевые слова: пресепсин, прокальцитонин, С-реактивный белок, хирургическая инфекция, ожоговая травма.

The clinical significance of presepsin in infectious complications in patients with surgical infection and burn trauma

V.S.Demidova, T.A.Ushakova, A.A.Zvyagin, A.Ye.Bobrovnikov, O.V.Medova, I.A.Koryakov
Institut of surgery by A.V.Vishnevsky, Moscow

Summary. Presepsin (P-SEP) – the truncated form of a soluble receptor of monocytes/macrophages (sCD14-ST) – humoral protein secreted in circulation by phagocytes at phagocytosis, a new earliest and specific biomarker of a sepsis. Markers of inflammation such as P-SEP (pg/ml) C-reactive protein (CRP, mg/l) and procalcitonin (PCT, ng/ml) were determined in healthy volunteers (n=16), the dynamics in surgical patients with infectious complications (n=50) and tilovbergen patients (n=41). The highest base levels P-SEP are revealed at surgical patients at whom the sepsis with a failure (1544,92±426,71) further has developed that is authentic ($p=0,023$) above, than at survived (590,75±270,87). For CRP and PCT it is not revealed authentic distinctions. At a sepsis at victims further patients in dynamics it is noted authentic ($p=0,035$) increase P-SEP to 3827,50±1744,30, at the survived observed decrease and further normalisation P-SEP. At a burn trauma the highest base levels of markers are revealed at the survived patients with a sepsis both extensive and deep burns (ИФ>100): P-SEP 632,3 ±74,26; CRP 166±20,86; PCT (a frequent trend to 10). At patients with a sepsis and victims further base levels of markers were more low, than at survived: P-SEP 402,66±67,49 and CRP 110,56±24,52 the steady trend PCT>10. Upon further monitoring showed increased P-SEP to 6488,1±1926,97, at the survived substantial increase P-SEP is noted less: 2098,0±875,77. Considering basic function CD14 – participation in the initiation of phagocytosis the results received by us reflect activity of phagocytosis. Giperpresepsinemiya, especially at a failure, apparently, system superexpression CD14 with the subsequent cellular destruction. P-SEP is the most informative laboratory indicator of early diagnostics of a sepsis, monitoring of its weight and forecasting of failures.

Key words: presepsin (P-SEP), procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), surgical infection, burns trauma, sepsis.

Сведения об авторах

Демидова Валентина Семеновна – д-р биол. наук, зав. клин.-диагност. отд. ФГБУ Институт хирургии им. А.В.Вишневского. E-mail: demidova@ix.ru

Ушакова Тамара Алексеевна – д-р мед. наук, зав. лаб. экспресс-диагностики ожогового центра 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

Бобровников Александр Эдуардович – д-р мед. наук, зав. приемным отд.-нием ожогового центра ФГБУ Институт хирургии им. А.В.Вишневского

Медова Ольга Викторовна – науч. сотр. 1-й лаб. экспресс-диагностики клин.-диагност. отд. ФГБУ ожогового центра ФГБУ Институт хирургии им. А.В.Вишневского

Коряков Иван Александрович – врач анестезиолог-реаниматолог отд.-ния анестезиологии и реанимации отд. хирургической инфекции ФГБУ Институт хирургии им. А.В.Вишневского

Введение

В настоящее время в клин.-лабораторной практике весьма актуальной проблемой остается ранняя и точная диагностика сепсиса. Существует множество лабораторных маркеров для диагностики этого

состояния, однако наиболее широко и традиционно используются такие, как прокальцитонин (PCT) и С-реактивный белок (CRP) [1–4]. В последнее время особое внимание уделяется изучению пресепсина (P-SEP), который позиционируется

как новый наиболее ранний и специфичный биомаркер сепсиса. P-SEP – укороченная форма растворимого рецептора моноцитов/макрофагов (sCD14-ST) – гуморальный белок, выделяемый в циркуляцию фагоцитами при фагоцитозе. Меха-

Таблица 1. Значения маркеров (M±m) у здоровых добровольцев

Показатели	P-SEP, пг/мл	CRP, мг/л	PCT, нг/мл
Референсные значения	≤337	≤5	≤0,5
Группа сравнения (n=16)	78,95±15,39	0,89±0,27	<0,5

Таблица 2. Динамика P-SEP и CRP на разных этапах лечения пациентов с хирургической инфекцией

Нозология	Этапы	При поступлении в ПИТ	На высоте инфекции	При выписке из ПИТ
P-SEP, пг/мл (M±m)				
Сепсис	Выжившие (n=4)	590,75±270,87	779,50±300,80	387,40±222,32
	Погибшие (n=12)	1544,92±426,71	3827,50±1744,30	
SIRS	Выжившие (n=2)	400	650	406
	Погибшие (n=9)	1261,63±482,25	2000,20±495,34	
Локальные раны (n=23)		230,81±109,40	503,46±80,60	210,43±29,23
CRP, мг/л (M±m)				
Сепсис	Выжившие (n=4)	144,80±20,70	184,25±30,35	107,00±49,38
	Погибшие (n=12)	140,88±14,29	201,00±22,05	
SIRS	Выжившие (n=2)	46	64	39
	Погибшие (n=9)	136,46±19,50	148,85±15,55	
Локальные раны (n=23)		100,77±13,56	115,28±7,27	61,57±4,49

низм его образования и значение подробно описаны в доступной литературе [5–8]. Несмотря на многочисленные публикации о высокой специфичности и чувствительности этих лабораторных тестов при сепсисе, однозначного мнения по этому вопросу среди клиницистов не сформировано.

Материалы и методы

В нашей работе мы определяли клиническую значимость P-SEP, CRP и PCT у хирургических больных при инфекционных осложнениях и у тяжелообожженных пациентов в зависимости от тяжести травмы, состояния и исхода. Обследованы 16 здоровых добровольцев (группа сравнения) и в динамике 50 хирургических пациентов с инфекционными осложнениями. Виды осложнений: сепсис (n=16, из них 12 погибших), системная воспалительная реакция (SIRS) с декомпенсацией сопутствующих заболеваний (n=11, из них 9 погибших), локальный раневой процесс (n=23).

С ожоговой травмой пациенты (n=41) были распределены на группы: больные с локальными ожогами (n=4), пострадавшие с SIRS при обширных ожогах, определяемых индексом травмы (ИФ) ≤100 (n=6), ИФ ≥100 (n=6); пациенты с сепсисом, выжившие с обширными и глубокими ожогами, – ИФ ≥100 (n=16); пациенты с сепсисом с летальным исходом на фоне обширных и глубоких ожогов – ИФ ≥100 (n=9).

Лабораторные тесты определяли в экспресс-режиме: P-SEP – количественное определение иммунохемилюминесцентным методом (PANTHFAST, Япония). PCT – полуколичественное измерение иммунохроматографическим методом

(BRAHMS PCT – Q, Германия); CRP – количественное определение: у обожженных больных – иммунохемилюминесцентным методом (AQT-90, Дания), у хирургических пациентов – турбидиметрическим методом (ILab650, Япония).

Результаты и обсуждение

Значения маркеров, полученные у здоровых добровольцев, представлены в табл. 1.

Результаты лабораторных исследований P-SEP и CRP, полученные у пациентов с хирургической инфекцией, представлены в табл. 2.

В начале инфекционного осложнения у пациентов, у которых в дальнейшем развился сепсис с неблагоприятным исходом (n=12), уровень P-SEP в среднем составил (M±m) 1544,92±426,71 пг/мл, что достоверно (p=0,023) выше, чем при благоприятном исходе – 590,75±270,87 пг/мл. При сепсисе у погибших в дальнейшем пациентов в динамике отмечено достоверное (p=0,035) нарастание уровня до 3827,50±1744,30 пг/мл с эпизодами подъема до 20 000 пг/мл и выше. Наиболее высокие уровни P-SEP (до 22 542 пг/мл) обнаружены у пациентов с сепсисом, оперированных по поводу онкозаболеваний органов брюшной полости. У выживших отмечены снижение и в дальнейшем нормализация уровня P-SEP, как и уровня CRP, который не имел достоверных отличий: у погибших пациентов он составил 140,88±14,29 мг/л с тенденцией к нарастанию в динамике, у выживших – 144,80±20,70 мг/л с тенденцией к снижению в дальнейшем. Уровень PCT колебался от 0,5 до 2,0 нг/мл у всех пациентов при поступлении их в палату интенсивной те-

рапии (ПИТ) при подозрении на сепсис. У погибших в дальнейшем пациентов в процессе лечения наблюдались периодические подъемы PCT от 0,5 до 10 нг/мл и более, тогда как у выживших выявлено четкое снижение до значений 0,5 нг/мл и менее.

Пациенты с SIRS (n=11) при поступлении в ПИТ имели высокие уровни P-SEP – от 400 до 4516 пг/мл (при альвеококкозе – 10 207 пг/мл), CRP – от 59 до 229 мг/л, PCT – от 0,5 до 10 нг/мл и более. При благоприятном исходе (n=2) все маркеры в динамике имели тенденцию к снижению. При неблагоприятном исходе (n=9) при поступлении в ПИТ уровень P-SEP был в среднем равен 1261,63±482,25 пг/мл, в дальнейшем при мониторинге наблюдали возрастание до 2000,20±495,34 пг/мл. При этом CRP у погибших был в среднем 148,85±15,55 мг/л, а уровень PCT ≥0,5 и имел тенденцию к нарастанию до 10 нг/мл и более. Следует отметить, что при остеомиелите с неблагоприятным исходом (n=2) все маркеры имели наиболее высокие уровни: P-SEP 1574, 4516 пг/мл; CRP 184, 229 мг/л; PCT ≥10 нг/мл.

В группу с локальным раневым процессом были включены 23 пациента с разными нозологиями, в том числе с критической ишемией нижних конечностей и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Базовый уровень P-SEP в среднем составил 230,81±109,40 пг/мл, максимальное повышение уровня наблюдали до 503,46±80,60 пг/мл со снижением в дальнейшем до референсных значений. На высоте воспаления уровень CRP незначительно отличался от исходных показателей при положительной динамике к

Таблица 3. Базовые значения P-SEP и CRP (M±m) при ожоговой травме

Показатели	Локальные ожоги (n=4)	SIRS		Сепсис	
		ИФ≤100 (n=6)	ИФ≥100 (n=6)	Выжившие, ИФ≥100 (n=16)	Погибшие, ИФ≥100 (n=9)
P-SEP, пг/мл	21,3±4,3	81,18 ±17,74	337,94±30,997	632,30±74,26	402,67±67,49
CRP, мг/л	13,68±2,87	57,69±5,87	166±20,86		110,56±24,52

Таблица 4. Мониторинг P-SEP (M±m) у тяжелообожженных (ИФ≥100), пг/мл

Сепсис	
Выжившие (n=16)	Погибшие (n=9)
2098±875,77	6488,11±1926,97

Таблица 5. Уровень P-SEP (M±m) у выживших тяжелообожженных (ИФ≥100), пг/мл

Пневмония [+] (n=5)	Пневмония [-] (n=8)
2922,8±1711,98	1744,88±534,90

снижению в дальнейшем. Значения PCT у пациентов с локальными ранами в процессе лечения были в широком диапазоне концентраций: 0,5 и менее, 0,5 и более, 2,0 и более, 10 нг/мл и более с неуклонным снижением в дальнейшем до 0,5 нг/мл и менее.

Также оценивали маркеры сепсиса у пациентов с ожоговой травмой. Представленные результаты (табл. 3) отражают данные при поступлении пациентов в клинику.

Несмотря на локальность поражения, у пациентов выявлено повышение CRP: 13,68±2,87 мг/л на фоне нормальных значений P-SEP: 21,3±4,3 пг/мл и PCT<0,5 нг/мл. Пострадавшие с SIRS (ИФ≤100) имели системный воспалительный ответ на обширное поражение, что отразилось в повышении CRP: 57,69±5,87 мг/л и P-SEP: 81,3±17,7 пг/мл, при этом PCT оставался в пределах 0,5 нг/мл и более с эпизодами до 2 нг/мл. Наиболее тяжелые больные (ИФ≥100) продемонстрировали резкие отличия в уровне воспалительного ответа на травму: выявлено логичное повышение CRP и P-SEP с периодическими подъемами PCT до 2–10 нг/мл.

При сепсисе с благоприятным исходом отмечен дальнейший рост P-SEP в среднем до 632,3±74,26 пг/мл и PCT (частый тренд к 10 нг/мл), CRP 166±20,86. Наконец, у больных с сепсисом и неблагоприятным в дальнейшем исходом отмечено при поступлении сравнительное снижение P-SEP: 402,66±67,49 пг/мл и CRP: 110,56±24,52 мг/л при стойком тренде PCT≥10 нг/мл. Учитывая основную функцию CD14 – участие в

инициации фагоцитоза, полученные нами результаты отражают активность фагоцитоза.

Дальнейший мониторинг этих больных (табл. 4) демонстрировал подъем P-SEP до 6488,1±1926,97 пг/мл. При этом у выживших пострадавших отмечено менее значительное повышение P-SEP: 2098,0±875,77 пг/мл.

Выявлено также, что у выживших пациентов с пневмонией уровень P-SEP достигал более высоких цифр, чем при отсутствии пневмонии (табл. 5).

Гиперпресепсинемия, особенно при неблагоприятном исходе, по-видимому, отражает системную сверхэкспрессию CD14 с последующей клеточной гибелью.

Выводы

1. Комплексная диагностика пациентов с исследованием нескольких маркеров воспаления позволяет оценить адаптивность воспалительного ответа тяжести повреждения и прогнозировать угрозу генерализации инфекции. При этом P-SEP и CRP в большей степени, чем PCT, маркеры уровня воспаления.
2. У хирургических пациентов с инфекционными осложнениями P-SEP является наиболее информативным лабораторным показателем ранней диагностики сепсиса, мониторинга его тяжести и прогнозирования неблагоприятных исходов.
3. У пациентов с ожоговой травмой базовый уровень P-SEP коррелирует с тяжестью травмы

4. Мониторинг уровня P-SEP позволяет оценить риск развития инфекционных осложнений (пневмония, сепсис) у тяжелообожженных.

Литература

1. Савельев В.С., Гилстан Г.М., Гельфанд Б.Р. и др. Сепсис: определение, этиопатогенез и клинико-диагностическая концепция. В кн.: Сепсис, классификация, клинико-диагностическая концепция, лечение. Под ред. В.С.Савельева, Б.Р.Гельфанда М.: Мед.информ. агентство, 2013, с. 25–53.
2. Синдром системной воспалительной реакции и сепсис. Интенсивная терапия национальное руководство. Под ред. Б.Р.Гельфанда, А.И.Салтанова. Т.2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; с. 220–9.
3. Морозов Ю.А. Лабораторная диагностика сепсиса: биологические маркеры. Справочник заведующего КДЛ. 2014; 2: 65–78.
4. Шевченко О.П. Белки острой фазы воспаления. Лаборатория. 1996; 1: 3–7.
5. Sexton PM, Christopoulos G, Christopoulos A et al. Procalcitonin has bioactivity at calcitonin receptor family complexes: potential mediator implications in sepsis. Crit Care Med 2008; 36 (950): 1637–40.
6. Yo CH, Hsieh PS, Lee SH et al. Comparison of the test characteristics of procalcitonin to C-reactive protein and leukocytosis for the detection of serious bacterial infections in children presenting with fever without source: a systematic review and meta-analysis. Ann Emerg Med 2012; 60 (5): 591–600.
7. Yaegasbi Y, Shiraikawa K, Sato N et al. Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis. J Infect Chemother 2005; 11: 234–8.
8. Shozushima T, Takahashi G, Matsumoto N. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome. J Infect Chemother 2011; 17 (6): 764–9.
9. Вельков В.В. Пресепсин – новый высокоэффективный биомаркер сепсиса. Клинико-лабораторный консилдум. 2012; 2 (42): 56–62.
10. Vodnik T, Kaljevic G, Tadic T, Majkic-Singh N. Presepsin (sCD14-ST) in preoperative diagnosis of abdominal sepsis. Clin Chem Lab Med 2013; 5: 1–10.

Дивертикулярная болезнь двенадцатиперстной кишки, осложненная перфорациями и множественными свищами дигестивного тракта: случай из практики

Е.Г.Григорьев^{1,2}, В.Е.Пак¹⁻³, В.И.Капорский^{1,3}, Т.В.Очирова¹, Н.И.Аюшинова¹,
С.А.Гельфанд^{1,3}, И.В.Щербо³

¹ФГБУ Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, Иркутск;

²ГБОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России;
³ЗГБУЗ Иркутская округа «Знак почета» областная клиническая больница

Резюме. Представлен результат эффективного этапного лечения пациента с множественными дивертикулами двенадцатиперстной кишки, осложненными перфорациями, забрюшинной флегмоной и множественными свищами дигестивного тракта.

Ключевые слова: двенадцатиперстная кишка, дивертикул, осложнения.

Diverticulosis of duodenum complicated with perforations and multiple fistulas of digestive tract: anecdotal case

Y.G.Grigoriev^{1,2}, V.Y.Pak¹⁻³, V.I.Kaporskiy^{1,3}, T.V.Ochirova¹, N.I.Ajushinova¹, S.A.Gelfand^{1,3}, I.V.Shcherbo³

¹Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Ministry of Health;

²Irkutsk State Medical University;

³Irkutsk Regional Clinical Hospital, Head Physician

Summary. The article presents the result of effective stage treatment of the patient with multiple diverticula of the duodenum, complicated perforations, a retroperitoneal phlegmon and multiple fistulas of the digestive tract.

Key words: duodenum, diverticulum, complications.

Сведения об авторах

Григорьев Евгений Георгиевич – чл.-кор. РАМН, директор ФГБУ НЦРВХ СО РАМН, Иркутск; зав. каф. госпитальной хирургии с курсом нейрохирургии ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России. E-mail: egg@iokb.ru

Пак Владислав Евгеньевич – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной хирургии с курсом нейрохирургии ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, зав. отд.-нием колопроктологии

Капорский Вячеслав Иннокентьевич – канд. мед. наук, зав. отд.-нием гнойной хирургии №1 клиники ФГБУ НЦРВХ СО РАМН, Иркутск

Очирова Татьяна Владимировна – врач-хирург отд.-ния гнойной хирургии №1 клиники ФГБУ НЦРВХ СО РАМН, Иркутск

Аюшинова Наталья Ильинична – канд. мед. наук, врач-хирург отд.-ния гнойной хирургии №1 клиники ФГБУ НЦРВХ СО РАМН, Иркутск

Гельфанд Сергей Александрович – врач-хирург отд.-ния гнойной хирургии №1 клиники ФГБУ НЦРВХ СО РАМН, Иркутск

Щербо Ирина Владимировна – врач анестезиолог-реаниматолог отд.-ния реанимации и анестезиологии для лечения больных с гнойными хирургическими заболеваниями ГБУЗ Иркутская округа «Знак почета» областная клиническая больница

Двенадцатиперстная кишка (ДПК) является самой частой локализацией дивертикулов тонкой кишки, которые в 98% наблюдений располагаются на ее внутренней стенке и только в 2% – на свободной наружной стенке [1]. Чаще всего дивертикулы обнаруживаются у лиц старше 40 лет и локализуются в вертикальной ветви ДПК. Дивертикулы верхней горизонтальной ветви ДПК встречаются не чаще 3,5% всех дуоденальных дивертикулов. Только у 1% больных обнаруживается несколько дивертикулов ДПК, у остальных же они единичны. Приблизительно у 30% пациентов дуо-

денальные дивертикулы сочетаются с другими заболеваниями – язвенной болезнью, полипозом желудка, холелитиазом, панкреатитом, дивертикулярной болезнью толстой кишки [2, 3].

Пациент А. 60 лет госпитализирован в отделение гнойной хирургии 29 августа 2008 г. через 41 сут после начала заболевания из хирургического отделения одной из больниц Иркутской области, куда поступил по поводу острого аппендицита через 4 сут с момента появления болей в животе. Через 3 ч выполнена лапаротомия доступом Волковича – Дьяконова. Предбрюшинная клет-

чатка имbibирована жидкостью серо-желтой окраски. В брюшной полости большое количество серозного мутного выпота с примесью желчи. Выполнена верхне-срединная лапаротомия. При ревизии живота вскрыта и дренирована флегмона правого параколярного клетчаточного пространства. Выполнена мобилизация ДПК по Кохеру, головка поджелудочной железы 8,8 см с перифокальным жировым некрозом. Интраоперационно ситуация расценена как инфицированный головчатый панкреонекроз с забрюшинной флегмоной. В послеоперационном периоде проводи-

Рис. 1. Схема интраоперационных «находок».

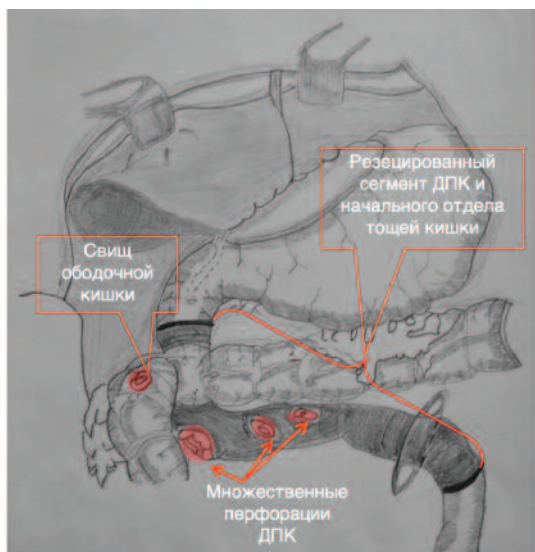


Рис. 2. Интраоперационное фото свищей ДПК.

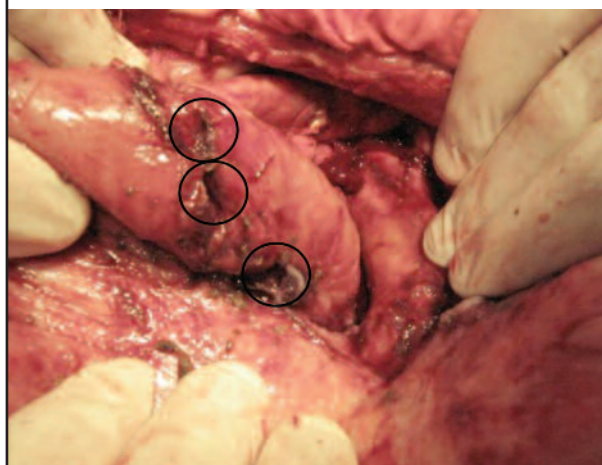


Рис. 3. Интраоперационное фото свища правого изгиба ободочной кишки.

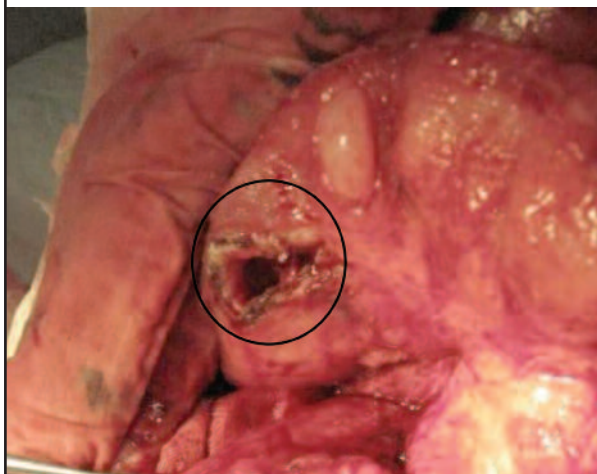


Рис. 4. Схема окончательного вида операции.



лись антибактериальная терапия, коррекция метаболических нарушений, санация забрюшинной флегмоны растворами антисептиков. На 15-е сутки в правой подвздошной области дренирован внутрибрюшинный абсцесс. На 19-е сутки у больного манифестировали признаки дуоденального свища с суточной продукцией до 1,9 л. Выполнено редрирование брюшной полости с установкой внепросветного обтуратора к свищу ДПК. Попытки эндоскопического установления зонда в ДПК дистальнее свища для кормления, обтурации свища модифицированным обтуратором-катетером Фолея неэффективны. Принято решение о переводе пациента в госпитальную хирургическую клинику.

При поступлении состояние тяжелое, в сознании, вялый, пассивно лежит на спине. Кожный покров су-

хой, бледно-серого цвета, отеков нет. Температура тела 37,4°C. Артериальное давление (АД) 105/70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 80 уд/мин.

При осмотре живота срединный шов без признаков воспаления, раны в правом подреберье и подвздошной области с трубчатыми дренажами, парадренажное подтекание кишечного содержимого с отчетливой примесью желчи. Выражен химический дерматит боковой области живота.

В связи с тяжестью состояния пациент госпитализирован в отделение анестезиологии и реанимации для лечения пациентов с хирургическими инфекциями. Исходная тяжесть состояния 20 баллов по шкале оценки тяжести состояния APACHE (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation). Выполнена фиброгастродуоденоскопия, на кото-

рой выявлен свищ вертикальной ветви ДПК на передней стенке до 2,5 см. Под контролем эндоскопа к свищевому отверстию установлен модифицированный внепросветный обтуратор Фолея, дистальнее свища проведен зонд для кормления. Однако при динамическом наблюдении в рану в правом подреберье продолжает поступать кишечное содержимое. При пероральном введении метиленового синего примеси маркера в дренаже нет. Мультиспиральная компьютерная томография живота выявила признаки купирующего головчатого панкреонекроза с сохранением подпеченочного инфильтрата.

У пациента клиника полного по функции дуоденального свища с большими потерями (до 3 л/сут), попытки внепросветной окклюзии малоэффективны. Выставлен диагностический ряд причин забрю-

Рис. 5. «Зеркальные» перфорации дивертикулов ДПК.

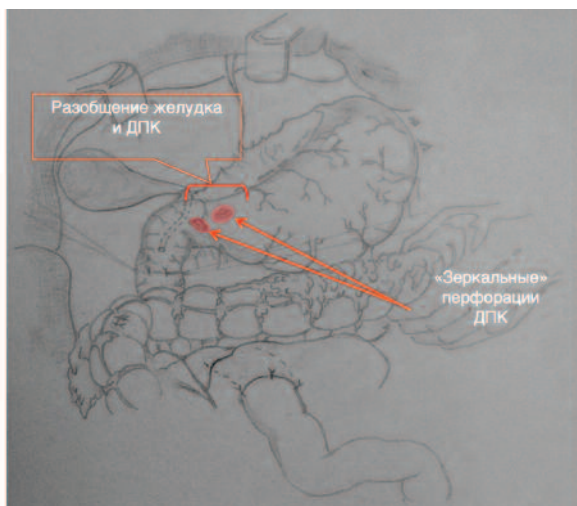


Рис. 6. Окончательный вид операции.



Рис. 7. Тотальная срединная лапаростома с предлежащими петлями тонкой кишки.

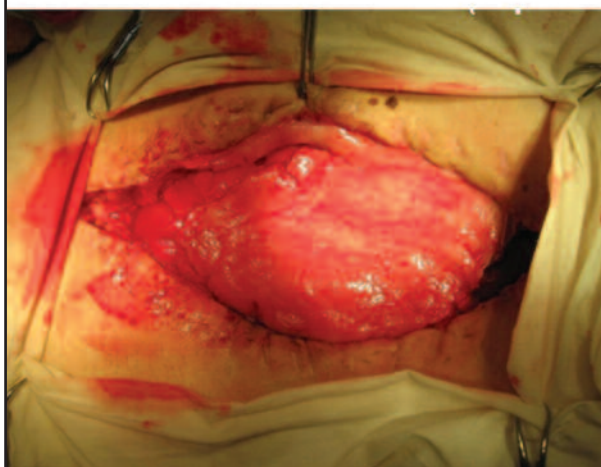
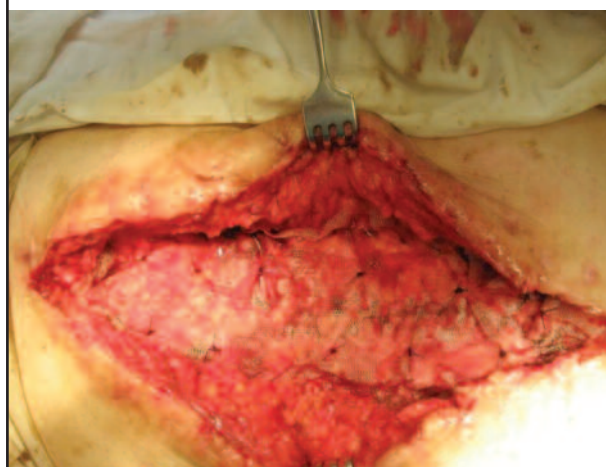


Рис. 8. Закрытие лапаростомы полипропиленовой сеткой onlay.



шинной флегмоны: перфорация язвы ДПК, толстой кишки, патология почки. Принято решение об оперативном лечении с определением окончательного объема интраоперационно.

Через 24 ч выполнена операция (Е.Г.Григорьев) – релапаротомия, резекция ДПК, ушивание толстой кишки, илеостомия по Торнболлу, дренирование брюшной полости.

На операции обнаружены свищ правого изгиба ободочной кишки до 1,5 см в диаметре, свищ 3×3 см на границе вертикальной и нижней горизонтальной ветвей ДПК, еще 2 свища 1 и 1,5 см на задней стенке нижней горизонтальной ветви правее верхних брыжеечных сосудов. По правой боковой и на передней стенке вертикальной ветви обнаружены еще 2 дивертикула с сохраненной серозной оболочкой (рис. 1–3).

Мобилизована ДПК, пересечена на границе вертикальной и нижней горизонтальной ветви по орально-

му краю свища. Дистальная часть ДПК после пересечения связки Трейца извлечена из забрюшинного пространства, иссечена вместе с 10 см тощей кишки. Первая петля тощей кишки перемещена через «окно» в мезоколон в подпеченочное пространство, где наложен дуоденоюноанастомоз «конец в конец» однорядными отдельными швами, циркулярно окутан лоскутом большого сальника (рис. 4). Учитывая обширный дефект стенки ободочной кишки, сформирована илеостома по Торнболлу после ушивания толстокишечного свища.

В завершении операции у больного аритмогенный шок со снижением АД до 50/30, ЧСС 180–190. Назначен адреналин 0,2 мкг/кг/ч. Ситуация расценена как проявление грубых метаболических, волемических нарушений.

В 23.00 этих же суток поступление кишечного отделяемого по дренажам. Выполнена релапарото-

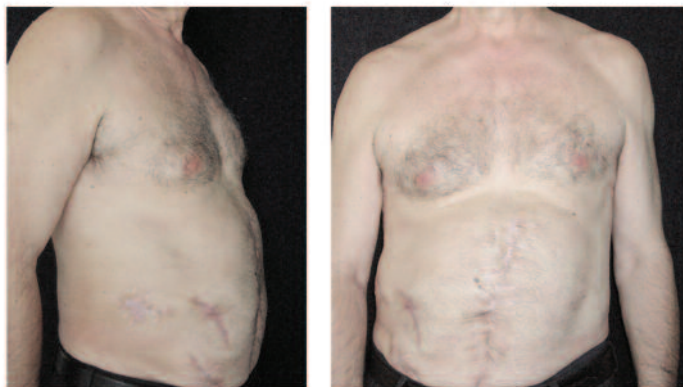
мия (Е.Г.Григорьев). Анастомоз состоятельный. «Зеркальные» перфорации дивертикулов верхней горизонтальной ветви ДПК (рис. 5). Желудок отсечен от ДПК. Ушиты культя.

Через 36 ч программированная релапаротомия (В.Е.Пак), ушивание точечного дефекта анастомоза ДПК, передний впередиободочный гастроэнтероанастомоз с межкиспечным соустьем, резекция большого сальника, дренирование брюшной полости (рис. 6).

Через 72 ч поступление желчи по дренажу и тампону справа. Парахирургическим (активная аспирация) и медикаментозным лечением, питанием естественным путем удалось добиться заживления кишечного свища.

На фоне флегмоны передней брюшной стенки у пациента сформировалась тотальная срединная лапаростома с предлежащими петлями тонкой кишки (рис. 7).

Рис. 9. Пациент через 5 мес после выписки.



Учитывая высокий риск формирования послеоперационных свищей, через 99 с после первой операции пациенту выполнено закрытие лапаростомы полипропиленовой сеткой onlay (рис. 8).

Послеоперационный период протекал без особенностей, швы сняты на 8-е сутки, на 122-е сутки с момента поступления пациент выписан по месту жительства.

Диагноз при выписке

Основной: дивертикулярная болезнь ДПК.

Осложнения: множественная перфорация дивертикулов верхней и нижней горизонтальных ветвей ДПК. Забрюшинная флегмона – парапанкреальная и параколярная справа. Полный несформированный дуоденальный свищ, послеоперационный неполный несформированный толстокишечный свищ (правый изгиб). Тяжелый абдоминальный сепсис. Полиорганная недостаточность (сердечно-сосудистая, дыхательная, кишечная). Ниж-

недолевая нозокомиальная пневмония справа, экссудативный плеврит справа.

Сопутствующий: гипертоническая болезнь 3-й степени, риск 4 (возраст, масса тела, острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе). Ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения III функционального класса, хроническая сердечная недостаточность I стадии.

Через 4 мес поступил в плановом порядке в отделение гнойной хирургии для восстановления целостности кишечной трубки.

Пациент в удовлетворительном состоянии, нормального питания, масса 65 кг, рост 160 см (индекс массы тела 25,39). В общих анализах крови отклонений от физиологической нормы не выявлено. Выполнено восстановление кишечной целостности (закрытие илеостомы по Торнболлу). Гладкое течение послеоперационного периода, заживление послеоперационной раны первичным натяжением.

Через 10 сут в удовлетворительном состоянии пациент выписан на амбулаторное лечение по месту жительства.

Осмотрен через 5 мес и 2 года после восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта: пациент здоров, работает по специальности (директор школы), ведет обычный образ жизни (рис. 9).

Таким образом, множественные дивертикулы ДПК сами по себе являются редкой патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта [3, 4], а множественные их перфорации – казуистикой. Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует результат эффективного этапного лечения пациента с этой патологией, осложнившейся забрюшинной флегмоной, множественными свищами дигестивного тракта [5], тяжелым абдоминальным сепсисом.

Литература

1. Крылов АА, Земляной АГ, Михайлович ВА, Иванов АИ. Неотложная гастроэнтерология. Руководство для врачей. СПб: Питер, 1997.
2. Шаймарданов РШ, Фассахова ЛС. Диагностика и лечение осложнений дивертикулов двенадцатиперстной кишки. Казан. мед. журн. 2003; 2: 103–5.
3. De las Heras G, Gonzalez Bernal A, Garcia D et al. Duodenal diverticula associated with acute pancreatitis. Rev. Esp Enferm Dig 1994; 85 (5): 349–53.
4. Adams WG, Colle BC. Duodenal diverticulitis with perforation. J Amer Med Assoc 1960; 172 (2): 151–5.
5. Астафьев ВИ, Григорьев ЕГ, Сандаков ПИ, Агрызов АЛ и др. Кишечные свищи после аппендэктомии. Вестн. хирургии им. ИИГрекова. 1988; 11 (7): 122–5.

— * —

Правила подготовки рукописей для авторов

(составлены с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов)

«Инфекции в хирургии» – официальный научно-практический журнал Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ), публикующий статьи по соответствующей теме. Журнал входит в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых публикуются значимые результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

Общие требования к оформлению рукописи

Все материалы следует предоставлять на электронных носителях. Все страницы должны быть пронумерованы. Объем оригинальной статьи не должен превышать 10 страниц машинописного текста, заметок из практики – 5–6 страниц. Объем до 25 страниц допустим для обзоров и лекций.

1. Титульный лист должен содержать:

- название статьи;
- фамилии, полные имена и отчества, место работы и должности всех авторов;
- полное название учреждения и отдела, в котором выполнена работа;
- фамилию, имя, отчество, полный почтовый адрес и e-mail, номера телефонов и факса автора, ответственного за контакты с редакцией и читателями.

2. Статья должна быть завизирована научным руководителем на 1-й странице и иметь сопроводительное письмо на имя главного редактора журнала.

3. На последней странице статьи должны находиться подписи всех авторов. Подпись автора означает его согласие на научное и литературное редактирование статьи и уступку редакции журнала прав на статью в отредактированном виде.

Требования к структурированию и оформлению статей

1. Заглавие должно быть информативным (Web of Science это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных). Допускается использование только общепринятых сокращений, при переводе на английский язык не должно быть транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и других объектов; также недопустимо использование непереводаемого сленга, известного только русскоговорящим специалистам. Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

2. ФИО авторов должны быть приведены на русском и английском языках.

3. Резюме и ключевые слова должны быть приведены на русском и английском языках. Структура резюме:

- цель исследования;
- материалы и методы;
- результаты;
- заключение.

Объем резюме – не более 100–250 слов. Под резюме помещаются «Ключевые слова» (от 3 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

4. Текст оригинальных исследований должен содержать следующие разделы.

4.1. Введение, в котором формулируют цель и необходимость проведения исследования, кратко освещают состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации.

4.2. Материалы и методы. Приводятся количественные и качественные характеристики больных (обследованных), а также упоминаются все методы исследований, применявшиеся в работе, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и новых лекарств в скобках указывают их производителя и страну, где он находится.

4.3. Результаты. Их следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, следует

упоминать только наиболее важные из них. В рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ) за исключением размерности величин, традиционно измеряемых в других системах. Цитаты, химические формулы, таблицы, дозы препаратов должны быть тщательно выверены автором. Необходимо указывать источник цитат в сносках либо в списке литературы.

4.4. Обсуждение. Необходимо выделять новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставлять их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приведенные во «Введении», и подробные данные из раздела «Результаты».

4.5. Заключение. Можно включить обоснованные рекомендации и краткие выводы.

5. Библиография. Каждый источник – с новой строки под порядковым номером. В списке все работы перечисляют в порядке цитирования (соответственно ссылкам на них в тексте), а не по алфавиту фамилий первых авторов. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов приводят в оригинальной транскрипции). В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках. В список литературы не рекомендуется включать диссертационные работы, поскольку ознакомление с ними затруднительно.

Библиографическое описание книги или журнальной статьи включает:

- автора(ов);
- название;
- выходные данные.

При авторском коллективе до 4 человек упоминают всех авторов (инициалы после фамилий). Если авторский коллектив более 4 человек, упоминают трех первых авторов и добавляют «и др.» (в иностранном источнике – «et al.»). Пример: Plewan A, Lehmann G, Ndrepera G et al.

В некоторых случаях в качестве авторов книг выступают их редакторы или составители. После фамилии последнего из них в скобках следует ставить «ред.» (в иностранных ссылках «ed.»).

Выходные данные (место издания, название издательства, год издания, страницы) оформляют следующим образом. Журнал: Eur Heart J 1987; 8: 103–13. Книга: М.: Медиасфера, 2009; с. 34–59.

При ссылке на главу из книги сначала упоминают авторов и название главы, после точки с заглавной буквы ставят «В:» («In»), а затем указывают название книги и ее выходные данные.

6. Оформление таблиц. Каждая таблица должна иметь название и порядковый номер соответственно первому упоминанию ее в тексте. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения, включая расшифровку аббревиатур, следует размещать в сносках. Указывайте статистические методы, использованные для представления вариабельности данных и достоверности различий.

7. Оформление иллюстраций. Подписи к иллюстрациям состоят из его названия и «легенды» (объяснения частей рисунка, символов, стрелок и других его деталей). В подписях к микрофотографиям необходимо указывать степень увеличения.

8. Использование аббревиатур допускается только после указания полного названия.

9. Названия препаратов. В заголовке работы необходимо указать международное название препарата, в тексте можно использовать торговое.

10. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова. Ни в коем случае не применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции.

