

Проблема абдоминального сепсиса в хирургии. Сообщение 8: лечебная тактика

Рассмотрены вопросы комплексного лечения абдоминального сепсиса. При этом рассматриваются аспекты хирургического лечения больных с интраабдоминальными инфекциями, осложненными сепсисом, вопросы антибактериальной терапии, коррекции кишечного гомеостаза и аспекты интенсивной терапии заболевания.

Ключевые слова: абдоминальный сепсис, синдром системного воспалительного ответа, полиорганная недостаточность, хирургическое лечение и интенсивная терапия.

Абдоминальный сепсис у хирургических больных характеризуется рядом принципиально важных особенностей: наличием множественных или резидуальных очагов инфекции; быстрым включением механизма эндогенной транслокации микроорганизмов и токсинов с массивным насыщением ими системного кровотока; скорым развитием и быстрым прогрессированием инфекционно-токсического шока и полиорганной недостаточности; полимикробным характером инфекции; высокой летальностью; необходимостью строгого соблюдения трех основных принципов лечения (адекватной хирургической санации интраабдоминального очага, оптимизированной и рациональной антимикробной терапии и стандартизированной корригирующей интенсивной терапии) [1-3, 5-8, 10-13, 17, 25].

Несомненно, ведущим и принципиально важным лечебным направлением при абдоминальном сепсисе остается хирургическое лечение. Вместе с тем, выбор оптимального подхода к проведению оперативного вмешательства является сложной задачей. Концепция радикального оперативного лечения основана на полной, адекватной и ранней ликвидации или отграничении всех основных, дополнительных и потенциальных источников (очагов) эндогенной интоксикации как микробного, так и дисметаболического характера [1, 3, 5, 19, 7-10, 15-18, 25]. На следующем этапе оперативного лечения выполнение перитонеального лаважа и санации брюшной полости обеспечивает, правда не во всех случаях, достаточные антимикробный (деконтаминационный) и дезинтоксикационный эффекты [1, 5, 8, 10, 25]. Лечение остаточного инфицирования и профилактика рекуррентного внутрибрюшного инфицирования достигается обоснованным выбором одного или нескольких методов: перитонеального лаважа антисептиками в проточном или фракционном режиме; программируемой (этапной) ревизии и санации брюшной полости; лапаростомии [24, 25]. Именно поэтому в последние годы все большее внимание уделяют активным методам хирургического лечения абдоминального сепсиса. При этом программируемые санационные и диагностические релапаротомии или лапаростомии, оментобурсостомии сочетаются в обязательном порядке с различными способами декомпрессии, детоксикации и деконтаминации

желудочно - кишечного тракта (ЖКТ) [5, 8, 9, 15, 16]. В настоящее время метод санационных программируемых релапаротомий или некрсеквестрэктомий, являясь достаточно эффективным средством лечения распространенного перитонита и инфекционных осложнений панкреонекроза, позволяет предупредить развитие тяжелых осложнений со стороны различных органов и систем больного только при правильном определении показаний. Показания к программируемым санационным релапаротомиям должны основываться на понимании положительных и отрицательных сторон этого метода и объективной оценке тяжести состояния больного. Показаниями к программируемым санационным релапаротомиям, оментобурсостомиям при абдоминальном сепсисе по данным некоторых авторов служат: 1) распространенный гнойный, каловый перитонит, признаки анаэробного инфицирования; 2) неустраненный во время первой операции источник абдоминального сепсиса; 3) сомнительная жизнеспособность участка кишки; 4) послеоперационный перитонит; 5) гнойно-некротические формы панкреонекроза и панкреатогенного перитонита; 6) по шкале SAPS — 20-25 баллов [1, 8, 25].

Преимуществами этапных санаций при абдоминальном сепсисе являются: а) полноценная санация брюшной полости; б) своевременная диагностика и коррекция внутрибрюшных осложнений; в) возможность активного дренирования брюшной полости. К недостаткам относятся: а) отрицательные системные последствия повторных вмешательств (в том числе повторное развитие синдрома «медиаторной бури» и токсического шока); б) повторная травма брюшной стенки и органов брюшной полости; в) длительная интубация (ЖКТ, трахеи, мочевыводящих путей) с высоким риском развития нозокомиальной пневмонии и уроинфекции; г) длительная ИВЛ; д) необходимость продолжительной катетеризации сосудов с высоким риском развития «катетерной инфекции» и ангиогенного сепсиса; е) высокий риск внутрибрюшного кровотечения и образования кишечных свищей; ж) длительное пребывание пациентов в отделениях интенсивной терапии и реанимации [1, 8, 25].

Клинический опыт многих лечебных учреждений позволяет прийти к заключению, что при абдоминальном сепсисе в условиях тяжелой полиорганной недостаточности с поражением более трёх органов и систем пациента метод программируемых санаций и этапных ревизий брюшной полости может утратить свои преимущества, целиком сохраняя существенные недостатки [15, 16, 18]. Вместе с тем, в соответствии с многочисленными литературными данными, можно утверждать, что результаты программируемых санационных релапаротомий в лечении абдоминального сепсиса могут быть улучшены при строгом соблюдении определенных принципов. Улучшить результаты этого вида хирургического лечения позволяют: 1) оптимизация показаний на основе многофакторной оценки тяжести состояния больных и прогноза с помощью балльных систем (APACHE II, III, SAPS I, II и др.); 2) рациональный выбор лапаростомического устройства и интервала между повторными санациями брюшной полости; 3) динамическая объективизированная оценка состояния

органов брюшной полости и распространенности перитонита; 4) сочетание оперативного лечения с рациональной антибактериальной терапией, а также с системной и селективной деконтаминацией ЖКТ; 5) эффективная энтеральная коррекция, интра- и экстракорпоральная детоксикация; 6) подавление цитокиногенеза в период «медиаторных бурь»; 7) оптимизация транспорта кислорода в организме и его метаболическая поддержка [1, 7, 8, 15, 25].

Предупреждение и лечение синдрома энтеральной недостаточности. Этот симптомокомплекс при абдоминальном сепсисе является не только важным компонентом патогенеза, но и основным фактором возникновения и прогрессирования полиорганной недостаточности (ПОН) [1, 5, 9, 12, 14, 19]. При этом нарушение барьерной функции ЖКТ при синдроме энтеральной недостаточности создает условия для неконтролируемой транслокации условно-патогенных микроорганизмов и их токсинов из просвета пищеварительного тракта в системный кровоток и брюшную полость, активизируя и поддерживая септический процесс даже при достаточно эффективной санации других очагов инфекции [1, 5]. Энтеральная недостаточность, действительно, становится «мотором» танатогенеза абдоминального сепсиса, поскольку повреждение анатомо-физиологической целостности ЖКТ включается в порочный круг метаболического дистресс-синдрома и глубокого угнетения интестинальных механизмов противoinфекционной защиты [1]. В этих условиях профилактика и коррекция синдрома энтеральной недостаточности является важнейшим направлением терапии заболевания. При этом важнейшими лечебными направлениями являются: 1) поддержание нормальной микроэкологии пищеварительного канала с селективной деконтаминацией ЖКТ; 2) оптимальная системная антибиотикотерапия; 3) коррекция нарушений функций ЖКТ, в первую очередь, моторной; 4) дренирование кишечника; 5) рациональный интестинальный диализ; 6) энтеросорбция; 7) раннее энтеральное питание; 8) применение энтеропротекторов [1, 4, 5, 7-11, 14, 17-19].

Коррекция метаболических нарушений при абдоминальном сепсисе. В оптимизации транспорта кислорода и восстановлении микроциркуляции особое значение имеет устранение увеличенного внутрикишечного давления, связанного с патологической секвестрацией в просвете кишечной трубки критических объемов жидкости и газов. В такой ситуации активное дренирование пищеварительного тракта преследует цель активного удаления кишечного содержимого, обеспечивая тем самым эффект интестинальной декомпрессии [5, 9, 16, 19]. Уменьшение внутрипросветного кишечного давления обеспечивает восстановление процессов кровообращения в стенке кишечника и нормализацию его моторной, барьерной и метаболической функции [9].

В соответствии со сведениями о механизмах развития синдрома функциональной недостаточности ЖКТ при абдоминальном сепсисе с максимальной выраженностью нарушений в тонкой кишке, абсолютно показанным является

преимущественное дренирование всей тонкой кишки либо проксимальных ее отделов. В настоящее время нет единого мнения в отношении выбора метода дренирования тонкой кишки. Так, большинство хирургов отдает предпочтение назогастроинтестинальной интубации, когда зонд проводится в кишечник антеградно. Недостатками такого дренирования являются: низкая эффективность дренирования вследствие необходимости в постоянной активной аспирации по зонду против градиента давления, развитие дыхательных расстройств преимущественно у лиц старческого и пожилого возраста, дислокация зонда с развитием аспирации в дыхательные пути [5, 9, 16, 18]. Открытые методы дренирования (через гастро-, энтеро-, аппендикосомы или цекостому) не утратили своего практического значения и в наши дни, однако имеют ограниченное применение вследствие большого числа осложнений (отхождение стомы, образование кишечных свищей с развитием водно-электролитных и метаболических нарушений, плохое функционирование зондов и др.) [5, 16]. Необходимо принять также к сведению тот факт, что продолжительное применение назоинтестинального или назогастрального дренирования приводит к инфицированию вышележащих отделов пищеварительного тракта и трахеобронхиального дерева, что в совокупности с длительным вынужденным горизонтальным положением больного и продолжительной ИВЛ является причиной прогрессивного увеличения числа внутрибольничных гнойно-септических осложнений при абдоминальном сепсисе [1]. Особое значение в профилактике и лечении синдрома кишечной недостаточности при АС имеет своевременное назначение синтетического соматостатина (стиламин или сандостатина). Исследования, проведенные рядом авторов [15], позволяют считать этот препарат не только эффективным в лечении панкреатита, желудочно-кишечных кровотечений и свищей, но и системным энтеропротектором и адаптогеном пищеварительной системы. Место соматостатина в лечении абдоминального сепсиса определяется его основными фармакодинамическими свойствами, которые включают: а) подавление секреции кислоты и пепсина в желудке (профилактика стресс-язв); б) подавление секреторной функции поджелудочной железы (профилактика панкреонекроза); в) подавление выброса гастроинтестинальных тканевых гормонов; г) снижение давления в портальной венозной системе; д) блокада цитокиногенеза [1]. Успех лечения энтеральной недостаточности невозможен без адекватной метаболической поддержки и оптимального транспорта кислорода - как интегрального, так и спланхического [7].

Антибактериальная терапия при абдоминальном сепсисе в соответствии с высказыванием Б.Р. Гельфанда с соавт. (1997) «по своей сути играет такую же роль, как остановка кровотечения при геморрагическом шоке» [1]. Безусловно, antimicrobные препараты не оказывают влияния на инициированные механизмы системной воспалительной реакции и «медиаторные каскады». Задача антибактериальной терапии - этиотропное влияние, блокирующее интенсивность системного воспалительного каскада на уровне его экзогенных микробных медиаторов. Именно поэтому неэффективная антибактериальная терапия в два раза увеличивает летальность при абдоминальном сепсисе [18, 22].

Неадекватная антибактериальная терапия имеет и большое фармако-экономическое значение, увеличивая стоимость лекарственного лечения на 89%, а общую стоимость стационарного лечения - более чем на 30% [1]. Причинами неудач антибактериальной терапии абдоминального сепсиса являются: а) отсутствие действия препаратов на возбудителей; б) недостаточная биодоступность препаратов в очаге инфекции и местах диссеминации микроорганизмов; в) развитие побочных и токсических эффектов при применении антимикробных средств [1, 2, 8, 10, 20]. При этом особое значение имеет то обстоятельство, что антибиотики нередко назначают без учета обязательной полимикробной этиологии абдоминального сепсиса с участием аэробов и анаэробов, ориентируясь на некорректные данные бактериологических исследований, связанные в том числе с феноменом культуральной резистентности. Большую роль играет и смена приоритетных возбудителей в процессе лечения генерализованного инфекционного процесса и развитие антибиотикорезистентности в процессе лечения. Следует акцентировать внимание клиницистов на значимость энтерококковой суперинфекции на фоне первоначально эффективной терапии абдоминального сепсиса аминогликозидами, цефалоспоридами, фторхинолонами. Развитие резистентности на фоне применения пенициллинов, цефалоспоринов, имипиinema, фторхинолонов и аминогликозидов происходит: для полусинтетических пенициллинов в 9,2% случаев; цефалоспоринов II-III поколения - в 8,6%; имипиinema - в 4,7%; ципрофлоксацина - в 11,8%; аминогликозидов III поколения - в 13,4% [1]. Неудача антимикробной терапии может быть связана и с включением эндогенного механизма транслокации бактерий и развитием альтернативных очагов инфекции, например, нозокомиальной пневмонии у больных с перитонитом. Это обстоятельство, во-первых, расширяет и меняет спектр приоритетных возбудителей септического процесса, а во-вторых, влияет на доставку антибиотиков в очаги инфекции. Установлено, что фракционная пенетрация антибактериальных препаратов в различные анатомические зоны существенно отличается, и это ведет к значительному снижению эффективной бактерицидной концентрации в очаге инфекции [23]. Недостаточная биодоступность препаратов в очаге инфекции может быть обусловлена: 1) неправильным режимом введения препаратов без учета их кинетических свойств; 2) изменением фармакокинетики под влиянием инфузионной терапии, форсированного диуреза, синдрома «капиллярной утечки», применения экстракорпоральной детоксикации; 3) дефицитом транспортных белков (альбумина); 4) нарушением системного и регионарного кровотока, особенно в очаге инфекции; 5) формированием защитных «ловушек» для микробов (агрегаты, микротромбы, белковые отложения) [1, 2, 11, 20]. Последнее обстоятельство играет ведущую роль в появлении на фоне АС ангиогенных очагов инфекции, резистентных к проводимой антибактериальной терапии. Неудачи антибактериальной терапии абдоминального сепсиса также могут быть связаны с токсическим действием антибиотиков, усугубляющим полиорганную недостаточность. Как известно, практически все антибактериальные препараты обладают в той или иной степени выраженными побочными эффектами и органотоксичностью. Нивелировать этот процесс

позволяют: 1) целенаправленный выбор препаратов с учетом полимикробной этиологии патологического процесса; 2) динамический микробиологический контроль (микробиологический мониторинг); 3) соблюдение фармакокинетических принципов терапии; 4) сочетание системного введения антибиотиков с селективной деконтаминацией ЖКТ и местным применением бактерицидных средств; 5) коррекция системных нарушений гомеостаза (прежде всего - транспорта кислорода и метаболизма); 6) детоксикация (в том числе энтеральная) и блокада цитокиногенеза; 7) соблюдение принципа «чем тяжелее сепсис, чем в большей степени выражены органые нарушения – тем чаще должны использоваться препараты, обладающие минимальным токсикоиндуцирующим действием» [1, 2, 8, 11, 17]. Настоящая концепция базируется на четком представлении о полимикробной этиологии абдоминального сепсиса, объективной оценке тяжести состояния больного и глубоком знании микробиологических, фармакокинетических и токсических характеристик назначаемых препаратов. Необходимо помнить, что абдоминальный сепсис у хирургических больных в большинстве случаев требует длительной (нередко до 3-4 недель) антибактериальной терапии, при которой необходима по меньшей мере двух-, трехкратная смена режима назначения препаратов, т.е. сохранение «двух- или трехступенчатого резерва». «Золотым стандартом» для антимикробного лечения абдоминального сепсиса, особенно при средней тяжести состояния больных (APACHE II - не более 20 баллов, SAPS - до 24), является сочетанное применение аминогликозида 3-4 генерации с бета-лактамым антибиотиком и антианаэробным препаратом (например, комбинация тобрамицина [небцина], цефалоспорина II поколения — цефамандола и метронидазола). «Охватывая» весь спектр возбудителей интраабдоминальной инфекции, подобное сочетание, применяемое в течении 6-10 сут, может привести к выздоровлению до 82% больных и к клиническому улучшению - 11%, уменьшая частоту инфекционных осложнений в 1,7 раза [1]. Вместе с тем, к сожалению, этот стандарт комбинированной антибиотикотерапии не может быть использован во всех случаях заболевания. При возникновении внутрибрюшной катастрофы в послеоперационном периоде (несостоятельность анастомоза, панкреонекроз, септический шок кишечного происхождения), после проведенной терапии аминогликозидами или на фоне ее, в ситуациях, не допускающих использования аминогликозидов, или когда состояние больного настолько тяжело, что каждый дополнительный препарат, в том числе комбинированная антибиотикотерапия, может усугубить полиорганное повреждение, целесообразно прибегать к назначению антибиотиков группы карбапенемов, и как к препарату выбора — меронему (меропенему). Меронем, в отличие от карбапенема I поколения, тиенама, не обладает нейро- и нефротоксическими свойствами [20]. Широкий спектр антимикробного действия (включающий почти все этиологически значимые аэробные и анаэробные возбудители абдоминального сепсиса), фармакокинетические характеристики, наличие выраженного постантибиотического эффекта, малая токсичность позволяют считать этот препарат весьма значимым и нередко жизненноспасительным в лечении абдоминального сепсиса. Следует отметить роль другого нового антибиотика - цефалоспорина IV поколения — кейтена

(цефпилона) в лечении АС [21]. Широкий спектр действия кейтена в отношении грамположительных и грамотрицательных аэробов дает возможность его эффективного первоочередного применения, но лишь в комбинации с антианаэробным препаратом (метронидазол или клиндамицин). Активность кейтена в отношении энтерококков делает его препаратом выбора в лечении суперинфекции, вызванной этими микроорганизмами. Это особенно важно после терапии аминогликозидами. Кроме того, антистафилококковый спектр действия кейтена (в частности *S. aureus* и *S. epidermidis*) дает возможность его эффективного применения при «катетерном» сепсисе — частом осложнении сепсиса другого генеза [6]. По единодушному мнению большинства специалистов, в настоящее время при полной доступности высокотехнологических фармакологических средств (но, к сожалению, ограниченности финансовых ресурсов), каждая клиника, занимающаяся urgentной хирургией, да и плановой тоже, должна иметь «банк» антибиотиков, включающий: пенициллины (в том числе ингибиторозащищенные формы - уназин, тазоцин), цефалоспорины (в том числе — мандол, клафоран, фортум, цефобид, роцефин, кейтен); карбапенемы (прежде всего, меропенем); аминогликозиды (тобрамицин [небцин], амикацин, нетромицин); линкосамиды (в т.ч. клиндамицин); фторхинолоны (таривид, пefлоксацин, цiproфлoксацин); противогрибковые препараты (дифлюкан, амфотерицин) и т.д. [1, 2, 7, 8, 11, 20].

Безусловно, важным компонентом комплексного лечения абдоминального сепсиса остаётся интенсивная терапия, включающая многокомпонентную коррекцию всех нарушенных звеньев гомеостаза, восстановление полноценной гемоциркуляции и микроциркуляции, проведение методов экстра- и интракорпоральных методов детоксикации, квантовой терапии, гипербарической оксигенации, патогенетической иммунокоррекции [1, 3, 7, 8, 10-14, 17, 25], осуществление других мероприятий, нуждающихся в отдельном, подробном рассмотрении.

Литература

1. Абдоминальный сепсис: современный взгляд на нестареющую проблему. Стратегия и тактика лечения / Б.Р. Гельфанд, В.А. Гологорский, С.З. Букрневич и др. // Вестник интенсивной терапии.- 1997.- № 1.- С.10-16.
2. Антибактериальная терапия и профилактика хирургической инфекции: Справочно-информационное руководство для врачей / Под ред. Ю.М. Гаина, С.А. Алексеева, В.А. Стельмаха; Авт.: Ю.М. Гаин, С.А. Алексеев, В.А. Стельмах, В.Т. Кохнюк, С.А. Жидков и др. – М.: Редакционно-издательский центр Генерального штаба Вооруженных сил Российской Федерации, 2002.- 894 с.
3. Белобородов В.Б. Сепсис – современная проблема клинической медицины // Русский медицинский журнал.- 1997.- Том.5.№ 24.- С.1591-1596.
4. Влияние зондовой декомпрессии кишечника на портальную и системную бактериемию у больных перитонитом / В.С. Савельев, Б.В. Болдин, Б.Р. Гельфанд и др. // Хирургия.- 1993.- №10.- С.25-29.
5. Гаин Ю.М., Леонович С.И., Алексеев С.А. Энтеральная недостаточность при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение. –

Молодечно, 2001.- 265 с.

6. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Алексеева Е.А. Госпитальная инфекция в хирургии и интенсивной терапии. // Вестник интенсивной терапии.- 1992.- №1.- С.52-57.

7. Григорьев Е.Г., Коган А.С. Хирургия тяжёлых гнойных процессов. – Новосибирск: Наука, 2000.- 314 с.

8. Гринёв М.В., Громов М.И., Комраков В.Е. Хирургический сепсис. –СПб.-М.: ОАО «Типография «Внешторгиздат», 2001.- 315 с.

9. Давыдов Ю.А., Козлов А.Г., Волков А.В.. Перитонеально-энтеральный лаваж при общем гнойном перитоните // Хирургия.- 1991.- №5.- С.13-18.

10. Завада Н.В., Гаин Ю.М., Алексеев С.А. Хирургический сепсис. – Мн., 2002.- 214 с.

11. Илюкевич Г.В. Абдоминальный сепсис: новый взгляд на нестарющую проблему // Медицинские новости.- 2001.- № 9.- С.35-41.

12. Иммунный статус при перитоните и пути его патогенетической коррекции / Ю.М. Гаин, С.И. Леонович, Н.В. Завада и др. – Мн.: ООО «Юнипресс», 2001.- 256 с.

13. Козлов В.К. Иммунопатогенез и цитокиноterapia хирургического сепсиса. – СПб: Изд-во «Ясный свет», 2002.- 48 с.

14. Макарова Н.П., Коничева И.Н. Синдром эндогенной интоксикации при сепсисе // Анестезиол. и реаниматол.- 1995.- № 6.- С.4-9.

15. Оценка современных методов лечения деструктивного панкреатита / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд и др. // Анналы хирургической гепатологии.- 1996.- №1.- С.8-10.

16. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Инфекция в абдоминальной хирургии: настоящие и будущие проблемы // Вестник хирургии.- 1990.- №6.- С.3-7.

17. Саенко В.Ф. Сепсис // Сепсис и антибактериальная терапия: Сб. статей и рефератов.- Киев: Нора-Принт, 1997.- С.4-6.

18. Сапожков А.Ю., Никольский В.И. Декомпрессия кишечника (проблемы, поиски, решения). –Пенза,1992.- 137 с.

19. Селективная деконтаминация и детоксикация желудочно-кишечного тракта в неотложной абдоминальной хирургии и интенсивной терапии / В.Р. Гельфанд, В.А. Гологорский, С.З. Бурневич и др. // Вестник интенсивной терапии.- 1995.- №1.- С.8-11.

20. Яковлев С.В., Яковлев В.П. Меронем – новый бета-лактамыный антибиотик для лечения тяжелых госпитальных инфекций // Вестник интенсивной терапии.- 1996.- №2-3.- С.34-42.

21. Giamarellou H. Clinical experience with fourth generation cephalosporins // J. Chemotherapy.- 1996.- Vol.8 (Suppl. 2).- P.91-104.

22. Shands J.W. Empiric antibiotic therapy of abdominal sepsis and serious perioperative infections. // Surg. Clin. North. Am.- 1993.- Vol.73 (2).- P.291-306.

23. Systemic antibiotic treatment of nosocomial pneumonia / K.E. Uncrtil, F-P. Lenhart, H. Forst, K. Peter // Int. Care Med.- 1992.- Vol.18 (Suppl. 1).- P.28-34.

24. Farthmann G.N., Schoffel U. Principles and limitiations of management of intraabdominal infections // World J. Surg.- 1990.- Vol.14 (2).- P.210-217.

25. Wittmann D.H. Intra-abdominal infections: Pathophysiology and treatment. -New York, Basel, Hong Kong, 1991.- 84 p.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ