

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр
колопроктологии имени А.Н. Рыжих»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Современные подходы к лечению анаэробного парапроктита

14.01.17 – Хирургия

Егоркин М.А.

Диссертация на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научный консультант:

профессор, доктор медицинских наук

С.И. Ачкасов

Москва – 2019

Оглавление

Список использованных сокращений.....	4
Введение.....	6
Цель и задачи исследования.....	9
Научная новизна исследования.....	10
Практическая значимость работы.....	12
Основные положения, выносимые на защиту.....	13
Доклады и публикации.....	14
Структура и объем диссертации.....	14
Соответствие диссертации Паспорту научной специальности.....	14
Глава 1. Анаэробный парапроктит (обзор литературы).....	16
Глава 2. Пациенты и методы.....	55
Глава 3. Алгоритм лечения больных анаэробным парапроктитом.....	74
3.1 Технические особенности экстренного хирургического вмешательства.....	76
3.2 Особенности периоперационного ведения пациентов с анаэробным парапроктитом.....	86
Глава 4. Непосредственные результаты лечения.....	94
4.1 Структура послеоперационных осложнений.....	95
4.2 Вакуумная терапия ран промежности.....	98
4.3 Применение суперабсорбирующих и альгинатных повязок...	105

4.4 Факторы риска летального исхода после хирургического вмешательства.....	106
4.5 Предикторы летального исхода после хирургического вмешательства.....	112
Глава 5. Отдаленные результаты лечения больных анаэробным парапроктитом.....	121
Заключение.....	130
Выводы.....	138
Практические рекомендации.....	141
Литература.....	142

Список использованных сокращений

CMA - cost minimization analysis

FDA – Food and Drug Administration

FGSI – индекс тяжести гангрены Фурнье

NPWT – negative pressure wound treatment (вакуумное лечение ран)

ROC – receiver operating characteristic

SIRS – systemic inflammatory response syndrome

АД – артериальное давление

АИ – анаэробная инфекция

АП – анаэробный парапроктит

БЛРС – бета-лактамазы расширенного спектра

ГБО – гипербарическая оксигенация

ГФ – гангрена (болезнь) Фурнье

ГЭК – гидроксиэтилкрахмал

ДВС-синдром – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

ДИ – доверительный интервал

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИМТ – индекс массы тела

ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции

КЖ – качество жизни

КОЕ – колониеобразующие единицы

КТ – компьютерная томография

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия

МРТ – магниторезонансная томография

НИМТ – некротизирующие инфекции мягких тканей

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОП- острый парапроктит

ОПЗ – отрицательная прогностическая значимость

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОЦК – объем циркулирующей крови

ОШ – отношение шансов

ПМ – параметр микроциркуляции

ППЗ – положительная прогностическая значимость

ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство

РИ – раневая инфекция

СД – сахарный диабет

СМА – спинномозговая анестезия

СРБ – С – реактивный белок

ССВР – синдром системной воспалительной реакции

СТ – сосудистый тонус

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЦВД – центральное венозное давление

ЦНС – центральная нервная система

Введение.

Анаэробный парапроктит – исторически устоявшееся определение группы некротизирующих инфекций мягких тканей (НИМТ) промежности, объединенных общим этиологическим и анатомическим фактором. Анаэробный парапроктит – относительно редкое заболевание и большинство врачей встречаются с анаэробным парапроктитом один раз на протяжении всей своей карьеры, соответственно проведение рандомизированных исследований не представляется возможным, а накопление и систематизация опыта лечения данной категории больных имеет ключевое значение.

Ведущая роль в тяжелом течении анаэробной инфекции принадлежит спорообразующим анаэробам – *Cl. Perfringens*, *Cl. septicum*, *Cl. histolyticum*. Однако, в гнойном очаге НИМТ всегда присутствуют аэробы, которые потенцируют распространение анаэробной инфекции, поглощая из окружающих тканей кислород, необходимый для собственной жизнедеятельности [20].

Анаэробная инфекция (АИ) характеризуется повышенными болезнетворными характеристиками: инвазивностью, вирулентностью, токсичностью. С момента появления первых симптомов, прогрессирование заболевания обычно измеряется часами, соответственно ранняя диагностика и неотложное лечение имеют решающее значение для прогноза. Тем не менее, диагностика АИ затрудняется тем, что болезнь прогрессирует под поверхностью кожи, распространенность кожных проявлений не коррелирует с тяжестью заболевания, а объективные методы оценки жизнеспособности тканей – отсутствуют.

Лечение НИМТ, особенно, в условиях такой сложной анатомической области как промежность, в частности - анаэробных форм острого парапроктита, представляет собой трудную комплексную задачу, в основе

которой лежат экстренная хирургия и интенсивная инфузионная и антибактериальная терапия.

Хирургическое лечение больных анаэробным парапроктитом – отдельная проблема, требующая подробного анализа. Кроме необходимости обширной первичной некрэктомии, большинство пациентов требуют повторной реинтервенции, притом, что дополнительная хирургическая обработка раны в процессе лечения АП – не исключение, а скорее необходимость.

Рекомендации по антимикробной терапии при АП также остаются не стандартизированными, поскольку она должна инициироваться сразу после установления диагноза, одновременно с подготовкой больного к операции, до получения результатов бактериологического исследования, поскольку скорость прогрессирования заболевания крайне высока.

После лечения пациентов с анаэробным парапроктитом (АП) у больных формируются глубокие обширные раны, лечение которых, составляет отдельную хирургическую задачу. Такие раны, часто распространяющиеся на всю область промежности, мошонку, бедро и брюшную стенку до подмышечных впадин, спину до лопаточных костей, являются основной причиной длительной нетрудоспособности, часто инвалидизируют больных и требуют повторных пластических вмешательств.

Ведение пациентов с анаэробным парапроктитом выходит далеко за пределы хирургического вмешательства и периода интенсивной терапии. Лечение обширных ран с большим дефектом кожных покровов требует времени и мультидисциплинарного подхода для сохранения функции и косметического эффекта у конкретного больного. Вакуумная терапия, современные суперабсорбирующие и альгинатные повязки позволяют интенсифицировать течение раневого процесса и ускорить репарацию тканей,

однако литературных данных по их применению в контексте анаэробного парапроктита не достаточно для формулирования однозначных выводов.

Поскольку анаэробный парапроктит характеризуется высокой летальностью, выявление факторов риска и предикторов летального исхода позволит выявить наиболее уязвимую категорию больных с неблагоприятным прогнозом. Согласно публичному отчету главного врача, летальность данной категории больных перед проведенным исследованием достигала 15,7% [1].

Таким образом, в диагностике и лечении АП отмечается ряд нерешенных клинических проблем. Именно поэтому актуальным представляется комплексный анализ результатов лечения данной категории больных.

Цель и задачи исследования.**Цель исследования:**

Улучшить результаты лечения больных анаэробным парапроктитом.

Задачи исследования:

1. Изучить спектр бактериальной флоры, ответственной за возникновение острого анаэробного парапроктита.
2. Оценить эффективность метода лазерной доплеровской флоуметрии в оценке границ воспаления.
3. Определить эффективность вакуумной терапии в лечении ран промежности после хирургического лечения анаэробного парапроктита.
4. Провести анализ эффективности альгинатных и суперабсорбирующих перевязочных материалов в лечении ран после хирургического лечения анаэробного парапроктита.
5. Оценить летальность и частоту послеоперационных осложнений при анаэробном парапроктите в условиях специализированного стационара.
6. Изучить независимые факторы риска летального исхода при анаэробном парапроктите.
7. Выявить предикторы летального исхода при анаэробном парапроктите.
8. Определить частоту возникновения прямокишечных свищей при анаэробном парапроктите.

Научная новизна исследования.

Впервые в отечественной практике выполнено когортное исследование, посвященное актуальным вопросам лечения острого анаэробного парапроктита, соответствующее нормам факторного анализа.

В рамках научного исследования определены независимые факторы риска и предикторы летального исхода при анаэробном парапроктите. В модели логистической регрессии свою значимость в качестве независимых факторов летального исхода подтвердили: Ожидание госпитализации более 7 дней ($p=0,001$), объем поражения более 160 см^3 ($p=0,023$) и глубина поражения на уровне мышечных структур (миозит) ($p=0,002$).

На достоверной выборке показана эффективность применения вакуумной терапии (ВАК) и абсорбирующих повязок в лечении ран после анаэробного парапроктита. Вакуумная терапия сокращает сроки пребывания больного в стационаре: 12 дней (8-42), против 15 (5-68) в группе без ВАК ($p=0,02$). Кроме того, при вакуумной терапии пластические операции в перспективе выполняются чаще, чем у больных без вакуумной терапии (15/47 против 48 из 327; ОШ = 2.725; 95% ДИ 1.373-5.408; $p = 0.006$). Также, вакуумная терапия снижает количество осложнений в послеоперационном периоде (3/47 (6,3%) против 64 из 327 (19,5%) пациентов; ОШ = 0.28; 95% ДИ = 0.084-0.931; $p = 0.025$). При применении альгинатных и суперабсорбирующих перевязочных материалов пластические операции выполнены у 42 (44,2%) из 96 пациентов против 21 (7,5%) из 279 в группе традиционного ведения данной категории больных (ОШ = 9.736; 95% ДИ = 5.335-17.766; $p=0.001$).

В процессе исследования разработан метод лазерной доплеровской флоуметрии, который позволяет адекватно оценить границы воспаления для определения объема некрэктомии. Установлено, что распространенность

повреждения тканей выходит за пределы видимых границ заболевания. Достаточный отступ в процессе хирургической обработки раны составляет 5 см, где параметры микроциркуляции приближаются к нормальным величинам конкретного пациента вне очага воспаления. Так, максимальные значения параметра микроциркуляции отмечаются в эпицентре воспаления и составляют $6,5 \pm 0,8$ балла. В последующем этот показатель уменьшается с $6,1 \pm 0,2$ баллов на 3 день после операции до $5,2 \pm 0,1$ на 15й день, что сопоставимо с нормой для конкретного больного, которая соответствует $5,1 \pm 0,5$ балла.

Практическая значимость работы.

Разработанный дифференцированный подход к лечению больных анаэробным парапроктитом позволяет улучшить результаты лечения больных анаэробным парапроктитом и снизить частоту летальности в условиях специализированного стационара с 15,7% до 7,7 %.

Внедрение в клиническую практику метода вакуумной терапии значительно снижает длительность пребывания больных в стационаре, сокращает сроки лечения больных.

Выявленные факторы риска летального исхода при анаэробном парапроктите позволяют прогнозировать течение заболевания у конкретного пациента.

Применение метода лазерной доплеровской флоуметрии позволяет определить истинные границы поражения мягких тканей при анаэробном парапроктите.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Основной возбудитель анаэробного парапроктита – бактерии рода *Clostridium*, которые выявляются в 40,9% случаев. При этом у четверти пациентов (23,3%) отмечается полимикробная этиология заболевания.

2. Метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) позволяет адекватно оценить границы воспаления, а измеряемый в процессе флоуметрии параметр микроциркуляции – достоверный критерий активности воспаления. Так, максимальные значения параметра микроциркуляции отмечаются в эпицентре воспаления и составляют $6,5 \pm 0,8$ балла.

3. Вакуумная терапия - экономически эффективный метод лечения обширных ран промежности ($p = 0,034$). Использование вакуумной терапии снижает количество осложнений в послеоперационном периоде и сокращает продолжительность госпитализации у больных анаэробным парапроктитом ($p=0,02$).

4. Применение альгинатных и суперабсорбирующих перевязочных материалов повысило частоту выполнения пластических операций до 42 (44,2%) из 96 пациентов против 21 (7,5%) из 279 в группе традиционного ведения данной категории больных ($p=0.001$).

5. Комплекс мероприятий, предложенный автором, позволяет снизить процент летальности до 7,7% (29/374), а частоту осложнений до 16,8% (63/374) пациентов.

6. В модели логистической регрессии свою значимость в качестве независимых факторов летального исхода подтвердили: Ожидание госпитализации более 7 дней ($p=0,001$), объем поражения более 160 см^3 ($p=0,023$) и глубина поражения на уровне мышечных структур (миозит) ($p=0,002$).

7. Предикторами летального исхода при анаэробном парапроктите являются: температура тела выше $38,3^\circ \text{C}$, лейкоцитоз выше $10,7 \times 10^9/\text{л}$,

повышение С-реактивного белка выше 120 мг/л и пресепсина выше 741 пг/мл на 5 сутки после хирургического вмешательства.

8. Частота возникновения свищей после лечения анаэробного парапроктита составила 30,7%. У 64 (55,6%) больных это были простые интра и трансфинктерные свищи, и у 51 (44,4%) – сложные экстрасфинктерные свищи.

Доклады и публикации.

По материалам диссертации опубликовано 34 научные работы, в том числе 23 публикации в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации. В рамках исследования получено 2 патента РФ на изобретение: №2170108 и №2190972.

Структура и объем диссертации.

Диссертационная работа состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и изложена на 153 страницах текста, набранного на компьютере в редакторе Word MS Office 2011 для Windows шрифтом Times New Roman кеглем №14. Содержит 19 таблиц, 26 рисунков, указатель литературы включает 109 источников, из которых 10 – отечественные публикации и 99 – зарубежные.

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности.

Область диссертационного исследования включает оценку распространенности воспалительного процесса и поиск независимых факторов риска и предикторов летального исхода у больных анаэробным парапроктитом, что соответствует п.1 «Изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний» Паспорта специальности 14.01.17 - Хирургия. Медицинские науки. Разработаны критерии степени тяжести анаэробного парапроктита, позволяющие определить среднюю длительность послеоперационного лечения.

Модифицирован и запатентован комплекс местного лечения ран промежности после операций по поводу анаэробного парапроктита, что соответствует п.4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику» Паспорта специальности 14.01.17. – Хирургия. Медицинские науки.

Личный вклад автора.

Автором диссертации лично разработан дизайн исследования. Проведено полное обследование больных, включенных в исследование: изучены анамнестические и демографические данные, клинические проявления, проанализированы данные лабораторных и инструментальных методов исследования. Автором внедрен в практику метод лазерной доплеровской флоуметрии для оценки жизнеспособности тканей. Практически все хирургические вмешательства по поводу анаэробного парапроктита, последующие перевязки и реконструктивные вмешательства выполнены непосредственно автором или под его руководством. Автором разработана и внедрена в клиническую практику комплексная реабилитация больных после лечения анаэробного парапроктита.

Кроме того, автором лично выполнен полный математический анализ полученных данных, а также изложены выводы и практические рекомендации по результатам исследования.

Глава 1. Анаэробный парапроктит (обзор литературы).

Эпидемиология.

Анаэробный парапроктит (АП) относится к некротизирующим инфекциям мягких тканей (НИМТ), которые могут возникать в дерме и эпидермисе, но также часто поражают более глубокие слои жировой ткани, фасции или мышцы. НИМТ впервые были описаны Гиппократом в V веке до нашей эры как, скорее всего, осложнение острой стрептококковой инфекции: «Каждый из них подвергся рожистому воспалению по всему телу, когда причиной стала тривиальная авария ... плоть, сухожилия и кости отпали в больших количествах. Было много смертей» [66]. Первые англоязычные описания НИМТ сделаны британскими хирургами Leonard Gillespie и Thomas Trotter в конце 18 века. Болезнь описывалась как гангренозная язва, злокачественная язва, гнойная язва или больничная гангрена [66]. Термин госпитальная гангрена стал основным и как отдельная нозология впервые описана в Соединенных Штатах военным хирургом Joseph Jones в 1871 году, когда он представил наблюдение 2642 случаев с летальностью 46% [55]. В 1883 году Жан-Альфред Фурнье описал некротизирующую инфекцию промежности и мошонки [88]. Некротизирующий фасциит, наиболее часто используемый термин для описания НИМТ, впервые был предложен В. Wilson в 1952 г. [104]. В последнее время термин НИМТ используется для описания не только некротизирующего фасциита, но и в случаях поражения других мягких тканей.

Анаэробный парапроктит – редкое заболевание, в США ежегодно регистрируется более 1000 случаев; однако, по-видимому, эти показатели занижены и обладают тенденцией к росту [87, 91]. Причина роста заболеваемости до конца не ясна, но этот процесс может быть результатом более точного описания нозологии в медицинской документации или ростом

бактериальной вирулентности и резистентности. Большинство врачей встречаются с анаэробным парапроктитом один раз на протяжении всей своей карьеры. По данным проведенных исследований анаэробный парапроктит поражает мужчин и женщин вне зависимости от возраста. Чаще АП отмечается у пациентов с ожирением, диабетом и иммунодефицитом, а также у лиц с алкогольной зависимостью и пациентов с заболеваниями периферических сосудов [57].

В литературе имеются данные, указывающие на связь между назначением нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и анаэробным парапроктитом. Однако, учитывая широкое использование НПВС в целом и для облегчения болевого синдрома на ранних стадиях заболевания в частности, эта связь может быть не прямой. НПВС ингибируют превращение арахидоновой кислоты через циклооксигеназу-1 (COX1) или COX2 в тромбоксан или другие простагландины, соответственно. COX1 конститутивно экспрессируется на значительно более высоких уровнях, чем COX2, но во время воспаления экспрессия COX2 увеличивается до уровней, значительно превышающих COX1. В исследованиях на животных было показано, что простагландины, продуцируемые через COX2, модулируют активность миофибробластов и осаждение коллагена в ранах, а также оказывают иммуномодулирующее действие на адгезию лейкоцитов и функцию гранулоцитов, включая хемотаксис, окислительный взрыв и «киллинг» бактерий [95, 25]. Таким образом, возможно, что использование НПВС в условиях анаэробного парапроктита приводит к усугублению клинических проявлений вследствие изменений в иммунном ответе.

В некоторых исследованиях подтверждено влияние возраста, наличия онкологических заболеваний кишечника, употребления стероидных или цитотоксических препаратов, а также лимфопролиферативных заболеваний, кахексии и ВИЧ-инфекции на возникновение АП [35]. По данным литературы

сахарный диабет отмечается у 20-70% пациентов с анаэробным парапроктитом [75], а хронический алкоголизм – в 25-50% наблюдений [30].

Анаэробный парапроктит обычно клинически характеризуется очень быстрым прогрессированием заболевания со значительным локальным разрушением тканей. Местное или системное воздействие инфекции зависит от штамма бактерий и их токсинов. С момента появления первых симптомов, прогрессирование заболевания обычно измеряется часами, соответственно ранняя диагностика и неотложное лечение имеют решающее значение для прогноза. Диагностика АП затрудняется тем, что болезнь прогрессирует под поверхностью кожи, а распространенность кожных проявлений не коррелирует с тяжестью заболевания.

Таким образом, анаэробный парапроктит – относительно редкое заболевание, с весьма неспецифическими факторами риска, соответственно, кумуляция опыта лечения данной категории больных с последующим скрупулезным анализом результатов имеют ключевое значение, поскольку проведение рандомизированных исследований не представляется возможным.

Классификация.

Наиболее важна, по данным литературы, бактериальная этиология анаэробного парапроктита, поскольку каждый из типов микроорганизмов имеет характерные клинические особенности течения, а некоторые дополнительные методы лечения могут быть более эффективными в соответствующих подгруппах пациентов. АП, как отмечалось выше, относится к НИМТ. Чаще всего НИМТ вызывается микроорганизмами, относящихся к одному из трех бактериологических классов. Данная система классификации была впервые описана Giuliano A, et al. в 1977 г. [46]. Каждый класс имеет различные микробные популяции и характерную клиническую картину. Тем не менее, по данным проведенных исследований, между

группами не было выявлено различий в тяжести клинического течения, заболеваемости или летальности.

НИМТ I типа.

Инфекции I типа вызываются грамположительными кокками, грамотрицательными палочками и некоторыми видами факультативных анаэробов, в том числе клостридиями [15,70,87].

Основная анатомическая область поражения - промежность. Пациенты с НИМТ I типа обычно пожилого возраста, с сопутствующими заболеваниями, сахарным диабетом и без явной предшествующей травмы в области ворот инфекции. Клостридиальная инфекция представляет собой подтип НИМТ I типа, и заслуживает особого внимания, поскольку является наиболее давно и полно изученной патологией. Клостридиальная инфекция вызывает около 10% НИМТ [15].

В группе риска поражения *Clostridium perfringens*, *C. septicum* и *C. sordellii* находятся лица с низкой социальной ответственностью, а также употребляющие наркотики [23]. Клостридии выделяют два основных типа токсина, по-видимому, играющие наиболее важную роль в летальности: α -токсин и θ -токсин. α -токсин действует как мощный агонист тромбоцитов, что приводит к их агрегации и образованию тромбов [23,94]. Это вызывает локальную ишемию в месте заражения, что снижает pH ткани и создает благоприятную локальную среду для бактериальной пролиферации. α -токсин вызывает дисфункцию нейтрофилов, препятствуя диапедезу как напрямую, так и посредством прилипания тромбоцитов к нейтрофилам [94]. По мере прогрессирования инфекции и системного воздействия α -, а также θ -токсинов, нарушается функция фагоцитов, что вызывает внутрисосудистый гемолиз, снижает целостность эндотелиальных клеток и вызывает падение сосудистого тонуса [94]. Клостридиальные инфекции быстро развиваются с появлением сильной боли. Рана часто продуцирует «грязную» серозную

жидкость. Уплотнение окружающих тканей с классической крепитацией не всегда присутствует. Последующие бактериемия и сепсис предвещают плохие результаты с высокой летальностью. Следует отметить, что клостридиальные микроорганизмы трудно культивировать и выделять, поэтому отрицательные результаты посева не позволяют полностью исключить системное заболевание. Как только у пациента возникает токсический шок, летальность возрастает до 50 % [94]. Важно отметить, что симптомы клостридиальной инфекции могут проявляться буквально через несколько часов после первичной травмы, тогда как симптомы других бактериальных типов проявляются через 2 или более дней. Таким образом, при дифференциальной диагностике важно учитывать, когда у пациента обнаружались первые симптомы заболевания от первичной травмы.

НИМТ II типа.

Инфекции II типа включают β -гемолитические стрептококки группы А, в виде моноинфекции, или в комбинации со стафилококковой инфекцией. По сравнению с пациентами с НИМТ I типа, больные со II типом инфекции, как правило, моложе, в анамнезе имеется травма, хирургическое вмешательство или употребление наркотиков. Патогенез инфекции обусловлен продукцией стрептококками М-белков в большом количестве, которые проявляют активность суперантигенов. М-белки позволяют бактериям прилипать к тканям и избегать фагоцитоза. Также, вероятно, М-белки позволяют стрептококковым видам обходить типичный путь представления антигена на поверхности. Обычно бактериальные антигены представлены на поверхности клетки через молекулы комплекса гистосовместимости-II, что активирует лишь 0,1% Т-клеток. М-белки могут непосредственно связываться и активировать сами структурные рецепторы Т-клеток, что увеличивает процент ответа до 20%. Данное обстоятельство приводит к развитию интенсивного воспалительного ответа, вследствие массивного высвобождения цитокинов IL-1, IL-6 и фактора некроза опухоли- α [90]. Активация этого воспалительного

каскада приводит к катастрофическому шоку, часто наблюдаемому при II типе НИМТ. Кроме того, при инфекции II типа происходит выброс мощных экзотоксинов, которые повреждают нейтрофилы, предотвращают фагоцитоз и разрушают гиалуроновую кислоту в соединительной ткани [87,90].

НИМТ III типа.

НИМТ III типа вызываются грамотрицательными организмами, чаще всего *V. vulnificus*. НИМТ III типа не так часто выделяется в литературе, по сравнению с инфекциями типами I и II в связи с распространенностью только в теплых прибрежных районах юго-восточной части США, Южной Америки и Азии. Входные ворота инфекции – открытая рана или повреждение кожных покровов. Клиническое течение НИМТ III типа сходно с заболеванием типа II с ранними проявлениями системной токсичности. Рано возникающая полиорганная недостаточность и сердечно-сосудистый коллапс может происходить без заметных кожных признаков инфекции [47].

НИМТ также классифицируются в соответствии с пораженной анатомической областью (например, Гангрена Фурнье), глубиной инфекций (например, целлюлит, адипозит, фасциит и миозит) и связанными с ними микробиологическими организмами.

Существует несколько классификаций анаэробного парапроктита. Важно выделение анаэробной и гнилостной формы процесса, с частой опасностью перехода локализованного анаэробного гнойника в системную воспалительную реакцию (сепсис). Современные классификации [1] выделяют по этиологии - клостридиальный, - неклостридиальный и гнилостный анаэробный парапроктит, по клинической картине - молниеносную, - острую и подострую формы, по объему поражения - целлюлит, - целлюло-фасцит, - целлюло-фасцио-миозит и синдром Фурнье. Далее предлагается делить АП по степени интоксикации (баллы по шкале SARS), по распространенности (флегмона, сепсис).

Существует несколько главных отличий АП от вульгарного гнойного острого парапроктита. Это, прежде всего, выраженная общая интоксикация при АП и быстрый переход в сепсис с высокой летальностью, до сих пор достигающей в неспециализированных клиниках 80%.

В России А.Н. Рыжих, основавший в 1950-х годах первую в России проктологическую клинику, выделял гнилостный, прогрессирующий анаэробный парапроктит («газовая гангрена»), анаэробный лимфангоит и анаэробный сепсис [8].

Диверсификация АП проводится:

1. По скорости распространения инфекционного процесса: выделяют быстро распространяющуюся форму заболевания и медленно распространяющаяся, при этом, важно уточнить, инкубационный период АИ короче, чем при гнойной инфекции, таким образом, дополнительно встречаются молниеносные формы.

2. По клиническим проявлениям АП выделяют эмфизематозные, гнилостно-гнойные и отечные формы заболевания.

3. По глубине распространения: эпифасциальные и субфасциальные типы поражения.

Практически, принято различать 2 классические формы АП - эмфизематозную (газовая флегмона, газовая гангрена) и отечную (злокачественный отек), хотя это деление условно. Общим является прогрессирующее омертвление тканей с быстрым распространением процесса под влиянием токсинов и ферментов (коллагеназы, гиалуронидазы, протеазы), которые, обладая цитологическими свойствами, «готовят» ткани для распространения инфекции. Бактериальные токсины и продукты распада тканей, всасываясь, оказывают общетоксическое действие. Иногда в мягких тканях образовывается ограниченный, локализованный очаг, газовый абсцесс,

внутри которого может находиться вызвавшее рану инородное тело. Наиболее грубые и быстро распространяющиеся изменения происходят в мышцах, они становятся тусклыми, серыми, теряют упругость, легко разминаются пальцами. При газовой флегмоне мышцы делаются пористыми, содержат пузырьки газа. При отечной форме ткани пропитаны жидкостью. Нарастают дегенеративно-некротические, гемолитические и воспалительные изменения, возникает анаэробный сепсис. При молниеносном течении клиническая картина разворачивается в течение нескольких часов (от 2 и более), и смерть наступает на 1 - 2 сутки. При торпидном течении симптомы начинаются на 5 - 6 день, а смерть может наступить через 2 - 3 недели и позже.

Резюмируя данный раздел, можно заключить, что анаэробный парапроктит - определение целой группы некротизирующих инфекций мягких тканей (НИМТ) промежности, объединенных общим анатомическим фактором, но имеющих полимикробную этиологию.

Этиология и патогенез.

Надлежащий поиск источника воспаления позволяет выявить причину АП в подавляющем большинстве случаев.

Инфекция возникает вследствие дисбаланса иммунитета хозяина и вирулентности микроорганизмов-возбудителей. Этиология заболевания предполагает наличие входных ворот инфекции в области промежности.

Скомпрометированный местный иммунитет обеспечивает благоприятную среду для инициации заражения, а вирулентность микроорганизмов способствует быстрому распространению заболевания. Большинство исследователей придерживаются мнения, что синергичное ферментативное воздействие полимикробной флоры АП создает условия для быстрого распространения инфекции [20].

При «банальном» остром парапроктите в 15-50% наблюдений, в отделяемом из раны промежности находят анаэробы, но эта флора не определяет специфическое течение нагноения, а именно: быстрое его

распространение, пенетрацию фасций и мышц, а также развитие общих тяжелых ситуаций – ДВС-синдрома и синдрома системной реакции на воспаление, ССВР (SIRS), для которого характерно внутрисосудистое воспаление эндотелия [72].

Согласно современным литературным данным, основанных на полных бактериологических исследованиях, возможно убедительно сказать, что в подавляющем большинстве случаев причиной возникновения гнойно – воспалительных заболеваний мягких тканей являются не монокультуры микроорганизмов, а разнообразные микробные ассоциации. Этот факт применим также и к анаэробным инфекциям. Важнейшим аспектом этого является пример аэробно-анаэробного симбиоза и синергизма, обоснованный Jungano M. и Distazo A. еще в начале XX века [4]. Аэробные микроорганизмы, за счет поглощений кислорода из окружающих тканей для своей жизнедеятельности, способствуют вегетации анаэробных бактерий [20].

Основными болезнетворными характеристиками анаэробов являются:

- инвазивность (агрессивность) – способность к преодолению биологических барьеров и распространению в тканях;
- вирулентность – мера патогенности, присущая данному штамму;
- токсичность – способность к выработке и выделению различных ферментов и токсинов.

Примечательно, что для АП характерен синергизм условно-патогенных бактерий. Например, один микроорганизм может создавать ферменты, способствующие тромбозу микрососудистого русла. Тромбоз этих сосудов уменьшает локорегионарное кровоснабжение, парциальное давление кислорода в тканях падает. Вследствие этого, полученная тканевая гипоксия формирует питательную среду для роста факультативных анаэробов и микроаэрофильных бактерий. Последние, в свою очередь, могут продуцировать ферменты (лецитиназу, коллагеназу и др.), которые приводят

к расщеплению фасциальных барьеров, что способствует быстрому распространению инфекции [48]. В конечном итоге развивается облитерирующий эндартериит, что приводит к локальной ишемии и дальнейшей пролиферации бактерий. В некоторых публикациях описана скорость фасциального распространения до 2-3 см/ч [85]. Через поверхностную фасцию промежности инфекция может распространяться на половой член и мошонку, а также на переднюю брюшную стенку через фасцию Скарпы и наоборот. Перинеальная фасция прикрепляется к телу промежности и мочеполовой диафрагме сзади, а сбоку – к лобковой кости, что ограничивает распространение инфекции в этих направлениях. Глубокая инфекция, вовлекающая мышечные структуры, не является признаком классического АП, хотя описания подобных клинических случаев достаточно часто встречаются в литературе [84].

Для АИ характерны быстрое распространение некроза мягких тканей, их распад, обычно с газообразованием, тяжелая общая интоксикация на фоне отсутствия выраженного местного воспаления. АИ возникает при огнестрельных ранениях, открытых переломах, обширных повреждениях мягких тканей, может развиваться при экстренных и плановых операциях на органах брюшной полости и даже после инъекции лекарственных веществ.

Анаэробная инфекция характеризуется исключительной тяжестью течения заболевания и высокой летальностью, а также часто приводит к стойкой утрате трудоспособности, в связи с чем она занимает особое место в структуре хирургических инфекций мягких тканей. Анаэробные бактерии способны существовать в условиях сниженного (0,5-8%) содержания кислорода в окружающей среде. Они являются представителями нормальной микрофлоры человека и распространены повсеместно. В ЖКТ может определяться более 400 видов анаэробных бактерий, образующих споры (*Clostridium spp.*) или неспорообразующих (грамположительные кокки, грамположительные палочки, грамотрицательные кокки и грамотрицательные

палочки). Важно отметить, что в микробных аэробно-анаэробных ассоциациях чаще встречаются неспорообразующие (неклостридиальные) микроорганизмы.

В основе патогенеза АП лежит инвазия неклостридиальных анаэробных бактерий в ткани, которой способствуют ферменты, продукты жизнедеятельности и распада бактерий, а также антигены клеточных стенок. Таким образом АИ сопровождается образованием продуктов распада самих анаэробных бактерий и разрушаемых ими тканей. В результате этого летучие жирные кислоты, фенолы и крезолы, ароматические амины, фенолкарболовые кислоты запускают механизмы полиорганной недостаточности и сепсиса, вызывая повреждение паренхиматозных органов. Под воздействием токсинов нарастает отёк мягких тканей, на фоне которого начинаются и прогрессируют расстройства кровообращения, нарастает ишемия, что создаёт ещё более благоприятные условия для развития инфекции и формирования некроза. Наличие в ране омертвевших тканей и слепых карманов, длительная ишемия, длинный и извитый раневой канал, обширная отслойка тканей, а также неадекватные лечебные меры, такие как наложение глухого шва на рану, поздняя, по прошествии более 12 часов, хирургическая обработка и нерациональная антибиотикопрофилактика, способствуют развитию АП. Как клостридиальный, так и неклостридиальный АП могут протекать с преимущественным поражением подкожной жировой клетчатки (некротический целлюлит), фасций (некротический фасциит), мышц (некротический миозит, мионекроз) или затрагивать все мягкие ткани (целлюлофасциомиозит), вызывая прогрессирующий некротический процесс, тяжёлый сепсис и септический шок. При клостридиальной инфекции срок манифестации клинической картины заболевания колеблется от нескольких часов до 2-3 недель, а в среднем составляет 3-4 суток.

При молниеносной форме начало заболевания всегда острое, сопровождается кинжальными болями в ране, вокруг которой возникает

выраженный, чрезвычайно быстро нарастающий отёк и прогрессируют признаки общей интоксикации: эйфория, переходящая в апатию; гипертермия (40-41 °С); тахикардия (пульс 120-140 в минуту и выше); гипотония (систолическое АД - 60-70 мм рт. ст.); тахипноэ (30-40 и более дыхательных движений в минуту). Нарастает лейкоцитоз ($20 \times 10^9/\text{л}$ и более), нейтрофилёз (более 90%), лейкоцитарный индекс интоксикации (нередко более 30), количество баллов по шкалам-системам SAPS II и SOFA (20 и более). Прогрессирует полиорганная недостаточность (развиваются токсические гепатит, нефрит, миокардиодистрофия, энцефалопатия, ДВС-синдром, респираторный дистресс-синдром).

При несвоевременной хирургической санации очага и неадекватных реанимационных мероприятиях развивается рефрактерный септический шок, в 100% случаев ведущий к летальному исходу. При любой клинической форме клостридиальной инфекции края и дно раны некротизированы, покрыты грязно-серым налётом. Отделяемое из раны скудное, сукровичного характера, крепитация вокруг раны, кожные покровы над областью поражения напряжены, анемичны, имеют блестящий бледный вид, на отёчной коже появляются пятна багрово-синюшного цвета, способные изменяться, приобретая бронзовый или зеленовато-коричневый оттенок. Нередко на этом фоне образуются крупные эпидермальные пузыри, заполненные экссудатом коричневого цвета. Из раны часто выступают набухшие, тусклые, дряблые, плохо кровоточащие, нежизнеспособные мышцы грязно-коричневой окраски, по консистенции напоминающие замазку («варёное мясо»). При неклостридиальном АП процесс сопровождается болью, отёком и эритемой; напоминает флегмону (крепитация тканей встречается нечасто). При обширном поражении (более 500 см^2 поверхности тела) нередко развиваются полиорганная недостаточность и сепсис.

Диагностика АП основывается на клинических симптомах. Поначалу он протекает без выраженных признаков некроза кожи. Предположить АП

следует в тех случаях, когда сепсис быстро прогрессирует, а антибиотики обнаруживают свою неэффективность. УЗИ поражённых участков позволяет подтвердить диагноз АП: определяются отёчные, лишённые кровотока, некротизированные мышцы. КТ и МРТ в ряде случаев позволяют заподозрить деструкцию мягкотканых структур и так же, как рентгенологическое исследование, выявить газ в жировой клетчатке или мышцах.

В трудных и неясных случаях, особенно на ранних стадиях инфекционного процесса, с целью дифференциальной диагностики целесообразно нанести небольшой диагностический разрез с последующей ревизией жировой клетчатки, фасций и мышц и биопсией поражённых тканей. В пользу некротического целлюлита говорят очаги расплавления, характерный серый или грязно-серый цвет тканей и серозно-гнойное буроватого цвета отделяемое, часто с резким неприятным запахом. Роль других бактерий - анаэробных стрептококков, фузобактерий и их сочетаний в возникновении АП изучена еще недостаточно. Возбудители АП находятся везде, сапрофитируют в кишечнике человека и животных. Анаэробные бактерии выделяют гемотоксины (некротический и нейротоксический), токсины, вызывающие гемолиз тканей, тромбоз сосудов, поражение миокарда, печени и почек, причем, эффект таких токсинов – потенцирующий. С другой стороны, наличие в ране возбудителей АП ещё не означает развития характерной клинической картины. Клиника, развитие, особенности и исход АИ зависят от многих факторов: а) состояния иммунологических сил макроорганизма; б) вида, степени обсемененности, вирулентности и других биологических свойств микробов; в) анатомо-биологических особенностей очага их внедрения; г) состояния общего кровообращения и состава крови; д) степени аллергизации больного. Инфекция развивается лишь у 1-2% больных. В аэробном компоненте АП уменьшен удельный вес стафилококка и других грамположительных микробов, их вытесняет грамотрицательная флора, превалирование которой обуславливает наиболее тяжелое течение процесса

из-за повышенной продукции эндотоксинов и антибиотикорезистентности, связанной с наличием у этих микробов защитной капсулы [22]. Причем, наибольшей устойчивостью, даже к цефалоспорином 5 поколения, обладают так называемые бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) [22]. Анаэробная «ниша» заполняется неспорообразующими микробами, возбуждающими неклостридиальную АИ мягких тканей, составляющую на сегодняшний день 90-95% и имеющую 113 видов, из которых минимум 33 патогенны для человека [6]. Это грамотрицательные *Bacteroides*, *Fuzobacterium*, *Campilobacter*, грамположительные кокки *Peptococcus*, грамположительные палочки *Actinomyces*, грамотрицательные кокки *Veilonella*. В инфекционное поражение мягких тканей вовлекается, как правило, 2-4 вида аэробных микробов и факультативных анаэробов и 1-2 вида неклостридиальных микроорганизмов.

Важнейшее условие активной вегетации анаэробов, кроме бескислородной среды, – отрицательный окислительно-восстановительный потенциал в тканях. Если в норме он составляет около +150 мВ, то в пораженных тканях он колеблется от -113 до -150 мВ, и при этом, ситуация усугубляется резким снижением парциального давления в тканях кислорода, до 40% [81]. Еще одним важным показателем тяжести анаэробного процесса является число микробных тел в 1 г тканей или отделяемого из раны. Критический уровень бактериальной загрязненности составляет 10^5 КОЕ [34]. Резюмируя эти данные, можно сказать, что АИ вызывается аэробно-анаэробными микроорганизмами, относящимся к условно-патогенной аутофлоре макроорганизма, и клостридиальный компонент при этом невелик, а основной фактор – присутствие неклостридиальных аспорогенных анаэробов и грамотрицательных аэробов.

Клинические проявления.

Клиническая картина АП включает внезапную боль в области промежности, повышение температуры тела, бледность кожных покровов и протрацию.

В описании Ferreira P. и соавт. [42] наиболее частые проявления заболевания: отек промежности, лихорадка и боль. Важно отметить, что средний интервал между первыми симптомами и обращением в больницу составил $5,1 \pm 3,1$ дня. Вовлечение мошонки отмечалось в 93,3% случаев, полового члена – в 46,5% случаев, а промежности или перианальной области – в 37,2% случаев. В аналогичном исследовании Ersay A. и соавт. [40] наиболее часто встречались: боль в промежности и мошонке (78,6%), тахикардия (61,4%), выделение гноя из наружного отверстия свища (60%), крепитация (54,3%) и лихорадка (41,4%).

Одной из особенностей клинического течения АП является сильный «отталкивающий, зловонный запах». При физикальном обследовании часто встречается: подъем температуры тела до 38°C, отек и эритема, выделение гноя или раневое отделяемое, крепитация или флюктуация [77]. Крепитация в области поражения – общий симптом заболевания вследствие присутствия газообразующих организмов. По мере прогрессирования подкожного воспаления некротические пятна начинают проявляться на коже и прогрессируют до обширного некроза [62]. Распространение инфекции происходит вдоль фасций и обычно ограничено прикреплением фасции Коллеса в промежности [97]. Инфекция может распространяться также на переднюю брюшную стенку, вплоть до ключицы [86].

Таким образом, анаэробный парапроктит характеризуется крайне агрессивным течением, его симптомы зачастую неспецифичны, что

затрудняет диагностику и может задержать лечение конкретного больного, что может иметь прямое влияние на исход пациента.

Диагностика.

Диагноз АП чаще всего устанавливается клинически, лабораторная диагностика важна на ранних этапах, а также для контроля лечения, стратификации риска и прогнозирования летального исхода.

АП обычно клинически характеризуется очень быстрым прогрессированием заболевания со значительным локальным разрушением тканей. Местное или системное воздействие инфекции зависит от штамма бактерий и их токсинов. Как только появляются первые симптомы - прогрессирование заболевания обычно измеряется часами; ранняя диагностика и неотложное лечение имеют решающее значение для прогноза. Диагноз затрудняется тем, что болезнь распространяется под поверхностью кожи, а кожные проявления не коррелируют с тяжестью заболевания.

Ранние симптомы АП идентичны наблюдаемым при целлюлите или абсцессах, что может изначально затруднить постановку правильного диагноза. Клиническое течение заболевания зависит от бактериологического фона, анатомической области и глубины поражения. Наиболее часто при физикальном осмотре определяются неспецифические симптомы: боль, эритема, отек и лихорадка. Болевые ощущения часто непропорциональны результатам обследования. Характерные признаки АП появляются несколько позже: (1) подкожные буллы, (2) экхимоз кожи, предшествующий некрозу, (3) наличие газа в тканях и (4) онемение кожных покровов. Несмотря на патогномичность этих признаков, они присутствуют в небольшом числе случаев (7 – 44%) [49,50].

Лабораторные показатели.

Помимо клинических симптомов в стратификации риска и прогнозировании летальности клиницисту могут помочь биохимические маркеры [11, 68]. Лабораторные тесты, такие как сывороточная мочевины и креатинин (более высокие значения у невыживших), а также уровни натрия и калия (более низкие значения у выживших) могут иметь прогностическую ценность [54, 99]. Однако Tuncel et al. не обнаружили статистически значимых различий в этих значениях в группе из 20 пациентов с соответствующей нозологией [98]. Вместо этого они указали на значимость уровней альбумина и щелочной фосфатазы в образцах, взятых при приеме в больницу [60, 98]. Другими информативными биохимическими маркерами у пациентов с АП, являются повышенный уровень лактата и кальция в сыворотке, а также низкий уровень бикарбоната или магния [38, 68].

Методы визуализации в диагностике АП.

При рентгенологическом исследовании в области промежности или мошонки визуализируется газ в подкожной клетчатке в виде диссеминированных пузырьков. Подкожная эмфизема обычно распространяется от мошонки и промежности до паховых областей, передней брюшной стенки и бедер. Тем не менее, отсутствие воздуха в подкожной клетчатке не позволяет полностью исключить АП. По меньшей мере, у 10% пациентов при рентгенологическом исследовании эмфизема не визуализируется [89]. Также, при рентгенологическом исследовании может отмечаться выраженный отек мягких тканей. Невозможность визуализировать скопление газа в глубоких клетчаточных пространствах таза снижает диагностическую ценность рентгенологического исследования в диагностике и оценке тяжести анаэробного парапроктита [107].

При ультразвуковом исследовании визуализируется утолщение клетчатки с гиперэхогенными очагами с артефактами реверберации, что вызывает «грязное» затемнение, обусловленное скоплениями газа. При вовлечении яичка при анаэробном парапроктите существует также вероятность внутрибрюшного или забрюшинного дополнительного источника инфекции [82].

При компьютерной томографии визуализируется асимметричное утолщение фасциального футляра, жидкостные включения, уплотнения жировой клетчатки и подкожная эмфизема. Также при КТ может быть выявлен основной источник заболевания: перианальный абсцесс, свищ, внутрибрюшной или забрюшинный очаг инфекции. На ранних этапах АП на КТ может отмечаться инфильтрация мягких тканей без признаков подкожной эмфиземы, однако, в связи с быстрым прогрессированием заболевания отсутствие газа в подкожной клетчатке – крайне короткая стадия заболевания [63].

Подводя итог данного раздела обзора литературы можно заключить, что диагностика анаэробного парапроктита затрудняется ургентностью состояния, частым отсутствием патогномичных симптомов и специфических методов диагностики.

Лечение.

Золотой стандарт лечения анаэробного парапроктита вне зависимости от локализации – широкая хирургическая обработка пораженных тканей и антибиотики широкого спектра действия. Большинству пациентов требуется многократная хирургическая обработка, а выжившие пациенты часто имеют большие и сложные раны, требующие длительного лечения в условиях стационара.

Хирургическое лечение больных АП.

Увеличение времени от момента поступления пациента до лечения и неадекватность первичной хирургической обработки раны ассоциированы с повышенной летальностью [29, 47, 73, 101, 105].

Лечение острого анаэробного парапроктита сводится к как можно более раннему и широкому вскрытию гнойника. Введение противогангренозной сыворотки – спорное лечебное мероприятие и имеет лишь историческое значение, поскольку не оказывает положительного эффекта на исход лечения [2]. Интенсивное общее противовоспалительное лечение, антибиотики цефалоспориновой группы и лечение послеоперационных ран промежности водорастворимыми мазями – необходимый комплекс мер при анаэробном парапроктите. Из работ, основанных на достаточно большом опыте лечения этой патологии, остановимся подробнее на исследованиях, выполненных в специализированных проктологических клиниках.

В.М. Тимербулатов (1998) показал, что клинически развернутый анаэробный парапроктит составил 2,2% от общего числа наблюдений острого парапроктита. Такая незначительная пропорция от общего числа больных непонятна, поскольку каловое содержимое, попадающее при истинном парапроктите в околопрямокишечную клетчатку, в 90-95% содержит анаэробы [10]. Автор анализируемой работы справедливо указал на частое сочетание анаэробного парапроктита с общими заболеваниями, выявленными у 66% больных, в 48% случаев был отмечен сахарный диабет, и предшествовавшей аноректальной патологией (геморрой, анальная трещина, проктит, проктосигмоидит). Бактериологический анализ материалов из раны показал, что почти в 80% случаев преобладали неклостридиальные формы анаэробов. Абсцесс локализовался в параректальной области в 44%, в клетчатке таза – в 25%, в забрюшинной клетчатке – в 16%, генерализованный сепсис при поступлении был у 14% больных. Кроме известных признаков,

таких как лихорадка, общая интоксикация, ознобы, местные изменения, в 46% отмечена подкожная крепитация тканей, зловонный запах и жидкий коричневый экссудат из раны, некроз тканей. Из собственных методик автор разработал хемилюминесценцию плазмы крови из вены и показал, что светосумма свечения при анаэробном варианте достоверно меньше, чем при банальных гнойниках ($12,4 \pm 1,8$ против $16,9 \pm 1,5$, соответственно, $p < 0,01$), что имеет значение в дифференциальной диагностике гнойного процесса. Вариант НИМТ по типу гангрены Фурнье (спонтанная гангрена мошонки и половых органов с субфасциальной флегмоной) составил только 0,5%. В работе подробно описано неотложное широкое вскрытие гнойника с максимальным иссечением некротических тканей, часто повторное, в течение 6-7 дней (33% больных), дренирование ран многопросветными трубками и промывание перекисью водорода, орошение ран кислородом (ГБО при давлении 2-3 атм). Иногда, у очень тяжелых больных, необходима колостомия (у скольких больных это предпринято – в работе не указано). У 8 больных было выполнено отсроченное вмешательство на прямой кишке - проведение лигатуры через свищевое отверстие.

А.Б.Саакян [9], также пишет, что при операциях по поводу острого анаэробного парапроктита необходимо не только широко вскрыть и дренировать параректальные гнойники и производить некрэктомию, но и, «по возможности», ликвидировать внутреннее отверстие свища прямой кишки – входные ворота инфекции. Такие возможности технически не трудны, но последствия этой манипуляции непредсказуемы, особенно, если выполнять ее одновременно с санацией гнойника. Автор не указывает, в скольких случаях выполнялось вмешательство на анальном канале и отдалённые результаты. Бактериологический анализ гноя, исследование молекул средней массы, лейкоцитарного индекса интоксикации, креатинина, мочевины, активности креатининкиназы и щелочной фосфатазы способствовали выбору наиболее адекватных методов коррекции гомеостаза и местных лечебных мер. Непосредственные результаты лечения анаэробного парапроктита у данного

автора очень хорошие: выжили 96 из 103 больных. Оксигенация ран, целенаправленная антибиотикотерапия, применение препаратов, стимулирующих регенеративные процессы, адекватная коррекция гомеостаза в ближайшем послеоперационном периоде позволили добиться такого хорошего результата. Из 96 выписанных больных 62 осмотрены и обследованы в сроки от 1 года до 19 лет. Исходы лечения острого анаэробного и "обычного" парапроктитов практически не отличались.

Б.К.Кадыров (2006) обобщил опыт лечения 2778 больных острым гнойным парапроктитом (1983-2002 гг.): у 231 (8,32%) пациентов клиническая картина была тяжелой, типичной для анаэробной инфекции, и в микрофлоре гнойников у 153 больных преобладали неклостридиальные, а у 13 – клостридиальные анаэробы. У 86 больных гнойник локализовался в ишиоректальном пространстве таза (в том числе, у 34 – с обеих сторон), в 29 случаях отмечено позадипрямокишечное поражение (ретроректальный парапроктит), у 23 – пельвиоректальный абсцесс и только у 15 – более или менее поверхностное нагноение, подкожно-подслизистый парапроктит. Уже сама локализация гнойников свидетельствовала о тяжелом процессе, ибо при обычном гнойном парапроктите в подавляющем большинстве случаев формируются поверхностные, подкожные его формы. В 90% случаев была зафиксирована поздняя госпитализация больных – от 6 до 14 суток от первых проявлений болезни, что свидетельствует о стертых ранних формах поражений и объясняет тяжесть общего состояния при поступлении. В обследование входило изучение патологического субстрата из ран (цитологическое исследование), исследование крови на общий белок и фракции, билирубин, щелочную фосфатазу, средние молекулы. Все больные были оперированы в неотложном порядке. Выполнялась широкая некрэктомия с химической обработкой ран гидрофильной бензойной мазью, а после операций проводилось облучение ран лазером и светом в ультрафиолетовом диапазоне, широко применялись цефалоспориновые антибиотики. Повторная некрэктомия выполнена у 31 больного. Умерли 5

больных. При относительно легком течении и более поверхностных формах поражения одновременно с некрэктомией проводили ликвидацию внутреннего отверстия свища в прямой кишке, однако у тяжелых больных эта манипуляция противопоказана, она опасна в отношении развития анальной недостаточности. После выписки у 35% таких больных остался свищ прямой кишки [5].

В работах А.Б.Саакяна [9] и Б.К.Кадырова [5] представлены наиболее типичные, как по числу наблюдений, так и по квалификации обследования и лечения, группы больных с острым АП, госпитализированных в специализированные проктологические клиники, но наиболее фундаментальным представляется труд Э.Э.Болквадзе (2009) [1], обобщившей опыт лечения 4046 больных ОП (1997-2006 гг). В исследование были включены 482 больных со сложными формами болезни, из которых у 342 был гнойный (обычный, вульгарный, «банальный») процесс, а у 140 (29%) – анаэробный парапроктит. Последний, анаэробный, вариант чаще фиксировался у мужчин в возрасте 50-69 лет (35,7%), характеризовался наличием сопутствующих хронических болезней (у 75% ишемическая болезнь сердца, у 58% – стойкая артериальная гипертензия, у 28 больных – сахарный диабет и др.). Как и другие авторы, Э.Э. Болквадзе отмечает трудности диагностики АП: 1) преобладание симптомов общей интоксикации в начальной стадии, 2) несоответствие относительно легких местных и тяжелых общих проявлений на пике процесса, 3) отсутствие классических признаков флегмоны промежности (гиперемия, флюктуация, патологическая окраска кожи). Отмечены наиболее частые особенности течения: молниеносная форма (2-3 дня), быстрый переход в генерализацию воспалительного процесса (4-6 дней, при поступлении позже 10 дней у всех больных развивался сепсис), постоянная контаминация раны промежности анаэробами из внутреннего свищевого отверстия в прямой кишке, постоянная угроза катастрофической общей декомпенсации сопутствующих заболеваний. При биопсии тканей со дна раны с окраской по Грамму характерно отсутствие или незначительное

количество лейкоцитов с их распадом, моноцитов и – главное – большое количество крупных грамположительных неподвижных палочек (бактероиды, фузобактерии). В клинической картине преобладает молниеносная форма (92% больных), затем подострая (8%) и очень редко обычная для банального парапроктита острая форма. Отмечено, что истинная площадь поражения всегда была больше видимой на глаз, у 129 (92%) из 140 пациентов приходилось выполнять повторную некрэктомию, а у 36 (27,9%) из 129 больных вскрывать дополнительные затеки и удалять лизированные ткани на перевязках (с маркировкой границ аппаратом лазерной доплеровской флоуметрии ЛАКК-01). Лечение послеоперационных ран проводилось водорастворимыми мазями левомеколь и левосин. Показателями результативности лечения ран были индекс микроциркуляции, состояние сосудистого тонуса. Антибиотики (только внутривенно), растворы гидроксиэтилкрахмалов (ГЭК), инфузионная терапия, эритроцитарная масса, парэнтеральное питание (диазон и др.). Такое комплексное лечение позволило снизить летальность до 11,4% у мужчин и 4,3% у женщин; смерть наступала, в основном, от полиорганной недостаточности и от острой сердечно-сосудистой недостаточности и отека легких. Один из важных выводов работы – при хирургии тяжелых форм АП не следует одновременно с некрэктомией ликвидировать основной гнойный ход свища; он остается только у 10% больных, и дальнейшее лечение таких свищей может быть отсроченным и индивидуальным [1].

Дополнительная хирургическая обработка раны в процессе лечения АП – не исключение, а скорее необходимость, поскольку на каждого пациента требуется в среднем 3,5 процедуры [27].

Обращаем особое внимание на лечение больших ран, остающихся после радикального, часто повторного вскрытия гнойника и всех его затеков. Лечение таких ран составляет важную задачу реабилитации больных после операций по поводу анаэробного парапроктита. Специальных исследований

этой проблемы очень мало, и в процессе собственного анализа данных мы уделили ей основное внимание.

Хирургическое вмешательство является неотложным компонентом лечения анаэробного парапроктита, однако, оперативные приемы, границы хирургической обработки остаются не стандартизированными, а объективные методы оценки жизнеспособности тканей недостаточно внедрены в клиническую практику.

Антибактериальная терапия.

Рекомендации по антимикробной терапии при АП также остаются не стандартизированными. Как правило, сообщается об эффективности антибиотиков широкого спектра действия с антианаэробной активностью. Антибактериальная терапия должна инициироваться сразу после установления диагноза, одновременно с подготовкой больного к операции. Антимикробная терапия требует препарата, спектр действия которого включает основных вероятных возбудителей, в том числе: *S.aureus*, стрептококки (в первую очередь *S. Pyogenes*), анаэробы и энтеробактерии. Эмпирическая монотерапия может проводиться ингибиторозащищенными пенициллинами (амоксициллин/клавуланат, тикарциллин/клавуланат) или, в тяжелых случаях, карбапенемами [102].

В качестве комбинированной терапии в публикациях наиболее часто упоминается использование комбинация клиндамицина и ципрофлоксацина. Клиндамицин, в частности, используется для лечения некротизирующих инфекций, благодаря его активности в отношении грамположительных, в том числе и анаэробных микроорганизмов [102]. Также возможно применение комбинации цефалоспоринов III-IV поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефепим) с метронидазолом. К сожалению, ввиду отсутствия адекватно спланированных клинических исследований антимикробных препаратов при данной патологии, доказательная база по их эффективности пока не сформирована.

Вакуумная терапия.

Основным показанием к применению терапии отрицательным давлением являются послеоперационные сложные обширные раны в первой и второй фазе раневого процесса.

Вакуумные повязки вошли в медицинскую практику в 1995 г. и были призваны сократить сроки заживления ран вторичным натяжением [16]. Вакуумная повязка состоит из системы обеспечения отрицательного давления, полиуретановой губки и дренажной системы. Неперегибаемая, пенетрированная дренажная система сопряжена с губкой и выводится параллельно коже. Полиуретановая губка вырезается под размер раны и укрывается пленкой с целью создания закрытой системы. Отрицательное давление обычно устанавливается в пределах 125 mm Hg. Вакуумная повязка обычно меняется каждые 48-72 часа в зависимости от необходимости. Болевой синдром при смене повязки, как правило, умеренный и прекращается через 30 минут после завершения процедуры. Портативность прибора создания отрицательного давления позволяет амбулаторно вести пациентов с хроническими ранами.

Механизмы улучшения заживления ран с помощью вакуумной терапии активно изучались. Недавно было показано, что терапия отрицательным давлением стимулирует ангиогенез [28] и высвобождение коллагена [71], что является одним из важнейших условий формирования грануляционной ткани. Отделяемое из хронических ран содержит большое количество провоспалительных агентов, матриксных металлопротеиназ и ингибиторов протеаз, которые оказывают негативное влияние на процессы заживления. Вакуумная терапия способствует эффективной эвакуации излишков жидкости из раны и, соответственно, снижает концентрацию медиаторов воспаления. Кроме прочих преимуществ вакуумная терапия снижает бактериальную контаминацию раны, увеличивает концентрацию кислорода в ране и механически сближает края раны [53]. Клинические испытания показали, что

вакуумная терапия усиливает формирование грануляционной ткани, сокращает объем раны и экономически более эффективна стандартной терапии хронических ран [16]. Метод локального отрицательного давления обеспечивает сведение краев раны, и может быть более удобным для пациента, чем стандартные повязки.

Терапия отрицательным давлением сопряжена с определенными рисками и осложнениями. Наиболее частые осложнения – кровотечения и бактериальная контаминация промежностной раны. Описанные случаи смертельных исходов связаны с использованием системы локального отрицательного давления в домашних условиях. Нагноение раны отмечалось более, чем в половине выявленных случаев осложнений, и было связано с несвоевременной сменой вакуумной повязки. Большинству пациентов потребовалась ревизия раны, удаление некротических масс и установка дренажной системы. Кровотечение – наиболее серьезное осложнение, которое может возникнуть также вследствие раневой инфекции и при удалении повязки. В группе риска также находятся пациенты, принимающие антикоагулянтную терапию. Некоторым больным для остановки кровотечения потребовалась госпитализация, хирургическое вмешательство и переливание препаратов крови [100].

Таким образом, вакуумная терапия – перспективный метод лечения обширных ран промежности, однако сложность данной анатомической области, отсутствие литературных данных по использованию терапии отрицательным давлением у больных анаэробным парапроктитом – пока ограничивают широкое применения данного метода в рутинной клинической практике.

Гипербарическая оксигенация.

Гипербарическая оксигенация - метод лечения, при котором пациент помещается в камеру высокого давления с повышенным (в 2-3 раза)

содержанием кислорода по сравнению с обычным атмосферным давлением. Данный метод приводит к увеличению артериального кислорода до 2000 мм рт. ст., а тканевого парциального давления кислорода с 75 до 300 мм рт. ст.. Как показали исследования на животных использование ГБО обусловлено тем, что повышенный уровень кислорода на тканевом уровне снижает отек, стимулирует рост фибробластов, увеличивает активность лейкоцитов, оказывает независимое цитотоксическое действие на некоторые виды анаэробных бактерий, ингибирует размножение бактерий и высвобождение токсинов, а также повышает эффективность антибиотиков [59, 67, 78]. Использование ГБО в лечении АП спорно, поскольку результаты проведенных исследований не позволяют сделать однозначных выводов. Небольшие ретроспективные исследования или исследования без группы сравнения показали, что ГБО приводит к снижению числа летальных исходов [41, 80, 103]. Однако, более современные исследования с крупными размерами выборки не выявили статистически значимых различий в данной группе пациентов [36, 45, 69]. Учитывая отсутствие убедительных данных об эффективности ГБО, использование данного метода не может быть рутинным, и вопрос его применения рассматривается только у пациентов со стабильной гемодинамикой при отсутствии задержек в хирургической обработке раны.

Терапия иммуноглобулинами.

Терапия иммуноглобулинами подразумевает внутривенное введение их от здорового донора. Использование иммуноглобулинов в лечении анаэробного парапроктита обусловлено теорией, что они связывают экзотоксины, продуцируемые стафилококковой и стрептококковой инфекциями, что ограничивает системный воспалительный ответ [76]. Однако, имеющаяся научная база явно недостаточна, а проведенные исследования имеют малую мощность или носят нерандомизированный

характер [12]. Таким образом, использование иммуноглобулинов должно быть ограничено у критически тяжелых больных анаэробным парапроктитом с только стафилококковой или стрептококковой этиологией.

Лечение ран на различных стадиях раневого процесса.

Ведение пациентов с анаэробным парапроктитом выходит далеко за пределы хирургического вмешательства и периода интенсивной терапии. Лечение обширных ран с большим дефектом кожных покровов требует времени и мультидисциплинарного подхода для сохранения функции и косметического эффекта у конкретного больного.

Условия благоприятного заживления ран должны создаваться уже на этапе первичной хирургической обработки. Температуру в помещении необходимо поддерживать на определенном уровне для предотвращения гипертермии. Повязки должны также обеспечить возможность повторной оценки жизнеспособности тканей. Во время первичной хирургической обработки важно задокументировать точное расположение раны, её размеры, внешний вид дна, краев и окружающих кожных покровов. Это важно для динамической оценки раны. Лечение ран после вскрытия анаэробного парапроктита посвящено несколько работ. В 2007 г. M.G. Franz и соавт. опубликовали рекомендации по оптимизации ведения раневого процесса. Данное исследование фундаментально, но, тем не менее, не специфично для АП. В процессе исследования были определены как системные, так и местные факторы, которые способствуют плохому заживлению ран. К местным факторам авторы отнесли раневую инфекцию, некроз раны, повторную травму и гипоперфузию тканей; к системным – наличие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации и кахексию [43]. Прогрессирующий некроз кожи, возникающий при полимикробной синергии, неконтролируемой инфекции или гипотонии, требует, чтобы пациент подвергался повторной хирургической обработке настолько часто, насколько это необходимо.

Раневые повязки должны не ограничивать диапазон движения пациента и способствовать активизации пациента для предотвращения нозокомиальных инфекций, таких как пневмонии и инфекции мочевых путей, венозных тромбозно-эмболических осложнений.

Heggens et al. [51] показали, что орошение ран гипохлоритом натрия 0,025% эффективно в лечении и безопасно для пациента. Данная концентрация раствора оказалась не только бактерицидной, но и нетоксичной. В исследовании Altunoluk et al. [13] было показано, что обработка раны перекисью водорода снижает частоту осложнений и летальность. Ее применение оправдано, когда раствор используется в правильных условиях, с соблюдением определенных мер предосторожности при работе в закрытых помещениях или под давлением. Важно отметить, что подкожную крепитацию вследствие обработки раны перекисью водорода можно легко спутать с типичным прогрессированием заболевания [92].

Также, в отдельных работах приводятся данные об успешном использовании ферментативной обработки раны с применением лиофилизированной коллагеназы [17] и использование фибринового клея для заживления кожных дефектов без активной раневой инфекции [32].

Боль - один из основных сдерживающих факторов оптимального ухода за раной. Пациенты часто подвергаются многочисленным, болезненным процедурам во время лечения ран и при последующей реабилитации. Для достижения наилучших результатов требуется частая оценка болевого синдрома по интенсивности при помощи соответствующих инструментов.

Таким образом, современные суперабсорбирующие и альгинатные повязки позволяют интенсифицировать течение раневого процесса и ускорить репарацию тканей, однако литературных данных их применения в контексте анаэробного парапроктита не достаточно для формулирования однозначных выводов.

Реабилитация.

После длительной госпитализации, множественных перевязок и хирургических процедур выживший пациент сталкивается с месяцами продолжительной реабилитации, чтобы восстановить функциональные возможности организма. Методы реабилитации пациентов с АП во многом схожи с реабилитацией ожоговых пациентов. Термин «реабилитация пациента с ожогами» включает физические, психологические и социальные аспекты ухода за больным с ожоговыми травмами. Этот подход может быть применен к пациентам с АП, поскольку реабилитация является важным и неотъемлемым компонентом их восстановления. Мультидисциплинарный подход в лечении должен применяться с начальной фазы стабилизации, чтобы максимально ускорить функциональное восстановление. Согласно исследованию Stineman MG и соавт. пациенты, получающие специализированную помощь по программе реабилитации, быстрее восстанавливают активность в повседневной жизни по сравнению с категорией больных, которые получают консультацию по реабилитации на уровне поликлинического приема [96]. Специалисты по реабилитации играют важную роль в координации мероприятий, необходимых для реинтеграции пациента в общество. Одна из основных целей реабилитации - свести к минимуму неблагоприятные последствия травмы с исходом в рубцевание раны, и оптимизировать функциональные результаты и обеспечить поддержку для максимального психологического благополучия.

Даже в самых ранних сообщениях об АП, неоднократно отмечалось, что ранняя хирургическая фасциотомия и обработка раны важны для эффективного лечения [44]. Задержка до первичной хирургической обработки раны более 12 часов связана с увеличением количества хирургических вмешательств и высокой частотой септического шока и острой почечной недостаточности. [58]. Wong C и соавт., которые разработали показатель LRINEC, сообщили о 9-кратном увеличении риска летальности, если лечение

началось более, чем через 24 часа после постановки диагноза [106]. Недостаток опыта хирурга может привести к неспособности распознать тяжесть заболевания или повлиять на готовность выполнить радикальную операцию вовремя.

Поскольку анаэробный парапроктит относится к некротизирующим инфекциям мягких тканей промежности, многие зарубежные авторы манипулируют данными по НИМТ в целом, без выделения АП в отдельную нозологию. Мы считаем, что данная экстраполяция возможна, хотя и не всегда может быть уместной.

Перевод пациента с АП из стационара общего профиля в специализированное учреждение представляется наиболее оптимальным вариантом развития событий, особенно если хирург недостаточно опытен в первичной оценке тяжести воспаления. Эчстот факт имеет заметное влияние на сроки и результаты лечения. Wall D. и соавт. из Лос-Анджелеса сообщили о результатах лечения 21 пациента, переведенных в клинику Калифорнийского университета с некротизирующим фасциитом. Летальность в группе составила 29%. При этом важно отметить, что среди пациентов, переведенных из других больниц, риск летального исхода был выше в 10 раз, по сравнению с теми, кто изначально лечился в Калифорнийском университете в Лос-Анджелесе [101]. Средняя задержка времени перевода больного составила 5,8 часов, и была в первую очередь, обусловлена первоначальным неправильным диагнозом целлюлита. Последующее исследование, в котором сравнивали выживших и умерших пациентов, лечившихся в одном и том же учреждении, показало, что среднее время сроков до хирургического лечения составляло 8 часов после прибытия в отделение неотложной помощи [108]. Авторы отметили, что среди пациентов, которые были переведены из других учреждений, наблюдалась более высокая летальность, и в качестве причины этого ведущую роль играл ошибочный диагноз. Анализ результатов лечения пациентов с НИМТ с 2001 по 2004 гг.

установил, что большинство пациентов проходили лечение в нереперентном центре. Переведенные из общего стационара в специализированный центр пациенты имели риск летального исхода выше на 28%.

В 2011 году Holena D. и соавт. при анализе базы данных больных НИМТ специализированного центра, оперированных в течение 72 часов от момента постановки диагноза, выяснили, что факт перевода из другой больницы – независимый предиктор летального исхода [52]. Значительные различия в лечении НИМТ и летальности были продемонстрированы в шести академических центрах в Техасе, где летальность варьировалась от 9% до 25%. Некоммерческие больницы имели более высокий процент переведенных пациентов и, соответственно, более высокий уровень летальности.

Таким образом, анализ литературных данных продемонстрировал, что перевод пациента, если он задерживает хирургическую обработку, связан с увеличением летальности.

Вместе с тем, следует отметить, что многие центры не оборудованы для обеспечения определенного уровня ухода, который требуют пациенты с АП. Таким образом, передача в специализированные центры, вероятно, необходима и обоснованна только после первичной хирургической обработки раны.

Комплексные требования интенсивной терапии на ранней стадии заболевания, а также потребность в координации между хирургическими, и реабилитационными мероприятиями во время процесса восстановления лучше всего организованы в специализированных центрах.

Мы глубоко убеждены в том, что этот междисциплинарный подход максимально увеличивает потенциал для выживания пациентов и их медико-социальной реабилитации.

Факторы риска летального исхода при анаэробном парапроктите.

Исторически сложилось так, что показатели летальности – основной показатель эффективности лечения. Цель любой системы помощи должна заключаться не просто в достижении выживания после выписки, а в реинтеграции пациентов в сообщество с успешным возвращением на работу и активной повседневной и трудовой деятельности [65].

При анализе показателей госпитальной летальности за последний век значимого прорыва не произошло. Так, в 1871 году д-р Джонс сообщил о 46% летальности, связанной с больничной гангреной [55]. Согласно современным данным, летальность от НИМТ и, в частности, от АП составляет в среднем 20 – 40 %, при этом данные показатели варьируют в диапазоне 9 – 76 %, в зависимости от типа стационара и выборки больных [14, 57, 70].

В нескольких исследованиях были оценены факторы риска летального исхода при АП.

Установлена прямая связь между летальным исходом и временем до старта антибактериальной терапии, сроками госпитализации и последующей операцией, возрастом пациентов, сопутствующими заболеваниями, социально-экономическим статусом и микробиологической этиологией АП [14, 58, 106, 108].

Ранняя диагностика и ранняя полная хирургическая обработка приводит к снижению показателя летальности [21, 24].

Анауа D. и соавт. [14] разработали клиническую шкалу оценки вероятности летального исхода. Они стратифицировали пациентов на 3 группы в зависимости от наличия следующих критериев: частота сердечных сокращений > 110 уд./мин, возраст старше 50 лет, количество лейкоцитов $> 40 \times 10^9$ и гематокрит $> 50\%$. Частота летального исхода у пациентов вне группы риска составила всего 6%. Пациенты с несколькими факторами риска имели повышенную вероятность летального исхода, достигающего 88%.

Этот простой инструмент помогает оценить прогноз течения АП и может быть использован при принятии решений в отношении лечебных мероприятий.

Кроме того, разработаны также лабораторные шкалы риска летального исхода для некротизирующего фасциита [56, 67, 106].

LRINEC представляет собой надежный лабораторный оценочный показатель, чувствительный даже к клинически ранним случаям некротизирующего фасциита [106]. В логистическом регрессионном анализе 89 исходов случаев некротизирующего фасциита были выявлены независимые факторы риска. У 80 (89,9%) пациентов показатель LRINEC был более 6 баллов. Тем не менее, из 89 пациентов только у 13 (14,6%) пациентов своевременно был поставлен диагноз или заподозрен некротизирующий фасцит при поступлении, поэтому в большинстве случаев это привело к задержке оперативного лечения. Согласно исследованию Wong С. и соавт. биохимические и гематологические изменения в крови при некротизирующем фасциите регистрируются на ранней стадии развития болезни, соответственно, показатель LRINEC может стратифицировать пациентов в категории повышенного и умеренного риска, даже если клиническая картина все еще сомнительна. Показатель LRINEC ≥ 6 баллов должен вызвать подозрение на некротизирующий фасцит у пациентов с тяжелыми инфекциями мягких тканей, а оценка ≥ 8 – с высокой долей вероятности подтверждает прогноз. В ретроспективном исследовании 68 пациентов Corcoran А. и соавт. [31] описаны значимые различия между выжившими и умершими пациентами в лабораторных показателях на этапе поступления в уровне креатинина, лактата и кальция. Увеличение кальция в сыворотке крови может быть вызвано наступившей почечной недостаточностью или бактериемией. В исследовании Erol В. и соавт. [39] продемонстрировано, что недостаточность магния при исследовании электролитов плазмы также связана с высокой летальностью. Возможной

причиной этого является снижение абсорбции в кишечнике и увеличение потерь с мочой. Мониторинг уровня магния в плазме может иметь прогностическую значимость.

В исследовании, опубликованном Laor E. и соавт. [61], описан индекс тяжести гангрены Фурнье (FGSI) в соответствии со шкалой оценки острых физиологических расстройств и хронических функциональных изменений (APACHE II). В процессе исследования были выявлены несколько прогностически неблагоприятных факторов, связанных с худшим прогнозом. FGSI включает девять параметров: температуру, частоту сердечных сокращений, частоту дыхания, уровень сывороточного натрия, калия, креатинина, уровень бикарбоната, гематокрита и лейкоцитов. Каждый показатель оценивается от 0 до 4 баллов. Далее баллы суммируются для получения индекса FGSI. Согласно литературным данным показатель > 9 баллов предполагает 75% летальности, а у пациентов с показателем 10,5 баллов ожидаемый показатель летальности достигает 96% ($p < 0,05$) [56]. В 2007 году шкала FGSI была модифицирована Yilmazlar T. и соавт. [109] поправкой на возраст пациента. Результаты данного исследования построены на анализе результатов лечения 80 больных с гангреной Фурнье. Летальность составила 21%. При сравнительном ROC анализе чувствительность модели модифицированной шкалы оказалась выше: площадь под кривыми составила 0,843 и 0,947 для FGSI и модифицированной FGSI, соответственно ($p = 0,002$).

Комплексный подход к лечению больных анаэробным парапроктитом позволил снизить летальность от данной нозологии в нашей клинике до 7,7%, поэтому, закономерно, что выявление факторов риска и предикторов летального исхода позволит выявить наиболее уязвимую категорию больных с неблагоприятным прогнозом.

Качество жизни (КЖ) больных после лечения АП

В доступной научной литературе информации о результатах реабилитации выживших пациентов с АП недостаточно. На сегодняшний день только в одном опубликованном исследовании были проанализированы долгосрочные показатели. Light T.D. и соавт. [64] при анализе отдаленных результатов лечения пациентов НИМТ из одного крупного центра, специализирующегося на лечении больных с травмами и ожогами, обнаружили, что выжившие пациенты после лечения НИМТ имели значительно более высокие показатели летальности в отдаленные сроки, чем в среднем в популяции. Используя информацию из свидетельств о смерти, авторы также обнаружили, что значительная доля смертей в когорте больных НИМТ была вызвана инфекционными причинами [64].

Из-за сходства между выжившими после сильных ожогов и пациентов с АП, Pham T. и соавт. [79] валидировали шкалу оценки качества жизни для количественного показателя физических ограничений. Они обнаружили, что у 30% оставшихся в живых было умеренное функциональное ограничение во время выписки. Исследование было ограничено тем, что не включало долгосрочное наблюдение и последующую оценку качества жизни. Оценка долгосрочного функционального статуса важна для понимания отдаленных результатов для лиц, переживших АП. Динамическое наблюдение пациентов после перенесенного АП выявили несколько проблем, важных для восприятия человеком процесса собственного восстановления. К ним относятся такие области, как стресс отношений, физическое функционирование, депрессия, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) и проблемы с занятостью. Все вышеперечисленное важно не только для самого пациента, но также и для супруга или партнера.

Наккараинен Т. и соавт. в 2012-2013 гг. провели экспериментальное исследование, включавшее 20 соответствующих пациентов, перенесших НИМТ [49,50]. Динамическое наблюдение пациенты проходили через 6, 12 и

18 месяцев. Использовалась шкала Short Form 36 (SF-36), потому что она затрагивает многие области физического, умственного и социального функционирования. Анкету SF-36 возможно дополнять вопросами, касающимися депрессивных и посттравматических симптомов, а также вопросами о возвращении к предыдущему уровню занятости.

Ранние данные показали, что выжившие пациенты после НИМТ имеют более низкий уровень качества жизни и значительно ухудшили физическое, эмоциональное и социальное функционирование после болезни. [49, 50] Существует также повышенная распространенность ПТСР (посттравматического стрессового расстройства) как у пациента, так и у их партнеров. Большая часть оставшихся в живых не может вернуться к предыдущей работе. Понижение КЖ стабилизируется через 12 месяцев, но сохраняется до 18 месяцев после операции. Обследования 202 выживших в сроки от 3 до 7 лет после выписки продемонстрировали более низкие итоговые оценки в области физических и психических доменов по сравнению с общей популяцией [50]. У данной категории больных отмечалась более высокая частота депрессии и ПТСР. В целом, 48% (95% ДИ: 37 – 59%) пациентов не смогли вернуться к предыдущему уровню занятости.

Организация помощи больным АП.

Развитие клинических симптомов АП обычно длится несколько дней, а продолжительность пребывания в стационаре колеблется от нескольких суток до нескольких месяцев [26, 40, 42, 60, 74]. В исследовании Ferreira P. и соавт., включавшем 43 пациентов, среднее пребывание в больнице превышало 73 дня [42]. Ersay A. и соавт. обнаружили, что пациенты с АП, которые нуждались в значительно большем сроке пребывания в больнице, имели также повышенную частоту повторных госпитализаций [40]. В этом исследовании, включающем 70 пациентов, медиана госпитализации составила 26,0 дней для

выживших пациентов, по сравнению с 8,0 днями для умерших [40]. Напротив, в другом исследовании, проведенном Ulug M. и соавт. средняя продолжительность пребывания в больнице составляла 31,5 дня и 12,8 дней, сравнивая умерших и оставшихся в живых, соответственно [99].

Современные литературные данные показывают, что большинство (87,1%) пациентов с АП получают окончательную помощь в профильных центрах [37]. Выживание часто является основным показателем, но уже не достаточным для оценки качественного ухода. Текущие исследования показывают, что процессы ухода и постгоспитального наблюдения, в том числе связанное со здоровьем качество жизни, долгосрочные последствия для семьи и опекунов, а также психосоциальное восстановление могут быть более эффективными критериями для оценки качества общего медицинского обслуживания пациентов с АП.

Мультидисциплинарный командный подход должен фокусироваться не только на выживании, но и на долгосрочных функциональных результатах. Экспертиза неотложной медицинской помощи является обязательной при лечении больных с АП, наряду с оценкой качества надлежащей реабилитации после выздоровления. Социальные работники и консультанты по профессиональной реабилитации помогают реинтегрировать пациентов в общество, что, в свою очередь, может стать серьезной проблемой после длительной госпитализации и восстановления у пациентов с АП.

Резюмируя анализ литературных данных по проблеме анаэробного парапроктита можно еще раз отметить несомненную актуальность проблем диагностики, лечения и реабилитации данной категории пациентов. Нерешенные задачи стоят на всех этапах маршрутизации больных анаэробным парапроктитом. Редкость заболевания, отсутствие патогномичных симптомов, скорость распространения болезни, ургентность ситуации, необходимость комплексной, но часто эмпирической терапии и тяжесть

послеоперационного восстановления подчеркивают важность проведенной работы и актуальность полученных результатов.

Глава 2. Пациенты и методы.

С января 2008 по декабрь 2017 г. в отделении неотложной колопроктологии «Городской клинической больницы №15 имени О.М. Филатова» Департамента здравоохранения города Москвы проведено одноцентровое ретроспективное обсервационное исследование, основанное на анализе результатов диагностики и лечения пациентов с АП. Ежегодно, в отделении проходит лечение более 30 человек с анаэробным парапроктитом. За время набора материала статистической обработке подверглись данные всех больных, соответствующих критериям включения.

Критерии включения в обсервационное исследование:

- Больные анаэробным парапроктитом;
- Возраст пациентов ≥ 18 лет.

Характеристика пациентов.

В обсервационную часть работы включено 374 пациента с АП (Таблица 1).

Таблица 1. Характеристика больных АП.

Показатель	Результат
Мужчины/женщины n(%)	268 (71,6)/106 (28,4)
Медиана возраста, лет (min-max)	54,9 (25-85)
Индекс массы тела, Me (min-max), кг/м ²	26,1 (16,8 - 45).

Из проанализированных больных в сроки от 4 до 6 дней от начала клинической картины АП поступили 48 больных, из них тяжелое или крайне тяжелое состояние было более, чем у половины пациентов - 27 (56,3%). Через 7 дней и позже от начала болезни госпитализировано 24 больных, и в этой группе тяжелое общее состояние было у 20 (90%) пациентов. В структуре больных АП отмечается преобладание мужчин – 268 (71,6%) против 106

(28,4%) женщин. В связи с очевидными гендерными различиями фактор пола был отдельно проанализирован нами, как фактор риска летального исхода у данной категории пациентов.

Из 374 пациентов 234 (78%) имели 1-2 степень анестезиологического риска по ASA. В структуре сопутствующих заболеваний (Таблица 2) наиболее частой патологией были болезни сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, нарушения сердечного ритма), реже имелись болезни органов пищеварения (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дивертикулярная болезнь ободочной кишки, желчекаменная болезнь). 92 пациента страдали сахарным диабетом II типа.

Таблица 2. Распределение сопутствующих заболеваний по системам у больных с АП.

Системы	n (%)*
Сердечно-сосудистая	38 (56)
Дыхательная	14 (3,7)
Пищеварительная	29 (9,7)
Мочеполовая	2 (0,6)
Эндокринная	92 (11,3)

*у 57 пациентов имелось сочетанное поражение нескольких систем

АП характеризуется чаще всего быстрым, «молниеносным» началом, тяжелым течением и большими разрушениями тканей промежности и половых органов.

Клинические проявления АП включают: внезапную боль в области промежности, протрацию, бледность кожных покровов и повышение температуры тела. Одной из подавляющих особенностей клинического течения заболевания является сильный «отталкивающий, зловонный запах». При физикальном обследовании часто встречается: подъем температуры тела до 38°C, отек мошонки и эритема, выделение гноя или

раневое отделяемое, крепитация или флюктуация. Наиболее частые жалобы больных при поступлении (Таблица 3): боль в промежности, $n = 300$ (80,2%), тахикардия, $n = 238$ (63,4%), выделение гноя, $n = 224$ (60%), крепитация, $n = 178$ (47,6%) и лихорадка, $n = 197$ (52,6%). Крепитация в области поражения – общий симптом заболевания вследствие присутствия газообразующих организмов.

Таблица 3. Жалобы и симптомы у проанализированных больных АП.

Жалобы, симптомы	n, %
Боль	300 (80,2)
Температура	197 (52,6)
Тахикардия	238 (63,6)
Крепитация	178 (47,6)
Флюктуация	183 (48,9)

Из 374 оперированных в нашем отделении пациентов у 70 (18,7%) отмечалось вовлечение мышечных структур промежности в патологический процесс. Данная категория пациентов характеризуется особенно тяжелым и агрессивным течением заболевания. Медиана площади поражения составила 160 см^2 , что требовало обширных операций по удалению некротических тканей.

Совокупные характеристики клинических проявлений заболевания представлены в Таблице 4.

Таблица 4. Характеристика глубины и площади поражения у больных с АП.

Характеристика	Показатель	n (%)
Глубина поражения	Целлюлит	304 (81,3%)
	Миозит	70 (18,7%)
Площадь поражения	Min - max	16-3000 см ²

Важное значение имеют сроки госпитализации больных от первых признаков заболевания. При анализе полученных данных, было отмечено наиболее тяжелое течение заболевания при отсроченном, по разным причинам, обращении к врачу.

Таблица 5. Сроки госпитализации больных АП с момента начала клинических проявлений.

Сроки госпитализации	Число больных n, %
До 2 суток	48 (12,8%)
От 2 до 3 суток	135 (36,1%)
От 3 до 5 суток	133 (35,6%)
От 5 до 7 суток	34 (9,1%)
От 7 до 9 суток	22 (5,9%)
Свыше 9 суток	2 (0,5%)
Всего	374 (100%)

Большинство больных - 135 (36,1%) были госпитализированы в течение 2-3 суток от начала заболевания. Чем дольше острый гнойный процесс существует в параректальной клетчатке, тем шире он захватывает и разрушает окружающие ткани.

При анализе причин поздней госпитализации выявлено, что подавляющее большинство пациентов обращаются за помощью только после самостоятельных попыток консервативного лечения – 356 (95,2%), реже, – 18 (4,8%) - в связи с ошибками диагностики амбулаторных хирургов.

Каждый больной при поступлении проходил клиническое обследование, анализировались жалобы и анамнез заболевания, оценивалось их общее состояние. Локальный статус исследовался визуально и пальпаторно. Производилось пальцевое исследование прямой кишки и влагалитское исследование.

При визуальном осмотре определялась локализация гнойников, оценивалась припухлость и гиперемия кожного покрова.

Связь гнойника с прямой кишкой была четко установлена у 136 больных (36,3%). У 74 больных (54,4%) рана или раны сообщались с анальным каналом, точнее, с его задней стенкой. В 39 (52,7%) случаях это был подкожный ход – зонд направлялся в сторону ануса и почти свободно, под кожей, проникал в просвет кишки, то есть свищ был интрасфинктерный.

В 62 (45,6%) случаях ход свища направлялся почти параллельно стенке заднего прохода, и между ним и анусом определялась толстая прослойка тканей сфинктера – формировался сложный экстрасфинктерный свищ. Пальцевое исследование прямой кишки выполнялось у всех больных в периоде заживления послеоперационных ран. Во всех 136 случаях (36,3%) сообщения раны с анальным каналом выявлялось либо уже сформировавшееся внутреннее отверстие гнойного хода в виде слегка болезненного углубления на задней стенке анального канала, либо это был болезненный уплотненный участок. Обнаружение внутреннего свищевого отверстия или подозрение на него у большинства больных свидетельствовало о том, что АП есть осложненная форма обычного острого парапроктита, а не какая-то отдельная специфическая нозология.

Тем не менее, в 117 (31,3%) случаях при передней локализации гнойника было невозможно определить сразу или заподозрить впоследствии

связь раны с прямой кишкой, и возможно, в данных случаях речь идет, действительно, о болезни (гангрене) Фурнье.

Бактериологическое исследование проведено у всех оперированных больных. Забор материала для исследования осуществлялся при помощи предварительной пункции основного очага шприцом, из которого удалялся воздух. Забор ткани для морфологического анализа производился из глубины очага. Структура выделенных штаммов микроорганизмов представлена в таблице 6.

Таблица 6. Состав микрофлоры у больных острым анаэробным парапроктитом.

Микроорганизм	Частота выявления, n (%)
Clostridium	153 (40,9%)
Staphylococcus	21 (5,6%)
Streptococcus	22 (5,8%)
Proteus	34 (9,1%)
Escherichia	175 (46,7%)
Pseudomonas	7 (1,9%)
Actinomycetes	49 (13,1%)

Наиболее часто выделялась грамотрицательная флора, среди которой преобладала кишечная палочка. Кишечная палочка выявлялась в 46,7% случаев. Основным анаэробным возбудителем оказалась клостридиальная инфекция (40,9%). При этом, важно отметить, что у 87 (23,3%) пациентов отмечалась полимикробная этиология патологического процесса. Как показал анализ данных литературы, в подавляющем большинстве случаев причиной возникновения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей являются не монокультуры микроорганизмов, а разнообразные микробные ассоциации.

Это демонстрирует ведущую роль аэробно-анаэробного симбиоза в развитии тяжелых форм анаэробного парапроктита. Бактериологический фон патологического очага был проанализирован нами как фактор риска летального исхода при анаэробном парапроктите.

Отдаленные результаты хирургического лечения прослежены у 248 (66,3%) больных в сроки от 6 до 112 месяцев (Me = 29 месяцев). Сроки наблюдений приведены в таблице 7.

Таблица 7. Сроки наблюдения больных острым АП после радикальных операций.

Сроки наблюдений после операции	Число прослеженных больных n (%)
От 6 месяцев до 1 года	40 (16,1%)
От 1 года до 2 лет	45 (18,2%)
От 2 до 5 лет	131 (52,8%)
От 5 до 10 лет	32 (12,9%)
ВСЕГО:	248 (100%)

Из 248 прослеженных больных 153 обследованы в консультативно-диагностической поликлинике ГКБ № 15 и 95 человек сообщили о результатах лечения при телефонном опросе.

Образование свищей после операции наблюдалось в сроки от 6 до 12 месяцев, и отмечено у 115 (46,4%) больных. Из них 57 (49,6%) человек были повторно успешно оперированы в клинике и еще 27 (23,5%) больных были оперированы по месту жительства. Недостаточность функции анального сфинктера различной степени наблюдалась в отдаленные сроки после хирургического лечения у 58 (23,4%) больных. Им была назначена консервативная терапия (проведение гимнастики анального сфинктера и

мышц тазового дна), а в ряде случаев параллельно с лечебной физкультурой проводили мышечную электростимуляцию в амбулаторных условиях с положительным результатом.

Методы диагностики АП.

Клинические проявления АП весьма разнообразны, а степень выраженности симптомов зависит от локализации процесса, вида бактерий и реактивности организма.

Заболевание, как правило, начинается остро. Вслед за коротким (не более 3 дней) продромальным периодом, выражающимся в недомогании, слабости, головной боли, появляется озноб, лихорадка и нарастающие боли в прямой кишке, промежности или в тазу. Это наиболее постоянные симптомы заболевания.

Диагноз АП устанавливался клинически наряду с данными бактериологического анализа. Лабораторная и инструментальная диагностика использовалась для контроля лечения, стратификации риска и прогнозирования летального исхода.

Местные признаки АП довольно схожи с острым банальным (вульгарным) парапроктитом. Существенная разница – скорость распространения заболевания. В области 2-4 см от ануса иногда непосредственно рядом с переходной складкой появляется резко болезненный воспалительный очаг. Радиальные кожные складки сглаживаются, форма заднего прохода становится ассиметричной. Позже появляется гиперемия кожи и может быть определена флюктуация при распространении гноя из клетчаточных пространств под кожу.

Одной из подавляющих особенностей клинического течения заболевания является сильный «отталкивающий, зловонный запах». При физикальном обследовании часто встречается: подъем температуры тела до 38°C, отек мошонки и эритема, выделение гноя или раневое отделяемое, крепитация или флюктуация. Крепитация в области поражения – общий

симптом заболевания вследствие присутствия газообразующих организмов. По мере прогрессирования подкожного воспаления некротические пятна начинают проявляться на коже и прогрессируют до обширного некроза. Распространение инфекции происходит вдоль фасций и обычно ограничено прикреплением фасции Коллеса в промежности. Инфекция может распространяться также на переднюю брюшную стенку, вплоть до ключицы.

Пальцевое исследование.

Пальцевое исследование прямой кишки носит обязательный характер при анаэробном парапроктите, поскольку позволяет выявить положение очага по отношению к анатомическим структурам таза и промежности. При пальцевом исследовании определяется болезненность одной из стенок нижнеампулярного отдела прямой кишки, параректальный инфильтрат. Слизистая над очагом умеренно – смещаемая. Если воспалительная инфильтрация ткани захватывает предстательную железу и мочеиспускательный канал, пальпация их вызывает болезненный позыв на мочеиспускание.

Ректороманоскопия.

Ректороманоскопия не проводилась у 143 (38,2%) пациентов в связи с выраженным болевым синдромом. У остальных больных исследование выполняли в коленно-локтевом положении или в положении на боку без седации. Использовали ректороманоскопы Karl Storz (Германия) длиной 20 см, с наружным диаметром тубуса 2 см.

При ректороманоскопии слизистая оболочка на участке, прилежащем к инфильтрату была гиперемирована, сосудистый рисунок имел сетчатое строение. При сдавливании инфильтратом просвета кишки, слизистая оболочка над ним становилась гладкой, складки отсутствовали, слизистая была бледной.

Ультразвуковая диагностика.

Ультразвуковое исследование выполняли в отделе инструментальной диагностики ГБУЗ «ГКБ № 15 ДЗМ» (зав. отделением — к.м.н., Д.А.Дорошенко).

Ультразвуковое исследование органов проводилось на аппаратах Aloka SSD-630, SSD-500 и Aloka SSD-1100 (Япония).

Исследование со стороны промежности осуществлялось в положении пациента на левом боку. При обнаружении патологического очага оценивалась его локализация, размеры, структура, наличие дополнительных ходов, степень вовлечения в воспалительный процесс стенки прямой кишки и волокон наружного сфинктера, глубина расположения патологического очага от кожного покрова.

При ультразвуковом исследовании визуализируется утолщение клетчатки с гиперэхогенными очагами с артефактами реверберации, что вызывает «грязное» затемнение, обусловленное скоплениями газа (Рисунок 1).

Безопасность, простота и высокая информативность ультразвукового метода позволили проводить многократные контрольные исследования всем пациентам, как в процессе лечения, так и после него.

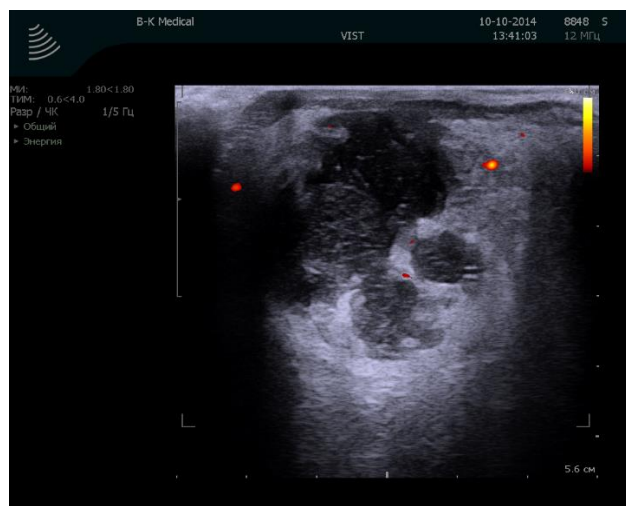


Рисунок 1. Ультрасонограмма пациента Н., 49 лет ИБ №21345. Визуализируется утолщение клетчатки с гиперэхогенными очагами с артефактами реверберации.

Компьютерная и магнитно-резонансная томография (КТ и МРТ).

Компьютерную томографию выполняли в отделе инструментальной диагностики ГБУЗ «ГКБ № 15 ДЗМ» (зав. отделением – к.м.н., Д.А. Дорошенко). Исследование выполнялось на мультиспиральном компьютерном томографе производства "Siemens" Somatom Sensation 40.

При компьютерной томографии у больных АП могут быть визуализированы патогномичные признаки анаэробного процесса: асимметричное утолщение фасциального футляра, жидкостные включения, уплотнения жировой клетчатки и подкожная эмфизема.

При КТ может быть выявлен основной источник заболевания: периаанальный абсцесс, свищ, внутрибрюшной или забрюшинный очаг инфекции. На ранних этапах АП на КТ может отмечаться инфильтрация мягких тканей без признаков подкожной эмфиземы, однако, в связи с быстрым прогрессированием заболевания отсутствие газа в подкожной клетчатке – крайне короткая стадия заболевания.

МРТ проводили на системах Vantage Titan 1.5T производства Toshiba и GE Signa 1.5T и использованием фазированных гибких катушек для тела. Типичная картина анаэробного парапроктита при МРТ: визуализируется асимметричное утолщение фасциального футляра, жидкостные включения, уплотнения жировой клетчатки и подкожная эмфизема (Рисунок 2.).

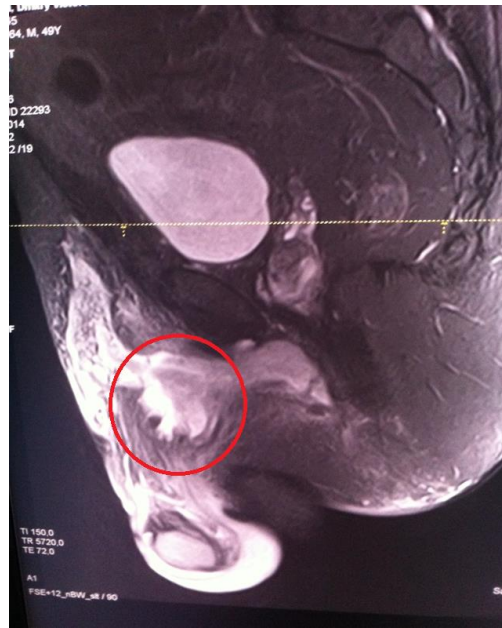


Рисунок 2. МР-томограмма. Пациент М., 62 лет, история болезни № 36405. На саггитальном срезе визуализируется асимметричное утолщение фасциального футляра с жидкостными включениями

Микробиологическое исследование.

Бактериологическое исследование проводилось в отделении микробиологии ГБУЗ «ГКБ № 15 ДЗМ» (зав. отделением – к.м.н. С.В. Поликарпова).

Забор материала производил лечащий врач согласно правилам асептики. Микробиологическое исследование включало видовое исследование микрофлоры гнойного очага. Выделение и идентификацию чистых культур микроорганизмов выполняли по общепризнанным методам. Материал (гной) забирался в условиях операционной во время пункции гнойника двумя тампонами, один из которых использовался для микроскопии, а другой – для посева на микробиологические среды. Не более, чем через 1 час после взятия, весь материал доставлялся в бактериологическую лабораторию для немедленного посева на среды.

Микроскопическое исследование материала.

Материал, взятый из полости гнойного очага, “распределяли” по стерильному предметному стеклу, после этого окрашивали по Грамму и изучали под микроскопом. При обнаружении микроорганизмов отмечали их морфологическую характеристику (грам+ и грам– палочки и кокки) и степень обсеменённости, в соответствии с результатами микроскопии могли быть внесены коррективы в ход бактериологического исследования. Посевы исследуемого материала производили на питательных средах. Определение чувствительности к антибактериальным препаратам, а также контроль качества проводили в соответствии с методическими указаниями МУК 4.2.1890-04 “Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам” (2004), а также руководствуясь стандартами Института клинических и лабораторных стандартов.

Статистическую обработку и анализ данных проводили с помощью компьютерной программы “система микробиологического мониторинга” “Микроб”. Возможности этой программы позволяли проводить не только статистический анализ полученных результатов, но и эпидемиологический анализ с исключением из подсчёта микробов, одинаковых по идентификации и фенотипическому признаку антибиотикорезистентности, выделенных от одного и того же пациента.

Бактериологическому исследованию, направленному на определение микробной обсеменённости, подвергались биоптаты ран различной глубины, поэтому материал забирался острым путем или специальной пункционной иглой. После соответствующей обработки, суспензия 1 г. материала инкубировалась на плотных питательных средах в течение 18-20 часов, после чего по специальной формуле рассчитывалось число микробных тел в 1 г. исследуемой ткани.

Морфологическое исследование.

Исследования проводились совместно с сотрудниками патоморфологической лаборатории ГБУЗ «ГКБ № 15 ДЗМ» (зав. отделением – к.м.н. А.Х.Осипов).

При исследовании больных острым парапроктитом на разных стадиях лечения применялись методики цитологического изучения мазков-отпечатков поверхности раны и ее бактериологический контроль.

Цитологическое исследование мазков-отпечатков было более необходимо при атипичном заживлении параректальных ран, что клинически проявлялось замедлением смены фаз раневого процесса.

В цитограммах учитывались следующие основные клеточные элементы:

- микрофлора: фагоцитированные или нефагоцитированные палочки и кокки;
- лейкоциты: их количество, вид и формы;
- гистиоциты: молодые полибласты, макрофаги, нефагоцитирующие полибласты;
- фагоциты: завершённый, незавершённый, дегенеративный фагоцитоз;
- клетки соединительной ткани: профибробласты, фибробласты, дифференцированные клетки;
- эпителий: молодые клетки, слущивающийся эпителий.

Анализ цитограмм имел большое диагностическое значение. При замедленных репаративных процессах обращалось внимание на характер микрофлоры, выяснялись причины лейкопении или извращенного фагоцитоза в ране, что влекло изменения в местном лечении ран с учетом фазы раневого процесса.

Лабораторные методы исследования.

Исследования проводились в клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ «ГКБ № 15 ДЗМ» (зав. отделением – к.м.н. Л.Н. Левчук).

Параметры общего, биохимического анализа крови и гемокоагулограммы оценивали сразу после поступления больного в стационар. После хирургических манипуляций или операции забор крови для анализа производили каждый день. Общий анализ крови включал определение уровня гемоглобина, гематокрита и лейкоцитов с формулой. При биохимическом анализе оценивали показатели функции печени: общий белок, общий билирубин и его фракции по методике Ендрассика-Гроффа, трансаминазы, уровень щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы. Показатели свертывающей системы крови анализировались, поскольку часто у больных с АП имеет место тяжелый сепсис и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Лабораторные исследования выполняли с помощью гематологического анализатора SISMEKS-KX 31, биохимического анализатора «Сапфир-400», коагулометра AMELUNG.

Кроме общего и биохимического анализа крови у пациентов для точной оценки кислотно-основного состава крови изучался газовый состав артериальной крови.

Общий анализ мочи выполнялся при помощи анализатора Porketchem UA, Япония.

Анализ экономической эффективности апробируемых методов

Поскольку потенциальная эффективность анализируемых методов заключалась в гипотетическом снижении частоты осложнений, а также сроков госпитализации, был использован анализ минимизации стоимости (cost minimization analysis (CMA)).

Аналізу были подвергнуты: стоимость стационарного лечения, (включавшая непосредственно стоимость операции и стоимость лечения как в пред-, так и в послеоперационном периоде, включая пребывание пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии) и стоимость амбулаторного лечения после выписки.

Стоимость медикаментов и расходных материалов определялась по накладным при закупках на момент написания отчета по исследованию, для исключения фактора инфляции. Для расчета стоимости оказанных медицинских услуг использовались следующие нормативные акты:

- "Номенклатура работ и услуг в здравоохранении" 61 (утв. Минздравсоцразвития РФ 12.07.2004)
- Инструкция по расчету стоимости медицинских услуг (временная). (утв. Минздравом РФ N 01-23/4-10, РАМН N 01-02/41 10.11.1999)
- Письмо Минфина России от 01.10.2014 № 02-01-09/49180 «О направлении Методических рекомендаций по установлению общих требований к порядку расчета объема финансового обеспечения выполнения государственного (муниципального) задания на оказание государственных (муниципальных) услуг (выполнение работ)»
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 29 декабря 2014 г. N 930н г. Москва «Об утверждении Порядка организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи с применением специализированной информационной системы»
- Постановление Правительства РФ от 5 декабря 2016 г. N 1302 «Об утверждении Правил финансового обеспечения высокотехнологичной

медицинской помощи, не включенной в базовую программу обязательного медицинского страхования, оказываемой гражданам Российской Федерации федеральными государственными учреждениями»

Аналізу подвергнуты, как прямые, так и накладные (косвенные) расходы медицинского учреждения.

К прямым расходам относятся:

1) Затраты на оплату труда медицинских работников и других специалистов с немедицинским образованием, непосредственно участвующих в процессе оказания медицинской услуги (основной персонал);

2) Начисления на оплату труда основного персонала;

3) Материальные ресурсы, полностью потребляемые в процессе оказания услуги: лекарственные средства, реактивы, перевязочные средства, одноразовые шприцы и инструментарий, сосудистые и иные протезы, шунты, вживляемые в организм больного приспособления, шовный материал, продукты питания и др.;

4) Износ мягкого инвентаря.

К накладным (косвенным) расходам относятся:

1) Затраты на оплату труда работников организации здравоохранения, не участвующих непосредственно в процессе оказания медицинской услуги, - администрация, хозяйственный, обслуживающий персонал;

2) Начисления на оплату труда общеучрежденческого персонала;

3) Хозяйственные расходы (расходные материалы и предметы снабжения, оплата услуг связи, оплата коммунальных услуг, текущего ремонта)

4) Командировки и служебные разъезды.

При оценке расходов на амбулаторном этапе использовалась методика расчета себестоимости простой медицинской услуги в рамках тарифа фонда обязательного медицинского страхования. Таким образом,

расходы на амбулаторном этапе лечения вычислялись суммированием стоимости оказанных медицинских услуг.

Стоимость проведения операции вычислялась суммированием цены использованных расходных материалов, медикаментов, трудозатрат участвующего медицинского персонала и накладных расходов. Таким образом, расходы на стационарном этапе лечения складывались из стоимости проведенных койко-дней в разных подразделениях клиники, расходов на использованные медикаменты и стоимость операции. Общая стоимость лечения пациента получалась суммированием стоимости амбулаторного периода перед госпитализацией, стационарного лечения и амбулаторного наблюдения в течение 30 дней после выписки. В случае развития осложнений, потребовавших повторной госпитализации, ее стоимость также включалась в анализ.

Результат интерпритации минимизации затрат определялся сопоставлением средней стоимости лечения пациентов по анализируемому методу и традиционной методике.

Статистическая обработка результатов.

Анализируемые данные были внесены в электронную таблицу Excel программного обеспечения Microsoft Office для Windows. Статистический анализ проводили при помощи программного обеспечения SPSS 23.0 для Windows (SPSS Inc., USA). С целью оценки различий между двумя качественными переменными применяли точный критерий Фишера. Для сравнения средних величин был использован непарный t-тест с поправкой Стьюдента для малых выборок. Для сравнения медиан использовали тест Манна–Уитни. Многомерный статистический анализ с логистической регрессией проводили с целью устранения взаимозависимых факторов. Оценку уровня логистической регрессии проводили по значению Хи-квадрат и стандартизированному коэффициенту. Сильная взаимосвязь подтверждалась большим значением модуля стандартизированного

коэффициента. Для оценки правильности предсказания ориентировались на значение процента конкордации. Отношение шансов (ОШ) определяли при помощи кросс-произведения с 95% доверительным интервалом; значения $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

Глава 3. Алгоритм лечения больных анаэробным парапроктитом.

В комплексе лечения АП должны сочетаться как минимум 3 компонента: 1) санация или устранение раневого очага вместе с бактериальным фактором; 2) дезинтоксикация; 3) рациональная коррекция функции внутренних органов и ЦНС.

В качестве антибактериальной терапии использовали, преимущественно, цефалоспорины 3 поколения и карбапенемы. Проводили инфузионную терапию необходимым количеством белков, электролитов и витаминов.

Соблюдался тщательный уход в условиях соответствующего санитарно-эпидемиологического режима. Основной путь передачи инфекции - контактный, поэтому для лечения данной категории больных выделяли не сообщающиеся с другими больничными помещениями отдельные палаты, операционную, перевязочную, оснащенную приточно-вытяжной вентиляцией. Стены в них были облицованы керамической плиткой па высоту не менее 2 м, пол покрыт пластиком или линолеумом. Больной в приемном покое проходил полную или частичную санитарную обработку. Ему выделяли индивидуальные предметы ухода, подкладное судно и т. д. После выписки больного кровать, прикроватную тумбочку, подкладное судно протирали ветошью, смоченной 6 % раствором перекиси водорода с 0,5 % раствором моющего средства. Постельные принадлежности проходили дезинфекционную обработку по режиму для споровых форм бактерий. Грязное белье перед стиркой обеззараживали путем замачивания и последующего кипячения в 2 % растворе кальцинированной соды (моющего средства) в течение 120 мин с момента закипания. Мыло для мытья рук было в мелкой расфасовке. Посуду после использования мыли, замачивали в 2 % растворе соды и кипятили в течение 90 мин, затем мыли в проточной воде. Не реже 2 раз в день убирали в респираторе РУ60 и перчатках палату и

операционную влажным способом с применением 6 % раствора перекиси водорода и 0,5 % раствора моющего средства. Ведро, тазы, ветошь и др. маркировали и использовали строго по назначению. После работы их автоклавировали при 2 кгс/см² (132±2°) в течение 20 мин, хранили в специально отведенном месте. Хирург, процедурная сестра перед входом в перевязочную надевали маски, бахилы. Во время операции или перевязки надевали клеенчатый фартук, который после каждой операции или перевязки протирали ветошью, обильно смоченной 6 % раствором перекиси водорода и 0,5 % раствором моющего средства. Перевязочный материал использовали однократно. Во время операции или перевязки его собирали в специальный бикс, также автоклавировали при 2 кгс/см² (132±2°) в течение 20 мин и уничтожали. Категорически запрещалось выбрасывать материал без обеззараживания. Перевязочную оборудовали стационарными бактерицидными облучателями. Для снижения микробной обсемененности использовали воздухоочистители ВОПР 0,9 или ВОПР 1,5. Инструментарий, шприцы, иглы погружали в 6 % раствор перекиси водорода с 0,5 % раствором моющего средства на 60 мин, кипятили в течение 90 мин. Затем помещение мыли горячей водой и включали бактерицидные облучатели на 1,2 - 2 ч (ОБН 150 или ОБН 300). Все перечисленные меры были строго обязательны и неукоснительно исполнялись.

3.1 Технические особенности экстренного хирургического вмешательства

Первым и неотложным действием хирурга после верификации диагноза любой формы АП было неотложное вскрытие абсцесса. Пункция воспалительного очага с последующим введением в его полость лечебных доз антибиотиков расценивалась как грубейшая ошибка. Пункционное получение экссудата производилось шприцом со специальной «заглушкой» только для последующего бактериологического исследования.

Вскрытие анаэробной флегмоны преследует следующие цели: радикальное прерывание гнойного процесса, устранение внутриполостного давления в очаге и обеспечение адекватного оттока гноя, удаление тканевого детрита, что ликвидирует субстрат для дальнейшего распространения инфекции. Чрезвычайная важность своевременности и радикализма хирургического лечения при анаэробном парапроктите имеет и свои патогенетические обоснования: как можно более раннее и полное удаление первичного очага инфекции приводит к резкому снижению числа микробов в тканях, мобилизуя опсоно-фагоцитарную систему. Это снижает, блокирует или вовсе прекращает, как избыточный существующий иммунный ответ, так и вторичную цитотоксическую реакцию из-за снижения уровня цитокинов в зависимости от стадии патологического процесса. По этим причинам, операция выполнялась на любой стадии течения заболевания, невзирая на тяжесть общего состояния больного.

Радикальные операции задерживались на 1-3 часа только в случаях необходимости предоперационной подготовки крайне тяжелых больных, и выполнение таких операций отличалось некоторыми особенностями.

Оперативное вскрытие анаэробного гнойника промежности выполнялось только под интубационным наркозом или спинальной анестезией. Это не только исключало болевой синдром во время травматичного вмешательства у тяжелых больных, но и позволяло сохранить режим ИВЛ на необходимые сроки послеоперационного периода, в чем нуждалось подавляющее большинство пациентов. Длительность ИВЛ

определялась не столько газовым составом крови, сколько восстановлением водно-электролитного баланса, нормализацией метаболических показателей и клинической картиной стихания проявлений интоксикации, обязательно контролируемые суммой баллов по системе SAPS.

Вмешательство осуществлялось через широкий разрез по всей выявленной площади воспалительных изменений. Это позволяло провести тщательную интраоперационную ревизию с оценкой объема поражения мягких тканей, оценить демаркацию между видимыми на глаз поврежденными и здоровыми тканями, обнаружить возможные карманы и затеки, которые в конце операции дренировались.

Суть самой операции состояла в скрупулезном тотальном удалении всех нежизнеспособных тканей, без лимитирования таких действий, ни размерами, ни конфигурацией образующейся раны, так как основной задачей в этот момент являлось спасение жизни больного.

Критерием жизнеспособности образовавшейся раневой поверхности служила отчетливая капиллярная кровоточивость тканей (Рисунок 3).

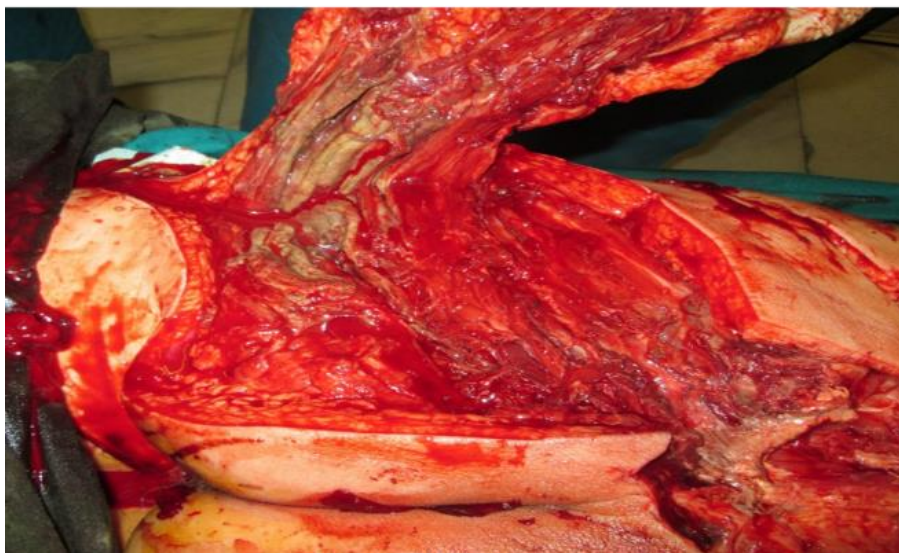


Рисунок 3. Пациент Ш. история болезни №53299. Интраоперационная фотография этапа некрэктомии по поводу анаэробного парапроктита с рапространением на правое бедро.

В качестве завершающего этапа в сомнительных случаях у 68 (18,1%) пациентов применялся следующий прием: разворачивались края раны, на них укладывались марлевые шарики и фиксировались к неповрежденной коже, что позволяло обеспечить хороший визуальный контроль (Рисунок 4).

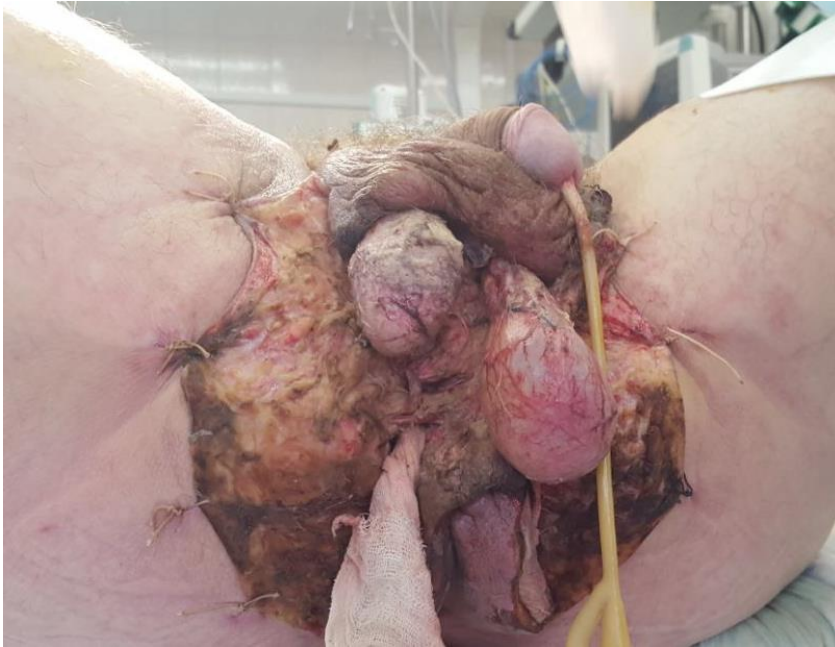


Рисунок 4. Пациент М. история болезни №6213. Интраоперационная фотография этапа ушивания раны с визуализацией краев.

В большинстве случаев (236/374, 63,1%), операция заканчивалась струйным орошением раны растворами антисептиков и наложением повязки с гидрофильными мазями, применение которых достаточно полно обеспечивало основные условия для благоприятного течения первой фазы раневого процесса. Эти меры:

1. подавляют остатки инфекционной флоры, чем препятствуют дальнейшему распространению воспалительного процесса;
2. нормализуют местный гомеостаз (ликвидируют гипергидратацию, нарушение микроциркуляции, ацидоз и избыточный протеолиз);
3. активируют отторжение некротических тканей, адсорбируют продукты микробного и тканевого распада;
4. защищают окружающую среду от контаминации анаэробами.

Возвращаясь к хирургическим аспектам лечения, необходимо, в первую очередь, напомнить о чрезвычайно важной отличительной особенности распространения анаэробного процесса в мягких тканях - истинная площадь поражения всегда была больше видимой на глаз. Поэтому, казалось бы, радикальная некрэтомия далеко не всегда оказывалась таковой. Если после обработки раны скальпелем и струйным орошением антисептическими растворами, ее бактериологическая обсемененность находилась в пределах 10^{1-2} , то в клетчатке кожных краев разреза, контаминация могла достигать 10^5 . Именно поэтому, в первые дни послеоперационного периода необходимость повторного удаления сформировавшихся небольших участков лизированных тканей во время повторных перевязок возникла у 296 (79,1%) из 374 пациентов, а ликвидация вновь сформировавшихся гнойных затеков различной локализации – у 147 (39,3%) пациентов.

В попытке определения реального распространения площади патологических изменений было отмечено одно важное обстоятельство – над всей зоной подкожных воспалительных изменений происходили нарушения кожного капиллярного кровотока. Цепь патологических изменений при этом развивалась следующим образом: появлялся локальный дефицит капиллярного кровотока, возникали расстройства регуляторных вазомоторных механизмов, нарушалось распределение потоков крови в тканях. Вследствие этого, уменьшалась область микроциркуляции, резко страдал механизм поддержания давления в капиллярах, приводящий к отеку интерстиция и нарастания гипоксии, что вызывало глубокие изменения метаболизма клеток, разрушало механизмы лимфатического дренажа и проницаемость сосудистых стенок [22].

Эти изменения и легли в основу метода лазерной доплеровской флоуметрии с помощью отечественного аппарата «ЛАКК-О1», впервые

примененного нами у 42 больных для маркировки истинных границ поражения мягких тканей при анаэробном парапроктите.

Регистрация полученных данных и их последующая математическая обработка проводилась с помощью программного обеспечения на базе IBM-совместимого персонального компьютера, которые оценивались в условных единицах. Для этого были избраны три характеристики:

- параметр микроциркуляции (ПМ) – количественная оценка концентрации эритроцитов в зондированном объеме тканей при средней скорости движения;
- сосудистый тонус (СТ) – характеристика периферического сопротивления кровотоку;
- индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) – интегральная характеристика кровотока в микроциркуляторном русле, устанавливающая соотношение между притоком артериальной и оттоком венозной крови, что позволяет оценить степень перфузии тканей.

Хирург, производя широкие, лампасные разрезы часто действует эмпирически, без достоверных объективных ориентиров жизнеспособности тканей. При пилотном исследовании мы отметили, что интенсивность кожного кровотока приближается к нормам на участках вне зоны воспаления на расстоянии 5 см от видимых границ демаркации.

Изменения, констатированные в разгар заболевания и после выполнения радикальных операций, в сравнении с нормой, приведены в таблице 8:

Норма кожного кровотока была измерена у этих же больных на участке кожной поверхности вне зоны воспаления.

Таблица 8. Характеристика параметров капиллярного кожного кровотока в норме, при анаэробном парапроктите и после радикальных операций (n=42).

Показатели кожного кровотока в норме			
Участок кожной поверхности вне зоны воспаления	ПМ	СТ	ИЭМ
	5,1±0,5	0,24±0,01	1,19±0,1
Показатели капиллярного кровотока в разгар заболевания			
в центре очага	6,5±0,8	0,78±0,09	1,38±0,16
в 5 см от видимой границы	5,0±0,6	0,23±0,02	1,19±0,1
Показатели кровотока в ране после операции			
на 3-ий день	6,1±0,2	0,61±0,14	1,33±0,18
на 5-ый день	5,7±0,3	0,47±0,03	1,30±0,2
на 10-ый день	5,3±0,2	0,37±0,04	1,23±0,1
на 15-ый день	5,2±0,1	0,25±0,05	1,21±0,2

Проведенное исследование продемонстрировало, что ПМ оказался четким критерием активности воспаления. Так, максимальные значения ПМ находились в эпицентре воспаления и составили 6,5±0,8 балла. В последующем этот показатель уменьшался с 6,1±0,2 баллов на 3 день после операции до 5,2±0,1 на 15-й день, что было сопоставимо с нормой для конкретного больного, которая соответствовала 5,1±0,5 балла.

Показатель СТ в очаге воспаления на момент операции составлял 0,78±0,09 баллов и был в три раза выше, по сравнению с нормой (0,24±0,01 балла). На 3 сутки после операции данный показатель снижался до 0,61±0,14 балла, и приходил в норму к 15 дню после операции – 0,25±0,05 баллов.

ИЭМ вне зоны воспаления составил 1,19±0,1 баллов. Максимальные значения ИЭМ отмечались в центре очага воспаления – 1,38±0,16 баллов. Аналогичным образом показатель ИЭМ прогрессивно снижался с 3 дня после операции (1,33±0,18 баллов) и приходил в норму к 15 дню после операции.

Важно отметить, что приближенные значения к норме всех показателей отмечались лишь на 5 см от видимых границ некроза.

Койко-день в группе лазерной доплеровской флоуметрии составил 14 дней (4-22), против 29 в контрольной группе (22-68). Различия в полученных данных оказались статистически значимыми ($p = 0,001$).

Метод ЛДФ безопасен и позволяет адекватно оценить границы воспаления, соответственно может быть рекомендован к широкому распространению в клинической практике.

В немногочисленных работах обсуждалась целесообразность одномоментного наложения кишечной стомы для исключения попадания кишечного содержимого в прямую кишку, однако этот вопрос до настоящего времени так и остался не разрешенным. Мы тоже не ставили перед собой подобной задачи, так как в собственной практике выполнили лишь четыре (1,0%) трансверзостомии: одному больному с тремя, самопроизвольно возникшими дефектами прямой кишки, вызвавшими анаэробный парапроктит, на фоне терминальной стадии системной красной волчанки. И трем пациентам с практически полным разрушением анального канала и запирающего аппарата прямой кишки. В остальных случаях защита раны промежности от каловых масс без труда осуществлялась применением высоких сифонных клизм.

Особого внимания заслуживают больные с сахарным диабетом (92, 11,3% пациента), нуждающиеся в инсулинотерапии. Это заболевание оказывает весьма негативное влияние на течение воспалительного процесса и заживление ран.

Для разрешения подобных ситуаций в каждом конкретном случае индивидуально применялась схема лечения, направленная на компенсацию сахарного диабета. В основном назначалась инсулинотерапия, в том числе и больным, которые до появления острого гнойного процесса в этой инсулинотерапии не нуждались. Непосредственно перед операцией больному

вводилась половина суточной дозы инсулина и половина после окончания операции.

Контроль гликемии осуществлялся перед операцией, в течение операции и после операции каждые 4 часа. В период реконвалесценции необходимость в дальнейшей инсулинотерапии оценивалась в каждом случае индивидуально.

На протяжении достаточно длительного времени умеренное повышение содержания глюкозы в крови при тяжелых инфекциях рассматривалось как позитивный адаптационный фактор. Считалось, что это состояние повышает энергетическое обеспечение клеток, участвующих в воспалительных реакциях, и облегчает поддержание ОЦК, обусловленное гиперосмолярностью при наличии гиповолемии. В последние годы происходит пересмотр таких позиций. Значительно возросло число больных с так называемой «стрессорной гипергликемией», которые ранее не страдали сахарным диабетом. В таких ситуациях, критической точкой отсчета уже следует считать уровень глюкозы свыше 6,1 ммоль/л. Более того, доказано, что в запуске СГ у септических больных основное участие принимают провоспалительные цитокины, они же повышают устойчивость к действию инсулина в скелетных мышцах и печени [83].

На первый взгляд, радикальные операции в лечении анаэробного парапроктита не относятся к разряду технически сложных, но это не совсем так. Во-первых, их выполнение требует от хирурга определенного опыта и специальных навыков. Во-вторых, гнойные затеки самых разнообразных объемов и локализаций, встречающиеся у каждого третьего больного (39,3%), могут превратить, казалось бы, банальную некрэктомию в обширные, достаточно травматичные вмешательства, в результате чего образуются раны больших размеров и самых различных конфигураций.

Для определения их площади мы использовали формулу, которую предложил Н.Ф. Хотинян (1983):

$$S = \frac{L^2}{4} k - C,$$

S – площадь раны;

L – периметр;

K – коэффициент регрессии (для ран, близких по форме к квадрату, он составляет 1,013; для ран с неправильными контурами – 0,62);

C – константа (1,29 для ран с правильными и 84,34 для ран с неправильными контурами).

Определение площади послеоперационного дефекта чрезвычайно важно для оценки динамики регенеративных процессов, что говорит об эффективности применяемого местного лечения.

Общая характеристика методов хирургического лечения анаэробного парапроктита приведена в таблице 9:

Таблица 9. Характер хирургического лечения больных с анаэробным парапроктитом.

характер операции	количество первичных операций	количество повторных вмешательств
тотальная некрэктомия	374 (100,0%)	296 (79,1%)
дополнительное вскрытие гнойных затеков:	147 (39,3%)	12 (4%)
• в промежности	61	-
• на бедре	38	1
• на передней брюшной стенке	31	2
• в забрюшинном пространстве	17	3
• в мягких тканях гениталий	10	3
• в брюшной полости	3	3
• наложение колостомы	4 (1%)	-

*у 13 больных отмечено сочетание нескольких локализаций затеков.

Главная задача радикального вмешательства при любой форме АП представляется единой – вскрытие флегмоны промежности и тотальное удаление всех нежизнеспособных тканей.

Но на этом хирургическая часть лечения у большинства пациентов не завершалась. У 296 (79,1%) пациентов, во время перевязок в первые несколько дней послеоперационного периода обнаруживались вновь возникшие очаги некроза, которые также удалялись острым путем под общим обезболиванием и в условиях «гнойной» операционной.

Ход самой операции и течение послеоперационного периода, значительно осложнялись либо после интраоперационного обнаружения уже имевшихся, либо сформировавшихся через 3-4 дня гнойных затеков различной

локализации, происхождение которых, кроме особенностей течения анаэробного процесса, имеет и анатомические предпосылки.

У 147 (39,3%) пациентов были вскрыты дополнительные гнойные затеки. При этом, важно отметить, что у 13 (3,5%) больных были симультанно вскрыты затеки нескольких локализаций.

По фасциальным каналам гнойное содержимое в короткие сроки и практически беспрепятственно способно проникнуть в мягкие ткани бедра, клетчатку передней брюшной стенки (как эпи-, так и субфасциально) и забрюшинное пространство. «Спонтанная» гангрена мягких тканей мошонки и полового члена, называемая синдромом Фурнье, обоснованно считается осложнением анаэробного парапроктита передней локализации.

Наибольшую опасность представляли гнойные затеки на фоне продолжающегося септического процесса на 3-4 день после основной операции. По этим причинам, образовавшаяся раневая поверхность нуждалась в ревизии несколько раз в сутки. Даже подозрение на возможное распространение процесса по периферии раны служило показанием к оценке жизнеспособности тканей путем дополнительных разрезов. Отсутствие гноя или инфицированного экссудата не говорило об ошибочной тактике, так как ликвидация инфильтрата создавала барьер на пути возможного распространения инфекции и устраняла условия для дальнейшей генерации микроорганизмов, поэтому, в литературе такие разрезы нередко называются «упреждающими» или «отграничивающими».

3.2 Особенности периоперационного ведения пациентов с анаэробным парапроктитом

Подготовка к хирургическому вмешательству осуществлялась по стандартной схеме. Профилактику тромбоэмболических осложнений проводили при помощи низкомолекулярных гепаринов накануне хирургического вмешательства, и продолжали на протяжении 28 дней в зависимости от массы тела и сопутствующих заболеваний пациента.

Всем пациентам хирургические вмешательства выполнялись под наркозом, компонентом которого была эпидуральная анестезия с внутривенным потенцированием. Эпидуральный катетер устанавливали на уровне Th10-L1. Для интраоперационной анальгезии использовался ропивакаин 10мг/мл. Обезболивание в послеоперационном периоде осуществляли при помощи анестетика ропивакаин 200мг/100мл, доставляемого через эпидуральный катетер при помощи помпы со скоростью 4-8 мл/ч в зависимости от гемодинамических особенностей, высоты установки эпидурального катетера и массы тела в течение 3-4 дней. Дополнительно, по усмотрению лечащего врача, пациентам назначали нестероидные противовоспалительные препараты: кетопрофен. При выраженном болевом синдроме дополнительно вводили опиоидные анальгетики: трамадол 50 мг/мл – 1 мл до 3х раз в сутки.

Выполнение радикальных операций, произведенных в качестве первого и неотложного этапа лечения заболевания, носило целенаправленный антибактериальный характер, но оно осуществляло только механическую эрадикацию возбудителей, что являлось явно недостаточным без такой же целенаправленной медикаментозной поддержки.

Антибактериальные препараты, которые в лечении анаэробных форм в настоящее время применяются в режиме монотерапии должны воздействовать как на грамположительную, так и на грамотрицательную флору, аэробы и анаэробы, проникать внутрь микробной клетки и оказывать при этом бактерицидный эффект, обладать устойчивостью к действию бета-лактамаз и сохранять лечебный эффект при септических состояниях на любой их стадии.

Антибиотики широкого спектра действия назначались эмпирически сразу после установления диагноза до появления результатов бактериологического анализа. Обычно использовалась три антибактериальных препарата: цефалоспорины третьего поколения или аминогликозиды, пенициллины и метронидазол. Также использовался

клиндамицин, поскольку он подавляет образование токсинов и модулирует продукцию цитокинов. Также, в случае предыдущих госпитализаций с длительной антибактериальной терапией и возможной резистентностью, использовался линезолид, даптомицин и тигециклин. Современные клинические рекомендации также рекомендуют карбапенемы (имипенем, меропенем, эртапенем) или пиперациклин - тазобактам. Эти препараты имеют более широкий спектр действия и меньшую токсичность по сравнению с аминогликозидами. Данная тактика предполагает, что классическая тройная терапия может быть заменена при определенных обстоятельствах антибиотиками нового поколения.

В последние годы мы отдавали предпочтение производному карбапенемов тиенаму (в дозировке до 3 г в сутки) или представителю последнего поколения пенициллинов – амоксициллину клавуланату (до 2,4 г в сутки) в комбинации их с метронидазолом и диоксидином.

Антибиотикотерапия при АП имела некоторые особенности: она осуществлялась только внутривенным путем, первая треть суточного количества препарата вводилась за 30-40 минут до операции, дальнейшая кратность введения определялась распределением суточной дозы таким образом, чтобы последующая порция поступала в кровоток через 4-8 часов после предыдущей в зависимости от препарата и его дозировки.

Послеоперационная лечебная программа параллельно начиналась проведением массивной инфузионной терапии, осуществляемой введением кристаллоидных (ацесоль, лактасол, мафусол) средств и растворами на основе крахмала (инфузол, рефортан) или желатины (гелофузин). Основными целями подобных инфузий на первом этапе являлись адекватное обеспечение тканей кислородом в условиях его повышенного потребления, поддержание сердечного выброса и гемодинамики в целом. Этим, в первую очередь, достигалось увеличение объема циркулирующей крови, что в большинстве случаев позволяло добиться восстановления нормального распределения

жидкости в трех основных секторах гемодинамической системы: сосудистом, внутриклеточном и интерстициальном. Эффект обеспечивался при поддержании следующих показателей:

- ЦВД – 8-12 мм рт.ст.;
- среднее АД (АД ср.) > 70 мм рт.ст.;
- диурез – 0,5 мл/кг/час;
- гематокрит – более 30%;
- насыщение углекислым газом смешанной венозной крови (SvO_2) – не менее 70%.

Эти параметры обоснованы тем, что в последние два десятилетия коренным образом пересмотрены сущность и медикаментозное обеспечение инфузионной терапии при септических состояниях. Доказано, что еще недавно широко распространенная практика применения больших объемов солевых растворов далеко небезопасна, особенно у пациентов с органическими дисфункциями, причем опасна как их гипер-, так и гипоосмолярность, по сравнению с плазмой. Например, высокое содержание в физиологическом растворе ионов Cl^- может вызвать гиперхлоремический ацидоз, что имеет большое значение при почечной недостаточности. Раствор Рингера гипоосмолярен, поэтому в больших объемах приводит к внутриклеточному отеку внутренних органов, главным образом, головного мозга.

Поэтому, в качестве основных инфузионных средств уже на протяжении достаточно длительного времени применяются коллоидные и кристаллоидные растворы.

Следует отметить, что необходимое количество вводимых кристаллоидов в 3-4 раза превышало объем коллоидов. Вместе с тем, их эффект весьма непродолжителен, так как введение кристаллоидов восстанавливает ОЦК, но не поддерживает его и не способствует восстановлению микроциркуляции в течение продолжительного времени. Однако, они незаменимы для неотложной коррекции внесосудистого дефицита жидкости.

На этом фоне коллоиды обладают рядом преимуществ, поэтому препаратами выбора при гиповолемии и шоке в разгар системной реакции воспаления являются среднемолекулярные крахмалы и растворы модифицированного жидкого желатина. Растворы гидроксиэтилкрахмалов (ГЭК) эффективно восполняют объем циркулирующей крови, редко оказывают побочные действия на систему гемостаза, не обладают неблагоприятными воздействиями на функцию почек.

Сроки послеоперационного лечения в ОРИТ определялись клиническими и лабораторными характеристиками благоприятного течения процесса, хотя при переводе пациентов в хирургическое отделение общее состояние большинства из них расценивалось как среднетяжелое. В этот период, а речь идет, в основном, о септических больных, на первый план выходили сложные, с многих точек зрения, вопросы лечения эндогенной интоксикации.

Так как легкие являются одной из основных «мишеней» при эндотоксикозе и септических состояниях, в ряд важнейших послеоперационных задач входит и стабилизация кислородного режима вентиляции легких. Нарушения функции дыхания в этот период могут быть обусловлены как задержкой мокроты, так и метастатической септической пневмонией. Сравнительно оптимальный уровень транспорта кислорода у анализируемой группы больных достигался в обычных ситуациях вначале постоянной, а затем периодической кислородотерапией с помощью носоглоточных катетеров или негерметичных масок. В качестве дополнительных медикаментозных компонентов часто использовались ацетилцистеин и амброксола гидрохлорид, причем, последнее лекарственное средство вводилось парэнтерально. При необходимости усиления эффекта проводимых мер периодически выполнялась санационная бронхоскопия.

В 29 (7,8%) наблюдений, тем не менее, наступили явления декомпенсации легочной системы, что на фоне проводимой терапии проявлялось развитием тахипноэ с участием вспомогательных мышц. Все

вышеперечисленное служило показаниями к применению искусственной вентиляции легких. Вначале она носила малоагрессивный характер, при котором инспираторная фракция кислорода достигала 60%, а дыхательный объем – около 6 мл / кг. Однако, при подозрениях на острый респираторный дистресс-синдром больной переводился в режим стандартной ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха. Это позволяло проводить респираторную поддержку при в оптимальном режиме вентиляции легких. В этой связи, перспективным, по мнению итальянских авторов, выглядит проведение ИВЛ в положении на животе. Они показали, что в критических ситуациях удается добиться повышения оксигенации на 60-70% в результате улучшения вентиляционно-перфузионного соотношения, формы и податливости грудной клетки [80].

Основным положительным критерием считались стабилизация гемодинамических показателей (АД не ниже 70 мм рт.ст.). Но уменьшение соотношения PaO_2/FiO_2 ниже 300 считалось угрожающим признаком, в связи с чем, у 6 (1,6%) пациентов была выполнена трахеостомия.

Для снижения частоты возникновения и деструктивного влияния транслокации кишечного содержимого, желудочно-кишечный тракт защищался применением нерезорбирующихся антибиотиков (канамицин, тобрамицин), введением энтеросорбентов (лингосорб, полисорб), определенное значение имело и раннее начало энтерального питания.

Если у пациента была сохранена функция желудочно-кишечного тракта, то с целью уменьшения водной нагрузки применялось зондовое питание энтеральными сбалансированными смесями (эншур, нутрилан, нутризон, изокал).

Некоторые авторы обращают внимание на определенное влияние парентерального питания на уровень гликемии у больных с сахарным диабетом. В связи с этим, у них применялись диеты, в которых снижено содержание углеводов за счет повышения жировых компонентов,

осуществляющих энергетическую поддержку (диазон, диасип, внутриконтраст и др.).

Для профилактики и лечения печеночных нарушений в коррегирующую программу добавлялись гепатопротекторы (эссенциале, парволекс) вместе с антиоксидантами (эрисод, унитиол, аскорбиновая кислота).

Синдром печеночной недостаточности отмечался у 18 (4,8%) пациентов и являлся результатом повреждения мембран гепатоцитов и возникновением внутрипеченочного холестаза, что выражалось в гипербилирубинемии свыше 20 мкм/л и появлении желтухи.

Почки вместе с печенью обеспечивают основное выведение эндогенных токсических субстанций и играют ведущую роль в поддержании кислотно-основного и водно-электролитного баланса. Считается, что при эндотоксикозе нарушения функций почечной паренхимы происходят в результате действия двух повреждающих факторов – тканевой гипоксии и микробных токсинов.

Морфологические изменения характеризуются интерстициальным отеком, десквамацией эпителия извитых канальцев, снижением удельного объема функционирующих почечных клубочков с развитием обструктивной нефропатии.

В клиническом преломлении это отражается на усилении расстройств центральной гемодинамики, при инвазии инфекции – очагового нефрита, который под воздействием фермента уреазы может перейти в стадию пиелонефрита. Одним из первых симптомов возникновения почечной дисфункции мы считали повышение содержания креатинина до 130 мкмоль/л. Симптомы почечной недостаточности в послеоперационном периоде отмечались у 8 (2,1%) пациентов с АП.

Медикаментозное лечение заключалось в форсированном диурезе, введении маннитола (500 мл 20-25 % раствора) или сорбитола (до 1,5 г/кг) 1-2 раза в сутки. Первый из препаратов предпочтительнее, так как создает условия

повышенной осмолярности, поэтому хорошо фильтруется в почках, создавая выраженный осмодиуретический эффект.

Вторичный иммунодефицит отмечался у 6 (1,6%) пациентов, и, по возможности, замещался внутривенным введением 600 мл пентаглобина в течение первых 8 часов после операции и 300 мл – через 2-3 дня.

Таким образом, лечение некротизирующих инфекций мягких тканей промежности представляет собой трудную многокомпонентную задачу, требующую участия мультидисциплинарной команды и комплексного подхода к лечению.

Глава 4. Непосредственные результаты лечения больных анаэробным парапроктитом.

В соответствии с протоколом диссертационного исследования в группу анализируемых больных включены 374 пациента с анаэробным парапроктитом. Медиана площади поражения госпитализированных больных составила 160 см² (16-3000см²). Медиана длительности первичной операции по удалению некротических очагов составила 80 мин (14-186). Медиана длительности стационарного лечения в проанализированной группе больных составила 15 койко-дней (1-67 день). Больных выписывали с гранулирующими ранами на амбулаторное долечивание, которое длилось от 2 до 50 дней, в среднем: 26 дней ± 24 дня.

Осложнения I-II степени по Clavien-Dindo развились у 132 пациентов. Однако, учитывая тяжесть первичного заболевания, необходимость назначения антипиретиков, анальгетиков и антибактериальной терапии у всех пациентов, данные больные были исключены из анализа структуры послеоперационных осложнений. В первые дни послеоперационного периода необходимость повторного удаления сформировавшихся небольших участков лизированных тканей во время повторных перевязок возникла у 296 (79,1%) из 374 пациентов. Однако, учитывая природу заболевания, данный аспект не считался за отклонение от «нормального» течения послеоперационного периода. Тем не менее у 12 (3,2%) приходилось выполнять повторную некрэктомию, вскрывать дополнительные затеки и удалять лизированные ткани в условиях операционной под общим наркозом.

Таким образом, в структуре послеоперационных осложнений клинически значимые (III – V степень Clavien-Dindo) послеоперационные осложнения, потребовавшие хирургической реинтервенции или угрожающие жизни больного, возникли в 101 случае в сроки до 30 дней у 63/374 (16,8%) пациентов. Разница в количестве осложнений и пациентов обусловлена тем, что у 34/63 (53,9%) больных имелось 2 и более осложнений.

4.1 Структура послеоперационных осложнений

Тяжесть послеоперационных осложнений оценивали согласно классификации Clavien-Dindo [33].

Таблица 10. Классификация послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo.

Степень	Определение
Степень I	Любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода без необходимости фармакологических, хирургических, эндоскопических и радиологических вмешательств. Допустимыми терапевтическими режимами являются: противорвотные препараты, антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты и физиопроцедуры. Эта степень также включает раневую инфекцию, купированную.
Степень II	Требуется применение препаратов помимо перечисленных для I степени осложнений. Включены также гемотрансфузии и полное парентеральное питание
Степень III	Необходимы хирургические, эндоскопические или радиологические вмешательства.
IIIa	Вмешательства без общей анестезии.
IIIb	Вмешательства под общей анестезией.
Степень IV	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС)*, требующие интенсивного лечения в реанимационном отделении.
IVa	Дисфункция одного органа (включая необходимость диализа).
IVb	Полиорганная недостаточность
Степень V	Смерть больного
Индекс "d"	Если больной страдает от осложнения на момент выписки, то индекс "d" (disability - нарушение функции) добавляется к соответствующей степени осложнения. Этот символ указывает на необходимость наблюдения для полной оценки осложнения.

* кровоизлияние в головной мозг, ишемический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, но исключая проходящие нарушения мозгового кровообращения.

Таблица 11. Характеристика послеоперационных осложнений.

Характер осложнений	Тяжесть осложнений	N (%)
Кровотечение	Шб	4 (3,9%)
Вскрытие невыявленных затеков	Шб	12 (11,9%)
Перитонит	Шб	1 (1%)
Синдром печеночной недостаточности	IVa	18 (17,9%)
Синдром почечной недостаточности	IVa	8 (7,9%)
Синдром дыхательной недостаточности	IVa	29 (28,7%)
Смерть больного	V	29 (28,7%)
Всего:		101

У 4/374 больных (1,0%) послеоперационный период осложнился кровотечением из зоны некрэктомии, в трех перечисленных случаях кровотечение удалось остановить прошиванием в условиях операционной. Один больной погиб от кровопотери.

Синдром печеночной недостаточности отмечался у 18 пациентов (4,8%) и проявлялся в виде гипербилирубинемии свыше 20 мкм/л и появлении желтухи.

У 29 пациентов (7,8%), отмечались явления декомпенсации легочной системы, что на фоне проводимой терапии проявлялось развитием тахипноэ с участием вспомогательных мышц. Данным больным потребовалась искусственная вентиляция легких в условиях палаты интенсивной терапии.

Симптомы почечной недостаточности в послеоперационном периоде отмечались у 8 (2,1%) пациентов с АП. Одним из первых симптомов возникновения почечной дисфункции мы считали повышение содержания

креатинина свыше 130 мкмоль/л. В двух случаях у данной категории больных потребовалось проведение диализа.

Из 374 больных анализируемой группы в клинике умерли 29 (7,7%) пациентов. Как сказано выше, это были крайне тяжелые больные, поступавшие с явлениями септического шока, и все меры, принимавшиеся в отделении интенсивной терапии, оказывались неэффективными. Шестнадцать (55,2%) больных данной группы умерли от интоксикации на фоне прогрессирования анаэробного парапроктита с поражением больших клетчаточных пространств таза, промежности и мошонки.

Также у одного больного (0,03%) послеоперационный период осложнился перитонитом за счет распространения некроза по забрюшинным пространствам. Пациент в экстренном порядке оперирован, однако, в связи с прогрессированием заболевания на третьи сутки после операции наступила смерть больного

В 1 случае у пациента на 6 сутки после хирургического вмешательства возник инфаркт миокарда. У трех пациентов летальный исход возник на фоне тромбоэмболии легочной артерии.

Средние сроки стационарного лечения умерших больных составили 36,8 дней \pm 35 дней (0-41 день).

Эти наблюдения свидетельствуют о возможности возникновения тяжелого АП на фоне других тяжелых заболеваний, и при таких сочетаниях у пожилых больных самая своевременная хирургия успеха не дает.

4.2 Вакуумная терапия ран промежности.

Из 374 анализируемых больных система отрицательного давления была задействована в лечении 47 (12,5%) пациентов.

Показаниями для проведения вакуумной терапии у больных, перенесших анаэробный парапроктит, служили:

- обширные раны, более 100 см²,
- колонизированные раны (больше 10⁵ обсемененности),
- глубокие раны с большим количеством раневого экссудата.

Устройства создания локального отрицательного давления имеют важное преимущество - повязку можно оставлять на несколько дней, меняя наполнители и проводя визуальный и бактериальный контроль раны. Обычные повязки удалялись или заменялись два и более раз в день. Эта манипуляция является очень болезненной и зачастую требовала назначения наркотических анальгетиков. С нашей точки зрения очень показателен следующий клинический пример.

Пациент С., 59 лет., история болезни № 65582, поступил в экстренном порядке с жалобами на подъем температуры тела до 38,4 С, боли в области промежности. Считает себя больным в течение 3х дней.

При осмотре, состояние пациента расценено как тяжелое, сознание спутанное.

В анализах крови обращает на себя внимание лейкопения до 2×10^9 /л.

При местном осмотре (Рисунок 5): справа и слева от ануса визуализируется плотный инфильтрат до 15 см в диаметре. Кожа над ним гиперемирована, напряжена с синюшным оттенком к центру инфильтрата. Пальцевое исследование резко болезненное, в области задней анальной крипты пальпируется воронкообразное втяжение, из которого при надавливании на инфильтрат отмечается поступление гноя.



Рисунок 5. Фотография промежности больного С. История болезни № 65582. Справа и слева от ануса визуализируется плотный инфильтрат до 15 см в диаметре. Кожа над ним гиперемирована, напряжена с синюшным оттенком к центру инфильтрата.

Больной в экстренном порядке оперирован. С обеих сторон от ануса выполнены два полуовальных разреза, которые были продолжены на корень мошонки. При вскрытии гнойника получено 210 мл экссудата с пузырьками газа.

Ближайший послеоперационный период протекал в условиях палаты интенсивной терапии. Антибактериальная терапия проводилась имипенемом в комбинации с циластатином 500 мг, 2 раза в сутки. Сердечная деятельность регулировалась введением вазопрессоров. Дыхательная функция поддерживалась при помощи ИВЛ.

На 3 сутки после первичной операции отмечено появление очагов некроза в подкожной клетчатке (Рисунок 6). В связи с этим пациенту выполнена ревизия раны и повторная некрэктомия. Площадь раны составила 300см^2 .



Рисунок 6. Фотография промежности больного С. История болезни № 65582. 3 сутки после операции. Очаги некроза в подкожной клетчатке.

При микробиологическом исследовании отделяемого раны выявлена *Clostridium perfringens*, контаминация раны 1×10^6 .

На 7 сутки после первичной операции пациент переведен из палаты интенсивной терапии. В условиях проктологического отделения пациенту установлена вакуумная повязка NPWT с отрицательным давлением 130 мм.рт.ст, в постоянном режиме аспирации (Рисунок 7).



Рисунок 7. Фотография промежности больного С. История болезни № 65582. 7 сутки после операции – установлена система отрицательного давления в постоянном режиме аспирации с целевым давлением 130 мм.рт.ст.

Пациент выписан из стационара на 17 день от момента поступления. Рана чистая, активно гранулирует с выраженной краевой эпителизацией. Размеры раны 150 см^2 , контаминация раны 1×10^4 . Состояние раны промежности представлено на рисунке 8.



Рисунок 8. Фотография промежности больного С. История болезни № 65582. 17 день после операции, при выписке. Края раны жизнеспособны, активно гранулируют.

Через 34 дня от первичной операции пациенту была выполнена реконструктивная операция: пластика раневого дефекта местными тканями.



Рисунок 9. Фотография промежности больного С. История болезни № 65582. Этапы реконструктивной операции: мобилизация кожных лоскутов (слева), окончательный вид послеоперационной раны (справа).

При контрольном осмотре через 2 месяца после реконструктивного вмешательства рана промежности полностью заместилась рубцом (Рисунок 10)

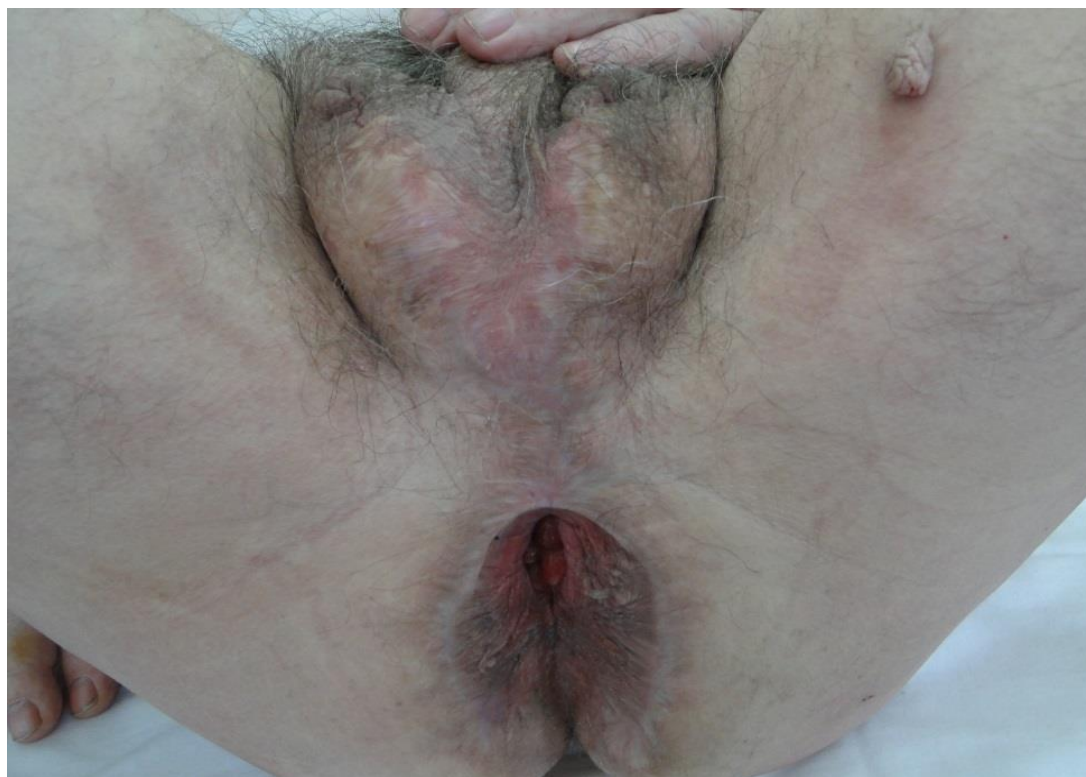


Рисунок 10. Фотография больного С. История болезни № 65582. Состояние промежности через 3 месяца после операции.

Как показывает данный клинический пример: комплексное лечение ран после операций АП с применением метода NPWP во многом способствует сокращению сроков заживления ран и уменьшает нагрузку на медперсонал в специализированной клинике.

При вакуумной терапии раны промежности пластические операции выполнялись чаще, чем у больных без вакуумной терапии (15/47 против 48 из 327; ОШ = 2.725; 95% ДИ 1.373-5.408; $p = 0.006$).

Вакуумная терапия также снижала количество осложнений в послеоперационном периоде (3/47 (6,3%) против 64 из 327 (19,5%) пациентов; ОШ = 0.28; 95% ДИ = 0.084-0.931; $p = 0.025$).

Также, нами была оценена экономическая эффективность вакуумной терапии в лечении больных анаэробным парапроктитом. Медиана стоимости лечения в группе вакуумной терапии составила 695 тысяч рублей (min 349 – max 1391 рублей), против 902 тысяч рублей в группе без вакуумной терапии (70-2041 тысяч рублей). Данная разница была статистически значимой $p = 0,034$. Койко-день в группе вакуумной терапии составил 12 дней (8-42), против 15 (5-68) в группе без вакуумной терапии ($p=0,02$). Найденные закономерности обусловлены тем, что, несмотря на большую стоимость оборудования для проведения вакуумной терапии, более низкая стоимость лечения данной категории больных обусловлена снижением количества осложнений и сроков пребывания пациентов в стационаре.

Летальный исход зарегистрирован у двух (4,7%) больных в группе вакуумной терапии против 27 (8,2%) в контрольной. Статистически значимых различий в частоте послеоперационной летальности не отмечалось: ОШ = 0,565, 95% ДИ = 0,129 – 2,466, $p = 0,442$.

4.3 Применение суперабсорбирующих и альгинатных повязок

Современные суперабсорбирующие и альгинатные повязки в послеоперационном периоде применялись у 95 (25,6%) из 374 пациентов. При применении современных перевязочных материалов пластические операции были выполнены у 42 (44,2%) из 95 пациентов против 21 (7,5%) из 279 в группе традиционного ведения данной категории больных (ОШ = 9.736; 95% ДИ = 5.335-17.766; $p=0.001$). Тем не менее, применение данных повязок не влияло на вероятность осложнений и летального исхода (ОШ = 0.661; 95% ДИ = 0.343-1.273; $p = 0.278$ и ОШ = 0.929; 95% ДИ = 0.384-2.25; $p = 1,0$, соответственно).

Нами была оценена экономическая эффективность применения суперабсорбирующих и альгинатных повязок. Медиана стоимости лечения в группе повязок составила 783 тысяч рублей (102-2041 тысяч рублей), против 811 тысяч рублей в группе без повязок (70-1832 тысяч рублей). Данная разница не достигла статистически значимых различий $p = 0,293$. Койко-день в группе суперабсорбирующих и альгинатных повязок составил 14 дней (5-68), против 16 в группе мажевых повязок (4-53). Данная разница не достигла статистически значимых различий ($p = 0,78$).

Таким образом, современный перевязочный материал повышает вероятность выполнения пластических манипуляций без удорожания стоимости лечения.

4.4 Факторы риска летального исхода после хирургического вмешательства.

С целью выявления факторов риска, оказавших влияние на развитие летального исхода, нами был проведен унивариантный и мультивариантный анализ факторов риска, ассоциированных с больным, возбудителем и течением заболевания. Медиана возраста в анализируемой группе больных составила 54,9 лет. Данный возраст нами был выбран в качестве отсечки для расчета факторов риска.

При унивариантном анализе факторов, ассоциированных с больным, выявлено, что летальный исход чаще отмечался у лиц старше 54.9 лет: 22/192 против 7/182, ОШ=3,235, 95%ДИ: 1,093–4,04 ($p=0,006$). Средний индекс массы тела пролеченных больных составил 26.1 кг/м². По данным проведенного унивариантного анализа ожирение, равно как и наличие сопутствующих заболеваний не влияло на факт летального исхода после операции по поводу анаэробного парапроктита ($p > 0.05$) во всех случаях. Курение, по результатам проведенного анализа, также не влияло на вероятность летального исхода в послеоперационном периоде.

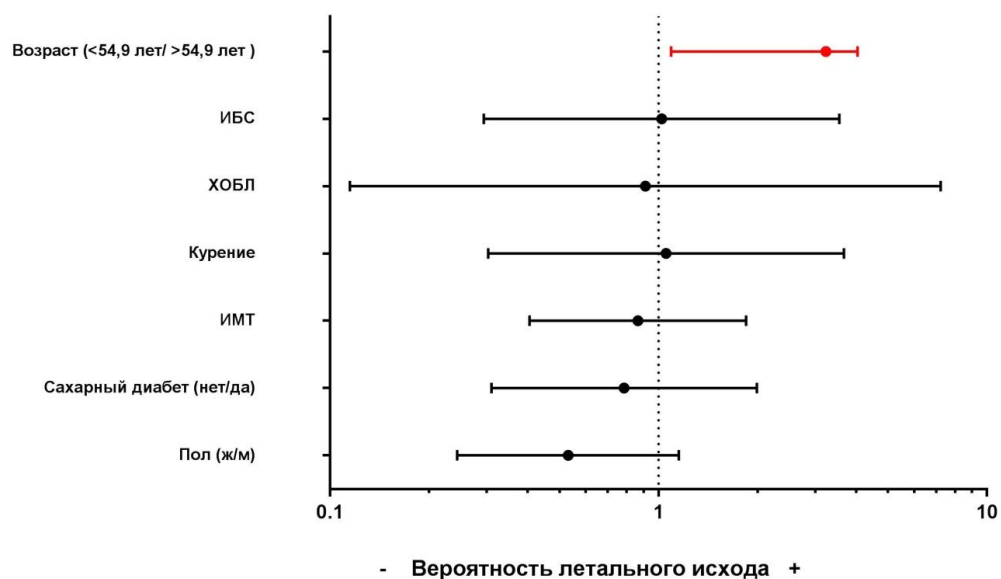


Рисунок 11. Древоподобный график факторов риска летального исхода, ассоциированных с больным.

Таблица 12. Унивариантный анализ факторов риска летального исхода, ассоциированных с больным.

Параметр		Смерть/n	ОШ	p	95%ДИ
Возраст S = 54,9	<54,9	7/182	3,235	0,006	1,093-4,04
	≥54,9	22/192			
Пол	Мужчины	17/251	0,531	0,132	0,244-1,153
	Женщины	12/106			
ИМТ S=26,1	<26,1	15/181	0,866	0,847	0,405-1,848
	≥26,1	14/193			
Диабет	Да	6/92	0,786	0,822	0,31-1,993
	Нет	23/282			
Курение	Да	3/37	1,055	1	0,303-3,671
	Нет	26/337			
ИБС	Да	3/38	1,022	1	0,294-3,550
	Нет	26/336			
ХОБЛ	Да	1/14	0,912	1	0,115-7,23
	Нет	28/360			

При унивариантном анализе факторов, ассоциированных с бактериальной инфекцией, выявлено прогностически неблагоприятное течение заболевания при анаэробном парапроктите, вызванном клостридиальной инфекцией: ОШ 4.236, 95% ДИ – 1.824-9.839 $p = 0.001$. Напротив, при наличии в ране кишечной флоры (кишечной палочки) летальные исходы отмечались значительно реже (ОШ: 0.163, 95% ДИ – 0.055-0.478, $p = 0.001$) (Таблица 13.).

Таблица 13. Унивариантный анализ факторов риска летального исхода, ассоциированных с возбудителем.

Параметр		Смерть/n	ОШ	p	95%ДИ
Клостридиальная инфекция	Нет	8/213	4,236	0,001	1,824-9,839
	Да	21/153			
Стафилококк	Нет	29/353	0,939	0,391	0,914-0,965
	Да	0/21			
Стрептококки	Нет	0/22	0,936	0,398	0,911-0,962
	Да	29/352			
Протеи	Нет	28/340	0,338	0,497	0,044-2,562
	Да	1/34			
Кишечная палочка	Да	4/175	0,163	0,001	0,055-0,478
	Нет	25/199			
Клебсиелла	Нет	24/345	2,786	0,062	0,976-7,955
	Да	5/29			
Псевдомоны	Нет	2/7	5,037	0,096	0,933-27,189
	Да	27/367			
Актиномицеты	Нет	28/325	0,221	0,151	0,029-1,662
	Да	1/49			

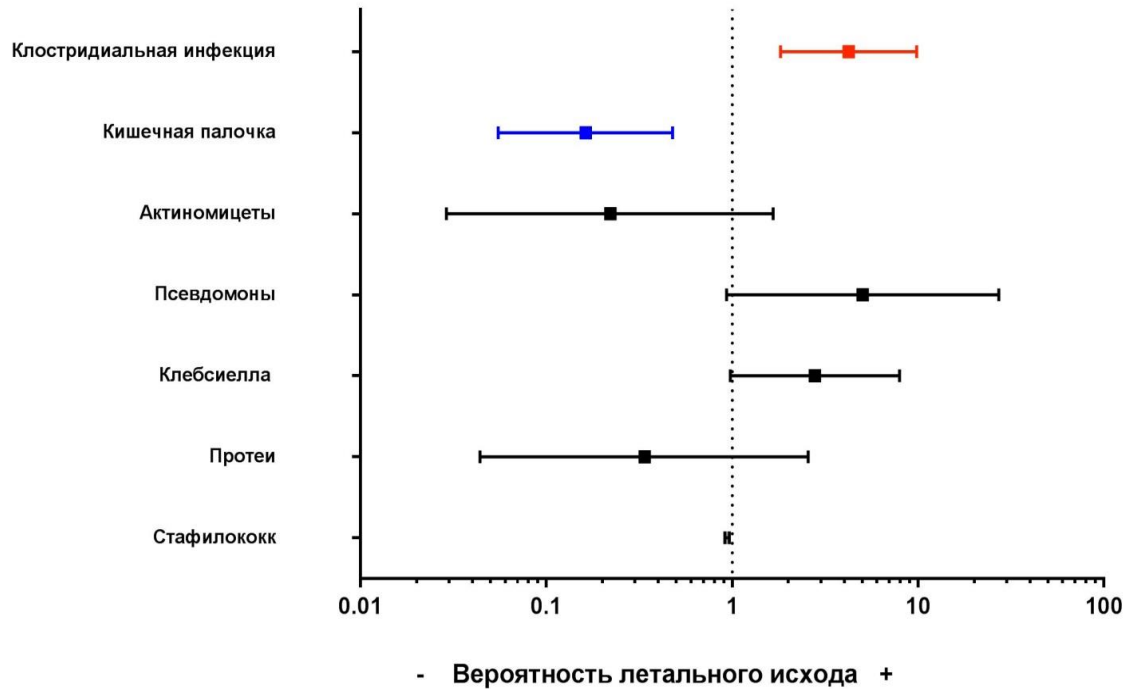


Рисунок 12. Древоидный график факторов риска летального исхода, ассоциированных с возбудителем.

При анализе факторов заболевания, выявлено прогностически его неблагоприятное течение при глубине поражения на уровне мышечных структур (миозит) ОШ = 15,8; 95% ДИ = 6.653-37.797; $p = 0.001$, при объеме поражения более 160 см² (ОШ = 33,9; 95% ДИ = 4,564-252,141, $p = 0.001$), что потребовало длительного (>80 минут) хирургического вмешательства (ОШ = 2,72, 95% ДИ = 1,158-6,684, $p = 0.002$). Важно отметить что практически все больные 26/29 (90%) с летальным исходом имели поздний срок госпитализации (более 7 дней) (ОШ = 84.7 95% ДИ = 24.3- 295.649 $p = 0.0001$).

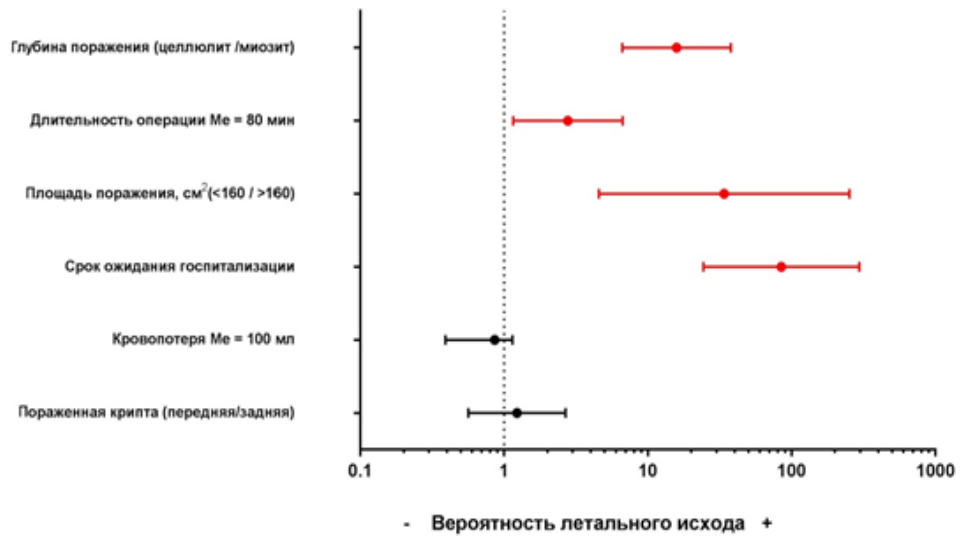


Рисунок 13 Древоподобный график факторов заболевания, влияющих на вероятность летального исхода

Таблица 14. Унивариантный анализ факторов заболевания, влияющих на вероятность летального исхода

Параметр		Смерть/n	ОШ	p	95%ДИ
Площадь поражения, Me = 160см ²	<160	1/190	33,923	0,001	4,564-252,141
	≥160	28/184			
Глубина поражения	Целлюлит	8/304	15,857	0,001	6,653-37,797
	Миозит	21/70			
Более 7 дней ожидания до госпитализации	Да	26/58	84,7	0,0001	24,3-295,649
	Нет	3/313			
Длительность операции Me = 80 мин	<80	7/169	2,782	0,02	1,158-6,684
	≥80	22/205			
Кровопотеря Me = 100 мл	<100	7/169	0,391	0,065	1,145-1,050
	≥100	22/205			
Пораженная крипта	Передняя	18/215	1,229	0,697	0,564-2,681
	Задняя	11/159			

Выявленные в результате унивариантного анализа факторы, влияющие на вероятность летального исхода, были внесены в программу регрессионного анализа. В модели логистической регрессии свою значимость как независимые факторы летального исхода подтвердили: поздний срок госпитализации более 7 дней ($p=0,001$), объем поражения более 160 см^3 ($p=0,023$) и глубина поражения на уровне мышечных структур (миозит) ($p=0,002$).

Таблица 15. Мультивариантный анализ факторов заболевания, влияющих на вероятность летального исхода.

	В	Ст.Ошибка	р	Exp(B)	95% ДИ	
					Нижняя	Верхняя
Возраст	1,515	0,844	0,073	4,550	0,870	23,803
Ожидание госпитализации	6,257	1,486	0,000	521,481	28,330	9599,179
Объем поражения более 160 см^2	2,802	1,233	0,023	16,475	1,470	184,625
Глубина поражения	4,326	1,405	0,002	75,611	4,816	1187,145
E coli	-1,202	0,929	0,196	0,301	0,049	1,856
Клостридии	0,131	0,865	0,880	1,139	0,209	6,213
Длительность операции Me = 80 мин	0,898	0,956	0,347	2,455	0,377	15,987
Константа	- 10,732	2,335	0,000	0,000		

4.5 Предикторы летального исхода после хирургического вмешательства.

Температура тела.

После выполнения хирургического вмешательства всем больным ежедневно измеряли температуру тела. Как видно на графике в группе выписанных больных температура тела постепенно снижалась к 7-му дню после операции до нормальных величин, в отличие от группы умерших больных, температура тела которых не опускалась ниже 38° С.

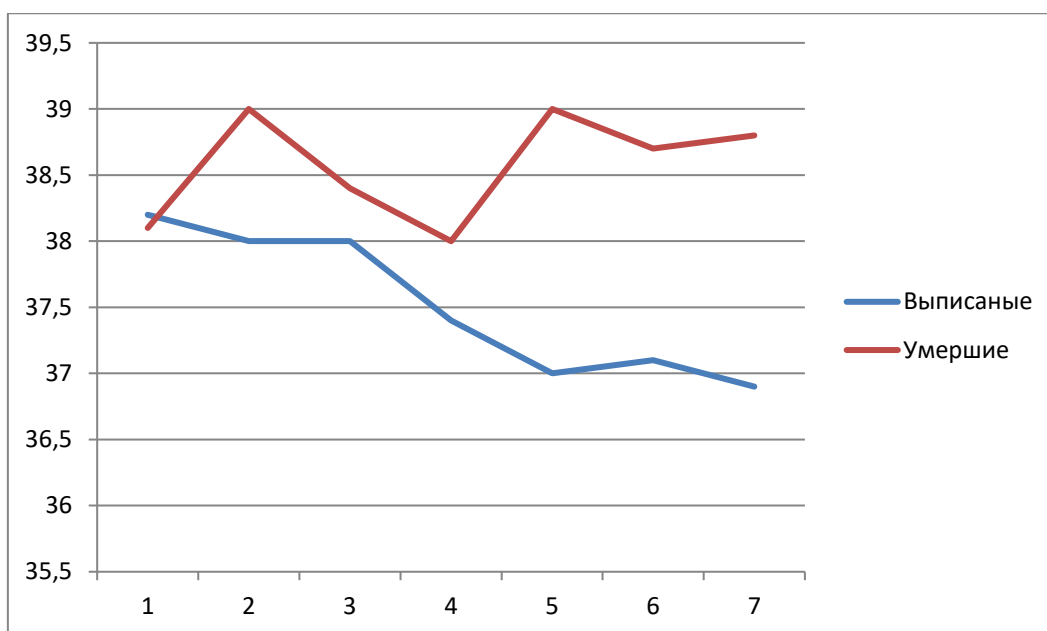


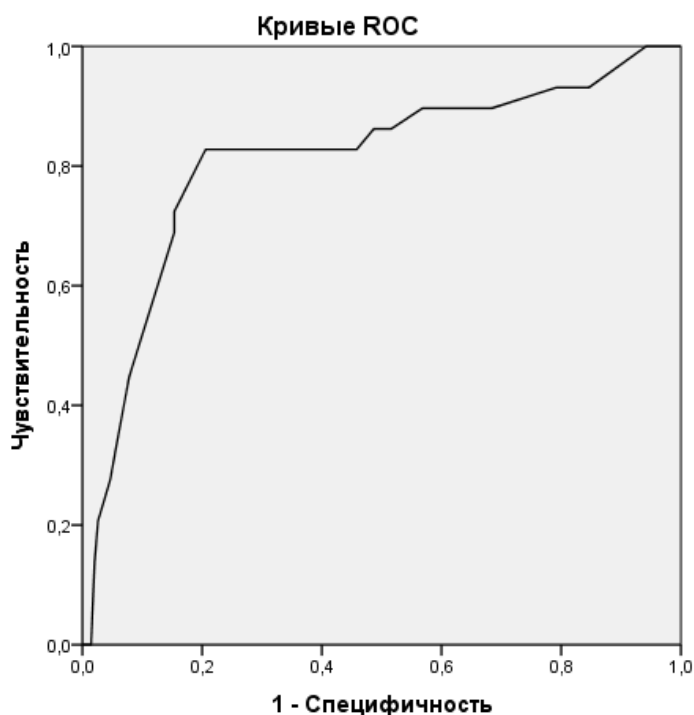
Рисунок 14. Температурная кривая умерших и выписанных больных

Значимых различий в исходной температуре больных в день операции не отмечалось (Таблица 16). Статистически значимые различия выявляются на 5 сутки после хирургического вмешательства.

Таблица 16. Динамика высоты температуры у умерших и выписанных больных

Дни	1	2	3	4	5	6	7
Выписанные							
Т, Ме	38,2	38	38	37,4	37	37,1	36,9
Умершие							
Т, Ме	38,1	39	38,4	38	38,9	38,7	38,8
p	0,42	0,23	0,83	0,64	0,043	0,048	0,01

ROC анализ температурной кривой на 5 сутки после хирургической манипуляции выявил наиболее высокую чувствительность маркера при уровне отсечки 38,3 С°. Площадь под кривой составила 0,809 (95% ДИ = 0,714 -0,903), что означает хорошую прогностическую значимость модели.



Диагональные сегменты формируются совпадениями.

Рисунок 15. ROC анализ температурной кривой как предиктора летального исхода.

На 5-е сутки для выбранного порогового значения в отношении общей когорты больных с летальным исходом ОШ составило 22,62 (95% ДИ 8,772-58,314, $p = 0,0005$).

Чувствительность составила 0,79 (95% ДИ 0,61-0,91), специфичность - 0,85 (95% ДИ 0,84-0,86), положительная прогностическая значимость - 0,31 (95% ДИ 0,24-0,36), отрицательная прогностическая значимость - 0,98 (95% ДИ 0,96-0,99).

Уровень лейкоцитов в крови.

После выполнения хирургического вмешательства всем больным ежедневно измеряли уровень лейкоцитов в крови. Как видно на графике в группе выписанных больных уровень лейкоцитов в крови постепенно снижался к 5му дню после операции до нормальных величин, в отличие от группы умерших больных.

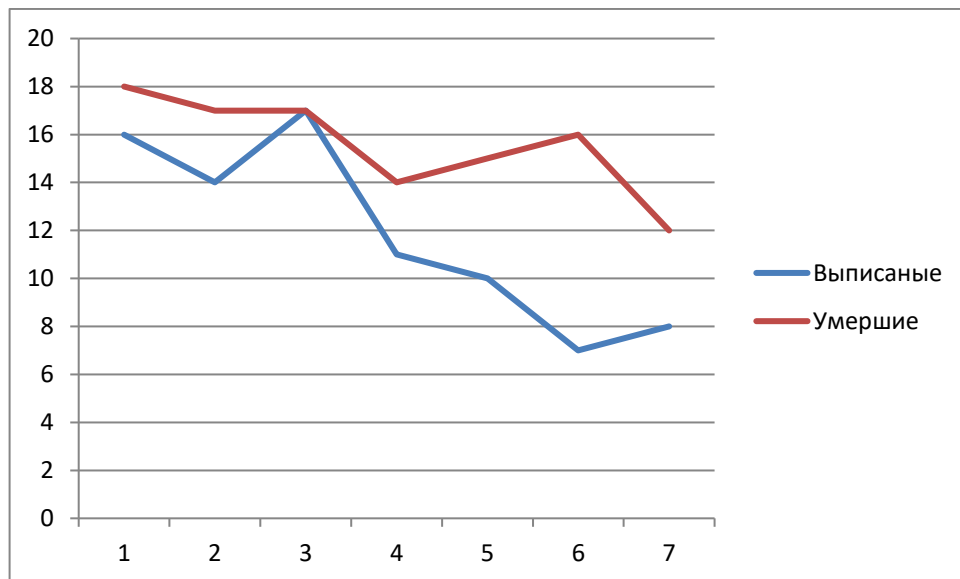


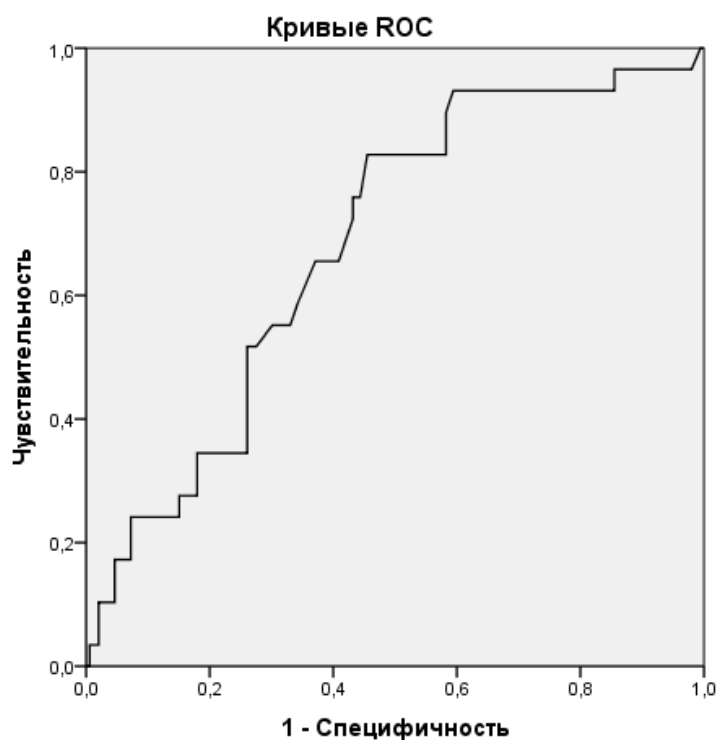
Рисунок 16. Уровень лейкоцитов в крови у умерших и выписанных больных.

Значимых различий между группами по уровню лейкоцитоза в день операции не отмечалось. Статистически значимые различия выявлялись на 5 сутки после хирургического вмешательства.

Таблица 17. Динамика уровня лейкоцитов у умерших и выписанных больных.

Дни	1	2	3	4	5	6	7
Выписанные Ме, L x 10 ⁹	16	14	17	11	10	7	8
Умершие Ме, L x 10 ⁹	18	17	17	14	15	16	12
p	0,91	0,83	1,0	0,092	0,023	0,001	0,001

ROC анализ выявил наиболее высокую чувствительность маркера при уровне отсечки $10,7 \times 10^9$. Площадь под кривой составила 0,683 (95% ДИ = 0,59 - 0,775), что означает удовлетворительную прогностическую значимость модели.



Диагональные сегменты формируются совпадениями.

Рисунок 17. ROC анализ уровня лейкоцитов как предиктора летального исхода.

На 5-е сутки для выбранного порогового значения в отношении общей когорты больных с летальным исходом ОШ составило 3,24 (95% ДИ 1,501-6,988, $p = 0,003$).

Чувствительность составила 0,55 (95% ДИ 0,367-0,725), специфичность - 0,725 (95% ДИ 0,709-0,739), положительная прогностическая значимость - 0,14 (95% ДИ 0,09-0,19), отрицательная прогностическая значимость - 0,95 (95% ДИ 0,93-0,97).

Уровень С-реактивного белка в крови.

После выполнения хирургического вмешательства всем больным ежедневно измеряли уровень С-реактивного белка в крови. Как видно на графике в группе выписанных больных уровень СРБ в крови постепенно снижался к 4му дню после операции, в отличие от группы умерших больных.

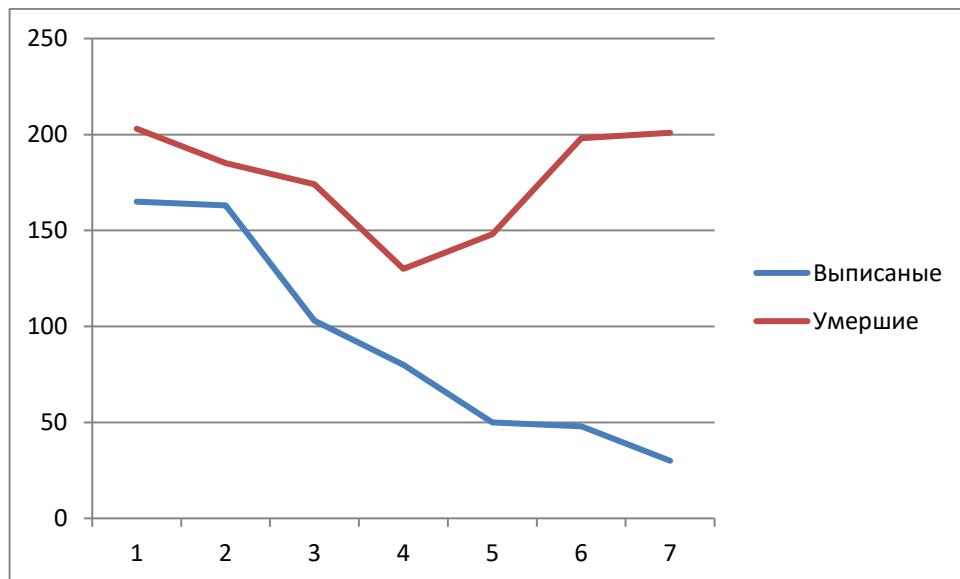


Рисунок 18. Уровень С-реактивного белка в крови у умерших и выписанных больных.

Значимых различий между группами по уровню СРБ в день операции не отмечалось. Статистически значимые различия выявлялись на 4 сутки после хирургического вмешательства.

Таблица 18. Динамика уровня С-реактивного белка у умерших и выписанных больных.

Дни	1	2	3	4	5	6	7
Выписанные СРБ, Ме, мг/л	165	163	103	80	50	48	30
Умершие СРБ, Ме, мг/л	203	185	174	130	148	198	201
p	0,32	0,34	0,054	0,048	0,02	0,018	0,001

ROC анализ показал наиболее высокую чувствительность маркера при уровне отсечки 120 мг/л. Площадь под кривой составила 0,756 (95% ДИ = 0,659 -0,852), что означает хорошую прогностическую значимость модели.

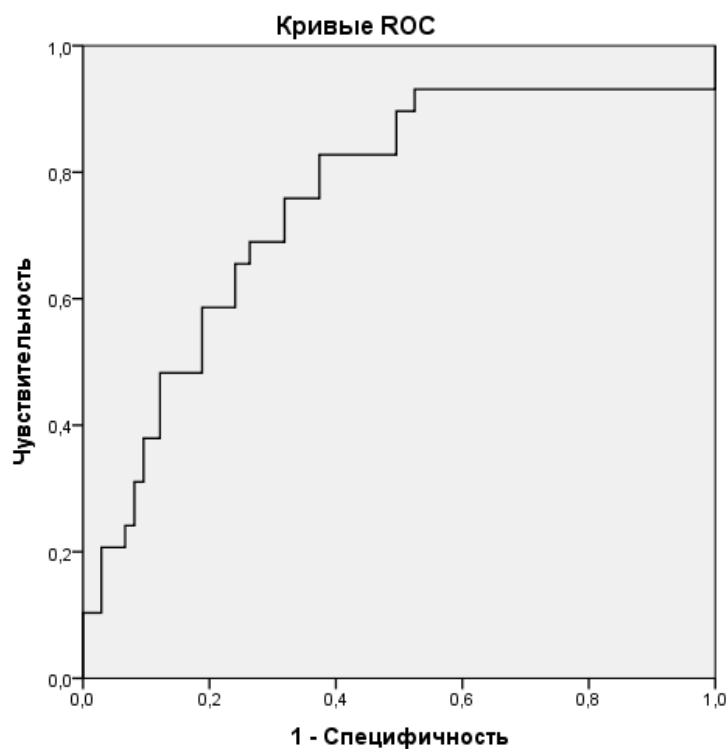


Рисунок 19. ROC анализ уровня С-реактивного белка как предиктора летального исхода.

На 4-е сутки для выбранного порогового значения в отношении общей когорты больных с летальным исходом ОШ составило 6,103 (95% ДИ 2,779-13,402, $p = 0,0005$).

Чувствительность составила 0,58 (95% ДИ 0,401-0,753), специфичность - 0,81 (95% ДИ 0,796-0,826), положительная прогностическая значимость - 0,2 (95% ДИ 0,14-0,266), отрицательная прогностическая значимость - 0,96 (95% ДИ 0,94-0,976).

Уровень пресепсина в крови.

После выполнения хирургического вмешательства всем больным ежедневно измеряли уровень пресепсина. Как видно на графике в группе выписанных больных уровень пресепсина в крови постепенно снижался к 3-му дню после операции, в отличие от группы умерших больных.

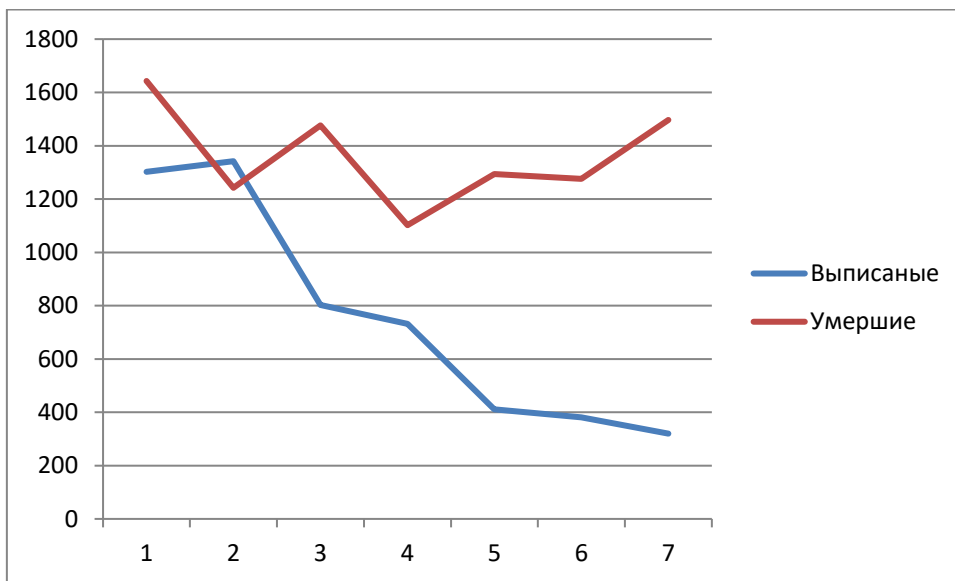


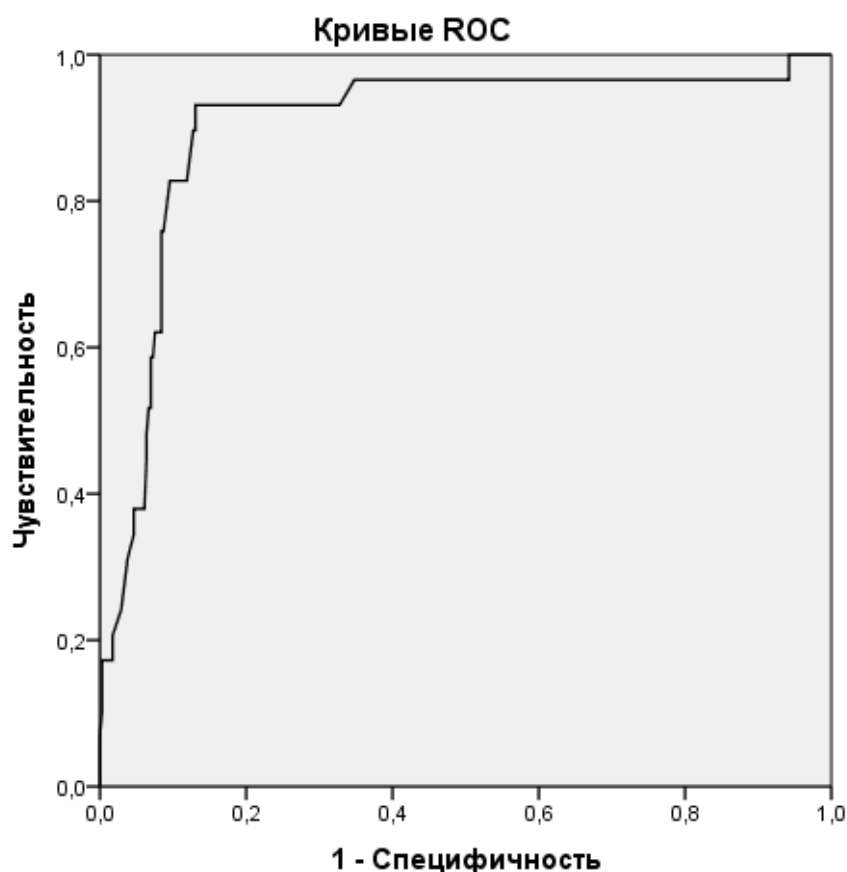
Рисунок 20. уровень пресепсина в крови у умерших и выписанных больных

Значимых различий между группами по уровню пресепсина в день операции не отмечалось. Статистически значимые различия выявляются на 3 сутки после хирургического вмешательства.

Таблица 19. Динамика уровня пресепсина у умерших и выписанных больных

Дни	1	2	3	4	5	6	7
Выписанные Пресепсин Ме (пг/мл)	1302	1342	802	732	411	381	320
Умершие Пресепсин, Ме (пг/мл)	1643	1242	1476	1102	1294	1276	1497
p	0,48	0,8	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01

ROC анализ выявил наиболее высокую чувствительность маркера при уровне отсечки 741 (пг/мл). Площадь под кривой составила 0,902 (95% ДИ = 0,837 -0,967), что означает хорошую прогностическую значимость модели.



Диагональные сегменты формируются совпадениями.

Рисунок 21. ROC анализ уровня пресепсина как предиктора летального исхода.

На 3-и сутки для выбранного порогового значения (741) в отношении общей когорты больных с летальным исходом ОШ составило 45,3 (95% ДИ 16,232-126,881, $p = 0,0005$).

Чувствительность составила 0,82 (95% ДИ 0,65-0,933), специфичность - 0,905 (95% ДИ 0,89-0,91), положительная прогностическая значимость - 0,42 (95% ДИ 0,33-0,47), отрицательная прогностическая значимость - 0,98 (95% ДИ 0,97-0,99).

Таким образом, в комплексе лабораторных методов диагностики обязательным является определение маркеров воспаления: пресепсина, С-реактивного белка и уровня лейкоцитов, что позволяет контролировать ход лечения больного.

Глава 5. Отдаленные результаты лечения больных анаэробным парапроктитом.

При хирургическом лечении обычных форм острого гнойного парапроктита до сих пор многие хирурги ограничиваются вскрытием и дренированием гнойника, заранее обрекая больных на формирование прямокишечного свища или рецидива нагноения. Особенно часты рецидивы после самопроизвольного вскрытия параректального гнойника, что имеет место более, чем в половине случаев при простых, подкожных формах нагноений. Причины этого общеизвестны: даже своевременное и широкое вскрытие гнойника снаружи не ликвидирует отверстие в прямой кишке. Обнаружение этого отверстия в условиях острого воспалительного отека параректальных тканей непросто, особенно при сложных формах парапроктита – двусторонних (подковообразных), ишиоректальных, пельвиоректальных гнойниках. Еще более сложно обнаружить источник острого парапроктита, его внутреннее отверстие в прямой кишке при анаэробных нагноениях и при гнилостном парапроктите, когда выполняется необходимая, часто повторная, обширная некрэктомия и остается большая инфицированная рана. В этих условиях зондирование снаружи, со стороны раны, пальцевое ректальное исследование часто не выявляют внутреннее свищевое отверстие. Даже если оно обнаружено, то одновременная ликвидация источника парапроктита в этих случаях нецелесообразна, ибо дополнительное рассечение тканей, даже только волокон внутреннего жома, в большой анаэробной раневой поверхности опасно для замыкательной функции сфинктера. Поэтому операция в остром периоде ограничивается вскрытием и дренированием гнойника и, при наличии гнойного хода, далеко не во всех случаях, описанием направления и глубины такого хода, будущего прямокишечного свища. В других случаях, когда свищ еще не сформировался, можно, также не всегда, определить и описать локализацию инфильтрата на стенке анального канала – будущего внутреннего отверстия свища. Эти

важные данные следует зафиксировать в описании операции для лучшего ориентирования проктолога при решении вопроса об отсроченной операции по поводу свища. Нами во время первичной операции установлено наличие свища прямой кишки у 57 (15,2%) и инфильтрата на стенке анального канала у 35 (9,3%) больных, так что установить связь абсцесса при анаэробном парапроктите удалось только у четверти больных.

Еще более сложно установить связь с прямой кишкой при обширных наружных анаэробных нагноениях с поражением тканей промежности и половых органов.

Из 374 больных прослежены в сроки до 1 года после первой операции 248 (66,3%) человек. Параректальные свищи возникли у 115 (46,4%) больных, они были выявлены, как сказано выше, уже во время вскрытия гнойника или, чаще всего, сформировались в течение первого месяца после операции. У 64 (55,6%) больных это были простые интра и трансфинктерные свищи, и у 51 (44,4%) - сложные экстрасфинктерные свищи. Только одного больного с простым, подкожным свищем мы прооперировали непосредственно во время пребывания в клинике после вскрытия острого переднего подковообразного анаэробного парапроктита.

Очевидно, что оперировать свищи у данной категории больных лучше в отдаленные сроки при полном или почти полном заживлении раны промежности и отрицательном результате бактериологического исследования тканей раны на анаэробы. В этих случаях операции по поводу свищей аналогичны таковым при обычном остром гнойном парапроктите.

Из 64 больных с подкожными или трансфинктерными свищами после вскрытия острого анаэробного парапроктита 38 пациентов (59,3%) были оперированы в сроки от 1 до 3 месяцев после первой операции. Оставшиеся 26 (40,7%) больных с трансфинктерными свищами оперировались в сроки от 3 до 6 месяцев после операции. Перед операцией выполнялось бактериологическое исследование тканей из оставшейся раны или из наружного отверстия свища, и операция выполнялась только при

отрицательном результате анализа мазка на анаэробы. Каких-либо специфических осложнений после этих операций не было, заживление ран после иссечения или рассечения свищей в просвет прямой кишки проходило типично для обычных, «банальных» свищей. Важно отметить, что несмотря на отсутствие специфических осложнений после данных операций средний койко-день в группе, оперировавшихся больных в сроки от 1 до 3-х месяцев был значимо выше, чем в группе отсроченных операций ($13 \pm 4,1$ против $9 \pm 3,6$, соответственно, $p = 0,046$)

У остальных больных (51/115, 44,4%) сформировались сложные экстрасфинктерные свищи в грубых плотных рубцовых тканях на месте бывших больших ран промежности.

Все больные данной группы оперированы в сроки 3-6 месяцев после первичного хирургического лечения.

В качестве первого этапа всем больным данной группы был проведен дренирующий сетон.



Рисунок 22. Блок-схема лечения больных в отдаленные сроки наблюдения.

После формирования прямого свищевого хода 36 (70,5%) больным данной категории выполнена сегментарная проктопластика (иссечение свища с пластикой внутреннего свищевого отверстия полнослойным лоскутом стенки прямой кишки). Остальным 15 (29,5%) пациентам выполнено иссечение свища в просвет кишки. В данном контексте считаем показательным следующий пример.

Пациентка М. 47 лет, история болезни № 690533. Поступила в экстренном порядке с жалобами на пульсирующие боли в промежности, повышение температуры тела до 38° С. При поступлении сознание ясное, пациентка несколько ажитирована. Пульс - 100 в минуту. Лейкоцитоз - до $18,8 \times 10^9/\text{л}$. Считает себя больной в течение 3х дней.

При местном осмотре: Правая ягодичная область инфильтрирована, гипиримирована. В области крестца - инфильтрат до 7 см, распораняющийся в виде «языка» на правое бедро. Кожа над инфильтратом напряжена, отмечается крипитация окружающих тканей. В области левой ягодицы пальпируется аналогичный инфильтрат до 4 см, область гиперемии распространяется на 6 см к периферии. Местный статус пациентки представлен на Рисунке 23.

При пальцевом исследовании прямой кишки на 6 часах по условному циферблату определяется воронкообразное внутреннее свищевое отверстие диаметром до 0,2 см в диаметре.



Рисунок 23. Фотография промежности больной М. История болезни № 690533. При поступлении. В области крестца - инфильтрат до 7 см, распораняющийся в виде «языка» на правое бедро. В области левой ягодицы - аналогичный инфильтрат до 4 см, область гиперемии в данной области распотраняется на 6 см к периферии.

Пациентка в экстренном порядке оперирована, выполнена хирургическая обработка гнойного очага правой ягодичной области и области крестца. Лечение проводилось в условиях палаты интенсивной терапии. Антибактериальная терапия проводилась имипенемом в комбинации с циластатином 500 мг 2 раза в сутки. Сердечная деятельность регулировалась введением вазопрессоров. Дыхательная функция поддерживалась при помощи ИВЛ.

Учитывая прогрессирование некротического процесса в области мышц правого бедра, на 3 сутки после операции пациентка повторно оперирована – произведена дополнительная некрэктомия (Рисунок 24).

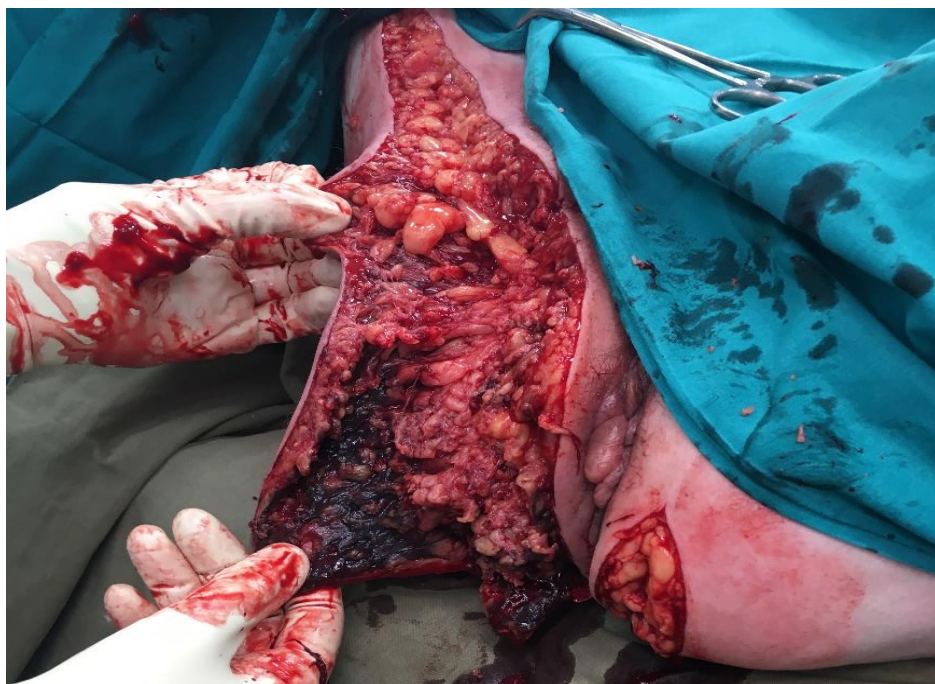


Рисунок 24. Фотография промежности больной М. История болезни № 690533. Иссечение некротических очагов правого бедра.

При микробиологическом исследовании выявлена *clostridium novyi* - 10^8 Кое.

На 8 сутки после первичной операции пациентка переведена в проктологическое отделение.

В условиях стационара пациентке проводились ежедневные перевязки суперабсорбирующими и альгинатными повязками.

Пациентка выписан из стационара на 23-й день от момента поступления. Состояние раны промежности при выписке представлено на Рисунке 25. Рана чистая, активно гранулирует с выраженной краевой эпителизацией.



Рисунок 25. Фотография промежности больной М. История болезни № 690533. Состояние раны промежности при выписке. Края раны жизнеспособны, активно гранулируют.

Через 6 месяцев от первичного обращения, пациентка повторно обратилась в клинику с наличием заднего трансфинктерного свища.

При осмотре, по медиальной поверхности правого бедра располагается состоятельный послеоперационный рубец в виде лампасного разреза, протяженностью 37 см.

При пальцевом исследовании: стенки анального канала гладкие. На 6-7 часах по задней стенке кишки определяется плотный рубец с дефектом стенки, внутреннее свищевое отверстие – 0,2 см в Д., имеющее сообщение с краем послеоперационной раны (Рисунок 26).

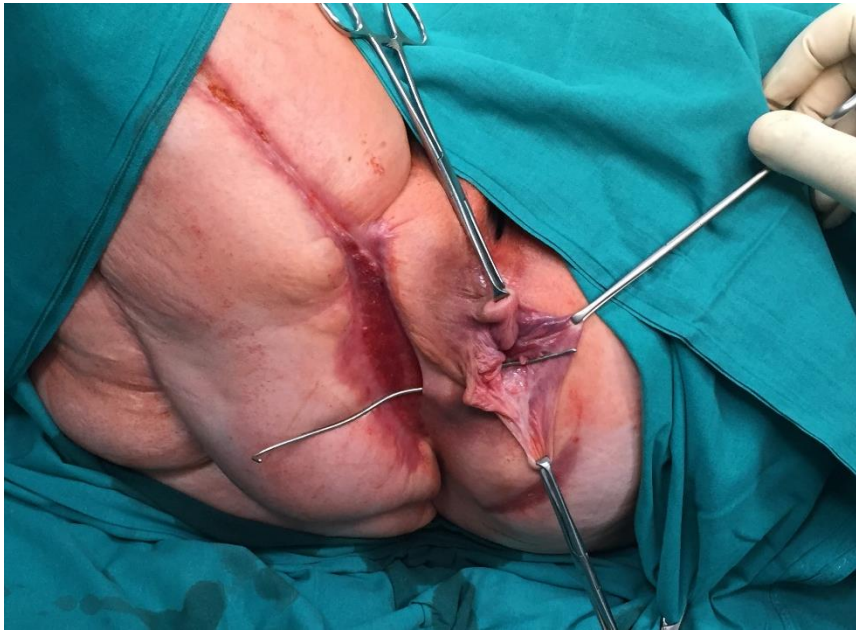


Рисунок 26. Фотография промежности больной М. История болезни № 690533. Сообщение внутреннего свищевого отверстия с краем послеоперационной раны.

В плановом порядке пациентке выполнено закрытие раневого дефекта кожных покровов задней поверхности правого бедра местными тканями. Проведена дренирующая латексная лигатура. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентка выписана из стационара на 8 сутки после операции.

Данный клинический пример в очередной раз показывает комплексность и длительность лечения пациентов с анаэробным парапроктитом.

Рецидив острого парапроктита после вскрытия анаэробных параректальных гнойников наблюдался у 5 (1,3%) больных.

Важно отметить, что при вскрытии рецидивного острого парапроктита у данной категории больных ни в одном из анализируемых случаев анаэробной флоры выявлено не было.

После лечения острого анаэробного парапроктита реконструктивно-пластические операции по замещению кожного лоскута были выполнены 63 (16,8%) пациентам.

Сроки пластического вмешательства варьировали от 20 до 64 дней от первичной операции и составляли в среднем 43 ± 17 дней.

У 17 (26,9%) пациентов данной группы послеоперационный период осложнился расхождением кожных швов и раны заживали вторичным натяжением.

В процессе нашего исследования трансверзостомы сформированы 4 (1,0%) пациентам. Один пациент скончался в процессе лечения анаэробного парапроктита. Один больной из наблюдения выпал. В одном случае было выполнено внутрибрюшное закрытие трансверзостомы через 4 месяца после первичной операции. У четвертого пациента в связи с полным разрушением анального канала и анальным недержанием III ст. от реконструктивной операции решено воздержаться.

Заключение.

Острый парапроктит является самым частым заболеванием в практике неотложной хирургической проктологии, при этом анаэробные формы заболевания встречаются всего в 3-5 % случаев. При анализе литературы большинство авторов не включают в исследования, посвященные данной проблеме, больных с анаэробным парапроктитом, подчеркивая чрезвычайную сложность его диагностики и лечения. Актуальность разработки вопросов лечения АП определяется тем, что это заболевание относится к числу жизнеугрожающих, уровень летальности при развитии которого колеблется от 15 до 40 %, и достигает 80% при генерализации процесса [7, 18, 19].

АП является актуальной проблемой колоректальной хирургии, характеризующейся прогрессирующей и потенциально фатальной инфекцией мягких тканей, которая требует быстрой, радикальной и, порой, множественной хирургической обработки всех вовлеченных тканей. Ранняя диагностика АП имеет решающее значение. Врач должен быть знаком с симптомами заболевания и поддерживать высокую настороженность в отношении него. Задержка в диагностике потенциально катастрофична, поскольку любое промедление в хирургическом лечении значительно увеличивает летальность.

Основной целью проведенной работы мы считали улучшение результатов лечения больных анаэробным парапроктитом.

В наблюдательную часть работы включено 374 пациента (268 (71,6%) мужчин и 106 (28,4%) женщин) с анаэробным парапроктитом. Важно отметить, что анализируемая группа больных была весьма разнородна по возрасту ($Me = 54,9$; $min - 25$, $max - 85$ лет).

Характеризуя исследуемую когорту больных, необходимо акцентировать внимание, что в тяжелом или крайне тяжелом состоянии было госпитализировано 48 (12,8%) пациентов. При этом, оставшиеся 326

пациентов, не смотря на плановое обращение к врачу, были в экстренном порядке госпитализированы и 247 (66%) из них в связи с тяжестью состояния лечились в дальнейшем в течение нескольких суток в реанимационном отделении.

Важное значение имеют сроки госпитализации больных от первых признаков заболевания. При анализе полученных данных, было отмечено наиболее тяжелое течение заболевания при отсроченном, по разным причинам, обращении к врачу. В модели логистической регрессии сроки госпитализации более 7 дней от начала заболевания оказалось одним из независимых факторов летального исхода ($p=0,001$).

При анализе причин поздней госпитализации выявлено, что подавляющее большинство пациентов (356, 95,2%) обращаются за помощью только после самостоятельных попыток консервативного лечения и, реже, в связи с ошибками диагностики амбулаторными хирургами, $n = 18$ (4,8%).

Из 374 больных анализируемой группы в клинике умерли 29 (7,7%) пациентов.

В модели логистической регрессии свою значимость как независимые факторы летального исхода подтвердили: поздний срок госпитализации более 7 дней ($p=0,001$), объем поражения более 160 см^3 ($p=0,023$) и глубина поражения на уровне мышечных структур (миозит) ($p=0,002$).

Проводя критический анализ литературы в сравнении с собственными результатами, мы получили их совпадение по многим параметрам. Так, Stanojević G. И соавт., 2017 [93], анализируя результаты лечения 38 пациентов с некротизирующими инфекциями мягких тканей, пришли к заключению, что возраст пациентов старше 60 лет ($p < 0,05$), срок более 10 дней от появления симптомов до лечения ($p < 0,05$), промежностная локализация ($p < 0,05$).) и выведение стомы на переднюю

брюшную стенку являются независимыми факторами риска летального исхода.

Кроме определения факторов риска нами были выявлены предикторы летального исхода у больных анаэробным парапроктитом.

ROC анализ температурной кривой на 5 сутки после хирургической манипуляции установил, наиболее высокую чувствительность маркера при уровне отсечки $38,3^{\circ}\text{C}$. Площадь под кривой составила 0,809 (95% ДИ = 0,714 - 0,903), что означает хорошую прогностическую значимость модели. Чувствительность составила 0,79 (95% ДИ 0,61-0,91), специфичность - 0,85 (95% ДИ = 0,84 - 0,86), положительная прогностическая значимость - 0,31 (95% ДИ = 0,24 - 0,36), отрицательная прогностическая значимость - 0,98 (95% ДИ = 0,96 - 0,99).

Уровень лейкоцитов выше $10,7 \times 10^9$ также является предиктором летального исхода. Площадь под кривой составила 0,683 (95% ДИ = 0,59 - 0,775), что означает удовлетворительную прогностическую значимость модели. Чувствительность составила 0,55 (95% ДИ = 0,367-0,725), специфичность - 0,725 (95% ДИ = 0,709-0,739), положительная прогностическая значимость - 0,14 (95% ДИ = 0,09-0,19), отрицательная прогностическая значимость - 0,95 (95% ДИ = 0,93-0,97).

Также, предиктором летального исхода является С реактивный белок выше 120 мг/л. Площадь под кривой составила 0,756 (95% ДИ = 0,659 - 0,852), что означает хорошую прогностическую значимость модели. Чувствительность составила 0,58 (95% ДИ = 0,401-0,753), специфичность - 0,81 (95% ДИ = 0,796-0,826), положительная прогностическая значимость - 0,2 (95% ДИ = 0,14-0,266), отрицательная прогностическая значимость - 0,96 (95% ДИ = 0,94-0,976).

Аналогичным образом, ROC анализ показал наиболее высокую чувствительность пресепсина при уровне отсечки 741 пг/мл. Площадь под кривой составила 0,902 (95% ДИ = 0,837 - 0,967), что означает хорошую прогностическую значимость модели. Чувствительность составила 0,82

(95% ДИ 0,65-0,933), специфичность - 0,905 (95% ДИ = 0,89-0,91), положительная прогностическая значимость - 0,42 (95% ДИ = 0,33-0,47), отрицательная прогностическая значимость - 0,98 (95% ДИ = 0,97-0,99).

Бактериологическое исследование проведено у всех оперированных больных. Наиболее часто выделялась грамотрицательная флора, среди которой преобладала кишечная палочка. Кишечная палочка выявлялась в 46,7% случаев. Основным анаэробным возбудителем оказалась клостридиальная инфекция (40,9%). При этом, важно отметить, что у 87 (23,3%) пациентов отмечалась полимикробная этиология патологического процесса.

Первым и неотложным действием хирурга после верификации диагноза любой формы АП было неотложное хирургическое вмешательство. Радикальные операции задерживались на 1-3 часа только в случаях необходимости предоперационной подготовки крайне тяжелых больных.

Критерием жизнеспособности образовавшейся раневой поверхности служила отчетливая капиллярная кровоточивость тканей. В качестве завершающего этапа в сомнительных случаях, у 68 (18,1%) пациентов, применялся следующий прием: разворачивались края раны, на них укладывались марлевые шарики и фиксировались к неповрежденной коже, что позволяло обеспечить хороший визуальный контроль.

В рамках исследования нами был изучен метод лазерной доплеровской флоуметрии для объективизации жизнеспособности тканей в процессе хирургического вмешательства. Проведенное исследование продемонстрировало, что параметр микроциркуляции – достоверный критерий активности воспаления. Так, максимальные значения параметра микроциркуляции оказались в эпицентре воспаления на момент вмешательства и составили $6,5 \pm 0,8$ балла. В последующем этот показатель уменьшался с $6,1 \pm 0,2$ баллов на 3 день после операции до $5,2 \pm 0,1$ на 15-й

день, что было сопоставимо с нормой для конкретного больного, которая соответствовала $5,1 \pm 0,5$ балла.

Показатель сосудистого тонуса в очаге воспаления на момент операции составлял $0,78 \pm 0,09$ баллов и был в три раза выше по сравнению с нормой ($0,24 \pm 0,01$ балла). На 3-и сутки после операции данный показатель снижался до $0,61 \pm 0,14$ балла, и приходил в норму к 15-му дню после операции – $0,25 \pm 0,05$ баллов.

Индекс эффективности микроциркуляции вне зоны воспаления составил $1,19 \pm 0,1$ балла. Максимальные значения ИЭМ отмечались в центре очага воспаления – $1,38 \pm 0,16$ баллов. Аналогичным образом показатель ИЭМ прогрессивно снижался с 3-го дня после операции ($1,33 \pm 0,18$ баллов) и приходил в норму к 15-му дню после операции. Важно отметить, что приближенные значения к норме всех показателей отмечались лишь на 5-ти см от видимых границ некроза.

Койко-день в группе лазерной доплеровской флоуметрии составил 14 дней (4-22), против 29 в контрольной группе (22-68). Различия в полученных данных оказались статистически значимыми ($p = 0,001$), что непосредственно отражается на стоимости лечения данной категории больных.

Метод ЛДФ безопасен и позволяет адекватно оценить границы воспаления, соответственно может быть рекомендован к широкому применению в клинической практике.

Хирургическое лечение не ограничивалось только некрэктомией, у 147 (39,3%) больных были вскрыты и дренированы сопутствующие гнойные затеки, локализовавшиеся в толще мягких тканей бедра, в клетчатке передней брюшной стенки или забрюшинного пространства, в кожно-подкожных покровах мошонки и полового члена.

У 296 (78,1%) пациентов во время перевязок в первые 3 дня послеоперационного периода обнаруживались вновь возникшие мелкие одиночные некротические очаги в ране, подлежащие иссечению.

Вакуумные повязки были установлены 47 (12,6%) пациентам в послеоперационном периоде с целью снижения контаминации раны и потенцирования процессов заживления.

Вакуумная терапия также снижала количество осложнений в послеоперационном периоде (3/47 (6,3%) против 64/ 327 (19,5%) пациентов; ОШ = 0.28; 95% ДИ = 0.084-0.931; $p = 0.025$). Кроме того, при вакуумной терапии раны промежности пластические операции выполнялись чаще, чем у больных без вакуумной терапии (15/47 против 48/ 327; ОШ = 2.725; 95% ДИ 1.373-5.408; $p = 0.006$).

Также, нами была оценена экономическая эффективность вакуумной терапии в лечении больных анаэробным парапроктитом. Медиана стоимости лечения в группе вакуумной терапии составила 695 тысяч рублей (349 - 1391 тысяч рублей), против 902 тысяч рублей в группе без вакуумной терапии (70-2041тысяч рублей). Данная разница была статистически значимой $p = 0,034$. Койко-день в группе вакуумной терапии составил 12 дней (8-42), против 15 (5-68) в группе без вакуумной терапии ($p=0,02$).

Летальный исход зарегистрирован у двух (4,7%) больных в группе вакуумной терапии против 27 (8,2%) в контрольной группе. Статистически значимых различий в частоте послеоперационной летальности не отмечалось: ОШ = 0,565, 95% ДИ = 0,129 – 2,466, $p = 0,442$.

Средний срок стационарного лечения умерших больных составил 36,8 к/д \pm 35 к/д.

Современные суперабсорбирующие и альгинатные повязки в послеоперационном периоде применялись у 95 из 374 пациентов (25,6%). Применение данных повязок не влияло на вероятность осложнений и летального исхода (ОШ = 0.661; 95% ДИ = 0.343-1.273; $p = 0.278$ и ОШ = 0.929; 95% ДИ = 0.384-2.25; $p = 1,0$, соответственно). Однако, при применении современных перевязочных материалов пластические операции были выполнены у 42 (44,2%) из 95 пациентов против 21 (7,5%) из 279 в группе

традиционного ведения данной категории больных (ОШ = 9.736; 95% ДИ = 5.335-17.766; $p=0.001$).

Нами была оценена экономическая эффективность применения суперабсорбирующих и альгинатных повязок. Медиана стоимости лечения в группе суперабсорбирующих и альгинатных повязок составила 783 тысяч рублей (102-2041 тысяч рублей), против 811 тысяч рублей в группе мазевых повязок (70-1832 тысяч рублей). Данная разница не достигла статистически значимых различий $p = 0,293$. Койко-день в группе повязок составил 14 дней (5-68), против 16 в группе без повязок (4-53). Данная разница не достигла статистически значимых различий ($p = 0,78$).

Таким образом, современный перевязочный материал повышает вероятность выполнения пластических манипуляций без удорожания стоимости лечения.

Из 374 больных прослежены в сроки до 1 года после первой операции 248 (66,3%) человек. Параректальные свищи возникли у 115 (30,7%) больных, они были выявлены, как сказано выше, уже во время вскрытия гнойника или, чаще всего, сформировались в течение первого месяца после операции. У 64 (55,6%) больных это были простые интрасфинктерные свищи, и у 51 (44,4%) - сложные экстрафинктерные свищи.

Из 64 больных с подкожными или трансфинктерными свищами после вскрытия острого анаэробного парапроктита 38 (59,3%) пациентов были оперированы в сроки от 1 до 3 месяцев после первой операции. Оставшиеся 26 (40,7%) больных с трансфинктерными свищами оперировались в сроки от 3 до 6 месяцев после операции.

У остальных больных (51/115, 44,4%) сформировались сложные экстрафинктерные свищи в грубых плотных рубцовых тканях на месте бывших больших ран промежности. Все больные данной группы оперированы в сроки 3-6 месяцев после первичного хирургического лечения. В качестве первого этапа всем больным данным группы был проведен дренирующий сеттон. После формирования прямого свищевого хода 36 больным данной

категории выполнена сегментарная проктопластика (иссечение свища с пластикой внутреннего свищевого отверстия полнослойным лоскутом стенки прямой кишки), а у 15 – иссечение свища в просвет кишки.

Резюмируя проведенную исследовательскую работу можно заключить, что анаэробный парапроктит – комплексная задача колоректальной хирургии, которая требует современных подходов к решению на каждом этапе лечебно-диагностического алгоритма ведения больных.

Хирургическое вмешательство в структуре лечения больных анаэробным парапроктитом имеет ключевое значение и должно носить неотложный и агрессивный характер, направленный на тотальное удаление всех нежизнеспособных тканей. Разработанный нами метод ЛДФ, позволяет адекватно оценить истинную распространенность заболевания, что объективизирует диагностическое звено в лечении больных анаэробным парапроктитом. Установленные в процессе диссертационного исследования факторы риска и предикторы летального исхода позволяют выявить наиболее уязвимую категорию больных, а разработанный дифференцированный подход – улучшить результаты лечения больных анаэробным парапроктитом и снизить частоту летальности в условиях специализированного стационара до 7,7 %.

Выводы.

1. Согласно проведенному исследованию: основной возбудитель анаэробного парапроктита – бактерии рода *Clostridium* (40,9%). У 87 (23,3%) пациентов отмечается полимикробная этиология заболевания.

2. Метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) безопасен и позволяет адекватно оценить границы воспаления. Параметр микроциркуляции – достоверный критерий активности воспаления. Так, максимальные значения параметра микроциркуляции на момент операции отмечаются в эпицентре воспаления и составляют $6,5 \pm 0,8$ балла. В последующем этот показатель уменьшается с $6,1 \pm 0,2$ баллов на 3-й день после операции до $5,2 \pm 0,1$ - на 15-й день, что сопоставимо с нормой для конкретного больного, которая соответствует $5,1 \pm 0,5$ балла.

3. Вакуумная терапия - экономически эффективный метод лечения обширных ран промежности ($p = 0,034$). Койко-день в группе вакуумной терапии составляет 12 дней (8-42), против 15 (5-68) в группе без вакуумной терапии ($p=0,02$). При вакуумной терапии раны промежности пластические операции выполняются чаще, чем у больных без таковой (15/47 против 48/327; ОШ = 2.725; 95% ДИ 1.373-5.408; $p = 0.006$). Вакуумная терапия снижает количество осложнений в послеоперационном периоде (3/47 (6,3%) против 64/327 (19,5%) пациентов; ОШ = 0.28; 95% ДИ = 0.084-0.931; $p = 0.025$).

4. Применение альгинатных и суперабсорбирующих повязок не влияет на вероятность осложнений и летального исхода (ОШ = 0.661; 95% ДИ = 0.343-1.273; $p = 0.278$ и ОШ = 0.929; 95% ДИ = 0.384-2.25; $p = 1,0$, соответственно). При применении альгинатных и суперабсорбирующих перевязочных материалов пластические операции выполнены у 42 (44,2%) из 96 пациентов против 21 (7,5%) из 279 в группе традиционного ведения данной категории больных (ОШ = 9.736; 95% ДИ = 5.335-17.766; $p=0.001$).

5. Разработанный комплекс лечебно-диагностических мероприятий позволяет снизить процент летальности до 7,7% (29/374), а частоту осложнений до 16,8% (63/374) пациентов.

6. В модели логистической регрессии свою значимость в качестве независимых факторов летального исхода подтвердили: ожидание госпитализации более 7 дней ($p=0,001$), объем поражения более 160 см³ ($p=0,023$) и глубина поражения на уровне мышечных структур (миозит) ($p=0,002$).

7. ROC анализ температурной кривой на 5 сутки после хирургической манипуляции выявил наиболее высокую чувствительность маркера при уровне отсечки 38,3° С. Площадь под кривой составила 0,809 (95% ДИ = 0,714 - 0,903), что означает хорошую прогностическую значимость модели. Чувствительность составила 0,79 (95% ДИ 0,61 - 0,91), специфичность 0,85 (95% ДИ 0,84 - 0,86), положительная прогностическая значимость летального исхода = 0,31 (95% ДИ 0,24 - 0,36), отрицательная прогностическая значимость летального исхода = 0,98 (95% ДИ 0,96 - 0,99).

ROC анализ показал наиболее высокую чувствительность числа лейкоцитов при уровне отсечки $10,7 \times 10^9$. Площадь под кривой составила 0,683 (95% ДИ = 0,59 - 0,775), что означает удовлетворительную прогностическую значимость модели. Чувствительность составила 0,55 (95% ДИ 0,367 - 0,725), специфичность – 0,725 (95% ДИ 0,709 - 0,739), ППЗ летального исхода = 0,14 (95% ДИ 0,09-0,19), ОПЗ летального исхода = 0,95 (95% ДИ 0,93 - 0,97).

ROC анализ продемонстрировал наиболее высокую чувствительность С-реактивного белка при уровне отсечки 120 мг/л. Площадь под кривой составила 0,756 (95% ДИ = 0,659 - 0,852), что означает хорошую прогностическую значимость модели. Чувствительность составила 0,58 (95% ДИ 0,401 - 0,753), специфичность – 0,81 (95% ДИ 0,796-

0,826), ППЗ летального исхода = 0,2 (95% ДИ 0,14 - 0,266), ОПЗ летального исхода = 0,96 (95% ДИ 0,94 - 0,976).

ROC анализ выявил наиболее высокую чувствительность пресепсина при уровне отсечки 741 пг/мл. Площадь под кривой составила 0,902 (95% ДИ = 0,837 - 0,967), что означает хорошую прогностическую значимость модели. Чувствительность составила 0,82 (95% ДИ 0,65 - 0,933), специфичность – 0,905 (95% ДИ 0,89 - 0,91), ППЗ летального исхода = 0,42 (95% ДИ 0,33 - 0,47), ОПЗ летального исхода 0,98 (95% ДИ 0,97-0,99).

8. Частота возникновения свищей после лечения анаэробного парапроктита составила 30,7%. У 64 (55,6%) больных это были простые интра и трансфинктерные свищи, и у 51 (44,4%) – сложные экстрасфинктерные свищи.

Практические рекомендации.

1. Метод ЛДФ безопасен и позволяет адекватно оценить границы воспаления, соответственно может быть рекомендован к широкому применению в клинической практике.

2. Опираясь на данные исследования, границы хирургического вмешательства должны превышать видимые на 5 см.

3. Особое внимание необходимо обратить на постоянный контроль за состоянием послеоперационной раны для своевременной ликвидации возможных рецидивов очагов некроза на 3-4 дни после операции.

4. В комплексе послеоперационного ведения больных анаэробным парапроктитом целесообразно проведение вакуумной терапии, так как она позволяет снизить количество осложнений и является экономически эффективным методом.

5. Для ухода за послеоперационной раной оправдано применение суперабсорбирующих и альгинатных повязок, поскольку они повышают вероятность выполнения последующих пластических манипуляций без удорожания стоимости лечения.

6. В комплексе лабораторных методов диагностики обязательным является определение маркеров воспаления: пресепсина, С-реактивного белка и уровня лейкоцитов, что позволяет контролировать ход лечения больного.

Литература

1. Болквадзе, Э.Э. Сложные формы острого парапроктита : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.27 / Этери Энверовна Болквадзе. – М., 2012. – 206 с.
2. Бондарев, Ю. А. Острый анаэробный парапроктит / Ю. А. Бондарев, А. М. Коплатадзе // Хирургия. – 1973. – № 4.
3. Давыдов, Ю.А. Вакуум-терапия и раневой процесс / Ю.А. Давыдов, А.Б. Ларичев // – изд. Ярославль. – 1995. – 144с.
4. Джунгано, М. Анаэробы / М. Джунгано, А. Дистазо. – Пер. с франц. – СПб, 1912.
5. Кадыров, Б. К. Диагностика и лечение острого парапроктита, ассоциированного с неклостридиальной анаэробной инфекцией : дис. ... канд. мед наук : 14.00.27 / Кадыров Бахтиер Камарович - Душанбе, 2006.
6. Колесов, А. П. Анаэробная инфекция в хирургии / А. П. Колесов, А. В. Столбовой, В. И. Кочеровец. – Л.: Медицина, 1989. – 157 с.
7. Коплатадзе, А. М. Опыт применения изолированной управляемой абактериальной среды в лечении анаэробного парапроктита / А. М. Коплатадзе, М. А. Егоркин, В. М. Проценко // Колопроктология. – 2004. – № 4. – С. 13-17.
8. Рыжих, А. Н. Хирургия прямой кишки / А. Н. Рыжих. – М.: Медицина, 1956. – 392 с.
9. Саакян, А. Б. Острый анаэробный парапроктит : дис. ... канд. мед. наук : ЖД 00.15 - Хирургия / Саакян Арарат Багратович. – Ереван, 1986.
10. Тимербулатов, В. М. Парапроктит / В. М. Тимербулатов, К. Н. Саламов, Р. Г. Каланов, М. С. Ишимов. – Уфа, 1998. – 164 с.

11. Ahmadnia, H. New prognostic factors in Fournier's gangrene: a 10-year experience / H. Ahmadnia, M. Molaei, S. Yaghoobi, E. Molaei. // *Uro Today Int. J.* – 2009. – Vol. 2(4)
12. Alejandria, M. M. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock / M. M. Alejandria, M. A. Lansang., L. F. Dans, J. B. Mantaring // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2002.
13. Altunoluk, B. Fournier's gangrene: conventional dressings versus dressings with Dakin's solution / B. Altunoluk, S. Resim, E. Efe et al. // *ISRN Urology.* – 2012.
14. Anaya, D. A. Predicting death in necrotizing soft tissue infections: a clinical score / D. A. Anaya, E. M. Bulger, Y. S. Kwon, L. S. Kao, H. Evans, A. B. Nathens // *Surg Infect.* – 2009. – Vol. 10(6). – P. 517-522.
15. Anaya, D. A. Predictors of mortality and limb loss in necrotizing soft tissue infections / D. A. Anaya, S. R. Sullivan, H. Foy, E. Bulger // *Arch Surg.* – 2005. – N. 140. – P. 151-157.
16. Argenta, L. C. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience / L. C. Argenta, M. J. Morykwas // *Ann Plast Surg.* – 1997. – N. 38. – P. 563-576.
17. Asci, R. Fournier's gangrene: risk assessment and enzymatic debridement with lyophilized collagenase application / R. Asci, S. Sarikaya, R. Buyukalpelli, A. F. Yilmaz, S. Yildiz // *European Urology.* – 1998. – N. 34. – N. 5. – P. 411-418.
18. Atik, B. Reconstruction of wide scrotal defects using superthin groin flap / B. Atik, O. Tan, K. Ceylan et al. // *Urology.* – 2006. – N. 68. – P. 419-422.
19. Ayan, F. Fournier's gangrene: a retrospective clinical study on forty-one patients / F. Ayan, O. Sunamak, S. M. Paksoy et al. // *ANZ J. Surg.* – 2005. – N. 75. – P. 1055-1058.
20. Bonne S. Evaluation and Management of Necrotizing Soft Tissue Infections / Bonne S. Kadri S. // *Infect Dis Clin North Am.* – 2017. 31(3). 497–511.

21. Boyer, A. Influence of surgical treatment timing on mortality from necrotizing soft tissue infections requiring intensive care management / A. Boyer, F. Vargas, F. Coste et al. // *Intensive Care Med.* – 2009. – Vol. 35(5). – P. 847-853.
22. Brook, I. Microbiology and management of soft tissue infection / I. Brook // *Int J Surg.* – 2008. – N. 3. – P. 328.
23. Bryant, A. E. Clostridial myonecrosis: new insights in pathogenesis and management / A. E. Bryant, D. L. Stevens // *Curr Infect Dis Rep.* – 2010. – Vol. 12(5). – P. 383-391.
24. Busse, J. W. Complex limb salvage or early amputation for severe lower-limb injury: a meta-analysis of observational studies / J. W. Busse, C. L. Jacobs, M. F. Swiontkowski, M. J. Bosse, M. Bhandari // *J Orthop Trauma.* – 2007. – Vol. 21(1). – P. 70-76.
25. Busti, A. J. Effects of perioperative antiinflammatory and immunomodulating therapy on surgical wound healing [internet] / A. J. Busti, J. S. Hooper, C. J. Amaya, S. Kazi // *Pharmacotherapy.* – 2005. – Vol. 25(11). – P. 1566-1591.
26. Capitan Manjon, C. Fournier's gangrene: a serious infectious disease. / C. Capitan Manjon, A. Tejido Sanchez, A. Suarez Charneco, J. D. Piedra Lara, G. Cruceyra Betriu, V. Martinez Silva, O. Leiva Galvis // *Eur. Urol. Suppl.* – 2003. – Vol. 2(1). – P. 18.
27. Chawla, S. N. Fournier's gangrene: an analysis of repeated surgical debridement / S. N. Chawla, C. Gallop, J. H. Mydlo // *European Urology.* – 2003. – Vol. 43. – N. 5. – P. 572-575.
28. Chen, S. Z. Effects of vacuum-assisted closure on wound microcirculation: an experimental study / S. Z. Chen, J. Li, X. Y. Li, L. S. Xu // *Asian J Surg.* – 2005. – Vol. 28(3). – P. 211-217.
29. Childers, B. Necrotizing fasciitis: a fourteen-year retrospective study of 163 consecutive patients / B. Childers, L. Potyondy, R. Nachreiner // *Am Surg.* – 2002. – Vol. 68(2). – P. 109-116.

30. Clayton, M. D. Causes, presentation and survival of fifty-seven patients with necrotizing fasciitis of the male genitalia / M.D. Clayton, J.E. Fowler, R.Sharifi, R.K. Pearl, // *Surgery Gynecology and Obstetrics*. – 1990. – Vol. 170. – N. 1. – P. 49-55.

31. Corcoran, A. T., Validation of the Fournier's gangrene severity index in a large contemporary series / A. T. Corcoran., M. C. Smaldone, E. P. Gibbons et al // *J. Urol*. – 2008. – Vol. 180(3). – P. 944-948.

32. DeCastro, B. J. Fibrin sealant for the reconstruction of Fournier's gangrene sequelae," / B. J. DeCastro, A. F. Morey // *Journal of Urology*. – 2002. – Vol. 167. – N. 4. – P. 1774-1776.

33. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in cohort of 6336 patients and results of a survey // *Ann Surg*. - 2004. - № 240(2). - P.205-213.

34. Edwards R. Bacteria and wound healing. / Edwards R., Harding KG. // *Curr Opin Infect Dis*. – 2004. – 17(2). – 91-6.

35. Elem, B. Impact of immunodeficiency virus (HIV) on Fournier's gangrene: observations in Zambia / B. Elem, P. Ranjan // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. – 1995. – Vol. 77. – N. 4. – P. 283-286.

36. Elliot, D. Necrotizing soft tissue infections: risk factors for mortality and strategies for management / D. Elliot, J. Kufera, R. Myers // *Ann Surg*. – 1996. –N. 224. – 672 p.

37. Endorf, F. W. Necrotizing soft-tissue infections: differences in patients treated at burn centers and non-burn centers / F.W. Endorf, M. B. Klein, C. D. Mack, G. J. Jurkovich, F. P. Rivara // *J Burn Care Res*. – 2004. – Vol. 29(6). – P. 933-938.

38. Erol B., A. Tuncel, V. Hanci, H. Tokgoz, A. Abdulkadir, B. Akduman and E. Kargi. Fournier's gangrene: overview of prognostic factors and definition of new prognostic parameter // *Eur. Urol. Suppl*. – 2009. – N. 8. – 596 p.

39. Erol, B. Fournier's gangrene: overview of prognostic factors and definition of new prognostic parameter / B. Erol, A. Tuncel, V. Hanci et al. // *Urology*. – 2010. – Vol. 75. – N. 5. – P. 1193-1198,
40. Ersay, A. Factors affecting mortality of Fournier's gangrene: review of 70 patients / A. Ersay, G. Yilmaz, Y. Akgun, Y Celik // *ANZ Journal of Surgery*. – 2007. – Vol. 77. – N. 1-2. – P. 43-48.
41. Escobar, S. Adjuvant hyperbaric oxygen therapy (HBO2) for treatment of necrotizing fasciitis reduces mortality and amputation rate / S. Escobar, J. Jr. Slade, T. Hunt // *Undersea Hyperb Med*. – 2005. –N. 32. – p. 437.
42. Ferreira, P. C. Fournier's gangrene: a review of 43 reconstructive cases / P. C. Ferreira, J. C. Reis, J. M. Amarante, A. C. Silva, C. J. Pinho, I. C. Oliveira, P. N. da Silva // *Plast. Reconstr. Surg*. – 2007. – Vol. 119(1). – P. 175-184.
43. Franz, M. G. Guidelines to aid healing of acute wounds by decreasing impediments of healing / M. G. Franz, M. C. Robson, D. L. Steed et al. // *Wound Repair Regen*. – 2007. – Vol. 16(6). – P. 723-748.
44. Freischlag, J. Treatment of necrotizing soft-tissue infections / J. Freischlag, G. Ajalat, R. Busuttill // *Am J Surg*. – 1985. – N. 149. – P. 751-755.
45. George, M. E. Hyperbaric oxygen does not improve outcome in patients with necrotizing soft tissue infection / M. E. George, N. M. Rueth, D. E. Skarda, J. G. Chipman, R. R. Quickel, G. J. Beilman // *Surg Infect*. – 2009. – N. 10. – P. 21-28.
46. Giuliano, A. Bacteriology of necrotizing fasciitis / A. Giuliano, F. Lewis, K. Hadley, F. Blaisdell // *Am J Surg*. – 1977. – Vol. 134(1). – P. 52-57.
47. Goodell, K. Rapidly advancing necrotizing fasciitis caused by *Phytobacterium (Vibrio) damsela*: a hyperaggressive variant / K. Goodell, M. Jordan, R. Graham, C. Cassidy, S. Nasraway // *Crit Care Med*. – 2004. – Vol. 32(1). – P. 278-281.
48. Goyette, M. Group A streptococcal necrotizing fasciitis Fournier's gangrene – Quebec / M. Goyette // *Canada Communicable Disease Report*. – 1997. –Vol. 23. – N. 13. – P. 101-103.

49. Hakkarainen, T. Long-term health-related quality of life among necrotizing soft tissue infection survivors and clinical factors important to outcomes / T. Hakkarainen, T. Tran, N. Burkette Ikebata, E. Bulger, H. Evans // *Surg Infect.* – 2014. – Vol. 15(S1). – P. 17-18.

50. Hakkarainen, T. Survivors of necrotizing soft-tissue infections have impaired health-related quality of life / T. Hakkarainen, N. Burkette Ikebata, H. Evans, E. M. Bulger // *Surg Infect.* – 2013. – Vol. 14(S1). – P. 25-26.

51. Hegggers, J. P. Bactericidal and wound-healing properties of sodium hypochlorite solutions: the 1991 Lindberg Award / J. P. Hegggers, J. A. Sazy, B. D. Stenberg et al. // *Journal of Burn Care and Rehabilitation.* – 1991. – Vol. 12. – N. 5. – P. 420-424.

52. Holena, D. N. Transfer status: a risk factor for mortality in patients with necrotizing fasciitis / D. N. Holena, A. M. Mills, B. G. Carr et al. // *Surgery.* – 2011. – Vol. 150(3). – P. 363-370.

53. Ichioka, S. A technique to visualize wound bed microcirculation and the acute effect of negative pressure / S. Ichioka, H. Watanabe, N. Sekiya et al. // *Wound Repair Regen.* – 2008. – N. 16. – P. 460-465.

54. Jeong, H. J. Prognostic factors in Fournier gangrene / H. J. Jeong, S. C. Park, I. Y. Seo, J. S. Rim // *Int. J. Urol.* – 2005. – N. 12. – P. 1041-1044.

55. Jones, J. *Surgical Memoirs of the War of the Rebellion. Investigation Upon the Nature, Causes, and Treatment of Hospital Gangrene as Prevalled in the Confederate Armies 1861-1865* / J. Jones. – United States Sanitary Commission: New-York, NY. – 1871 p.

56. Kabay, S. The clinical features of Fournier's gangrene and the predictivity of the Fournier's Gangrene Severity Index on the outcomes / S. Kabay, M. Yucel, F. Yaylak et al. // *International Urology and Nephrology.* – 2008. – Vol. 40. – N. 4. – P. 997-1004.

57. Kao, L. S. Local variations in the epidemiology, microbiology, and outcome of necrotizing soft-tissue infections: a multicenter study / L. S. Kao, D. F. Lew, S. N. Arab et al. // *Am J Surg.* – 2011. – Vol. 202(2). – P. 139-145.

58. Kobayashi, L. Necrotizing soft tissue infections: delayed surgical treatment is associated with increased number of surgical debridements and morbidity / L. Kobayashi, A. Konstantinidis, S. Shackelford et al. // *J Trauma*. – 2011. – Vol. 71(5). – P. 1400-1405.

59. Korhonen, K. Tissue gas tensions in patients with necrotising fasciitis and healthy controls during treatment with hyperbaric oxygen: a clinical study / K. Korhonen, K. Kuttala, J. Niinikoski // *Eur J Surg*. – 2000. – Vol. 166(7). – P. 530-534.

60. Kuo, C.-F. Fournier's gangrene: ten-year experience in a medical center in northern Taiwan / C.-F. Kuo, W.-S. Wang, C.-M. Lee, C.-P. Liu, H.-K. Tseng. // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* – 2007. – N. 40. – P. 500-506.

61. Laor, E. Outcome prediction in patients with Fournier's gangrene / E. Laor, L. S. Palmer, B. M. Tolia, R. E. Reid, H. I. Winter // *Journal of Urology*. – 1995. – Vol. 154. – N. 1. – P. 89-92.

62. Laucks, S. S. Fournier's gangrene / Laucks S. S. // *Surgical Clinics of North America*. – 1994. – Vol. 74. – N. 6. – P. 1339-1352.

63. Levenson, R. B. Fournier gangrene: role of imaging / R. B. Levenson., A. K. Singh., R. A. Novelline // *Radiographics*. – 2008. – Vol. 28. – N. 2. – P. 519-528.

64. Light, T. D. Long-term outcomes of patients with necrotizing fasciitis / T. D. Light, K. C. Choi, T. A. Thomsen et al. // *J Burn Care Res*. – 2010. – Vol. 31(1). – P. 93-99.

65. Livingston, D. H. A fate worse than death? Long-term outcome of trauma patients admitted to the surgical intensive care unit / D. H. Livingston, T. Tripp, C. Biggs, R. F. Lavery // *J Trauma*. – 2009. – Vol. 67(2). – P. 341-348.

66. Luchette F.A. Yelon A. J. / *Geriatric Trauma and Critical Care* // Springer. – 2017. – New –York. 464 p.

67. Mader, J. T. A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits / J. T. Mader, G. L. Brown,

J. C. Guckian, C. H. Wells, J. A. Reinartz // *J Infect Dis.* – 1980. – Vol. 142(6). – P. 915-922.

68. Mallikarjuna, M. N. Fournier's gangrene: current practices. // M. N. Mallikarjuna, A. Vijayakumar, V. S. Patil, B. S. Shivswamy // *ISRN Surgery.* – 2012. – P. 1-8.

69. Massey, P. R. Hyperbaric oxygen therapy in necrotizing soft tissue infections / P. R. Massey, J. V. Sakran, A. M. Mills et al. // *J Surg Res.* – 2012. – Vol. 177(1). – P. 146-151.

70. Miller, L. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles / L. Miller, M. Carrick, B. Scott, J. Hodges, H. Pham // *N Engl J Med.* – 2005. – Vol. 352(14). – P. 1445-1453.

71. Miller, Q. Effect of subatmospheric pressure on the acute healing wound / Q. Miller, E. Bird, K. Bird, C. Meschter, M. J. Moulton // *Curr Surg.* – 2004. – Vol. 61. – P. 205-208.

72. Mills MK, Outcomes from treatment of necrotizing soft-tissue infections: results from the National Surgical Quality Improvement Program database / Mills M.K., Faraklas I., Davis C., Stoddard G.J., Saffle J. // . – 2010. – *Am J Surg.* – 200(6):790-6.

73. Mok, M. Necrotizing fasciitis in rheumatic diseases / M. Mok, S. Wong, T. Chan // *Lupus.* – 2006. – N. 15. – P. 380-383.

74. Montoya, Chinchilla R. Fournier's gangrene. Descriptive analysis of 20 cases and literature review / R. Montoya Chinchilla, E. Izquierdo Morejon, B. Nicolae Pietricica, E. Pellicer Franco, J. L. Aguayo Albasini, B. Minana Lopez // *Actas Urol. Esp.* – 2009. – Vol. 33(8). – P. 873-880.

75. Morpurgo, E. Fournier's gangrene / E Morpurgo, S. Galandiuk // *Surgical Clinics of North America.* – 2002. – Vol. 82. – N. 6. – P. 1213-1224.

76. Norrby-Teglund, A. Plasma from patients with severe invasive group A streptococcal infections treated with normal polyspecific IgG inhibits streptococcal superantigen-induced T cell proliferation and cytokine production /

A. Norrby-Teglund, R. Kaul, D. Low // *J Immunol.* – 1996. – N. 156. – P. 3057-3064.

77. Ozden Yenyol, C. Fournier's gangrene: experience with 25 patients and use of Fournier's gangrene severity index score / C. Ozden Yenyol, T. Suelozgen, M. Arslan, A. Riza Ayder // *Urology.* – 2004. – Vol. 64. – N. 2. – P. 218-222.

78. Park, M. K. Hyperoxia prolongs the aminoglycoside-induced postantibiotic effect in *Pseudomonas aeruginosa* / M. K. Park, K. H. Muhvich, R. A. Myers, L. Marzella // *Antimicrob Agents Chemother.* – 1991. – Vol. 35(4). – P. 691-695.

79. Pham, T. N. Assessment of functional limitation after necrotizing soft tissue infection / T. N. Pham, M. L. Moore, B. A. Costa, J. Cuschieri, M. B. Klein // *J Burn Care Res.* – 2006. – Vol. 30(2). – P. 301-306.

80. Pizzorno, R. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of Fournier's disease in 11 male patients / R. Pizzorno, F. Bonini, A. Donelli // *J Urol.* – 1997. – N. 158. – P. 837-840.

81. Polzik P. How biomarkers reflect the prognosis and treatment of necrotising soft tissue infections and the effects of hyperbaric oxygen therapy: the protocol of the prospective cohort PROTREAT study conducted at a tertiary hospital in Copenhagen, Denmark / Polzik P. Johansson P., Hyldegaard O. // *BMJ Open.* – 2017. – 7(10). – e017805

82. Rajan, D. K. Radiology of Fournier's gangrene / D. K. Rajan, K. A. Scharer // *American Journal of Roentgenology.* – 1998. – Vol. 170. – N 1. – P. 163-168.

83. Roje, Z. Necrotizing fasciitis: literature review of contemporary strategies for diagnosing and management with three case reports: torso, abdominal wall, upper and lower limbs / Z. Roje, D. Matic, D. Librenjak, S. Dokuzovic, J. Varvodic // *World J Emerg Surg.* – 2011. – Vol. 6(1). – P. 46.

84. Rye, B. A. Perineal progressive myonecrosis following Thiersch's operation for rectal prolapse / B. A. Rye, C. Seidelin, S. Dueholm // *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae*. – 1987. – Vol. 76. – N. 2. – P. 136-137.

85. Safioleas, M. Fournier's gangrene: exists and it is still lethal / M. Safioleas, M. Stamatakos, G. Mouzopoulos, A. Diab, K. Kontzoglou, A. Papachristodoulou // *International Urology and Nephrology*. – 2006. – Vol. 38. – N. 3-4. – P. 653-657.

86. Saijo, S. Extremely extended Fournier's gangrene / S. Saijo, Y. Kuramoto, M. Yoshinari, H. Tagami // *Dermatologica*. – 1990. – Vol. 181. – N. 3. – P. 228-232.

87. Salcido, R. Necrotizing fasciitis: reviewing the causes and treatment strategies / Salcido R. // *Adv Skin Wound Care*. – 2007. – Vol. 20(5). – P. 288-293.

88. Sarani, B. Necrotizing fasciitis: current concepts and review of the literature / B. Sarani, M. Strong, J. Pascual, C. W. Schwab // *J Am Coll Surg*. – 2009. – Vol. 208(2). – P. 279-288.

89. Sherman, J. Early CT findings of Fournier's gangrene in a healthy male / J. Sherman, M. Solliday, E. Paraiso, J. Becker, J. H. Mydlo // *Clinical Imaging*. – 1998. – Vol. 22. – N. 6. – P. 425-427.

90. Shiroff, A. Necrotizing soft tissue infections / A. Shiroff, G. Herlitz, V. Gracias // *J Intensive Care Med*. – 2014. – Vol. 29(3). – P. 138-144.

91. Simonsen, E. Cellulitis incidence in a defined population / E. Simonsen, E. Orman, B. van Hatch et al. // *Epidemiol Infect*. – 2006. – Vol. 134(2). – P. 293-299.

92. Sleigh, J. W. Hazards of hydrogen peroxide / J. W. Sleigh, S. P. K. Linter // *British Medical Journal*. – 1985. – Vol. 291. – N. 6510.

93. Stanojević G., Necrotizing soft tissue infections of perianal and perineal region - still lethal infection / Stojanović G., Nestorovic M., Branković B., Stojanović M. // *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*. – 2017. - 145(00). - 5-5.

94. Stevens, D. L. Could nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) enhance the progression of bacterial infections to toxic shock syndrome? / D. L. Stevens // *Shock*. – 2013. – Vol. 21(4). – P. 977-980.

95. Stevens, D. L. Life-threatening clostridial infections / D. L. Stevens, M. J. Aldape, A. E. Bryant // *Anaerobe*. – 2011. – Vol. 18(2). – P. 254-259.

96. Stineman, M. G. Prognostic differences for functional recovery after major lower limb amputation: effects of the timing and type of inpatient rehabilitation services in the Veterans Health Administration / M. G. Stineman, P. L. Kwong, D. Xie et al. // *PM R*. 2010. – Vol. 2(4). – P. 232-243.

97. Thwaini, A. Fournier's gangrene and its emergency management / A. Thwaini, A. Khan, A. Malik et al. // *Postgraduate Medical Journal*. – 2006. – Vol. 82 – N. 970. – P. 516-519.

98. Tuncel, A. Fournier's gangrene: three years of experience with 20 patients and validity of the Fournier's Gangrene Severity Index score / A. Tuncel, O. Aydin, U. Tekdogan, V. Nalcacioglu, Y. Capar, A. Atan // *Eur. Urol*. – 2006. – N. 50. – P. 838-843.

99. Ulug, M. The evaluation of microbiology and Fournier's gangrene severity index in 27 patients / M. Ulug, E. Gedik, S. Girgin, M. Celen, C. Ayaz. // *Int. J. Infect. Dis*. – 2009. – N. 13. – P. 424-430.

100. UPDATE FDA safety communication: UPDATE on serious complications associated with negative pressure wound therapy systems. / U. S. Food and Drug Administration. // 2017. – Режим доступа: <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM233279.pdf>

101. Wall, D. Objective criteria may assist in distinguishing necrotizing fasciitis from nonnecrotizing soft-tissue infections / D. Wall, C. de Virgilio, S. Black, S. Klein // *Am J Surg*. – 2000. – Vol. 179(1). – P. 17-21.

102. Wattel F. Necrotizing soft tissue infections: role of the localization for the antibiotic management. / Wattel F. Mathieu D., Neut C., Dubreuil L., Cesari J.F., Favory R // *Bull Acad Natl Med*. – 2004. – 188(3):473-90.

103. Wilkinson, D. Hyperbaric oxygen treatment and survival from necrotizing soft tissue infection / D. Wilkinson, D. Doolette // *Arch Surg.* – 2004. – N. 139. – P. 1339-1345.

104. Wilson, B. Necrotising fasciitis / B. Wilson // *Am Surg.* – 1952. – N. 18. – P. 416-431.

105. Wong, C. Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality / C. Wong, C. Haw-Chong, P. Shanker // *J Bone Joint Surg Am.* – 2003. – N. 85. – P. 1454-1460.

106. Wong, C. The LRINEC (laboratory risk indicator for necrotising fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotising fasciitis from other soft-tissue infections / C. Wong, L. Khin, K. Heng, K. Tan, C. Low // *Crit Care Med.* – 2004. – Vol. 32(7). – P. 1535-1541.

107. Wysoki, M. G. Necrotizing fasciitis: CT characteristics / M. G. Wysoki, T. A. Santora, R. M. Shah, A. C. Friedman // *Radiology.* – 1997. – Vol. 203. – N. 3. – P. 859–863.

108. Yaghoubian, A. Use of admission serum lactate and sodium levels to predict mortality in necrotizing soft-tissue infections / A. Yaghoubian, C. de Virgilio, C. Dauphine, R. J. Lewis, M. Lin // *Arch Surg.* – 2007. – Vol. 142(9). – P.840-846.

109. Yilmazlar, T. Necrotizing soft tissue infections: APACHE II score, dissemination, and survival / T. Yilmazlar, E. Ozturk, A. Alsoy, H. Ozguc // *World Journal of Surgery.* – 2007. – Vol. 31. – N. 9. – P. 1858-1862.