© Коллектив авторов, 2012
УДК 616.36-002.364-02:616.94-022.7Clostridium

Н.А. Бруклич, А.В. Лапшин, Е.Г. Нерсисян, Е.С. Цитронов

ГАЗОВАЯ ГАНГРЕНА ПЕЧЕНИ, КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ЭНДОГЕННОГО КЛОСТРИДИАЛЬНОГО СЕПСИСА

Муниципальное учреждение здравоохранения «Городская больница скорой медицинской помощи»
(главврач — А.Г.Перевозникова), г. Воркута

Ключевые слова: газовая гангрена печени, клостридиальный сепсис.

В своей работе мы впервые столкнулись с газовой гангреной печени, как проявлением эндогенного клостридиального сепсиса. Приводим описание истории болезни.

Мужчина, 48 лет, поступил в отделение гнойной хирургии 08.02.2011 г. Из анамнеза: 31.12.2010 г. был оперирован по экстренным показаниям по поводу перитонита. На операции обнаружены некроз и перфорация терминального отдела подвздошной кишки, признаки опухоли сигмовидной кишки с прорастанием в мочевой пузырь. Произведены резекция подвздошной кишки, терминальная илеостомия, боковая сигмостомия. Родители пациента умерли от онкологической патологии. За два года до поступления лечился в другой больнице по поводу болей в животе и изменений в анализе мочи. Попытки колоноскопии были безуспешны, пациент от продолжения лечения отказался, в течение двух лет нигде не обращался. В течение месяца перед госпитализацией 31.12.2010 г. беспокоили сильные боли в животе, значительно похудел. В анализе мочи после операции были обнаружены атипичные клетки. При колоноскопии были обнаружены признаки рака. Гистологическое заключение: полип прямой кишки. Был переведен в онкодиспансер для дообследования. Во время нахождения в онкодиспансере была повторно проведена колоноскопия, при которой обнаружено сужение сигмовидной кишки, признаки инвагината. Гистологическое заключение биопсии слизистой оболочки: полип прямой кишки. Проведена цистоскопия. Заключение: инфильтративный рак мочевого пузыря. Гистологическое исследование биопсии слизистой оболочки: цистит. На основании заключения гистологии онкопатология была исключена, и был согласован перевод в наше отделение. За несколько дней до перевода появились периодические подъемы температуры тела до 40 °С.

При поступлении жаловался на слабость. Пониженного питания. Живот мягкий, безболезненный. В правой подвздошной области имеется терминальная илеостома, в левой подвздошной области — боковая сигмостома. В анализе крови отмечалась умеренно выраженная анемия — 109 г/л, СОЭ 35 мм/ч, лейкоцитоз $5,1 \times 10^9$ /л, п. 4, с. 63, л. 22, м. 6, э. 5. С-реактивный белок и ревматоидный фактор отрицательны. Глюкоза 5,1 ммоль/л, мочевина 12,3 ммоль/л, креатинин 138 мкмоль/л, общий белок 64 г/л, билирубин 20 мкмоль/л, АЛТ 33, АСТ 30. В анализе мочи лейкоцитурия (сплошь).

С 11.02.2011 г. у пациента отмечено снижение артериального давления при отсутствии тахикардии, слабость, анорексия, появление лейкоцитоза и сдвига влево в лейкоци-

тарной формуле. В этот же день из сигмостомы появилась моча.

Накануне, 10.02.2011 г., у находившегося на соседней койке пациента, которому двумя днями ранее была выполнена ампутация верхней трети бедра по поводу гангрены стопы вследствие окклюзии подвздошной артерии, развилась молниеносная форма газовой инфекции культуры в виде клостридиального миозита, подтвержденного бактериоскопией и бактериальными посевами (*clostridia* spp.). Пациент умер, несмотря на интенсивную терапию, экзартикуляцию и некрэктомию.

После появления указанных изменений в состоянии произведено обследование: рентгенокомпьютерная томография брюшной полости, легких, малого таза, виртуальная колоноскопия, во время которых обнаружены признаки рака сигмовидной кишки, мочепузырно-кишечного свища, новообразования головки поджелудочной железы. При ультразвуковом обследовании брюшной полости было обнаружено округлое образование в проекции головки поджелудочной железы, впрочем, не подтвержденное другим врачом, специалистом по ультразвуковой диагностике.

17.02.2011 г. у больного появилась геморрагическая сыпь на коже груди, прогрессировала артериальная гипотензия. Жаловался на слабость, боли в верхней части живота. При осмотре и пальпации мышечного напряжения, симптомов раздражения брюшины, локализованной болезненности не было. Получал цефотаксим, гентамицин, преднизолон, инфузионную терапию.

18.02.2011 г. зафиксированы остановка сердечной деятельности, констатирована смерть.

При патологоанатомическом вскрытии выпота в брюшной полости не обнаружено. В малом тазу был обнаружен инфильтрат хрящевой плотности из мочевого пузыря, ректосигмоидного отдела толстой кишки и предстательной железы со стенозированием кишки, супрастенотическим расширением с истончением стенки кишки и образованием кишечно-мочепузырного свища. При гистологическом исследовании обнаружены признаки хронического активного колита со склерозированием стенки кишки, признаки хронического активного цистита, хронического простатита.

Обращено внимание на значительное увеличение печени: $36 \times 28 \times 21 \times 14$ см с гладкой поверхностью. На разрезе ткань печени желтая, пористая, режется с характерным хрустом, малокровная. Некоторые участки печени однородные. Кусочки печени, взятые из пораженных участков, плавают в формалине. Поражение носило тотальный характер. Образование, принятое при томографии и ультрасонографии за опухоль головки поджелудочной железы, оказалось увеличенной хвостатой долей печени, располагающейся под двенадцатиперстной кишкой, с таким же поражением печеночной ткани. При гистологическом исследовании отмечено

отсутствие балочного строения из-за множества пузырей-пустот, зернистость гепатоцитов, малокровие.

Под париетальной брюшиной возле стенки правого изгиба ободочной кишки, примыкающей к печени, обнаружена «белесоватая пена», которую образовали пузырьки газа.

Легкие на ощупь тестоватые, на разрезе темно-красные. Под висцеральной плеврой множественные петехии. Легочный рисунок сглажен, с повышенной блестястью. С поверхности разрезов стекает большое количество пенистой жидкости. При гистологическом исследовании обнаружены множественные пустоты с повреждением легочной ткани, лейкоцитарной инфильтрацией, бактериальными телами, представленными грамположительными палочками.

В паренхиме почек при гистологическом исследовании обнаружены пустоты, заполненные розовой массой, в правой почке — субкапсулярная опухоль диаметром 1 см, при гистологическом исследовании оказавшаяся гипернефроидным раком с распадом.

Также были обнаружены субарахноидальное кровоизлияние и кровоизлияния в межреберные мышцы.

Секционные находки оказались неожиданностью как для лечащих врачей, так и для патологоанатома, поэтому бактериальных посевов не производилось.

Объяснения обнаруженным изменениям в отечественной литературе мы не нашли [1–7]. Газовая инфекция в монографиях, посвященных данной проблеме, рассматривается только как проявление раневой инфекции в виде клостридиального миозита, целлюлита или смешанных форм. Лишь в руководстве для врачей «Хирургические инфекции» / Под ред. И.А.Ерьюхина, Б.Р.Гельфанда, С.А.Шляпникова [3] есть указание на то, что «...при диагностике развития клостридиального мионекроза, вызванного *Clostridium septicum*, необходимо исключение злокачественного колоректального новообразования, которое, как полагают, создает условие для гематогенного распространения инфекционного процесса». Также в статье М.Н.Зубкова [4] сообщается, что «...у больных с обструктивными или перфоративными повреждениями терминальных отделов подвздошной и толстой кишки клостридии (*C. perfringens* и *C. septicum*...) участвуют в развитии перитонита, интраабдоминального абсцесса, септицемии. Бактериемия, обусловленная *C. septicum*, наблюдается у 70–85% больных с карциномой толстой кишки, лейкоемией или лимфомой».

Запросы, сделанные в Google, привели к ссылкам на ряд статей. Первая из них называлась «Газовая гангрена печени с острой печеночной недостаточностью и септическим шоком, вызванная клостридией перфрингенс» [8]. В ней сообщается о 58-летнем пациенте, в течение 2 нед наблюдавшемся и обследовавшемся по поводу жалоб на слабость, болезненность в животе и субфебрилитет, с молниеносно развившейся затем печеночной недостаточностью и абсцессом

печени, из которого были высеяны клостридии перфрингенс. За год до этого пациент перенес панкреатодуоденальную резекцию по поводу рака большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Пациент умер от полиорганной недостаточности через сутки с момента поступления. Вторая — «Массивный внутрисосудистый гемолиз у пациента, инфицированного клостридией перфрингенс» [10]. В ней приводится история болезни 78-летнего пациента с сахарным диабетом, у которого при поступлении был обнаружен больших размеров абсцесс печени, из содержимого которого были высеяны клостридии перфрингенс. Пациент также умер, спустя три часа. Третья статья называлась «Абсцесс печени, вызванный клостридией перфрингенс, после резекции поджелудочной железы» [9]. В статье описывается случай смерти пациентки 65 лет, перенесшей панкреатодуоденальную резекцию по поводу рака, у которой также развился содержащий клостридии перфрингенс абсцесс печени.

Также нами получены ссылки на иностранные публикации, посвященные спонтанным бактериальным перитонитам, вызванным клостридиями, у больных с циррозом печени. Из этих публикаций следует, что патология, хоть и является редкой (в первой статье отмечено, что с момента первого описания газовой гангрены внутренних органов в 1889 г. Френкелем в медицинской литературе опубликованы только несколько случаев), тем не менее, имеет место и знакома врачам. В библиографии этой публикации приводится ссылка на статью японских авторов под названием «Нетравматическая газовая гангрена в животе. Сообщение о шести аутопсиях». Во второй статье говорится, что «...клостридиальная инфекция хоть и является чрезвычайно редкой причиной внутрисосудистого гемолиза, всегда должна иметься в виду, так как только раннее начало лечения оставляет шансы на выживание». При рассмотрении экологии клостридий обращено внимание на их распространенность в природе и то, что они являются сапрофитами (комменсалами) человеческой тонкой кишки и половых путей у женщин. При рассмотрении морфологии клостридий авторы выделяют главный патогенетический фактор — альфа-токсин, который является гемолизином, вызывая анемию и желтуху. Другие токсины воздействуют на эндотелий капилляров, вызывая нарушения водно-электролитного баланса, гипотонию, брадикардию и шок. Патогенетическую последовательность авторы определяют как тканевый некроз прямо в ране (в месте внедрения), затем распространяющийся на соседние ткани и органы.

Авторы первой статьи выделяют «три вида газовой гангрены: посттравматическую, после-

операционную и спонтанную формы, и именно эта форма часто сочетается со злокачественными и иммуносупрессивными первичными заболеваниями».

Sh.Ohtani и соавт. [10] в своей статье отмечают, что «...индивидуальная подверженность (предрасположенность) к злокачественной клостридиальной инфекции наблюдается у пожилых, больных диабетом, мужчин, пациентов с заболеваниями гепатобилиарной зоны и другими кишечными заболеваниями, и такими состояниями, как лейкоз и рак кишечника» (перевод наш). Во всех этих публикациях патология печени протекала в виде образования гигантских содержащих газ абсцессах, при пункции которых выделялась клостридиальная флора. В первой статье объем поражения соответствовал всей правой доле печени, кроме того, присутствовал «фибриноидный перигепатит с подкапсульной гематомой, флегмонозным воспалением диафрагмы, фибриноидно-гнойным плевритом с гематомой нижних долей обоих легких и гнойная газовая гангрена жировой ткани правого изгиба ободочной кишки с обнаружением клостридий перфрингенс».

Для экспресс-диагностики клостридиального сепсиса Sh.Ohtani и соавт. [10], признавая трудности диагностики клостридиальной инфекции внутренних органов, рекомендуют окраску по Граму мазка периферической крови во всех случаях необъяснимого гемолиза. При лечении клостридиальной инфекции авторы единодушны в отношении пенициллина G в дозировках от 10 до 24 (и даже 45) млн ЕД/сут. Лучшие результаты признаются за комбинацией пенициллина с клиндамицином и метронидазолом. Против всех повреждающих факторов эффективен в экспериментах *in vitro* оказался хлорамфеникол (левомецетин).

Рекомендаций применять противогангренозную сыворотку в этих статьях мы не встречали. Сдержанное отношение к сыворотке содержится и в руководстве «Хирургические инфекции».

В отечественных публикациях для антибактериальной терапии клостридиальной и других анаэробных инфекций рекомендованы цефалоспорины третьего и четвертого поколений, фторхинолоны, защищенные бета-лактамы антибиотики, карбапенемы.

При необъяснимой гипотензии без тахикардии, неотчетливых болях в животе у пациентов группы риска, проявлении геморрагического синдрома, наряду с диагностическими мероприятиями (ультразвуковое исследование органов брюш-

ной полости, компьютерная томография, рентгенологическое обследование, окраска по Граму кровяного мазка, посевы крови), необходимо назначать большие дозы антибактериальных препаратов, из которых не потерял актуальности пенициллин.

Выводы. 1. Данный случай считаем следствием эндогенного инфицирования, так как отсутствовали признаки раневой инфекции в месте каких-либо входных ворот, в то время как погибший сосед по палате имел очевидные признаки экзогенной клостридиальной инфекции.

2. Учитывая наличие пузырьков-пустот и бактериальных тел и в легочной ткани, и в почках, считаем данный случай проявлением эндогенного клостридиального сепсиса.

3. Газовая гангрена является не только одним из видов раневой инфекции мягких тканей, но может поражать и внутренние органы, в частности, печень. Непременным условием для этого является наличие иммунодефицита, часто обусловленного злокачественным заболеванием.

4. Поражение печени не всегда протекает с образованием абсцесса, в нашем случае имело место диффузное поражение печеночной ткани, не имевшее характерных признаков, позволяющих дифференцировать его при ультразвуковом исследовании и компьютерной томографии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Горюнов С.В., Ромашов Д.В., Бутивченко И.А. Гнойная хирургия: Атлас / Под ред. И.С.Абрамова.—М.: Бином, 2004.—С. 133–136.
2. Гостинцев В.К. Инфекции в хирургии: Руководство для врачей.—М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.—С. 90–95.
3. Ерюхин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпников С.А. Хирургические инфекции: Руководство.—СПб.: Питер, 2003.—С. 404–407.
4. Зубков М.Н. Особенности антибактериальной терапии неспецифических анаэробных инфекций // Русский мед. журн.—2003.—Т. 11, № 18.—С. 1023.
5. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей.—М.: Медицина, 1990.—С. 389–396.
6. Савельев В.С. и ред. совет. Хирургические инфекции мягких тканей: Российские национальные рекомендации.—М., 2009.—С. 41–43.
7. Федоров В.Д., Светухин А.М. Избранный курс лекций по гнойной хирургии.—М.: Миклош, 2004.—С. 214–217.
8. Bergert H., Illert T., Pyrc J. et al. Gas gangrene of the liver with acute liver failure and septic shock syndrome caused by clostridium perfringens // Ent. J. Internal. Medicine.—2003.—Vol. 4, № 1.
9. Tabarelli W., Bonatti H., Cejna M. et al. Clostridium perfringens liver abscess after pancreatic resection // Surg. infection.—2009.—Vol. 10, № 2.—P. 159–162.
10. Ohtani Sh., Watanabe N., Kawata M. et al. Massive intravascular hemolysis in a patient infected by clostridium perfringens // Acta Med. Okayama.—2006.—Vol. 60, № 6.—P. 357–360.

Поступила в редакцию 14.10.2011 г.