

© Коллектив авторов, 2006
УДК 616.751/.758-002.4-06:616.157:616.94

М.В.Гринёв, М.Г.Рыбакова, Кир.М.Гринёв

СИНДРОМ ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКОГО ШОКА В СТРУКТУРЕ БОЛЬНЫХ С НЕКРОТИЗИРУЮЩИМ ФАСЦИИТОМ

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе (дир. — чл.-кор. РАМН проф. С.Ф.Багненко), кафедры патологической анатомии (зав. — проф. М.Г.Рыбакова), госпитальной хирургии (зав. — В.В.Гриценко) Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова

Ключевые слова: некротизирующий фасцит, токсический шок, летальность.

Введение. Некротизирующий фасцит — это чрезвычайно опасное для жизни инфекционное заболевание мягких тканей III уровня в соответствии с анатомической классификацией D.U.Ahrenholz [11], характеризующееся быстро прогрессирующим некрозом поверхностной фасции и прилегающих тканей, приводящее к развитию системной эндотоксемии с исходом в тяжёлый сепсис [5]. Летальность при данном заболевании достигает 76% [13], а в случаях, леченных без оперативного вмешательства, — 100% [6, 13].

Нельзя не отметить, что в отечественной научной литературе публикации о некротизирующем фасците (НФ) являются редкими [1–3, 7] в отличие от зарубежной научной периодики, представленной многочисленными описаниями отдельных наблюдений или обзорами. Вместе с тем, только в редких сообщениях встречаются краткие характеристики наиболее тяжёлой формы НФ II типа, в этиологии и генезе которого ведущая роль принадлежит стрептококкам группы А и который приводит к развитию синдрома, именуемого термином *Streptococcal toxic shock syndrome* [12]. Летальность в этой группе пациентов достигает наивысшего уровня. Так, J.Loudon [14] сообщил о том, что в Англии в 1994 г. из 26 пациентов с НФ умерли от молниеносной формы заболевания 18 человек.

На основании этого, мы сочли оправданным поделиться своим, достаточно большим опытом лечения больных с НФ, осложнённого синдромом инфекционно-токсического шока. Период наблюдения охватывает 3-летний срок (2003–2005 гг.)

Материалы и методы. За указанный период времени в хирургической клинике института находились на лечении 26 пациентов с НФ, кроме того, в эту группу включены 2 клинических наблюдения, взятые нами для анализа из другого лечебного учреждения.

Предметом обсуждения в настоящем сообщении является группа больных из 18 человек, клиническое течение которых соответствовало синдрому инфекционно-токсического шока, что составляет по отношению ко всем больным с НФ 64,3%. У других пациентов заболевание протекало на фоне сепсиса, но без признаков токсического шока, и только у 3 не было отмечено признаков генерализованной инфекции. Эти данные лишний раз подчёркивают особую тяжесть клинического течения НФ, как жизнеопасного заболевания с высокой потенциальной к летальному исходу.

В этиологии НФ II типа ведущая роль принадлежит стрептококкам группы А, экзотоксин которых вызывает синдром септического шока. Это нашло подтверждение и по результатам наших бактериологических исследований (7 высево St. pyogenes), хотя, наряду с этим, обнаруживалась и другая микрофлора, как составная часть смешанных инфекций. Преобладающей среди них была *Klebsiella pneumoniae* (у 7), далее по убывающей высевались из очага St. aureus (у 4), E. coli (у 3), Enterococcus (у 3), Acinetobacter (у 2), Proteus (у 2). Следует отметить при этом, что в наших наблюдениях микрофлора не исследовалась на анаэробы, а по данным литературных источников [9], анаэробному стрептококку типа *Peptostreptococcus* принадлежит ведущая роль в этиологии НФ.

Источником проникновения микробов в кровеносное русло, как показал наш анализ, явилась операционная рана, в частности операции на толстой кишке при опухолях её (у 3), холецистэктомия при гангренозном холецистите (у 2), почках (у 2), а также постинфекционные абсцессы (у 5), ушибленные раны (у 2). В 3 наблюдениях источник инфекции кровотока нами не был выявлен, обычно такие случаи идут под термином «идиопатический фасцит». По нашему мнению, которое совпадает с литературными данными [8, 10], таким источником может быть толстая кишка, являющаяся естественным резервуаром огромного количества анаэробных и аэробных грамотрицательных микробов, при разрушении которых в просвет кишки выделяется большое количество эндотоксина. Последний даже в условиях практической нормы проникает в порталный, а затем и системный кровоток, создавая условия для развития системной эндотоксемии.

Морфологической основой НФ является ишемический некроз поверхностной фасции, развивающийся вследствие остро наступившего генерализованного тромбоза микрососудистого русла фасциальных структур. Данный процесс носит не воспалительный, а гангренозный характер, и в этом состоит принципиальное различие между банальной формой гнойного воспаления и некрозом. В этих случаях хирург не находит гноя в подозрительных на воспаление участках мягких тканей ни при пункции толстой иглой, ни при разрезе. Обнаруживается лишь умеренное количество мутноватой жидкости серого или коричневого цвета, а на коже могут быть буллы, наполненные такой же жидкостью или кровью. Однако в качестве основного макроскопического признака выступает сама поверхностная фасция с изменениями в виде очагового или тотального некроза.

Микроскопическая картина представлена участками некроза фасции, незначительной лейкоцитарно-плазмодитарной инфильтрацией, тромбозом микрососудов в начальной фазе заболевания или сужением их в виде экстравазальных муфт — в более отдалённые сроки. Отмечается отсутствие фагоцитоза микробных тел.

К особенностям патогенеза НФ и патофизиологическим процессам, которые его сопровождают, следует отнести тот факт, что зона поражения некрозом фасциальных структур возникает всегда в течение короткого срока по причине каскадно развивающейся коагулопатии и захватывает значительные по площади участки мягких тканей туловища, конечностей. Образующиеся при этом в огромном количестве токсины усиливают микробную эндотоксемию, которая в своём изначальном варианте служила триггером заболевания [8, 10]. Таким образом, по нашему мнению, формируется субстрат лавинообразных функциональных органических нарушений, составляющих собой многоликую картину синдрома инфекционно-токсического шока и полиорганной недостаточности (ПОН), которые являются причиной летального исхода.

Главным клиническим критерием септического шока, как это было определено на Чикагской согласительной конференции в 1991 г., является снижение систолического АД ниже 90 мм рт. ст., рефрактерного к стандартной инфузионной терапии, или снижение АД на 40 мм рт. ст. у гипертоников. Данный признак септического шока развёртывается, как правило, на фоне тяжёлого сепсиса, признаками которого являются тахикардия (свыше 90 уд/мин или брадикардия 60 уд/мин), тахипноэ (ЧДД свыше 20 в 1 мин), лейкоцитоз — более $12 \times 10^9/\text{л}$ или менее $4 \times 10^9/\text{л}$. И разумеется, обязательным компонентом является наличие первичного очага инфекции.

Результаты и обсуждение. Приведённые выше клинические и лабораторные признаки в том или ином сочетании присутствовали в анализируемой нами группе больных с НФ, осложнённым синдромом инфекционно-токсического шока. Тяжёлое клиническое течение, имевшее место практически у всех 18 пациентов, было обусловлено развитием ПОН, которая послужила причиной летального исхода у 15 из них. Во всей же группе пациентов с НФ летальность составила 53,9%, что обусловлено зачастую несвоевременно произведённой операцией, которая должна быть обязательно срочной, а в ряде случаев и неадекватным её характером.

Что же касается анализа причин высокой летальности у больных с синдромом инфекционно-токсического шока, протекавшего в остройшей фазе сепсиса, то она была обусловлена скоротечностью возникновения гангрены фасции и тяжёлого эндотоксикоза с исходом в острую фазу ПОН. Так, из 9 больных у 6 летальный исход наступил в 1-е сутки от начала развития заболевания, у 3 — на 2–3-и. Все 9 пациентов с молниеносно протекавшей формой сепсиса поступили в наш стационар в тяжёлом или критическом состоянии, со сроками заболевания до 1-х суток от его начала, а у 3 из них, лечившихся в других отделениях нашего института, этот срок исчислялся в часах, у них динамика развития клиники инфекционно-токсического шока проходила «на глазах» врачебного персонала в темпе молниеносного крещендо, что не позволило провести всего набора диагностических процедур, а также необходимого в таких случаях экстренного оперативного вмешательства, т. е. развитие критического состояния пациента по скорости значительно опережало позитивное лечебное воздействие. Отсюда вытекает императивное и безальтернативное правило: оперировать больного в экстренном порядке, как только поставлен диагноз, чтобы предотвратить развитие неотвратимо наступающей ПОН. Разумеется, реанимационная поддержка жизнеобеспечения должна быть также самой срочной и исчерпывающей. Потеря темпа в таких ситуациях может иметь роковые последствия.

В качестве иллюстрации приводим краткую выписку из истории болезни.

Больной К., 65 лет, находился на лечении в терапевтической клинике с 03.02.2005 г. по поводу сердечной недостаточности III степени на почве постинфарктного кардиосклероза, рецидивирующей ТЭЛА, пневмонии, сахарного диабета II типа. Проведённая терапия была эффективной, предполагалась выписка из стационара. Однако 16.02.2005 г. в 18.00 внезапно, среди полного благополучия, появились боли в правой подвздошной области, одновременно с этим на коже живота, паховых областях, промежности появилась гиперемия, высыпания в виде папул. Хирургом осмотрен через 1 ч, обнаружены в указанных местах уплотнения мягких тканей, болезненные при пальпации. Поставлен диагноз: флегмона (?), назначены антибиотики. На следующий день, 17.02.2005 г. в 10.50 консультация профессора. Обнаружены кожные высыпания от рёберных дуг до промежности и некротические изменения мошонки по типу гангрены Фурнье (рис. 1, 2). Констатировано крайне тяжёлое состояние больного, сознание помрачённое, пульс 105 уд/мин, АД — 100/60 мм рт. ст. (рабочее — 150 мм рт. ст.), ЧДД — 24 в 1 мин, ЦВД — 20 см вод. ст. В течение осмотра АД снизилось до 60/40 мм рт. ст. Анурия. Поставлен диагноз: некротизирующий фасциит (кишечного генеза) передней брюшной стенки, промежности, гангрена Фурнье, тяжёлый сепсис (острейшая фаза) с исходом в септический шок, ПОН (острая фаза). Больной срочно переведён в отделение хирургической реанимации, где проводились ИВЛ, интен-



Рис. 1. Кожные изменения живота, промежности, мошонки больного К., 65 лет, спустя 14 ч 50 мин от начала фасциита.



Рис. 2. Вид тканей на аутопсии. Множественные тромбы в пересечённых сосудах.

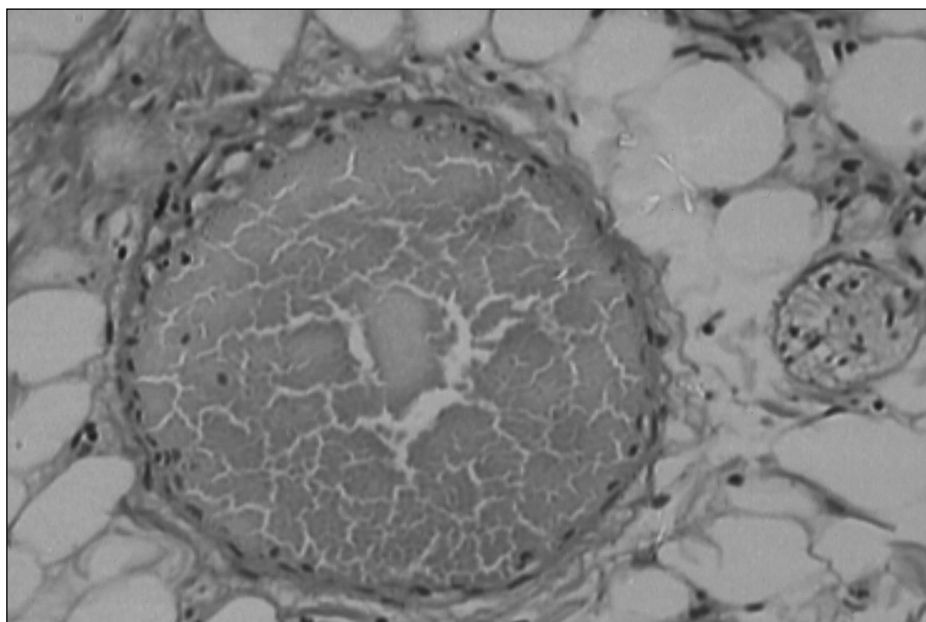


Рис. 3. Свежие эритроцитарные тромбы в микрососудах иссечённых некротических тканей. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

сивная гемодинамическая, респираторная, вазопрессорная поддержка. Предполагалась срочная операция после выведения пациента из критического состояния, однако достичь этой цели в силу молниеносного нарастания признаков полиорганной дисфункции не удалось, и в 14.50 того же дня, т. е. через 20 ч 50 мин от начала заболевания наступил летальный исход.

Заслуживает внимания макроскопический вид рассечённых при аутопсии мягких тканей в области паха: видны множественные красные тромбы, выступающие из пересечённых сосудов (см. рис. 2), что подтверждено при гистологическом исследовании микропрепаратов. Тромбы локализовались в микрососудах разного калибра, по составу в них преобладали эритроциты, тромбоциты и фибрин. Лейкоциты практически отсутствовали (рис. 3). Гноя в тканях не обнаружено, имелась лишь в умеренном количестве грязно-серого цвета жидкость в непосредственной близости от поверхностной фасции, которая была мутной и отёчной.

У других 8 пациентов, умерших в течение первых 3 сут от начала заболевания, клиническое течение протекало столь же тяжело и скоротечно, как и в описанном выше наблюдении. Различие было только в том, что им удалось произвести операцию. К сожалению, у трёх из них хирург произвёл только широкое рассечение фасций из нескольких доступов. Данная операция не является оправданной, поскольку она не достигает главной цели — удаления, по возможности, полной элиминации некротизированных тканей, источника токсемии. Именно по этой причине мы вместе с зарубежными авторами постулируем второе «золотое» правило, относящееся только к пациентам с НФ: вторая операция должна проводиться через 12–24 ч после первой, к чему мы не всегда, особенно на первых этапах своей работы, к сожалению, прибегали.

Как было отмечено выше, второй и не менее важной составляющей алгоритма лечения больных с НФ, осложнённым токсическим шоком, которые в большинстве случаев пребывают в критическом состоянии, является адекватная антибактериальная терапия и мощное реанимационное обеспечение.

Антибиотикотерапия, которая в начале болезни проводится в эмпирическом режиме, должна быть ориентирована на препараты с широким спектром антимикробного действия [5].

Антибиотиком выбора в лечении стрептококкового НФ является бензилпенициллиновая натриевая соль, которая вводится внутривенно в дозе 2–6 млн ЕД через каждые 4 ч [2]. В схеме терапии НФ стрептококковой и микст-этиологии рекомендуется включать клиндамицин, который обладает способностью подавлять образование токсина у стрептококков. При кластридиальной и стрептококковой этиологии инфекции рекомендуется следующая стартовая терапия: пенициллин + клиндамицин [16]. При

внебольничных смешанных инфекциях препаратами выбора являются защищенные пенициллины широкого спектра действия, клиндамицин с аминогликозидом. При нозокомиальных инфекциях предпочтение отдаётся цефалоспорином четвертого поколения с метронидазолом [9]. В случаях с тяжёлым и крайне тяжёлым течением инфекционно-токсического шока в качестве стартовой терапии мы использовали препараты широкого и ультраширокого спектра действия, которые относятся к группе антибиотиков резерва — цефалоспорины четвертого поколения и карбопенемы.

В данном сообщении, которое в большей степени преследует цель дать информацию о синдроме инфекционно-токсического шока, в формате отдельной составляющей тяжёлой его формы мы не подвергаем детализированному анализу технологию реанимационного обеспечения этой наиболее тяжёлой группы больных с НФ, которая по своему объёму и характеру стандартна в отношении всех пациентов, находящихся в критическом состоянии, и которая проводится в адекватном режиме в отделении реанимации и интенсивной терапии. Укажем только, что первоочередными задачами являются респираторная поддержка посредством интубации трахеи и ИВЛ (абсолютное показание — токсический шок) и стабилизация системной, а также микрососудистой гемодинамики. Проводятся меры по профилактике развития острого повреждения лёгких и РДСВ, а также стрессовых повреждений желудочно-кишечного тракта, метаболических расстройств. В качестве иммунокорригирующих препаратов мы использовали иммуноглобулин человеческий для внутривенного введения, а в целях стабилизации гемодинамики мы применяли «малые дозы» кортикостероидов. Положительный эффект, который мы оценивали по двум группам пациентов (контрольная и исследовательская), был получен и при использовании пентоксифиллина в дозе 5 мг/(кг · ч) в течение 6 ч, 6 дней [4].

Таким образом, некротизирующий фасциит — сравнительно редкое, но чрезвычайно опасное для жизни заболевание, с наивысшей в сравнении с другими хирургическими заболеваниями летальностью, достигающей 75%. Его патоморфологическую основу составляет некроз поверхностной фасции, наступающий вследствие циркуляторных нарушений на микроциркуляторном уровне по типу гипоперфузии через механизм генерализованного тромбоза, вызванного активацией коагуляционного каскада цитокинами, образующимися под воздействием инфекции кровотока.

Некротизирующий фасциит манифестируется клиническими признаками сепсиса, у большинства пациентов он протекает в острой форме (молниеносное течение) или острой форме. В данном сообщении подвергнута анализу группа пациентов, 18 человек, у которых течение болезни соответствовало синдрому септического (инфекционно-токсического) шока, а у 9 из них отмечена молниеносная форма со 100% летальностью. Столь тяжёлое течение заболевания обусловлено двумя факторами: 1) особо вирулентной формой возбудителя — стрептококком группы А, экзотоксин которого вызывает синдром токсического шока; 2) обширной площадью гангренозных изменений фасциальных структур, создающих прецедент запредельного системного эндотоксикоза. По-видимому, по этой причине динамика нарастания признаков критического состояния отличается необычной скоротечностью и опережает позитивное лечебное воздействие. Данную форму септического шока оправданно можно назвать необратимым шоком, хотя, как нам кажется, клиническая практика ещё не сказала в этом аспекте последнего слова.

Выводы. Эффективным методом лечения НФ являются: 1) ранняя диагностика НФ, самая экстренная по времени и агрессивная по объёму и характеру операция — иссечение гангренозно-изменённых тканей, источника системной эндотоксемии; 2) мощная антибиотикотерапия препаратами широкого спектра действия и столь же мощное реанимационное обеспечение органов и системных функций организма для вывода его из критического состояния, а также последующего лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Балябин А.А., Кочеровец В.И., Столбовой А.В. Неклострициальные анаэробные инфекции мягких тканей // *Арх. пат.* — 1983. — № 3. — С. 12–14.
2. Бубнова Н.А., Шляпников С.А. Инфекции кожи и подкожной клетчатки // *Хирургические инфекции* / Под ред. И.А.Ерехина, Б.Р.Гельфанда, С.А.Шляпникова. — СПб.: Питер, 2003. — С. 396–398.
3. Гринёв М.В., Багненко С.Ф., Кулибаба Д.М., Громов М.И. Септический шок // *Вестн. хир.* — 2003. — № 3. — С. 12–17.
4. Grinev M.V., Kulibaba D.M., Medvedev V.I. et al. The role of cytokines in the pathogenesis of peritonitis complicated by septic shock // *European J. Emerg. Surg., Intens. Care.* — 1997. — Vol. 20. — P. 161–165

5. Ерюхин И.А., Шляпников С.А., Ефименко Н.А., Светухин А.М. Хирургическое лечение сепсиса // *Сепсис в начале XXI века.* — М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2004. — С. 35–45.
6. Измаилов Г.А. Прогрессирующий некроз кожи // *Хирургия.* — 1985. — № 5. — С. 57–61.
7. Колесов А.П., Балябин А.А., Столбовой А.В., Кочеровец В.И. Некротический фасциит // *Хирургия.* — 1985. — № 4. — С. 105–114.
8. Лиходед В.Г., Ющук Н.П., Яковлев М.Ю. Роль эндотоксина грамотрицательных бактерий в инфекционной и неинфекционной патологии // *Арх. пат.* — 1996. — № 2. — С. 8–13.
9. Шляпников С.А., Насер Н. Хирургические инфекции мягких тканей — проблемы адекватной антибиотикотерапии // *Антибиотики и химиотерапия.* — 2003. — Т. 48, № 7. — С. 44–48.
10. Яковлев М.Ю., Лиходед В.Г., Аниховская И.А. и др. Эндотоксинассоциированные повреждения эндотелия // *Арх. пат.* — 1996. — № 4. — С. 41–44.
11. Ahzenholz D.U. Necrotizing fasciitis and other infections // *Intensive care Medicine.* — Boston, 1991. — Vol. 12. — P. 1344.
12. Bisno A.L., Stevens D.L. Streptococcal infections of skin and soft tissues // *The New Engl. J. of Medicine.* — 1996. — Vol. 334, № 4. — P. 240–246.
13. Green R.J., Dafoe D.C., Raffin J.A. Necrotizing fasciitis // *Chest.* — 1996. — Vol. 110. — P. 219–229.
14. Kaiser R.E., Cerra F.B. Progressive necrotizing surgical infections — a unified approach // *Trauma.* — 1981. — Vol. 21, № 5. — P. 349–355.
15. Loudon J. Necrotizing fasciitis, hospital gangrene and phageane // *Lancet.* — 1994. — Vol. 334. — P. 1416–1419.
16. Stone D.R., Gorbach S.L. Severe skin and soft-tissue infections, diseases in critical care medicine / Burke A. eds. — New York, 1998.

Поступила в редакцию 18.02.2006 г.

M.V.Grinev, M.G.Rybakova, Kir.M.Grinev

SYNDROME OF INFECTIOUS-TOXIC SHOCK IN THE STRUCTURE OF PATIENTS WITH NECROTIZING FASCIITIS

Among 28 patients with necrotizing fasciitis 18 patients had the syndrome of infectious-toxic shock with clinically severe manifestations. Nine of them had the disease with most serious (lightening-like) clinical forms of severe sepsis that led to lethal outcomes within 1–3 days. This form is referred to as an irreversible septic shock and genetically is due to two factors: 1. Type of the pathogen (*Streptococcus pyogenes*) whose toxin is responsible for the septic shock syndrome. 2. Spacious zone of the superficial fascia necrosis, a massive source of endotoxemia resulting from generalized thrombosis of the microcirculation bed of the fascial structures. There is no alternative to the method of treatment of patients with necrotizing fasciitis but urgent (immediately after the diagnosis) and aggressive in volume and character operation as well as an adequate resuscitation management and antibiotic therapy.