

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ)

Практическое руководство

Под редакцией академика *А. Ш. Ревшвили*,
профессора *В. М. Земскова*, профессора *А. М. Земскова*

Санкт-Петербург
СпецЛит
2020

УДК 616-002.3:616-035

О-62

Оптимизация диагностики и лечения гнойно-воспалительных
О-62 заболеваний. Инновационные технологии : практическое руководство /
под ред. А. Ш. Ревшвили, В. М. Земскова, А. М. Земскова. — Санкт-
Петербург : СпецЛит, 2020. — 319 с. : ил.
ISBN 978-5-299-01007-7

Книга является практическим руководством, в котором в сжатой форме отражены современные актуальные проблемы оптимизации диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе иммунная диагностика и иммунотерапия, лечение и профилактика этих заболеваний в общей и абдоминальной хирургии и у больных с новообразованиями печени и желчных протоков, при ожоговой болезни. Освещены важнейшая проблема антибиотикопрофилактики и антибактериальной терапии гнойных осложнений в хирургии, хирургические инновационные технологии в их лечении, роль микробиоценозов и мукозального иммунитета слизистых оболочек. Представлены новые данные по эффективности иммунозаместительной терапии иммуноглобулинами.

Книга предназначена для врачей-хирургов, клинических фармакологов и иммунологов, преподавателей, научных работников, студентов-медиков.

УДК 616-002.3:616-035

ISBN 978-5-299-01007-7

© ООО «Издательство „СпецЛит“», 2020

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ:

Алексеев Андрей Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, руководитель ожогового центра, ран и раневой инфекции ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, заведующий кафедрой термических поражений и гнойных ран Российской медицинской академии последиplomного образования МЗ РФ, Москва.

Алешкин Владимир Андрианович — доктор биологических наук, профессор, директор ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва.

Афанасьев Максим Станиславович — доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической аллергологии и иммунологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва.

Афанасьев Станислав Степанович — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по медицинской биотехнологии ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва.

Бобровников Александр Эдуардович — доктор медицинских наук, доцент кафедры термических поражений, ран и раневой инфекции ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, врач-хирург ожогового отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва.

Вишневский Владимир Александрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением хирургии печени и поджелудочной железы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, Москва.

Гаврилин Анатолий Васильевич — доктор медицинских наук, руководитель отдела ультразвуковой диагностики и лечения Медицинского центра Министерства иностранных дел РФ, Москва.

Глухов Александр Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ, г. Воронеж.

Грицота Андрей Юрьевич — аспирант хирургического торакального отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва.

Демидова Валентина Семеновна — доктор биологических наук, руководитель клиничко-диагностической лаборатории ФГБУ «Национальный

медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневого» Минздрава России, Москва.

Джантуханова Седа Висадиевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник хирургического эндоскопического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневого» Минздрава России, Москва.

Епифанова Наталия Юрьевна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения реанимации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневого» Минздрава России, Москва.

Есаков Юрий Сергеевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник хирургического торакального отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневого» Минздрава России, Москва.

Ефанов Михаил Германович — доктор медицинских наук, руководитель отдела гепатобилиарной хирургии ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А. С. Логинова» Департамента здравоохранения Москвы.

Жаворонкова Ольга Ивановна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения ультразвуковых методов диагностики и лечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневого» Минздрава России, Москва.

Земсков Андрей Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ, г. Воронеж.

Земсков Владимир Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, руководитель группы клинической иммунологии клинико-диагностической лаборатории, главный научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневого» Минздрава России, Москва.

Земскова Вероника Андреевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ, г. Воронеж.

Икрамов Равшан Зияевич — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии № 2 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневого» Минздрава России, Москва.

Козлова Мария Николаевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник группы клинической иммунологии клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневого» Минздрава России, Москва.

Коростелев Александр Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневого» Минздрава России, Москва.

Кригер Андрей Германович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением хирургической гастроэнтерологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва.

Крутиков Михаил Георгиевич — доктор медицинских наук, заведующий ожоговым отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, доцент кафедры термических поражений, ран и раневой инфекции ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России», Москва.

Кулабухов Владимир Витальевич — кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии и реанимации отдела термических поражений ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва.

Люттов Андрей Германович — доктор биологических наук, профессор, заместитель генерального директора ООО «Иммуно-Гем», главный научный сотрудник лаборатории иммунобиологических препаратов ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва.

Мостовская Елена Викторовна — кандидат биологических наук, заместитель генерального директора по качеству ООО «Иммуно-Гем», Москва.

Пегетов Алексей Александрович — кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим торакальным отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва.

Попов Вадим Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва.

Попов Валерий Иванович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гигиены ФГБОУ УВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ, г. Воронеж.

Ревизивили Амиран Шотаевич — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва.

Слодина Елена Николаевна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник хирургического эндоскопического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва.

Старков Юрий Геннадиевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий хирургическим эндоскопическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, Москва.

Хлебников Евгений Петрович — доктор медицинских наук, ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А. С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Черешнев Валерий Александрович — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Института иммунологии и физиологии УРО РАН, г. Екатеринбург.

Чжао Алексей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, Москва.

Шишкина Надежда Семеновна — младший научный сотрудник группы клинической иммунологии клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ, Москва.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения	11
Предисловие (<i>академик РАН профессор А. Ш. Ревишвили</i>)	13
Введение	14
Глава 1. Диагностика и общие принципы лечения гнойно-воспалительных заболеваний. Взгляд клинического иммунолога (<i>А. М. Земсков, В. А. Черешнев, В. И. Попов</i>)	16
1.1. Общие принципы лечения инфекций	16
1.1.1. Антибиотики	16
1.1.2. Другие препараты	18
1.1.3. Сывороточные препараты	21
1.1.4. Дополнительные методы лечения инфекций	22
1.2. Оптимизация выявления и иммунотерапии гнойно-воспалительных заболеваний (<i>В. А. Земскова</i>)	27
1.2.1. Выявление иммунокомпрометированных лиц с гнойно-воспалительными заболеваниями	29
1.2.2. Оптимизация иммунотерапии лиц с гнойно-воспалительными заболеваниями	31
1.2.3. Многоуровневый «электронный иммунолог»	33
Основная литература	35
Глава 2. Оптимизация лечения гнойных осложнений в абдоминальной хирургии (<i>А. Г. Кригер</i>)	36
2.1. Раневая инфекция	36
2.2. Клинические проявления раневого процесса	37
2.3. Профилактика, клиническая диагностика, хирургическое и местное медикаментозное лечение инфекции в послеоперационных ранах брюшной стенки	40
2.4. Хирургическая обработка раны	43
2.5. Ушивание эвентрации в гнойной ране	45
2.6. Тонкокишечные свищи	47
2.6.1. Техника операций и тактика лечения	49
Основная литература	51
Глава 3. Профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии (<i>А. В. Чжао, Н. Ю. Епифанова, В. В. Кулабухов</i>)	52
3.1. История вопроса	52

3.2. Определение и классификация хирургической инфекции	53
3.3. Классификация ран (операций) по степени микробной контаминации	56
3.4. Показания к назначению антибактериальных препаратов для предоперационной антибиотикопрофилактики	57
Основная литература	77
Глава 4. Антибиотикопрофилактика и антибактериальная терапия гнойно-воспалительных осложнений в абдоминальной хирургии	80
4.1. Основные принципы применения антибактериальных препаратов в хирургии с профилактической и лечебной целью (Е. П. Хлебников, В. А. Вишневский, М. Г. Ефанов, Р. З. Икрамов)	80
4.1.1. Профилактика хирургических инфекций	80
4.1.1.1. Факторы риска развития послеоперационных гнойных осложнений	80
4.1.1.2. Адекватный выбор антибиотика в периоперационном периоде	87
4.1.2. Антибактериальная терапия в плановой хирургии	90
4.1.2.1. Антибактериальная терапия больных с гнойными осложнениями брюшной полости (перитонит, панкреонекроз)	91
4.1.2.2. Этиотропная антибактериальная терапия сепсиса	92
4.1.2.3. Профилактика и лечение пневмоний	97
4.1.2.4. Профилактика и лечение инфекций мочевыводящих путей	100
4.2. Чрескожные вмешательства под ультразвуковым контролем при патологических скоплениях после операций на органах гепатопанкреатобилиарной зоны (О. И. Жаворонкова, А. В. Гаврилин, В. А. Вишневский)	105
4.2.1. Лечебно-диагностические вмешательства под ультразвуковым контролем в послеоперационном периоде	105
4.2.2. Основные положения послеоперационного ведения пациентов после операций на органах ГПБЗ	107
4.2.3. Чрескожные вмешательства под ультразвуковым контролем при ложных кистах печени	110
4.2.4. Гематома печени	111
4.2.5. Биомы печени	112

4.2.6. Серомы печени	115
4.2.7. Эмпиемы ложных кист печени	116
4.2.8. Чрескожное малоинвазивное лечение абсцессов печени под ультразвуковым контролем	118
4.3. Ретроградные вмешательства при непроходимости желчных протоков, осложненной холангитом и меха- нической желтухой (Ю. Г. Старков, Е. Н. Солоднина, С. В. Джантуханова)	126
Основная литература к подразд. 4.1.	131
Основная литература к подразд. 4.2.	133
Основная литература к подразд. 4.3.	133
Глава 5. Инновационные технологии в лечении гнойно-вос- палительных заболеваний мягких тканей (А. А. Глухов) ...	134
5.1. Общие принципы лечения гнойно-воспалительных за- болеваний	134
5.2. Программное гидропрессивно-аспирационное дрени- рование гнойных ран	135
5.3. Внутрикисечные технологии в лечении абдоминаль- ного сепсиса	136
5.4. Видеоэндохирургическая гидропрессивная санация брюшной полости при остром перитоните	137
5.5. Применение поляризованного света и гидропрессив- ных технологий в комплексе лечения ран мягких тканей	139
5.6. Применение микродисперсных санаций раствором анолита АНК в комплексном лечении больших с флег- монами лица и шеи	139
Глава 6. Инфекционные осложнения после имплантации си- стем для коррекции нарушений сердечного ритма (А. Ш. Ре- вишвили, В. А. Попов, А. Н. Коростелев)	141
Основная литература	153
Глава 7. Профилактика и лечение инфекционных осложнений ожоговой болезни (А. А. Алексеев, М. Г. Крутиков, А. Э. Бо- бровников)	156
Основная литература	180
Глава 8. Иммунопатология ожогов и ожоговой болезни (В. М. Земсков, А. А. Алексеев, М. Н. Козлова, Н. С. Шишки- на, В. С. Демидова)	182
8.1. Изменения иммунной системы в зависимости от тяже- сти ожогового поражения и стадии развития ожоговой болезни	182

8.2. Иммунные изменения в зависимости от периода ожоговой болезни и площади термического поражения . . .	183
8.3. Септические осложнения ожоговой болезни	188
8.4. Иммунная экспресс-диагностика и прогноз септических осложнений ожоговой болезни	190
8.5. Клинико-иммунологическая эффективность иммунозаместительной терапии габриглобином при лечении ожоговой болезни и ее осложнений	200
Основная литература	218
Глава 9. Осложнения после анатомических резекций легких (А. А. Пететов, А. Ю. Грицота, Ю. С. Есаков)	222
9.1. Определение. Классификация	224
9.2. Профилактика, диагностика, лечение	237
Основная литература	265
Глава 10. Терапевтические возможности отечественного препарата иммуноглобулина для внутривенного введения габриглобина-IgG (А. Г. Лютов, В. А. Алешкин, Е. В. Моствовская)	269
10.1. Характеристика препарата «Габриглобин-IgG»	269
10.2. Терапевтические возможности препарата «Габриглобин-IgG»	276
Основная литература	299
Глава 11. Роль микробиоценозов и мукозального иммунитета слизистых в оценке состояния здоровья, адекватности и эффективности лечения инфекционно-воспалительных заболеваний (С. С. Афанасьев, В. А. Алешкин, М. С. Афанасьев) .	301
11.1. Инфекционно-воспалительные заболевания респираторного тракта у детей (острый и хронический бронхиты, ОРВИ, тонзиллит, пневмония, мононуклеоз). Персонализация лечебных схем с включением иммуномодуляторов	301
11.2. Инфекционно-воспалительные заболевания уrogenитального тракта у женщин (урогенитальные инфекции при беременности). Персонализация лечебных схем с включением иммуномодуляторов	310
Основная литература	318

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АБ	—	антибиотики
АИТП	—	аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура
АКТГ	—	адренокортикотропный гормон
АМП	—	антимикробный препарат
АФК	—	активная форма кислорода
БПС	—	бронхоплевральный свищ
ВАК	—	низковакуумный аппарат
ВАТС	—	видеоторакоскопический ассистированный
ВВИГ	—	внутривенные иммуноглобулины
ВТС	—	видеоторакоскопический
ГВЗ	—	гнойно-воспалительные заболевания
ГДЛ	—	гнойная деструкция легких
ГИМТ	—	гнойные инфекции мягких тканей
ГПБЗ	—	гепатопанкреатобилиарная зона
ГПБС	—	гепатобилиарная система
Гр	—	гранулоциты
ЖЕЛ	—	жизненная емкость легких
ЖКТ	—	желудочно-кишечный тракт
ЖС	—	жидкостное скопление
ЗСГ	—	задняя стенка глотки
ИБС	—	ишемическая болезнь сердца
ИГ	—	иммунные глобулины
ИГВВ	—	иммуноглобулины для внутривенного введения
ИК	—	искусственное кровообращение
ИМ	—	инфаркт миокарда
ИМП	—	инфекция мочевыводящих путей
ИС	—	индекс сдвига
ИСЛК	—	индекс сдвига лейкоцитов
ИТ	—	иммунотерапия
ИФА	—	иммуноферментный анализ
ИЭС	—	имплантируемая электронная система
КГС	—	комплекс гистосовместимости
КПБ	—	критическая персистирующая болезнь
ЛИИ	—	лейкоцитарный индекс интоксикации

- Мн — моноциты
- МРТ — магнитно-резонансная томография
- МСКЕ — мультиспиральная компьютерная томография
- МСМ — молекулы средней массы
- НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
- ОВИН — общая переменная иммунная недостаточность
- ОГП — обострение глубокой пиодермии
- ОИТ — отдел интенсивной терапии
- ОПО — открытое плевральное окно
- ОПП — остаточная плевральная полость
- ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
- ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром
- ОХПН — обострение хронического пиелонефрита
- ОХСО — обострение хронического сальпингоофорита
- п. т. — поверхность тела
- ПАП — предоперационная антибиотикопрофилактика
- ПЦР — полимеразная цепная реакция
- СКВ — системная красная волчанка
- СПОД — синдром полиорганной недостаточности
- СПОН — степень полиорганной недостаточности
- ССВО — синдром системного воспалительного ответа
- ТС — торакоскопический
- УЗ — ультразвук
- УЗИ — ультразвуковое исследование
- ФБС — фибробронхоскопия
- ФМИ — формула мишеней коррекции
- ФМР — формула метаболических расстройств
- ФРГ — формула гематологических расстройств
- ЧКВ — чрескожное вмешательство
- ЭЭ — эндокардиальные электроды

ПРЕДИСЛОВИЕ

Инфекционные осложнения в хирургии возникают в 5—7,4 % случаев, причем в последние десятилетия не отмечено тенденции к их снижению. Это связано прежде всего с нерациональной антибиотикотерапией, приводящей к появлению резистентной флоры, с нарушением в ряде случаев принципов асептики и антисептики, увеличением объема и тяжести оперативных вмешательств, а также ростом числа пациентов пожилого и старческого возраста с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, ожирением и сахарным диабетом. В практическом руководстве обобщен опыт ведущих специалистов страны по профилактике, диагностике, прогнозированию и лечению гнойно-воспалительных осложнений в различных областях хирургии. Большое внимание посвящено иммунологическим аспектам, а также иммунозаместительной терапии.

Надеюсь, данный труд поможет специалистам разного профиля в их повседневной работе и позволит избежать ошибок, связанных с профилактикой, ранней диагностикой, а также ведением пациентов с гнойно-воспалительными осложнениями после оперативных вмешательств.

А. Ш. Ревшвили, академик РАН

ВВЕДЕНИЕ

Объективной реальностью сегодня является увеличение прослойки иммунологически компрометированных лиц с неадекватно стимулированными (аллергия, аутоиммунные реакции), подавленными (иммунная недостаточность, дефицитность) и рефрактерными защитными реакциями. Наличие этих контингентов, суммарно до 40–60 %, увеличивает риск развития в популяции в целом инфекционных, злокачественных, аутоиммунных и прочих заболеваний, снижает репродуктивные возможности человечества, способствует появлению неполноценного потомства и др. (Покровский [и др.], 2005). Наиболее демонстративными оказались изменения инфекционных, как наиболее оперативных, патологических процессов, что обусловило ряд угроз XXI в.: положительный патоморфоз, смену этиологии, расширение спектра инфекционных заболеваний за счет соматических; изменчивость и появление новых возбудителей; увеличение риска и возрастного контингента для детских инфекций; рост молниеносных сепсисов при назначении пробиотиков, удалении зубов и др.; выявление новых механизмов патогенеза поражений людей – дисбаланса свободнорадикального окисления липидов, белков, антиоксидантной защиты, а также иммунопатологических реакций, дисбактериозов и др.

При этом проблема лечения гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) является особенно актуальной (Покровский [и др.], 1985; Петровский, 1981; Хаитов [и др.], 2011), поскольку в теоретическом плане рост заболеваемости является маркером снижения коллективного иммунитета человечества в целом, в практическом – по частоте формирования, осложнениям, инвалидизации, летальности ГВЗ приближаются к СПИДу, составляя 30–35 % всей хирургической патологии, а в ряде случаев обуславливают хронические иммунодефициты в качестве осложнения.

Антибактериальная терапия как основной метод лечения патологии не оправдала надежд, поскольку полное уничтожение возбудителей технически невозможно; риск приобретения патогномичными штаммами резистентности к антибактериальным, антисептическим препаратам достаточно высок; спектр микроорганизмов, выделяемых от больных, может включать не только бактерии, но и вирусы, хламидии, грибы. При этом не исключено вторичное инфицирование, например бактерий, более мелкими внутриклеточными паразитами, высвобождающимися при лизировании первых, что вызывает изменение этиологии заболеваний уже в процессе лечения.

К этому следует добавить значительную вероятность формирования различных осложнений – иммунных расстройств (недостаточности/дефицитов, аллергии/аутоагрессивных реакций), нарушений перекисного окис-

ления липидов/белков, антиоксидантной защиты, токсических и прочих осложнений с частотой 40—60 %.

Следует признать, что в целом иммуностропное нескорректированное лечение гнойно-воспалительных заболеваний без использования метаболических, модулирующих воздействий, интерферонов/интерферонов не следует считать полностью квалифицированным. Но эта проблема назначения иммунотерапии имеет и обратную сложность. Практика показывает, что произвольное необоснованное использование иммуноактивных лекарственных средств в ряде случаев обуславливает эффект утяжеления или индукции патологии, развития осложнений, ухудшения состояния больных и др. Исходя из этого любое воздействие на антиинфекционную реактивность должно быть обосновано глубоким анализом влияния препаратов на рутинные гематологические, биохимические, бактериологические, клинические, иммунологические показатели на конкретных клинических моделях с обязательным использованием интегральных оценок эффектов воздействий. При проведении исследований необходима объективная диагностика иммунопатологии как фактора утяжеления и хронизации заболеваний.

Следует также учитывать, что управление функцией иммунной системы вообще представляет достаточную сложность (Новиков Д. К., Новиков В. Д., 2009; Хаитов, 2011; Хаитов [и др.], 2009).

Из литературы известно, что для лечения гнойно-воспалительных заболеваний в качестве вспомогательной иммунотерапии уже использовали анатоксины, вакцины, донорские гамма- (иммуно-) глобулины, полисахаридные препараты, гепон, тамерид, ридостин, нуклеинат натрия, глутоксим, миелопептиды, лейкинферон, иммуномакс, имунофан, ронколейкин и др. (Земсков, 2003; Бутырина, 2005; Гридина, 2005; Нараева, 2008; Бабурина, 2008; Кочетов, 2009; Старцева, 2009; Земскова, 2010; Шабунина, 2010; Новосельцева, 2012; Карякин, 2012; Ильина, 2012). Однако считать, что проблема решена полностью, нельзя, поскольку некоторые вопросы объективной оценки иммунных расстройств у больных, эффектов модуляторов, показаний для их выбора и другие не решены полностью. К сожалению, в ряде случаев назначение модуляторов осуществляется произвольно, без должного обоснования. Вместе с тем уже давно установлено, что основаниями для проведения коррекции являются диагностирование на лабораторном и клиническом уровне наличия иммунопатологии, знание мишеней действия модуляторов на лимфоидную систему, их совмещение, предварительная апробация (Хаитов, 2010), а также обязательный учет общеорганизменного действия модуляторов.

ГЛАВА 1

ДИАГНОСТИКА И ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ВЗГЛЯД КЛИНИЧЕСКОГО ИММУНОЛОГА

1.1. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ

В естественных условиях при развитии инфекций формируется сложный патогенетический комплекс, включающий накопление чужеродных антигенов, агрессивных факторов (эндотоксинов, острофазовых белков, низкомолекулярных нуклеиновых кислот и др.) и сопровождающийся запредельным подавлением или стимуляцией иммунной реактивности — конкуренцией вне- и внутриклеточных паразитов за регуляторы защитных реакций, цитокины, извращением обменных процессов (перекисного окисления липидов, белков), дистрофическими и другими процессами. Все это требует дополнительного комплексного терапевтического воздействия на указанные и другие механизмы (Воробьев [и др.], 2010; Покровский [и др.], 2013; Новиков Д. К., Новиков П. Д., 2009; Царев, 2010; Лабинская, Волгина, 2008).

1.1.1. АНТИБИОТИКИ

Основным фактором лечения бактериальных инфекций являются антибиотики (АБ), которые подразделяются на препараты широкого спектра действия на грамположительные (грам+) и грамотрицательные (грам-) микроорганизмы и средства со специфической активностью — противотуберкулезные, противогрибковые, антипротозойные, противоопухолевые, иммунодепрессорные и др. По характеру действия они разделяются на бактериостатические (торможение роста микроорганизмов (тетрациклины) и бактерицидные, убивающие вегетативные формы (пенициллины, цефалоспорины и др.)) (Покровский, 2012; Покровский, 2007; Воробьев, 2008).

Классификацию антибиотиков по механизму действия на микроорганизмы можно представить в следующем виде:

а) пенициллины и цефалоспорины, связывающие и инактивирующие транспептидазы, нарушающие сборку молекул пептидогликана;

б) ванкомицин, циклосерин, бацитроцин, ингибирующие активность промежуточных предшественников синтеза клеточной стенки;

в) рифампицин и аналоги, тормозящие активность ДНК-зависимой РНК-полимеразы;

г) хинолоны, инактивирующие ДНК-полимеразы;

д) левомицетин и макролиды, взаимодействующие с рибосомами, подавляющие активность пептидилтрансферазы и нарушающие синтез белков;

е) сульфаниламиды и трамоприн, блокирующие образование дегидроптеротсинтетазы, дегидрофолатредуктазы, что вызывает нарушение синтеза нуклеотидов и др.

Общие принципы проведения антибиотикотерапии.

1. Выставление пациенту точного диагноза, определение локализации воспаления.

2. Наличие необходимости применения антибиотика, поскольку острые процессы значительно лучше поддаются лечению, чем хронические.

3. Предпочтительное назначение препаратов узкого спектра действия с учетом антибиотикочувствительности флоры, фармакокинетики, возраста, массы тела, аллергологического анамнеза, функции почек, печени, беременности, кормления грудью, сопутствующей патологии, приема других лекарственных препаратов.

4. Нежелательно эмпирическое назначение препаратов. При невозможности определения антибиотикочувствительности учитываются эпидемиологические данные о резистентности микрофлоры к антибиотикам в регионе.

5. При угрожающих жизни состояниях назначают антибиотики широкого спектра действия без учета чувствительности к ним патогенов.

6. Интенсивное и максимально раннее назначение лечения бактериальных инфекций с продолжительностью терапии не менее 5–7 дней и более.

7. Оценка эффективности назначенного препарата — в течение 3–4 дней (при отсутствии эффекта следует выяснить наличие бактериальной инфекции, правильность выбора препарата, возможность присоединения суперинфекции, формирование абсцесса, наличие инородного тела, возможность индукции лихорадки самим антибиотиком).

Побочные эффекты антибактериальной терапии. Наиболее часто встречаются аллергические реакции (на пенициллин, цефалоспорины); кишечный дисбактериоз (применение АБ широкого спектра действия); ото- и нефротоксические поражения (вызванные

аминогликозидами, макролидами); подавление костномозгового кроветворения (при применении левомицетина, сульфаниламидов, нитрофуранов); поражения печени (вызванные тетрациклином, эритромицином и др.); преимущественное более сильное воздействие некоторых антибиотиков на макроорганизм, чем на микроорганизмы (например, противоопухолевые АБ), что обуславливает иммуносупрессию, цитотоксическое, тератогенное и мутагенное действие (Земсков А. М. [и др.], 2013).

1.1.2. ДРУГИЕ ПРЕПАРАТЫ

Сульфаниламиды. Их механизм действия связан с нарушением синтеза фолиевой и дегидрофолиевой кислот, необходимых для жизнедеятельности микроорганизмов. По длительности действия препараты можно разделить на четыре группы: а) короткого срока действия (норсульфазол, этазол, сульфадимезин); б) среднего срока действия (сульфазин); в) длительного действия (сульфапиридазин, сульфамонетоксин, сульфадиметоксин); г) сверхдлительного действия (сульфален). Сульфаниламиды обладают бактериостатическим эффектом. Отметим, что кроме АБ и сульфаниламидов в лечении инфекций используются производные нитрофурана (фурагин, метронидазол, флагил, трихопол).

Дезинтоксикационные препараты. Важную роль в лечении инфекций, протекающих с явлениями интоксикации, играют дезинтоксикационные средства, способствующие уменьшению токсикозов, улучшению микроциркуляции, повышению защитных возможностей организма. В настоящее время в качестве антитоксических препаратов применяются гемодез, реополиглюкин, желатиноль, гидролизин, аминокептид и др. (Земсков А. М. [и др.], 2015).

Нестероидные противовоспалительные препараты. Комплексной частью лечения инфекций являются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Они включают производные салициловой кислоты (ацетилсалициловая кислота и др.), пропионовой кислоты (ибупрофен и др.), уксусной кислоты (индометацин и др.), пиразолоны (бутадиион и др.), производные антралиновой кислоты и ее аналогов (мефенамовая кислота и др.), никотиновой кислоты (нифлумовая кислота и др.), индола и индазола (индоксол), оксикамы (пироксикам и др.), разные соединения (сургам и др.). Назначение НПВС позволяет уменьшить или снять воспалительный

отек. При этом следует помнить, что многие НПВС оказывают выраженное влияние на иммунную систему, поэтому их длительное применение не всегда целесообразно.

Из побочных эффектов НПВС наиболее часто могут быть боли в животе, тошнота, рвота, анорексия, язва желудка. Возможны гемопатия (анемия, агранулоцитоз, тромбоцитопения), токсическое поражение почек, аллергические реакции немедленного типа (отек Квинке, анафилактический шок), обострение бронхиальной астмы, головокружения, головная боль, изредка судороги, галлюцинации. *Противопоказаниями* являются: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, недостаточность функции почек, печени, беременность (первые 3 мес.), болезни кроветворной системы, бронхиальная астма и др.

Антигистаминные препараты. К антигистаминным средствам относятся препараты, обладающие противоаллергической активностью за счет блокады одного из основных медиаторов аллергии — гистамина. В инфектологии чаще всего используются блокаторы H_1 -рецепторов гистамина, в отличие от гастроэнтерологии, где широко распространено применение H_2 -блокаторов. По химической структуре выделяют антигистаминные препараты первого, второго и третьего поколений, которые могут вводиться внутримышечно, внутривенно, перорально, местно, ректально. Метаболизируются в основном в печени и выводятся почками.

Побочные эффекты: сухость во рту, тошнота, рвота, понос, головная боль, головокружение, общая слабость, сонливость, фотосенсибилизация кожи, агранулоцитоз, иммунодепрессия и др. *Противопоказания* к использованию антигистаминных препаратов: индивидуальная непереносимость, дизурия, миастения, беременность (особенно в первые 3 мес.), аденома предстательной железы, закрытоугольная глаукома.

Из антигистаминных препаратов первого поколения наиболее часто применяются дифенгидрамин (бенадрил, димедрол), прометазин (фенерган, дипразин, пипольфен), диазолин (мебгидролин), фенкарол (квифенодин), клемастин (тавегил), тримепразин (терален), гидроксизин (атаракс), ципрогептадин (перитол). Эти препараты назначаются внутрь, внутримышечно, внутривенно.

Из антигистаминных препаратов второго поколения в настоящее время широко используются терфенадин (терфен, трилудан, телдан), астемизол (гисманал), лоратадин (klarитин, ринорал), акривастин (семпрекс), левокабастин (ливостин), азеластин (аллергодил,

ринопласт, радетизин, афлуон). Для этих препаратов характерны селективность действия и сниженный риск побочных эффектов. Препараты следует осторожно сочетать с транквилизаторами, нейролептиками, центральными анальгетиками, учитывая возможность потенцирования седативного действия. Кроме того, они имеют щелочную реакцию и поэтому несовместимы с медикаментами, имеющими кислую реакцию (левомицетин, гемисукцинат гидрокортизона и др.). Известно, что антигистаминные препараты обладают иммуносупрессорными свойствами, «стирают» иммунную память, причем в комбинации с антибиотиками эти эффекты возрастают.

Следует отметить, что в настоящее время все шире в лечебную практику входят антигистаминные препараты третьего поколения, например такие, как кестин (эбастин) и цетиризин (зиртек), фексофенадин (телфаст) (Земсков А. М. [и др.], 2016).

Бактериофаги. Практическое применение этой группы препаратов осуществляется для лечения инфекций (холеры, стафилококковых, анаэробных и др.), для диагностических целей при определении вида микроорганизмов. Кроме того, они применяются для направленного переноса (вектора) генетической информации между бактериальными клетками в генно-инженерных исследованиях и для реализации феномена иммуномодуляции при лизировании микрофлоры, сопровождающемся высвобождением эндогенных стимуляторов (эндотоксинов, низкомолекулярных нуклеиновых кислот и др.) и снижением антигенной нагрузки. В России для клинического использования разрешены стафилофаг, стрептофаг, дизфаг, брюшнотифозный фаг, клебсифаг, колифаг, протеофаг, сальмонеллезный фаг, синегнойный фаг, пиополифаг, интестифаг, секстафаг и др.

Сорбционные методы и энбиотики. Способом снижения концентрации инфекционных агентов и продуктов их жизнедеятельности в организме является использование сорбционных методов — гемо-, иммуно-, энтеро-, ликворосорбции, ксеноперфузии, в определенном смысле — классический и мембранный плазмаферез, цитоферез и др. Поскольку инфекционные процессы, особенно в кишечной «трубке», обуславливают расстройства нормальной микрофлоры, соответственно, в качестве патогенетических воздействий используют бактериальные препараты и препараты грибов (энбиотики).

Различают *пробиотики* — препараты нормальной микрофлоры и ее производные; *пребиотики* — факторы, стимулирующие приживание и размножение флоры, и *синбиотики* — комплекс про- и пребиотиков. К рекомендуемым препаратам относятся аципол,

Учебное издание

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
(ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ)**

Под редакцией академика А. Ш. Ревизивили,
проф. В. М. Земскова, проф. А. М. Земскова

Практическое руководство

Редактор Л. Ю. Киреева
Корректор А. Н. Терентьева
Компьютерная верстка А. П. Тархановой

Подписано в печать 01.11.2019. Формат 60 × 88^{1/16}.
Печ. л. 20. Тираж 1500 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».
190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул., 15.
Тел./факс: (812) 495-36-09, 495-36-12
<http://www.speclit.spb.ru>

Первая Академическая типография «Наука»
199034, Санкт-Петербург, 9-я линия В. О., 12