

# **ИНФЕКЦИИ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ:**

## **НЕКРОТИЗИРУЮЩИЕ ИНФЕКЦИИ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ: ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И РАЦИОНАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

Гайдуль К.В., д.м.н., профессор, НИИ СО РАМН, г. Новосибирск  
Муконин А.А., к.м.н., доцент, СГМА, г. Смоленск

Некротизирующие инфекции кожи и мягких тканей – нечасто встречающиеся в клинической практике заболевания. К сожалению, ввиду трудностей в диагностике, а также прогрессивном злокачественном течении, они являются причиной неблагоприятных исходов. Летальность при данной патологии составляет от 6% до 33%.

### **ПОНЯТИЕ О НЕКРОТИЗИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЯХ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ**

Инфекционные процессы кожи и мягких тканей, основным проявлением которых является альтерация – некроз, могут быть вызваны какой-либо одной специфической группой бактерий или целым спектром возбудителей, в большинстве случаев смешанной флорой. Типичным примером первых является **кlostридиальная флегмона**. Спорным остается вопрос о моноинфекционном происхождении **некротизирующего фасцита** (*S.pyogenes*). Случаи, когда процесс вызван целой совокупностью микроорганизмов, более типичны и встречаются чаще. Бактериальная **синергидная гангрена** – более редкое поражение кожи и подкожной клетчатки с полимикробной этиологией и медленно-прогрессирующим течением.

Некротизирующая инфекция кожи и мягких тканей чаще всего локализуется на промежности (флегмона Фурнье) – 36%, конечностях – 36-53% и туловище 18-24%.

### **ОСОБЕННОСТИ БАКТЕРИОЛОГИИ НЕКРОТИЗИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ**

Микробиологическим субстратом некротизирующих инфекций кожи и мягких тканей, среди которых чаще других встречается **некротизирующий фасцит**, является сочетание аэробных кокков – **бета-гемолитического стрептококка группы А** (90%), анаэробных грамположительных кокков (пептококков или пептострептококков), аэробных грамотрицательных бактерий и представителей *Bacteroides* spp.

В настоящее время доказана ведущая роль бета-гемолитического стрептококка группы А (*S.pyogenes*, «flesh-eating bacteria» - съедающие плоть бактерии) в развитии некротизирующего фасцита. Однако выделение монокультур бета-гемолитического стрептококка при этом заболевании имеет место только в 15-29% случаев. Экзотоксины стрептококков группы А определяют прогрессирующее развитие и злокачественное течение некротизирующего фасцита, которое у более, чем половины больных осложняется тяжелым токсическим синдромом вплоть до токсико-септического шока. В генезе этого нередко фатального процесса также убедительно доказана доминирующая роль (чаще всего, *S.pyogenes*).

Бактериальная **синергидная гангрена** (синергидный целлюлит) - это первичный некроз подкожной клетчатки, как правило, без вовлечения фасций. Среди возбудителей чаще других встречаются микроаэрофильные негеофильные стрептококки (по периферии, на большом протяжении от основного очага гангрены) и *S.aureus* (как правило, из зоны самого некроза). Нередко выделяют стрептококки в ассоциациях с *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Clostridium spp.*

Обширное поражение мышц, которое определяется при хирургической обработке очага некроза, характерно для **клостридиальной инфекции**. Наряду с гистолизом, у больных с газовой гангреной отмечается токсическое поражение ЦНС, печени, почек и массивный гемолиз.

В таблице 1. представлены основные виды микроорганизмов по частоте их выделения из очагов некротизирующей инфекции кожи и мягких тканей.

Таблица 1. Микроорганизмы, наиболее часто выделяемые из очагов некротизирующей инфекции кожи и мягких тканей.

<b>Гамположительные бактерии</b>	<b>%</b>	<b>Грамотрицательные бактерии</b>	<b>%</b>
Бета-гемолитические стрептококки группы А	18-46	<i>E.coli</i>	8-28
<i>Enterococcus spp.</i>	16-34	<i>Enterobacter spp.</i>	2-13
Коагулаза-отрицательные стафилококки	15-37	<i>Pseudomonas spp.</i>	9-20
<i>S.aureus</i>	9-37	<i>Proteus spp.</i>	6-12
<i>S.epidermidis</i>	18	<i>Serratia* spp.</i>	2-6
<i>Clostridium spp.</i>	5-21	<i>Bacteroides spp.</i>	18-48
Смешанная грамположительная флора	10	Смешанная грамотрицательная флора	16

\* - в последнее время увеличилась встречаемость НОЗОКОМИАЛЬНЫХ инфекций кожи и мягких тканей, вызванных *Serratia spp.*

Среди редких поражений кожи, проявляющихся некрозом, следует выделить инфекции, вызванные *Vibrio spp.* (инфекция случайных ран, полученных в водоемах). Грибковые поражения кожи – мукормикозы – также могут протекать по типу обширной гангрены мягких тканей, поскольку возбудитель, прорастая сосудистую стенку, вызывает регионарный тромбоз и инфаркт. Основные возбудители этого тяжелого заболевания - *Zygomycetes spp.*

## **КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ДИАГНОСТИКА**

Одной из серьезных проблем диагностики некротизирующих инфекций мягких тканей на ранних этапах является отсутствие каких-либо достоверных признаков заболеваний, которые можно было бы определить визуально. Внешние проявления ограниченного целлюлита или небольшой язвы на поражаются конечностях редко позволяют заподозрить «бушующее пламя» в глубоких слоях подкожной клетчатки. Анамнестически удается связать настоящее заболевание с укусами животных, насекомых и (особенно!) человека, незначительной травмой, инъекциями, перенесенной операцией или инвазивной процедурой (в том числе, катетеризацией мочевого пузыря), периректальным абсцессом. В

ряде случаев входные ворота инфекции остаются невыясненными. Наиболее частой локализацией подобных «идиопатических» процессов является промежность.

Таблица 2. Ранние и поздние проявления некротизирующей инфекции мягких тканей.

Ранние клинические проявления	Поздние клинические проявления
<p>Гипертермия</p> <p>Тахикардия</p> <p>Явление целлюлита или небольшая кожная язва</p> <p>Эритема</p> <p>Серозное пропитывание и отек собственно дермы</p> <p>Диффузная припухлость и отек подкожной клетчатки вокруг зоны поражения</p> <p>Локальная боль в зоне поражения</p> <p>Анестезия в зоне поражения</p>	<p>Гипотензия</p> <p>Системная дегидратация</p> <p>Синдром инфекционно-токсического шока</p> <p>Сепсис</p> <p>Полиорганная недостаточность</p> <p>Диспропорция между выраженным болевым синдромом и скудными местными проявлениями</p> <p>Крепитация</p> <p>Напряженный отек кожи и подкожной клетчатки в очаге и вокруг зоны поражения</p> <p>Цвет кожных покровов над зоной поражения бронзовый, цианотичный или явления гемморрагического пропитывания кожи</p> <p>Обильное серозное отделяемое из раны</p> <p>Неприятный запах из раны</p> <p>Буллы, заполненные серозным или серозно-гемморрагическим содержимым, отслойка эпителия</p> <p>Некроз кожи, подкожной клетчатки, мышц и фасций (интраоперационно или при ревизии раны)</p> <p>Ограниченные участки некроза кожи и собственно дермы</p> <p>Быстрое прогрессирование общих и местных проявлений (см. выше)</p>

Ряд характерных признаков тяжелой хирургической инфекции – лихорадка, тахикардия, местно – болевой синдром, гипертермия, эритема и отёк, сочетаются с рядом феноменов. Например, при некротизирующем фасците может наблюдаться парестезия и гипостезия,

вплоть до анестезии над очагом инфекции, что обусловлено гибелью кожных нервов вместе с фасцией и мягкими тканями. Более типична явная диспропорция между выраженным болевым синдромом и скудными местными проявлениями. Для некротизирующих инфекций, вызванных стрептококком, характерны ограниченные поверхностные проявления – гиперемия, отек, и обширное распространение процесса в глубжележащих слоях подкожной клетчатки. Буллы, некроз кожи и неприятный запах из раны, обильное сукровичное или серозное отделяемое – более поздние признаки процесса.

Таблица 3. Изменения лабораторных показателей при некротизирующих инфекциях мягких тканей.

Анализы	Типичные изменения
Общий анализ крови	Лейкоцитоз > 14x10 <sup>9</sup> /л Гемоглобин < 100 г/л Тромбоцитопения
Биохимия крови	Креатинин крови >2 мг/100 мл (>176 ммоль/л) Натрий сыворотки < 135 ммоль/л Гипопротеинемия Гипоальбуминемия Гипокальциемия Повышение уровня лактата сыворотки > 17 мг/100 мл (> 1,89 ммоль/л)

При обычной рентгенографии можно обнаружить скопление газа в мягких тканях. При компьютерной томографии выявляется характерная отслойка фасциальных листков (скопление газа), их неравномерное истончение, что довольно часто наблюдается при некротизирующем фасците. Косвенно протяженность процесса можно определить по нарушению структурности тканей. С помощью ЯМР-томографии с гадолиниевым контрастированием определяется протяженность некротического процесса и деструктивные изменения фасции.

При микроскопии биоптатов из очага поражения визуализируется некроз подкожножировой клетчатки, полиморфоядерная клеточная инфильтрация, тромбоз сосудов микроциркуляторного русла с некрозом стенок сосудов, скопления микроорганизмов среди тканевого распада – детрита, особенно вдоль фасциальных листков, лизис мышц. Патогистологическое исследование позволяет визуализировать грибковую инвазию в тканях и прорастание мицелием стенок сосудов с тромбозом последних. При микроскопии раневого экссудата по Грамму у больных с анаэробной клостридиальной (газовой) гангреной удается обнаружить скопления грамположительных палочек; эти же микробы обнаруживаются в биоптате из раны среди тканевого распада и лизированных мышц. С помощью аспирационной биопсии возможно получить материал не только для цитологического или гистологического, но и для микробиологического исследования. Если предполагается дальнейшее исследование на анаэробы, образцы следует собирать в специальные герметично закрываемые контейнеры, пробирки или пакеты, которые должны быть доставлены в лабораторию в течение ближайшего часа; аспират лучше всего доставлять в том самом шприце, которым производилась пункция, плотно одев колпачок на

иглу; оптимальным является использование промышленно изготовленных контейнеров с анаэробной средой.

## ЛЕЧЕНИЕ

Диагноз некротизирующей инфекции кожи и мягких тканей является показанием к экстренному вмешательству. В процессе подготовки выполняется минимальный комплекс интенсивной терапии, состоящий из заместительной (внутривенное вливание плазмозамещающих растворов, белковых препаратов) терапии, инотропной кардиальной поддержки и коррекции гемостаза. Пациенты с синдромом токсического шока требуют лечения в условиях ОРИТ.

**Эмпирическая антибактериальная терапия должна быть начата незамедлительно, до оперативного вмешательства (таблица 3).**

Основа рационального лечения при данной патологии – как можно более активная, радикальная хирургическая обработка очага инфекции, удаление не только явных некрозов, но и измененных тканей, фасций, которые нередко поражены на довольно большом протяжении, тщательная санация антисептиками и дренирование. Сепсис и токсический шок не являются противопоказанием к операции, так как удаление очага инфекции, и, следовательно, источника микробных токсинов, позитивно скажется на состоянии больного, что позволит добиться в дальнейшем положительного ответа на консервативную терапию.

На всех этапах лечения пациентов с клостридиальной газовой гангреной такого эффективно использование гипербарической оксигенации (давление кислорода в камере до 3 Атм), поскольку при высоком содержании кислорода наблюдается не только бактериостатический эффект на клостридии, но и блокируется действие токсинов.

Таблица 3. Режимы эмпирической терапии больных с некротизирующими инфекциями кожи и мягких тканей.

Препараты	Дозы	Комментарий
Бензилпенициллин +	24 млн. ЕД в сутки <b>в/в капельно</b> (длит. инфузия) или 4-5 млн. ЕД в/в каждые 4 часа	Бензилпенициллин – препарат выбора при доказанной стрептококковой ( <i>S.pyogenes</i> ) инфекции и клостридиальной газовой гангрене; ряд схем рекомендуют комбинацию пенициллина с аминогликозидами (гентамицин) (синергизм действия в отношении стрептококков); клиндамицин особенно показан при развитии синдрома токсико-септического шока (ингибирование продукции токсинов стрептококков)
клиндамицин или	600-900 мг в/в каждые 8 часов	
метронидазол	500 мг в/в каждые 8 часов	

Продолжение табл. 3.

Амоксициллин/клавуланат	1,2 г в/в каждые 6 часов	<p>Преимущества: активен как в отношении грамположительных аэробных кокков, так и важнейших анаэробов;</p> <p>особенно эффективен при некротизирующих инфекциях полимикробной этиологии;</p> <p>может использоваться в качестве монотерапии «внебольничных» форм некротизирующего фасцита</p>
Цефокситин (Анаэроцеф®)	2 г в/в каждые 4-6 часов	<p>Особенно эффективен при некротизирующих инфекциях полимикробной этиологии;</p> <p>активен как в отношении стрептококков, так и анаэробов, в том числе <i>Bacteroides</i> spp.;</p> <p>может использоваться в качестве монотерапии «внебольничных» форм некротизирующего фасцита</p>
<p>Цефтриаксон (Цефтриабол®)</p> <p><b>±</b></p> <p>метронидазол</p> <p>или</p> <p>клиндамицин</p>	<p>2 г в/в каждые 12 часов</p> <p>500 мг в/в каждые 8 часов</p> <p>600-900 мг в/в каждые 8 часов</p>	<p>Комбинация эффективна как при некротизирующем фасците, так и при газовой (клостридиальной) гангрене</p>
<p>Цефепим (Максидеф®)</p> <p><b>±</b></p> <p>метронидазол</p> <p>или</p> <p>клиндамицин</p>	<p>2 г в/в каждые 12 часов</p> <p>500 мг в/в каждые 8 часов</p> <p>600-900 мг в/в каждые 8 часов</p>	<p>Цефепим эффективен в лечении тяжелых форм инфекции, резистентных к ранее проводимой терапии;</p> <p>Его активность в отношении <i>P.aeruginosa</i> и большинства грамотрицательных аэробов предупреждает госпитальную суперинфекцию</p>

Продолжение табл. 3.

<p>Меропенем (Меропенабол®)</p>	<p>1 г в/в каждые 8 часов</p>	<p>Препарат выбора (монотерапия!) для лечения тяжелых форм некротизирующей инфекции (некротизирующий фасцит, синергидная гангрена);  активен в отношении форм, устойчивых к другим антибиотикам;  активность в отношении <i>P.aeruginosa</i> и большинства грамотрицательных аэробов предупреждает госпитальную суперинфекцию</p>
<p>Пиперациллин/тазобактам</p>	<p>3,375 г в/в каждые 6 часов 4,5 г в/в каждые 8 часов</p>	<p>Преимущества: активен в отношении кокковой флоры (грамположительных аэробов), грамотрицательных аэробных бактерий (в т.ч. <i>P.aeruginosa</i>), так и важнейших анаэробов;  используется для лечения некротизирующего фасцита и синергидной гангрены</p>

Для эмпирической антимикробной терапии должны использоваться препараты, сочетающие активность как в отношении аэробных бактерий, так и анаэробов. В этой связи цефокситин (Анаэроцеф®) и амоксициллин/клавуланат (Ликлав®) могут стать препаратами выбора для лечения средне-тяжелых и тяжелых инфекций у больных с «внебольничными» инфекциями. Для лечения тяжелых больных, особенно находящихся в ОРИТ, с массивным поражением мягких тканей и картиной токсико-септического шока, необходимо использовать цефепим (Максицеф®) в комбинации с метронидазолом или меропенем (Меропенабол®) в виде монотерапии.

В комплекс консервативных лечебных мероприятий некротизирующих инфекций обязательно должны быть включены схемы профилактики столбняка (пассивная иммунизация противостолбнячной сывороткой или гамма-глобулином, введение анатоксина).

### Используемая литература:

1. Хирургическое лечение кожных и пролежневых язв: Пер. с англ./Под ред. Б.И. Ли, Б.Л. Герца. – М.: Медицина. – 2003. 312 с.
2. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей/Под ред. М.И.Кузина, Б.М.Костюченко. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.
3. Lille ST, Sato TT, Engrav LH, et al. Necrotizing soft tissue infections: Obstacles in diagnosis. J Am Coll Surg 1996; 182: 7-11.
4. Baxter CR. Surgical management of soft tissue infections. Surg Clin North Am 1972; 52: 1483-1499.
5. Majeski JA. Necrotizing infections of the skin and soft tissue, in Cameron JL: Current Surgical Therapy. St. Louis, Mosby, 2001, ed 7, pp 1246-1250.
6. Elliott D, Kufera JA, Myers RA. The microbiology of necrotizing soft tissue infections. Am J Surg 2000; 179: 361-366.
7. Chapnick EK, Abter EI. Necrotizing soft-tissue infections. Infect Dis Clin North Am 1996; 10: 835-855.
8. Stevens DL, Kaplan EL. Life-threatening streptococcal infections, in Stevens DL, Kaplan EL (eds): Streptococcal Infections: Clinical Aspects, Microbiology, and Molecular Pathogenesis. New York, Oxford University Press, 2000, pp 164-176.
9. Bosshardt T.I., Henderson V.J., Organ C.H. Necrotizing soft-tissue infections. Arch Surg 1996; 131:846 – 854.
10. Rubinstien E., Dehertogh D., Brettman L. Severe necrotizing soft tissue infections: Report of 22 cases. Conn Med 1995; 59:67 – 72.
11. Brook I. Aerobic and anaerobic microbiology of necrotizing fasciitis in children. Pediatr Dermatol 1996; 13:281 – 284.
12. Sutherland M.E., Meyer A.A. Necrotizing soft-tissue infections. Surg Clin North Am 1994; 74:591 – 607.