

COVID-19



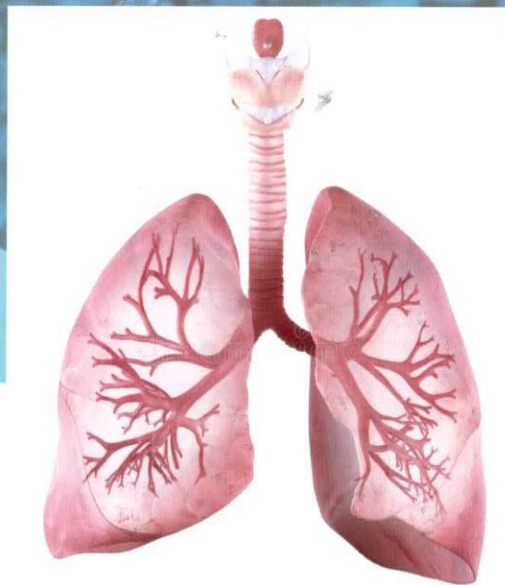
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН



ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

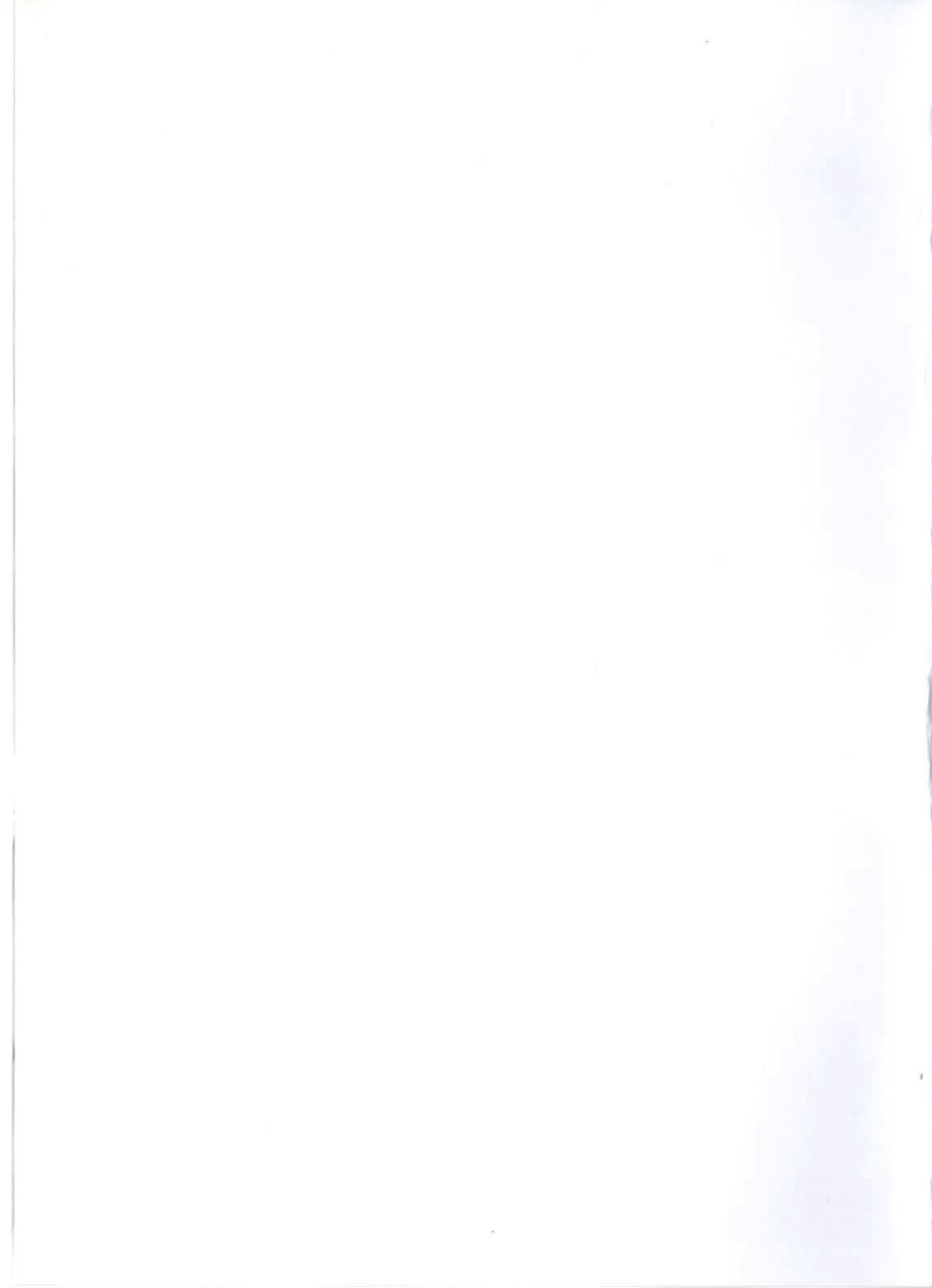
Охунов А.О., Бобокулова Ш.А.

**Оценка нереспираторной функции
легких при острых гнойно-
деструктивных заболеваниях лёгких у
больных перенесших COVID-19**



МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Ташкент - 2022



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

«УТВЕРЖДАЮ»

**Начальник Управления науки
и образования д.м.н., профессор**

У.С.Исмаилов

« 17 » 12 2022 г.

Охунов А.О., Бобокулова Ш.А.

**ОЦЕНКА ПЕРЕСПИРАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ ПРИ ОСТРЫХ
ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ
ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19**

(методические рекомендации)

« ГИГИЕНА »

УзР Сетими салди
вазирлиги илмий факультети
институтлари Билими

07.06
81-р/002

Ташкент-2022 г.

Охунов А.О., Бобокулова Ш.А. // “Оценка нереспираторной функции легких при острых гнойно-деструктивных заболеваниях лёгких у больных перенесших COVID-19” Учебно-методическое пособие // ООО «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI». Ташкент – 2022 г. – 26 стр.

Составители:

ОХУНОВ Алишер Орипович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и детской хирургии № 1 Ташкентской Медицинской Академии, отличник здравоохранения Республики Узбекистан, лауреат премии «Лучший профессор 2019 года», член Американского (SIS) и Европейского (SIS-E) обществ хирургической инфекции.

БОБОКУЛОВА Шохиста Абдуалимовна - ассистент кафедры общей и детской хирургии № 1 Ташкентской Медицинской Академии

Рецензенты:

ХАКИМОВ М.Ш. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии лечебного факультета Ташкентской Медицинской Академии;

АБДУСАМАТОВ Б.З.– Директор Республиканского научно-практического центра эндовизуальной и малоинвазивной хирургии детского возраста, доктор медицинских наук;

Данная методическая рекомендация рассмотрена и обсуждена на Центральной методической комиссии Ташкентской Медицинской Академии

Протокол заседания № _____ «__» _____ 2022 г.

Данная методическая рекомендация рассмотрена и обсуждена на Ученом Совете Ташкентской Медицинской Академии

Протокол заседания № _____ «__» _____ 2022 г.

© Охунов А.О., Бобокулова Ш.А.

© ООО «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI». 2022

ВВЕДЕНИЕ

В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике (КНР) произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй) [4]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2 [5,6,7]

Поиск новых подходов к диагностике и лечению острых гнойных абсцессов легких определяется частотой, распространенностью и тяжестью этой патологии. В настоящее время существенной тенденции к снижению больных острыми абсцессами и гангреной легкого не отмечается [3.5]. По данным ряда авторов [2, 6] острыми абсцессами легких болеют люди наиболее трудоспособного возраста – 40-59 лет.

Лечение острого абсцесса и гангрены легкого (ОАГЛ) остается одной из актуальных проблем хирургии легких. Ее актуальность обусловлена достаточно высокой частотой ОАГЛ, большой частотой их осложнений, тяжестью течения, нередким переходом острого процесса в хроническую стадию, выходом на инвалидность и высокую летальность [26].

Это служит поводом для поиска новых патогенетически обоснованных методов лечения [7,3].

Я.Н. Шойхет и соавт. [4] приводят одну из самых крупных статистик по гнойно-деструктивным заболеваниям легких и плевры. Среди страдающих ими, количество больных с острыми абсцессами без секвестрации составило 87,3%, с острыми абсцессами с секвестрацией – 5,9%, с гангреной легкого – 7,4%. Гнойно-деструктивные процессы в легких в 30,0 % случаев сопровождаются развитием тяжелых осложнений [19], а по данным Я.Н. Шойхета и соавт. [18] эта цифра еще больше – 40,8%.

Несмотря на совершенствование методов лечения, летальность при гнойно-деструктивных заболеваниях легких остается высокой и может

достигать 70,0 %. Более чем у трети больных отмечается переход острого процесса в хронический [2]. Летальность при остром абсцессе без секвестрации составляет – 2,1%, при остром абсцессе с секвестрацией легких – 1,6%, а при гангренозных процессах – 21,3% [5]. Использование комплексного этапного лечения у больных с гангреней легкого позволило уменьшить летальность до 9,8% [14,4]. По данным Муромского Ю.А. с соавт. [35.4], сохраняется высокая летальность при осложненных абсцессах легких.

Несмотря на совершенствование оказания специализированной пульмонологической помощи, широкое использование современных антибактериальных средств частота острых инфекционных легочно-плевральных деструкции не имеет тенденции к снижению [12].

Также не снижается частота гангренозных абсцессов и гангрены легкого и колеблется от 2 до 16 % от всех гнойных заболеваний легких [].

Комплексное лечение больных с ОАГЛ в настоящее время включает в себя дренирование гнойных полостей, массивную антибактериальную терапию, санацию бронхиального дерева, криоплазменно-антиферментную терапию, плазмаферез и др. [10].

Действие вируса вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином, в интерстициальную ткань лёгкого и просвет альвеол. При этом разрушается сурфактант, что ведёт к коллапсу альвеол, в результате резкого нарушения газообмена развивается острый респираторный дистресс-синдром. Иммуносупрессивное состояние больного способствует развитию оппортунистических бактериальных и микотических инфекций респираторного тракта [11,12,13].

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ТЕМЫ И СТЕПЕНЬ ЕЕ РАЗРАБОТАННОСТИ.

Критическая форма COVID-19 является разновидностью цитокинового шторма, а ее проявления сходны с течением первичного и вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза (ГЛГ) или синдрома активации макрофагов (САМ). При критическом течении COVID-19 развивается патологическая активация врожденного и приобретенного (Th1- и Th17-типы) иммунитета, «дисрегуляция» синтеза «провоспалительных», иммунорегуляторных, «антивоспалительных» цитокинов и хемокинов: ИЛ1, ИЛ2, ИЛ6, ИЛ7, ИЛ8, ИЛ9, ИЛ10, ИЛ12, ИЛ17, ИЛ18, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ), гранулоцитарномacroфагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ), фактор некроза опухоли α (ФНО α), ИФН γ -индуцируемый белок 10, ИФН α и ИФН β , моноцитарный хемоаттрактантный белок 1 (МХБ1), макрофагальный воспалительный белок 1 α (МВБ1 α), а также маркеров воспаления (СРБ, ферритин) [16,17].

Отличие COVID-19-индуцированного вторичного ГЛГ от других форм вирусиндуцированного цитокинового шторма заключается в том, что органом-мишенью при этом варианте цитокинового шторма являются легкие, что связано с тропизмом коронавируса к легочной ткани, а также в более умеренном повышении уровня ферритина сыворотки крови. Гиперактивация иммунного ответа при COVID-19 часто ограничивается легочной паренхимой, прилегающей бронхиальной и альвеолярной лимфоидной тканью, и ассоциируется с развитием ОРДС [18,19].

В раннем периоде COVID-19-пневмонии наблюдаются нормальный уровень фибриногена крови, регионального фибринолиза и высокий уровень D-димера, что не является признаком развития острого синдрома активации макрофагов. Этот процесс можно расценивать как САМ-подобное внутрилегочное воспаление, которое усиливает выраженность локальной сосудистой дисфункции, включающую микротромбоз и геморрагии, что в

большей степени приводит развитию легочной внутрисосудистой коагулопатии, чем диссеминированного внутрисосудистого свертывания. У пациентов с критическим течением COVID-19 развивается васкулярная эндотелиальная дисфункция, коагулопатия, тромбозы с наличием антител к фосфолипидам, с клинической картиной, напоминающей катастрофический антифосфолипидный синдром. Клинические и патологические изменения трудно дифференцировать с полиорганным тромбозом, развивающимся при ДВС и тромботической микроангиопатии (ТМА) [20,21]. Одной из ведущих причин неблагоприятного течения абсцессов легкого, отрицательно влияющих на эффективность консервативной терапии, является нарушение нереспираторной функции легких. Это служит поводом для поиска новых патогенетически обоснованных методов лечения.

В течение последних десятилетий опубликовано множество экспериментальных и клинических работ, посвященных изучению негазообменной функции легких. Доказано, что легкие помимо основной газообменной функции выполняют немаловажные по своей значимости метаболические функции [27]. К ним относятся: детоксикация, инактивация биологически активных веществ, участие в белковом, жировом и углеводном обменах, регуляция кислотно-основного, водно-электролитного балансов, функция поддержания гемостазиологического баланса между малым и большим кругами кровообращения, задерживая активированные тромбоциты и повышая фибринолитическую активность оттекающей от них крови и др. [24]. Вместе с тем, до сих пор нет достаточной информации о функции легких в регуляции гемостаза при воздействии токсических поллютантов, что значительно затрудняет разработку принципов профилактики и целенаправленной терапии с целью коррекции метаболических процессов на уровне различных звеньев гемостаза.

Специфическое вирусное и вызванное цитокиновым штормом (а в более поздние сроки – возможно и аутоиммунное) повреждение эндотелия, получившее название SARS CoV 2-ассоциированный эндотелиит, – основа

характерной для COVID-19 микроангиопатии преимущественно легких, реже – других органов (миокарда, головного мозга и др.), причем в ряде наблюдений развивается локальный легочный или системный продуктивно-деструктивный тромбоваскулит.

В патогенезе COVID-19 поражение микроциркуляторного русла играет важнейшую роль. Для поражения легких при COVID-19 характерны выраженное полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок, а также ветвей легочных артерий и вен, со сладжами эритроцитов, свежими фибриновыми и организующимися тромбами; внутрибронхиальные, внутрибронхиолярные и интраальвеолярные кровоизлияния, являющиеся субстратом для кровохарканья, а также периваскулярные кровоизлияния. Выраженный альвеолярно-геморрагический синдром характерен для большинства наблюдений, вплоть до формирования, фактически, геморрагических инфарктов (хотя и истинные геморрагические инфаркты не редки) [22,23].

Большое количество научных статей позволяет говорить о легких не только как об органе, обеспечивающим газообмен, но и их метаболической активности. Многочисленные экспериментальные и клинические данные говорят об участии легких в различных обменах веществ: жировом, липидном, углеводном, белковом обменах. Кроме того, легкие оказывают большое влияние на поддержание температурного баланса организма, инактивацию и синтез биологически активных веществ, поддержание жидкого состояния крови как в экспериментальных исследованиях, так и в клинических наблюдениях при различной патологии: [25] .

Сосудистой системой легких в значительной степени обеспечиваются нереспираторные их функции и, в частности, способность регулировать уровень ряда веществ, циркулирующих в крови. Участие эндотелия микрососудистой сети легких в метаболизме многогранно: инактивация серотонина и норадреналина, превращение ангиотензина-1 в ангиотензин-2, синтез факторов свертывания крови, синтез интерлейкинов и др. [26]

Происходящие при воспалительных процессах изменения в легких на клеточном и субклеточном уровнях оказывают существенное влияние на реологические свойства крови, а через нарушенный обмен биологически активных веществ и гормонов - на регуляцию органного и системного кровотока [28]. Миграция клеток воспаления (нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов) из кровеносного русла в очаг бронхолегочного воспаления происходит за счет повышенной экспрессии специфических молекул адгезии в эндотелиальных клетках посткапиллярных венул. К ним относятся E-селектин, внутриклеточная молекула адгезии-1 (ICAM) и молекула адгезии клетки сосуда-1 (VCAM-1). Под влиянием медиаторов и цитокинов происходит нарушение регуляции взаимодействия этих молекул с лейкоцитами, создаются условия для приближения циркулирующих клеток к стенкам посткапиллярных венул, пенетрации через них и дальнейшей миграции в слизистую [29]. Воспалительные повреждения легочной ткани обуславливают нарушения ее метаболических функций, которые не только непосредственно влияют на состояние микрогемодинамики, но и вызывают выраженные изменения гематогистологического обмена.

Вследствие влияния таких факторов, как гипоксия, повышение содержания различных биологически активных веществ, складываются "благоприятные" условия для развития эндотелиальной дисфункции. Результатом воздействия оксида азота непосредственно на гладкомышечную клетку в месте повреждения эндотелия является вазоконстрикция, что прямо противоположно его физиологическому эффекту. Вазоконстрикция, в свою очередь, усугубляет гемостазиологическую дисфункцию эндотелиальной выстилки сосудов, что говорит о тесной взаимосвязи функционального состояния тромбоцитов и эндотелия [30]. В острую фазу заболевания выявлены отклонения параметров сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, характеризующиеся ослаблением антитромбогенного потенциала, усилением необратимой агрегации кровяных пластинок, процессов липопероксидации, повышением внутриклеточного содержания биоминералов, нитрат-ионов и

увеличением жесткости цитомембран тромбоцитов, что косвенно отражает повышение коагуляционных свойств крови [31].

Показано, что эндотелий легких играет основную роль в осуществлении регуляции жидкого состояния крови и может рассматриваться как "ловушка эмболов". Об этом свидетельствует участие эндотелия в синтезе и инактивации факторов свертывающей и противосвертывающей систем [32]

Установлено, что в легкие участвуют в регуляции калликреин-кининовой системы и являются местом синтеза простагландинов (E₂, F_{2α}, D₂, I₂) и тромбксана A₂, веществ, влияющих на агрегацию тромбоцитов и регулирующих сосудистый тонус. Здесь же происходит удаление 90% этих соединений, инактивирующихся внутриклеточными ферментами [33]. Нарушение соотношения между системами коагуляции, фибринолиза, калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой при легочной патологии сопровождается повышенным кининогенезом, усиливающим процессы коагуляции и замедляющим фибринолиз [34]. Эндотелий легких способен синтезировать факторы как свертывающей (тромбопластин, фактор VII, фактор VIII), так и противосвертывающей (гепарин) систем крови, активатор плазминогена и ингибиторы активатора плазминогена. Вместе с тем, легкие рассматриваются как коагулолитический фильтр, снижающий гемостатический потенциал и повышающий фибринолитическую активность крови. Указывается, что здоровые легкие снижают уровень концентрации фибриногена на 34% [35]. Легкие извлекают из кровотока не только фибрин, но и продукты его деградации (ПДФ), образующиеся при ДВС-синдроме. Однако в условиях паренхиматозного поражения легочной ткани эта способность легких нарушалась [36]. Отмечена взаимосвязь между продуктами гемокоагуляции, фибринолиза и газообменной функцией легких - растворимые комплексы мономеров фибрина и продукты деградации фибрина, коррелируют с развитием легочных осложнений и одновременно являются медиаторами повреждения легких. Так, у больных с дыхательными осложнениями продукты деградации фибрина в венозной крови обнаруживали

во всех случаях, и после прохождения крови через легкие их уровень оставался прежним. Количество фибриногена в оттекающей от легких крови в большинстве наблюдений оказалось выше, чем в венозной т.е, формирование в данной ситуации «порочного круга», легкие сами становились усугубляющим фактором нарушений гемостаза и дополнительным источником продуктов деградации [37].

Особенность течения COVID-19 инфекции легких – это консолидация воспалительного очага в легких, которое, как уже было описано выше, может приводить к образованию гнойно-деструктивных заболеваний легких, сепсису, что ассоциировано с высокой смертностью в отдаленный период после перенесенного заболевания. Это может быть связано с диффузным альвеолярным повреждением, внутриальвеолярным кровотечением, стенозом или окклюзией альвеолярных артериол, их тромбозом и, как следствие вышеперечисленного, некрозом паренхимы клеток. Другим фактором возникновения острых гнойно-деструктивных заболеваний легких (ОГДЗЛ) является пневмофиброз, который является частым явлением после SARS-CoV-2 пневмонии.

Легочные нагноения представляют собой тяжелые патологические состояния, характеризующиеся воспалительной инфильтрацией и последующим гнойным или гнилостным распадом (деструкцией) легочной ткани в результате воздействия инфекционных возбудителей.

В патогенезе бактериальной деструкции лёгкого большое значение придается нарушению проходимости бронхиальных разветвлений с формированием ателектазов, а также нарушению кровообращения по бронхиальным и лёгочным сосудам с развитием ишемии бронхолёгочных структур.

Таким образом, основными факторами, обуславливающими развитие деструктивного процесса в легочной ткани, являются:

- наличие возбудителя инфекции;
- нарушение проходимости бронха;

- нарушение кровоснабжения участка легочной ткани;
- снижение общей реактивности
- организма и подавление местных защитных факторов органов дыхания.

Клиническая картина при ОГДЗЛ зависит от места расположения полости (периферический или центральный абсцесс), верхняя или нижняя доля легкого, от степени дренирования через бронхиальное дерево, от вирулентности флоры, от состояния пациента (прежде всего его реактивность, возраст), а также от величины полости распада.

Особенность течения SARS-COV-2 инфекции легких – это консолидация воспалительного очага в легких, которое может приводить к образованию абсцессов и гангренов легких, сепсису, что ассоциировано с высокой смертностью в отдаленный период после перенесенного SARS-COV-2 заболевания.

Чаще всего причиной тяжелой SARS-CoV-2 пневмонии является не только вирус, а бактериальная и грибковая суперинфекция, в том числе связанная с искусственной вентиляцией лёгких.

В последние годы в лечении гнойно-деструктивных заболеваний легких доминирует тенденция отказа от больших оперативных вмешательств. Для обеспечения органосохраняющего лечения рекомендуют проводить комплексную интенсивную терапию (санация трахеобронхиального дерева и полостей деструкции в легких и плевре, детоксикация, иммунокоррекция, инфузионно-трансфузионная, гемореологически активная и антигипоксическая терапия, парентеральное питание и т.д.) в сочетании с малыми дренирующими операциями

Внедрение методов сочетанной внутриартериальной и внутривенной коррекции нарушений нереспираторной деятельности легких (НДЛ), борьба с инфекцией и воспалительным процессом позволили, уменьшить сроки катетерной терапии и ускорить процесс ограничения гнойнодеструктивного процесса с 12-14 до 4-7 суток, увеличить частоту полного и клинического

выздоровления на 15,6%, снизить частоту хронизации на 5,5% и летальность на 15,7% .

Стандартная схема лечения ОГДЗЛ при/после SARS-CoV-2 инфекции является неэффективной, что связано с патогенетическими факторами. Тут возникает серьезная проблема – антибактериальная резистентность, вследствие необоснованного применения антибактериальных препаратов, даже при легкой форме SARSCoV-2. Это, в свою очередь, представляет трудности в лечении ОГДЗЛ, приводит к распространению инфекции и, как результат, к смерти больных.

Клинические проявления у больных ОГДЗЛ во многом зависят от характера заболевания, наличия осложнений, их формы. Главными из них являются острота, тяжесть и распространенность гнойно-деструктивного процесса в легочной ткани, наличие и степень спадения легкого, объем поражения плевральной полости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для объективной оценки тяжести состояния и динамики процесса, больных с ОГДЗЛ используют количественный метод, разработанный Г.И. Марчуком и др. в модификации Ю.Н. Левашова и Л.И. Кобрин, основанный на расчете двух интегральных показателей – лабораторного (P_n) и клинического (P_k) индексов тяжести. Оценка (в баллах) клинкорентгенологических данных при ОГДЗЛ проводят по стандартной шкале, имеющей градационное цифровое значение в зависимости от выраженности того или иного симптома и, в какой-то мере, реактивности организма.

По динамике индексов на графике представляется возможность судить о течении заболевания и эффективности лечения. При этом математический метод способствует объективному определению тяжести заболевания, позволяя своевременно оценивать эффективность консервативной терапии или предоперационной подготовки.

Для определения частоты развития сепсиса и органной недостаточности, связанной с его наличием, используется классификация сепсиса по R.C. Bone, принятая за основу на согласительной конференции врачей пульмонологов и интенсивной терапии в США (Чикаго) в 1991 году. Верифицированный диагноз сепсиса как осложнения ОГДЗЛ ставят на основании клинико-патогенетических признаков, предложенных согласительной конференцией.

Согласованное понятие течения сепсиса (системного ответа на воспаление) с одновременной оценкой тяжести состояния больного на основе балльных систем позволяет рандомизировать группы пациентов.

Практически у всех больных отмечается кашель с мокротой, потеря массы тела, слабость. Количество мокроты варьирует от 20-30 до 500 мл в сутки. У больных, течение процесса которых осложнилось сепсис-синдромом, количество мокроты может превышать 100 мл. При гангренозных процессах и наличии септического шока или тяжелого сепсиса, мокрота в 100% имеет зловонный запах.

Боль в груди отмечается в 8-9% случаев и, как правило, у больных с острыми формами при наличии плевральных осложнений.

Температурная реакция у больных с ремиссией, как правило, бывает субфебрильная, при развитии СС она колеблется в пределах 38-38,5⁰С. При ССВР температурная реакция отмечается в пределах 38-39,5⁰ С. Озноб с повышением температуры до высоких цифр чаще имеет место при ССВР и СС.

Для оценки осложнений ОГДЗЛ мы провели разделение последних на местные (легочно-плевральные), связанные с прогрессированием гнойно-некротической деструкции, и общие, связанные с генерализацией гнойно-воспалительного процесса.

В первую группу вошли больные с плевральными осложнениями в виде пиопневмоторакса (53,1%), эмпиемы плевры (37,7%), флегмоны грудной стенки (4,1%) и легочного кровотечения (5,1%).

Среди 25 больных с пиопневмотораксом у 21 (36,7%) был диагностирован его ограниченный характер, а у 4 больных (16,3%) - тотальный

характер. При этом у 63,5% больных процесс сопровождался сохранением бронхоплеврального свища. Сложность лечения данного контингента больных связана с невозможностью проведения временной поролоновой обтурации дренирующего бронха в поздние сроки поступления, что в большинстве случаев завершалось хронизацией процесса и, как следствие этого, необходимостью оперативного вмешательства. Примером может служить следующий случай.

Пример 1. Больной Б.С., 1952 г.р., иб 9095/545, поступил в клинику 24.06.2019 г. на 45-й день начала заболевания с жалобами на кашель с гнойной зловонной мокротой до 300 мл в сутки, одышку, затруднение дыхания, слабость, повышение температуры тела до 39⁰С, озноб, боли в левой половине грудной клетки. Рентгенологически слева легкое коллабировано, средостение смещено вправо, в плевральной полости горизонтальный уровень жидкости. 24.06.2019 г. при пункции плевральной полости получено до 1,5 л зловонной гнойной жидкости. Плевральная полость не герметична. Временную окклюзию бронха произвести не удалось из-за давности срока заболевания. Произведено двойное дренирование плевральной полости. В пунктате из плевральной полости выделена ассоциация анаэробных (*B. species*) и аэробных (*Klebsiella pneumoniae*) бактерий. 26.06.19 г. произведена катетеризация левой бронхиальной артерии, начата длительная внутриаартериальная катетерная терапия (ДВАКТ) по схеме в течение 12 суток. Отмечалась тенденция к положительной динамике в клинической картине. Однако рентгенологически отмечалось сохранение коллабирования легкого. По дренажам – функционирующий бронхоплевральный свищ. Острый воспалительный процесс купирован и 14.07.2019 г. больной переведен в торакальное отделение для оперативного лечения.

Больные с эмпиемами плевры были представлены 29 пациентами (37,7%). При этом в 28 случаях (29,6%) был выявлен ограниченный их характер, а в 1 (8,2%) - тотальный. Во всех случаях гнойно-воспалительный

процесс имел метапневмонический характер с сохранением деструкции легочной ткани.

Следующими и не менее опасными осложнениями ОГДЗЛ были флегмоны грудной стенки с развитием некротического фасциита (4,1%). Отмеченные у 14 больных, они были чреваты быстрым развитием генерализации гнойно-септического осложнения.

В 28,6 % случаев имело место сочетание нескольких видов осложнений. При этом причинно-следственным фактором порой являлись сопутствующие заболевания, отягчающие течение гнойно-деструктивного процесса. Примером может служить следующий случай.

Пример 2. Больной К. П., 1936 г.р., иб№ 48/44, переведен 01.02.2019 г. из хирургического отделения ЦРБ с диагнозом «Флегмона левой половины грудной стенки, сахарный диабет II типа». Жалобы на наличие гнойной раны в левой половине грудной стенки, боли и чувство тяжести в левой половине грудной клетки, озноб, повышение температуры тела до 38⁰С, одышку в покое. Из анамнеза: болен в течение 1,5 месяцев. Заболел после переохлаждения. Лечился по месту жительства с диагнозом «Левосторонняя крупозная пневмония». В связи со стабилизацией состояния, снижения температуры тела до 37,2⁰С больной выписан на амбулаторное лечение. В течение последней недели больного стали беспокоить вышеуказанные жалобы, вследствие чего госпитализирован в ЦРБ. В стационаре произведено вскрытие гнойника, но в связи с наличием сахарного диабета больной переведен к нам. Объективно: состояние тяжелое, кожа и видимые слизистые бледно-розовые. В левой половине грудной стенки на протяжении II-V ребер по переднебоковой поверхности определяется гнойная рана с припухлостью, мягкой консистенции, при пальпации болезненная, выявляется симптом флюктуации. На рентгеноскопии определяется гомогенное затемнение верхнелатеральных отделов левого легочного поля. Синус не визуализируется. На УЗИ – эхогенная картина наличия жидкости в межтканевом пространстве, возможно, связанного с плевральной полостью. В анализах: Нв – 97 г/л, эр – 3,6 x 10¹²/л,

ЛИИ – 2,8 ед., общий белок – 42 г/л, АГК 0,3 ед., Мс – 8,2 ммоль/л, КРТ – 75,3 ммоль/л., АЛТ – 0,9 ммоль/л.ч., АСТ – 1,1 ммоль/л. ч., билирубин 16,1 ммоль/л, сахар крови – 16,5 ммоль/л. Установлен диагноз: «Метапневмоническая ограниченная эмпиема плевры слева с прорывом в мягкие ткани. Флегмона левой половины грудной стенки. Тяжелый сепсис. Сахарный диабет II тип тяжелое течение в стадии декомпенсации». В этот же день произведена диагностическая пункция припухлости – получен сливкообразный гной. Бактериоскопия пунктата – Грамм «+» палочки в ассоциации с Грамм «+» кокками. Под в/в каллипсоловым наркозом произведена операция – вскрытие флегмоны левой половины грудной стенки, некрэктомия. Произведен торакоцентез левой плевральной полости контрапертурным доступом по средне-подмышечной линии слева. Начата санация раствором фурацилина. 02.02.2019 г. установлен внутриартериальный катетер в дуге аорты, начата ДВАКТ по схеме. В динамике состояние больного оставалось тяжелым, обусловленное явлением эндотоксемии и сохранением гнойного отделяемого по дренажу и раны. В связи со сложностью санации плевральной полости и прогрессированием гнойно-некротического процесса 05.02.2019 г. произведена повторная операция – некрэктомия с открытым ведением раны. При этом были удалены некротизированные мышцы и фасции левой половины грудной стенки, шеи и стернального отдела передней брюшной стенки. Ежедневные 2-3-кратные перевязки с водорастворимыми мазями в комбинации с антибактериальными препаратами, ультразвуковая кавитация торакостомы, неоднократные гемотрансфузии привели к появлению положительной динамики только к 14 суткам лечения. Бактериоскопический контроль от 19.02.2019 г. выявил Грамм «+» палочки в количестве 3 ЕПЗ. 25.02.2019 г. выраженная положительная динамика, острый процесс купирован, рана с активной грануляцией, однако торакостома сохранялась, полного расправления левого легкого не наступало. 05.03.2019 г. произведена операция - аутодермопластика раны с закрытием дефектов грудной стенки. В связи с тем, что у больного левое легкое не расправлялось,

для оперативного лечения переведен в торакальное отделение. 15.04.2019 г. произведена операция – плеврэктомия и декортикация левого легкого. Миопластическая ликвидация торакастомы. Послеоперационный период осложнился развитием левосторонней бронхопневмонии. Проведенная консервативная терапия благоприятно завершилась полным выздоровлением больного 08.05.2019 г. При диспансерном наблюдении через 3 месяца констатировалось: со стороны органов дыхания практически здоров. Как видно из данного случая, наличие сопутствующего заболевания - сахарного диабета, способствовало переходу плеврального осложнения ОГДЗЛ в флегмону мягких тканей. В результате больной был подвергнут этапным оперативным вмешательствам, что привело к увеличению сроков лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Тяжесть течения ОГДЗЛ, как было отмечено выше, сопряжена с развитием септических осложнений [3,24,34].

Ретроспективный анализ септических осложнений по критериям классификации R.S. Bone , показал, что в первой подгруппе больных (163 пациента) в день поступления было отмечено наличие большого удельного веса тяжелого сепсиса (53,4%), который сопровождался явлениями органной дисфункции. При этом количество больных с септическим шоком и сепсис синдромом было почти одинаковым и составляло 23,9% и 22,7% соответственно. Случаев отсутствия гнойного очага при наличии септических осложнений не было.

На фоне проводимого лечения отмечалась существенная динамика в изменении дисперсии септических проявлений патологического процесса. К 4 суткам из 163 больных (68,5%) вследствие неэффективности проводимой терапии у 7 больных (4,3%) был летальный исход вследствие прогрессирования сепсиса, в частности, некупированного септического шока.

К сожалению, эти больные поступили в отделение в крайне тяжелом и отягощенном состоянии с явлениями острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности.

У 31 больного гнойно-воспалительный процесс сохранялся, что способствовало поддержке сепсис-синдрома (19%). Органная дисфункция и септические проявления имели место у 52 больных (31,9%) в данный период наблюдения. У 9 больных удалось купировать сепсис (5,5%) к 4 суткам и еще у 48 больных (29,5%) септические осложнения отмечались на фоне ликвидированного гнойного очага.

К 7 суткам умерло еще 9 больных (5,5%). Тяжелый сепсис был отмечен у 26 (16%) больных. Увеличилось количество больных с признаками синдрома системной воспалительной реакции (до 37,4%) и бессептическим течением процесса (до 28,8%).

Во второй подгруппе больных у 52 (69,3%) были диагностированы септические осложнения в виде сепсис синдрома (49,3%) и признаками синдрома системной воспалительной реакции (20%).

К 4 суткам лечения удалось отсанировать гнойные очаги и уменьшить количество больных с сепсис-синдромом. Но у 43 больных (57,3%) на фоне ликвидированного гнойного очага сохранялась общая реакция организма на воспалительный процесс.

К 7 суткам у больных второй подгруппы было отмечено полное купирование септических осложнений.

Анализ осложнений ОГДЗЛ показал, что наличие последних усугубляет течение процесса. При этом ключевым звеном отрицательных результатов лечения было наличие септических осложнений в виде септического шока и тяжелого сепсиса [35,25].

Вероятно, высокий уровень летальности на 4-7 сутки проводимой интенсивной терапии на фоне отсутствия больных с септическим шоком связан с наличием тяжелого сепсиса, уровень которого в данный срок оставался высоким [25]. При сохранении у 26 больных (16%) тяжелого сепсиса

на 7 сутки патологического процесса (выраженная органная дисфункция) в последующие анализируемые сроки болезнь завершилась летальным исходом. Иными словами, выявленная нами зависимость между тяжестью септического осложнения и длительностью срока сохранения полиорганной недостаточности при неадекватной ее коррекции приводит к летальному исходу.

Проведенный анализ клинико-лабораторных данных позволил выявить нарушения гомеостаза в виде прогрессирования гипопротейн- и липидемии с нарастанием лейкоцитоза и ЛИИ. Причем выявленные нарушения способствовали сохранению тяжелой формы сепсиса даже на 7 сутки проводимой терапии. Возможно, именно эти изменения и послужили причиной столь высокого уровня летальных исходов [38].

ВЫВОДЫ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, к сожалению, даже интенсивное комплексное лечение с использованием современной консервативной терапии, ДВАКТ, приемов «малой хирургии», активных методик трансторакальных и эндобронхиальных санаций не было в состоянии обеспечить полное или хотя бы клиническое выздоровление всех больных с ОГДЗЛ. При этом сохранение высокого уровня частоты осложнений этих заболеваний сопровождается нарушением естественных механизмов регрессивного течения гнойно-воспалительного процесса. Примером может быть высокий уровень септических осложнений.

Как было указано выше, недооценка тяжести состояния больных, гиподиагностика септических осложнений, способствовали прогрессированию гнойно-воспалительного процесса с вовлечением все новых и новых участков легкого и все большим интенсивным вовлечением в процесс жизненно-важных органов. При этом важное значение обретает исходное состояние организма. При наличии сопутствующих заболеваний

внутренних органов (сахарный диабет, цирроз печени и др.), данный процесс неизбежен [16,34].

Представленные данные, с одной стороны, подтверждают известную схему течения гнойно-деструктивного процесса в легких: инфекция в легочной ткани способствует нарушению бронхиальной проходимости, микроциркуляции в зоне очага, деструкции легочной ткани с прорывом легочного барьера, приводящим вместе с токсинами и микробами к повышению функциональной нагрузки на жизненно-важные органы с развитием их полиорганной недостаточности и последующей генерализацией патологического процесса с развитием септического шока [26]. С другой стороны, выявленная определенная анатомо-функциональная взаимосвязь между легкими и жизненно-важными органами в разгар заболевания, в частности: частота развития септических осложнений ОГДЗЛ, при разных степенях изменения биохимических параметров крови может свидетельствовать об увеличивающейся при данном заболевании метаболической взаимозависимости между этими органами [35,7,25]. На первый взгляд, достаточно понимать, что легкие анатомически расположены в организме, функционально регулируя не только респираторные процессы, но и уровни метаболитов из поступающей смешанной венозной крови в универсальную артериальную кровь (нереспираторная деятельность легких) [15,34]. К сожалению, этого мало, чтобы доказывать обязательное наличие подобных взаимосвязей у больных с ОГДЗЛ. Требуется проведение целенаправленных дополнительных исследований с точной оценкой состояния нереспираторной функции легких в нормальных условиях, а затем в динамике развития ОГДЗЛ. Предпосылками для этого положения являются известные факты о сурфактант-образующей деятельности легких [38].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Охунов А.О., Хамдамов Ш.А., Охунова Д.А. Дифференцированный подход к лечению абсцессов легких. Инновационный шаг к решению проблемы. / Издательство LAP LAMBERT Academic Publishing RU, 2018. 104 с.

2. Эффективность клапанной бронхоблокации при бронхоплевральных фистулах / А. М. Гасанов, Т. П. Пинчук, Ш. Н. Данильян, Е. А. Табарбин // Хирургия. 2014. № 2. С. 22–24. [Gasanov A. M., Pinchuk T. P., Danielyan Sh. N., Tarabrin E. A. Effectivnost' klapannoi bronkhoblocatsii pri bronkhoplevral'nykh fistulakh. Khirurgiya. 2014. № 2. P. 22–24. (In Russ.)].

3. Boudaya M. S., Smadhi H., Zribi H. et al. Conservative management of postoperative bronchopleural fistulas // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2013. Vol. 146, № 3. P. 575–579.

4. Hui DS, Azhar EI, Madani TA, Ntoumi F, Кокк R, Dar O, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health — The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. Int J Infect Dis. 2020;91:264–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.009>

5. Голубев, А. Г. Теория и практика старения в условиях пандемии COVID-19 / А. Г. Голубев, А. В. Сидоренко // Успехи геронтологии. –2020. – Т. 33, № 2. – С. 397–408, Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang [et al.] // Lancet. – 2020. – Vol. 395 (10223). – P. 497–506.]

6.Uddin M., Mustafa F., Rizvi T.A. et al. SARS-CoV-2/COVID-19: Viral genomics, epidemiology, vaccines, and therapeutic interventions. Viruses. 2020; 12 (5): 526. DOI: 10.3390/v12050526.

7. Ashour H.M., Elkhatib W.F., Rahman M. et al. Insights into the recent 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2 in light of past human coronavirus outbreaks. Pathogens. 2020; 9 (3): 1–15. DOI: 10.3390/pathogens9030186.

8. Inhibitors of RAS Might Be a Good Choice for the Therapy of COVID-19 Pneumonia [Text] / M. L. Sun [et al.] // *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* – 2020. – Vol. 12, № 43 (3). – 219–222

9. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention / M. Z. Tay [et al.] // *Nat. Rev. Immunol.* – 2020 Jun. – Vol. 20, N 6. – P. 363–374.

10. Epidemiological analysis of COVID-19 and practical experience from China / Q. Ye [et al.] // *J. Med. Virol.* – 2020 Apr

11. Li H, Liu L, Zhang D, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet.* 2020;395(10235):1517-20. doi:10.1016/S0140-6736(20)30920-X

12. Глыбочко П.В., Фомин В.В., Авдеев С.Н. и др. Клиническая характеристика 1007 больных тяжелой SARS-CoV-2 пневмонией, нуждавшихся в респираторной поддержке. *Клин. фармакология и терапия.* 2020;29(2):21-9 [Glybochko PV, Fomin VV, Avdeev SN, et al. Clinical characteristics of 1007 intensive care unit patients with SARS-CoV-2 pneumonia. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = ClinPharmacol Ther.* 2020;29(2):21-9 (In Russ.)]. doi: 10.32756/0869-5490-2020-2-21-29

13. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:1054–62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3

14. Yip MS, Leung NH, Cheung CY, Li PH, Lee HH, Daëron M, et al. Antibody-dependent infection of human macrophages by severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Virol J.* 2014;11:82. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-11-82>

15. Jaume M, Yip MS, Cheung CY, Leung HL, Li PH, Kien F, et al. Anti-severe acute respiratory syndrome coronavirus spike antibodies trigger infection of human immune cells via a pH- and cysteine protease-independent FcγR pathway. *J Virol.* 2011;85(20):10582–97. <https://doi.org/10.1128/JVI.00671-11>

16. Malavolta M., Giacconi R., Brunetti D., Provinciali M., Maggi F. Exploring the relevance of senotherapeutics for the current SARS-CoV-2 emergency

and similar future global health threats // *Cells*. 2020. V. 9. №4. P. 909.
<https://doi.org/10.3390/cells9040909>

17. Skalny A. V., Rink L., Ajsuvakova O. P., Aschner M., Gritsenko V. A., Alekseenko S. I., ... Tsatsakis A. Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID-19 // *International Journal of Molecular Medicine*. 2020. V. 46. №1. P. 17-26. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4575>

18. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S, Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 Feb 24. pii: S2213-2600(20)30079-5. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.

19. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, Cereda D, Coluccello A, Foti G, Fumagalli R, Iotti G, Latronico N, Lorini L, Merler S, Natalini G, Piatti A, Ranieri MV, Scandroglio AM, Storti E, Cecconi M, Pesenti A; COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA*. 2020 Apr 6. doi: 10.1001/jama.2020.5394.

20. Iba T., Levy J.H., Levi M., Connors J.M., Thachil J. Coagulopathy of coronavirus disease 2019 [published online ahead of print, 2020 May 27]. *Crit Care Med* 2020; <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004458>.

21. Marchandot B., Sattler L., Jesel L., Matsushita K., Schini-Kerth V., Grunebaum L., Morel O. COVID-19 related coagulopathy: a distinct entity? *J Clin Med* 2020; 9(6): E1651, <https://doi.org/10.3390/jcm9061651>

22. Middeldorp S., Coppens M., van Haaps T.F. et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18 (8): 1995–2002. DOI: 10.1111/jth.14888

23. Wang J., Hajizadeh N., Moore E.E. et al. Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): A case series. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18 (7): 1752–1755. DOI: 10.1111/jth.14828.

24. Амонова Ш.Ш. с соавт., 2016; Мурадов А.М. с соавт., 2015; Абатуров А.Е. с соавт., 2015; Порупничак Д.Е., 2013; Кароли Н. А., 2009; Амонова Ш.Ш., 2002; Федосеев Г. Б., 2006; Hsin M.K. et al., 2018; Webb E. et al., 2016

25. Богородский А.Ю. с соавт., 2018; Дьякова М.Е. с соавт., 2016; Богородский А.Ю., Садчиков Д.В., 2016; Дорохов Н.А. с соавт., 2016; Лукина С.А. с соавт., 2016; Калиматова Д.М., Шутанова Е.П., 2015; Егорова В.В. с соавт., 2015; Заболотских И.Б. с соавт., 2014; Уракова М.А., Брындина И.Г., 2014; Ахминеева А.Х. с соавт., 2014; Изтлеуов М.К. с соавт., 2013; Рывкин А.И. с соавт., 2013; Каминская О.Г. с соавт., 2012; Зеулина Е.Е. с соавт., 2012; Христич Т.М. с соавт., 2012; Нургалеева Е.А. с соавт., 2011; Шпагина, Л.А. с соавт., 2009; Федоренко А. А., 2007; Нестеров Ю.В., 2003; Мурадов А.М. 2000; Симбирцев С.А. 1992; Сыромятникова Н.В., Гончарова В.И. 1991; Шур В.Ю., 1989; Симбирцев С. А., Беляков Н. А., 1986; Atalan H.K. et al., 2015; Camerer E. et al, 2006; Ware L.V. et al, 2005

26. Кароли Н.А., Ребров А.П. 2009; Федосеев Г.Б., Трофимов В.И. 2006; Гологорский В.А., соавт 1992; Гончарова В.А., Сыромятникова Н.В., Гончарова В.И., 1991

27. Wang J. et al., 2017; Caraher E.J. et al., 2017; Wellman T.J. et al., 2016; Park E.J et al., 2016

28. Чернеховская Н.Е., 2005; Амонова Ш.Ш., 2002

29. Барабаш Р.Я., Макаров И.Ю., 2018; Федосеев Г.Б., Трофимов В.И., 2006

30. Кузнецова В.Л., Соловьева А.Г., 2015

31 Рывкин А. И. с соавт., 2013

32. Соколов Е.И. с соавт., 2013; Зубаиров Д.М., Зубаирова Л.Д., 2011; Симбирцев С.А., Беляков Н.А., 1986

33. Зильбер А.П., Шифман Е.М., 1997; Тупеев А.Г., Гомазков О.А., 1984

34. Умарходжаев Е.М., Линчевская А.А., 1987; Горст Н.А. 1983; Гончарова В.А. с соавт., 1980

35. Умарходжаев Е.М., Линчевская А.А., 1987; Горст Н.А. 1983;
Гончарова В.А. с соавт., 1980
36. Зильбер А.П., 2006; Сыромятникова Н.В. с соав., 1987
37. Зильбер А.П., 2006; Грузман А.Б., с соавт., 1991; Гаврилов О.К. с
соавт., 1982)
38. Гологорский В.А. с соавт., 1992; Deanfield J. 2011; Drexler H., 2009;
Bick R.L., Fareed J. 1997



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI

Объем – 1,07 п.л. Тираж – 20. Формат 60x84. 1/16. Заказ №1636 -2022.
Отпечатано ООО «ТИББИЙОТ НАШРИЙОТИ МАТБАА УЙИ»
100109. Ул. Шифокорлар 21, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru
№ СВИДЕТЕЛЬСТВА: 7716

