

Ступінчаста антибактеріальна терапія при блискавичній спонтанній гангрені калитки

О.О. Строй, Ю.О. Мицик, І.С. Шатинська, О.В. Шуляк

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. Блискавична спонтанна гангрена м'яких тканин геніталій (гангрена Фурньє) виникає рідко, але є дуже небезпечним захворюванням. Смертність становить 30–40% усіх випадків. У цій роботі проаналізовано 13 випадків гангрені Фурньє. Усі хворі проходили лікування у Львівській лікарні швидкої допомоги, клініці кафедри урології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького протягом 1982–2010 рр. Автори провели ретроспективний аналіз ефективності ступінчастої антибактеріальної терапії, призначеної відразу після хірургічного лікування. Два основні антибіотики широкого спектра дії — цефтазидим і тикарцилін — застосовували у максимальному дозуванні. Після госпіталізації внаслідок септичних ускладнень померли 3 хворих. Другий етап хірургічного лікування — пластика калитки з формуванням нео-скротума — проведено 9 хворим.

Ключові слова: гангрена Фурньє, антибіотикотерапія, нео-скротум.

Вступ

Гангрена Фурньє (ГФ), або блискавична спонтанна гангрена м'яких тканин геніталій (некротизуючий фасцит) — одне з найнебезпечніших і тяжких захворювань в урології. Жан Альфред Фурньє (Jean Alfred Fournier), французький венеролог, у 1883 р. повідомив про 5 пацієнтів із гангреною статевого члена і калитки (Vick R., Carson C.S., 1999). Ця патологія становить гангренозний інфекційний процес, що уражає зовнішні статеві органи та промежину і найчастіше виникає після інфікування травмованих тканин вищезазначених ділянок. Як правило, збудником ГФ є комбінація декількох мікроорганізмів, таких як стафілококи, стрептококи, ентеробактерії, анаеробні бактерії та гриби. Завдяки цьому захворювання прогресує дуже швидко, спричиняючи некроз тканин шкіри, підшкірної клітковини та м'язів. Стафілококи підвищують коагуляцію в судинах, тим самим зменшуючи локальний кровотік і вміст кисню в оточуючих тканинах. Анаеробні бактерії швидко розмножуються в бідному на кисень середовищі і продукують молекули, які посилюють хімічні реакції, що, у свою чергу, сприяє поширенню інфекційного процесу. ГФ може закінчитися летально, якщо інфекція проникне в кров'яне русло (Chen C.S. et al., 1999).

У чоловіків ймовірність розвитку ГФ у 10 разів вища, ніж у жінок. Чоловіки віком 60–80 років найбільш сприйнятливі до цього захворювання. Інколи ГФ уражає і дітей, що, як правило, є наслідком опіку, обрізання чи укусу комах (Ascl R. et al., 1998).

Етіологічні чинники, що призводять до розвитку ГФ, відносно анатомічної локалізації інфекційного процесу умовно розподіляють на три основні групи:

1. Локалізація в аноректальній ділянці: інфекція в періанальних залозах; наслідки колоректального ушкодження, пухлин чи дивертикулів колоректальної ділянки; апендициту.

2. Локалізація за ходом урогенітального тракту: інфекція в бульбоуретральних залозах; ушкодження уретри; ятрогенні ушкодження як наслідок маніпуляцій при стриктурах уретри; інфекції нижніх сечових шляхів.

3. Дерматологічні чинники: гідраденіт, виразкування, травми, пірсинг, ускладнення внаслідок хірургічних втручань.

Вкрай важливою умовою розвитку ГФ є супресований імунний статус хворого, що може виникати на фоні таких захворювань, як цукровий діабет, цироз, судинні захворювання таза, злоякісні пухлини, алкоголізм, ін'єкційна наркоманія, низький загальний рівень життя (Bazoglu M. et al., 1997; Benchekroun A. et al., 1997) (таблиця).

Складна анатомічна структура ділянки, що зазвичай уражається при ГФ (шкіра калитки, м'ясиста оболонка, фасція Колліса, зовнішня сім'яна фасція, кремастерна фасція, внутрішня сім'яна фасція, фасції передньої черевної стінки та ін.) та висока васкуляризація калитки сприяють швидкому поширенню і поглибленню запального процесу (Benchekroun A. et al., 1997).

Основними клінічними стадіями перебігу ГФ є:

- симптоми продромальної пропасниці, що можуть тривати 2–7 днів;
- інтенсивний біль у ділянці геніталій, що іноді поєднується з набряком оточуючої шкіри;

- збільшення вираженості болю та чутливості з прогресуванням еритеми шкіри;
- потемніння шкіри над ділянкою ураження, підшкірна крепітація (рис. 1);
- очевидна гангрена частини геніталій, гнійні виділення з рани (рис. 2).

Летальність при ГФ становить 30–40% і прямо пропорційна площі ділянки ураження інфекційним процесом. Якщо ж крім тканин калитки уражене одне або два яєчка, то летальність різко зростає до 80–90% (Chen C.S. et al., 1999; Vick R., Carson C.S., 1999).

Рис. 1



Виразене потемніння шкіри над ділянкою ураження

Таблиця Фактори ризику та фактори, що спричиняють розвиток захворювання (Benchekroun A. et al., 1997).

Фактори ризику захворювання	Фактори, що спричиняють розвиток захворювання
Циркумізію	Цироз печінки
Епіцистостома	Цукровий діабет
Екстравазація сечі	Алкоголізм
Герніопластика	Наркоманія
Пістеректомія	Імуносупресія
Травма чи маніпуляції на промежині	Злоякісні новоутворення
Парафімоз	Порушення об'єму речовин
Септичний аборт	Ожиріння
Уретральна стриктура внаслідок венеричних захворювань	Судинні захворювання таза

Рис. 2



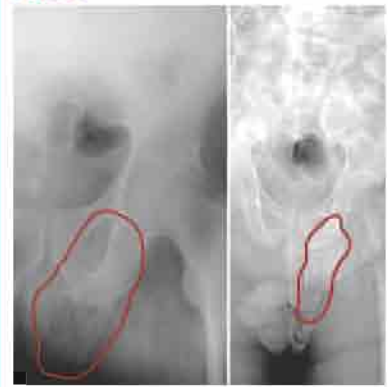
Очевидна гангрена частини геніталій, гнійні виділення з рани

Рис. 3



ГФ: втягнення у гнійний процес тканин калитки

Рис. 4



Вільний газ у тканинах черевної стінки

Рис. 5



Вільний газ у тканинах калитки

Рис. 6



Комп'ютерна томографія: вільний газ у прямій кишці (білі стрілки)

Рис. 7



Комп'ютерна томографія: накопичення рідини у глибоких шарах фасцій (білі стрілки)

Об'єкт і методи дослідження

Нами на базі Львівської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги та Львівської обласної клінічної лікарні вивчено перебіг, ускладнення і віддалені результати після лікування 13 випадків захворювання на ГФ у період з 1982 по 2010 р. Ступінь тяжкості захворювання оцінювався за допомогою Індексу тяжкості Фурнье (ІТФ), запропонований E. Laog та співавторами у 1995 р., який включав визначення життєвих функцій за лабораторними показниками, що були зібрані при госпіталізації пацієнта у відділення, а також дані ультразвукового дослідження, рентгенографії, томографії та фізикального обстеження. Хірургічне лікування хвороби було критично вивчено, також проведено ретроспективний аналіз історій хвороб.

У післяопераційний період пацієнтам виконували перев'язки з повторною ревізією ран і висіченням знову утворених ділянок некротизованої тканини; активна дезінтоксикаційна, інфузійна, антибактеріальна та імунокоригувальна терапія. Середня тривалість лікування у стаціонарі становила 1,5 міс. Із загальної кількості госпіталізованих хворих померли 3.

Результати та їх обговорення

Всі 13 хворих були госпіталізовані в урологічне відділення лікарень за ургентними показаннями. З них 7 поступили в перші години захворювання, 4 — через 6–8 год після появи перших симптомів

і 2 пацієнти звернулися в лікарню через 24 год після початку хвороби. Середній ІТФ становив 9,1 (від 0 до 15). Середній ІТФ хворих, які залишилися живі, сягав 8,6, а померлих — 12,4.

При зовнішньому огляді встановлено, що у 6 випадках ділянкою ураження була лише калитка і незначною мірою — прилеглі тканини (рис. 3), у 4 випадках у гнійний процес був залучений статевий член, у 2 випадках — уражена передня черевна стінка, і в 1 випадку у процес були залучені тканини внутрішньої поверхні стегна.

Захворювання у всіх випадках мало блискавичний перебіг. Площа ураження поширювалася вкрай швидко, уражаючи прилеглі тканини. При госпіталізації у 1 з хворих площа ураження калитки сягала 5 см в діаметрі, а вже через 30 хв, на початку оперативного втручання, була уражена вся калитка, що проявлялося характерним потемнінням шкіри над інфікованою ділянкою.

Рентгенографічно у хворих із поширенням гнійного процесу на передню черевну стінку візуалізувався вільний газ у тканинах черевної стінки (рис. 4).

При ультразвуковому обстеженні у 9 хворих у тканинах калитки теж був наявний вільний газ (рис. 5).

За допомогою томографічного дослідження, виконаного 3 хворим, у тканинах калитки було виявлено досить велику кількість вільного газу, що поширювався на тканини малого тазу (рис. 6, 7).

Усіх хворих було прооперовано у першу годину після госпіталізації.

Об'єм оперативного втручання встановлювали згідно з такими критеріями:

- Висічення всіх некротизованих тканин включно із фасціями.
- При крєпїтації тканин, що свідчить про їх ураження, вони підлягають висіченню.
- Межі здорової тканини характеризуються більш активною кровотечею.
- Якщо м'які тканини тупо від'єднуються від фасцій, це свідчить про наявність фасциту і м'які тканини підлягають віддаленню.

Після усунення всіх некротизованих тканин яєчка були оголені та утримувались у постійному вологому стані (рис. 8, 9, 10). У післяопераційні рани було введено дренажні трубки. Одразу після проведення оперативного втручання хворі отримували потужну антибактеріальну терапію.

На 1-шу добу після оперативного втручання померли 2 пацієнти, які звернулися пізніше 24 год після початку захворювання і в яких відзначали поширення запалення на передню черевну стінку та залучення у гнійний процес тканин внутрішньої поверхні стегна. У хворих розвинувся інфекційно-

Рис. 8

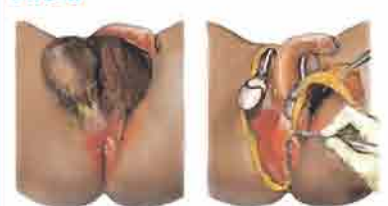
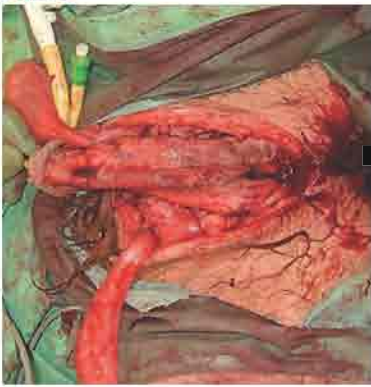


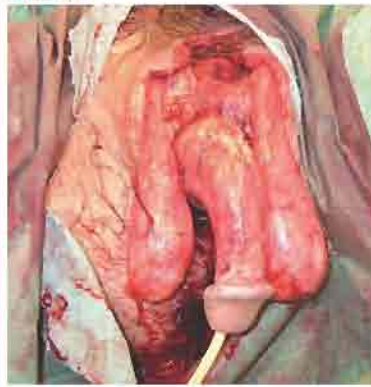
Схема висічення некротизованих тканин та оголення яєчок

Рис. 9



Висічення некротизованих тканин включно із фасціями

Рис. 10



Висічення некротизованих тканин, яєчка оголені й утримуються у постійному зволоженому стані

токсичний шок, який став причиною загибелі пацієнтів.

Стан пацієнта із залученням у гнійний процес тканин передньої черевної стінки, який був госпіталізований через 6–8 год після появи перших симптомів, на 2-гу добу після операції різко погіршився: незважаючи на постійну антибактеріальну терапію розвинувся некроз із розпадом головки статевого члена з розповсюдженням некрозу на тканини промежини, передньої черевної стінки та внутрішньої поверхні обох стегон (рис. 11). Хворому проведене повторне оперативне втручання, але він помер у найближчий післяопераційний період.

У 10 пацієнтів під впливом антибактеріальної терапії післяопераційний період пройшов без суттєвих ускладнень.

З огляду на те, що в основі розвитку ГФ лежить поєднання декількох мікроорганізмів, необхідно застосовувати антибіотики широкого спектра дії. Оскільки застосування антибактеріальної терапії має бути негайним, внаслідок блискавичного поширення процесу, таке лікування зазвичай є емпіричним.

Достатньо широкий спектр антибактеріальної дії на грампозитивну, грамнегативну й анаеробну флору виявляють лікарські засоби цефтазидим та тикарцилін.

Цефтазидим — бактерицидний цефалоспориновий антибіотик, механізм дії

якого пов'язаний із порушенням синтезу стінок бактеріальної клітини, високоактивний щодо різних грампозитивних, грамнегативних і анаеробних штамів, дуже стійкий до β-лактамаз, які продукуються цими мікроорганізмами.

Тикарцилін — напівсинтетичний антибіотик із групи пеніцилінів із широким спектром антибактеріальної активності. Клавуланова кислота, що входить до складу препарату, має властивість інактивувати β-лактамазні ферменти, які продукуються бактеріями, тим самим захищаючи тикарцилін від розпаду під їх впливом.

Автори рекомендують для лікування ГФ таку схему із застосуванням препаратів широкого спектра дії.

Ступінчаста антибактеріальна терапія при ГФ:

- 1-ша–2-га доба — 8 г цефтазидиму на добу (в/в по 2 г кожні 6 год)
- 3-тя–6-та доба — 6 г в цефтазидиму на добу (в/в по 3 г кожні 12 год)
- 7-ма доба — перехід на тикарцилін (3 г кожні 6 год протягом наступних 6–7 днів).

Таким чином досягається максимальне покриття спектра збудників при ГФ антибактеріальними засобами. Необхідний постійний контроль функції нирок. При її порушенні — коригування дози антибактеріального засобу.

Проводиться дезінтоксикаційна терапія протягом усього часу. До операції та інтраопераційно разом з антибіотиком вводять в/в метронідазол 100,0 мл.

9 хворим була проведена операція по формуванню калитки за Б.А. Віциним у два етапи.

Першим етапом по ходу лівої та правої пупартових зв'язок проводили розрізи довжиною до 10–12 см. Сім'яний канатик виділяли до зовнішнього кільця пахового каналу і на цьому рівні робили тунель у підшкірній клітковині на стегно, у який уклали яєчко. Нижче пупка на 6–8 см, біля верхівки тунелю, робили поперечний розріз і через нього з тунелю виводили статевий член. Препуціальний мішок підшивали до країв рани поперечного розрізу. Накладали шви на краї рани промежини і мобілізований шматок шкіри у нижній ділянці живота.

Другий етап операції було виконано через 1–2 міс. З передньої черевної стінки вирізали шкірний шматок, що покриває статевий член, і відокремлювали його від передньої стінки живота. Після цього член покривали викроєним шматком, висікали надлишок шкіри і на тилу статевого члена зшивали зведені краї шматка. Дефект шкіри на передній поверхні закривали переміщенням шматків із бічних поверхонь. Після загоєння рани з викроєного шматка промежини і шкірних шматків із внутрішньої поверхні стегон з живильними ніжками, зверненими нагору, створили калитку, яку пересадили яєчка з підшкірної клітковини стегон.

1 хворий відмовився від операції по формуванню калитки і був виписаний для продовження лікування за місцем проживання. При огляді хворого через 3 міс після виписки виявилось, що яєчка самостійно вкрились грануляціями, утворивши тим самим шкіряний мішок, що вкрив оголені яєчка (рис. 12). Подібні клінічні випадки описані також іншими авторами і пояснюються високою регенеративною здатністю калитки, завдяки її густій васкуляризації.

Висновки

1. ГФ є вкрай небезпечним гнійним захворюванням, що нерідко має блискавичний перебіг і потребує невідкладного хірургічного лікування в комбінації з потужною ступінчастою антибактеріальною терапією препаратами широкого спектра дії.

2. Прогностично ймовірність летального кінця хвороби прямо пропорційна площі ураження, часу звернення в стаціонар після початку хвороби, швидкості й радикальності оперативного лікування, яке слід проводити відповідно до встановлених авторами критеріїв;

3. Хірургічне лікування носить радикальний характер. Летальність післяопераційний період може бути викликана саме недостатністю оперативного втручання, коли у рані залишаються не висічені некротизовані тканини, великою площею ураження.

4. При потребі виконуються операції по формуванню калитки, але інколи можливе і самостійне загоєння рани.

Рис. 11



ГФ: некроз із розпадом головки статевого члена

Рис. 12



Шкіряний мішок, що самостійно вкрив оголені яєчка

Література

- Aşci R., Sarıkaya S., Büyükalpelli R. et al. (1998) Fournier's gangrene: risk assessment and enzymatic debridement with lyophilized collagenase application. *Eur. Urol.*, 34(5): 411–418.
- Başoğlu M., Gül O., Yildirgan I. et al. (1997) Fournier's gangrene: review of fifteen cases. *Am. Surg.*, 63(11): 1019–1021.
- Benchekroun A., Lachkar A., Bjiou Y. et al. (1997) Gangrene of the external genital organs. Apoptosis of 55 cases. *J. Urol.* (Paris), 103(1–2): 27–31.
- Chen C.S., Liu K.L., Chen H.W. et al. (1999) Prognostic factors and strategy of treatment in Fournier's gangrene: a 12-year retrospective study. *Changcheng Yi Xue Za Zhi*, 22(1): 31–36.
- Laor E., Palmer L.S., Tolia B.M. et al. (1995) Outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. *J. Urol.*, 154(1): 89–92.
- Vick R., Carson C.C. (1999) Fournier's disease. *Urol. Clin. North Am.*, 26(4): 841–849.

Ступенчатая антибактериальная терапия при молниеносной спонтанной гангрене мошонки

А.А. Строй, Ю.О. Мыцик,
И.С. Шатинская, О.В. Шуляк

Резюме. Молниеносная спонтанная гангрена мягких тканей гениталий (ган-

грена Фурнье) является редким, но очень опасным заболеванием. Смертность составляет 30–40% всех случаев. В данной работе проанализировано 13 случаев гангрены Фурнье. Все больные проходили лечение во Львовской больнице скорой помощи, клинике кафедры урологии Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого на протяжении 1982–2010 гг. Авторы провели ретроспективный анализ эффективности ступенчатой антибактериальной терапии, назначенной сразу после хирургического лечения. Два основных антибиотика широкого спектра действия — цефтазидим и тикарцилин — применяли в максимальной дозировке. После госпитализации вследствие септических осложнений умерли 3 больных. Второй этап хирургического лечения — пластика мошонки с формированием нео-скротума — проведен 9 больным.

Ключевые слова: гангрена Фурнье, антибиотикотерапия, нео-скротум.

Step-down antibiotic therapy in patients with Fournier gangrene

O.O. Stroy, Yu.O. Mytsyk,
I.S. Shatynska, O.V. Shuljak

Summary. Fournier gangrene is rare but dangerous urological disease. Mortality rate is about 30–40%. In this article 13 cases of Fournier gangrene were analyzed. All patients underwent treatment in Lviv emergency hospital, Danylo Halytsky Lviv State Medical University urology department clinic during 1982–2010. Authors performed retrospective analysis of effectiveness of step-down antibiotic therapy administered immediately after surgical intervention. Two main broad-spectrum antibiotics — ceftazidim and ticarcillin in maximum dosage were used in this scheme. There were 3 lethal cases due to the septic complications after the hospitalization. 9 patients underwent second step of surgical treatment — plastic surgery of scrotum and forming of neo-scrotum.

Key words: Fournier gangrene, antibiotic therapy, neo-scrotum.

Адреса для листування:

Мицик Юліан Олегович
79007, Львів, вул. Гнатюка, 4, кв. 3

Реферативна інформація

Комиссия ПАСЕ: ВОЗ значительно переоценила опасность гриппа А (H1N1)

По материалам www.coe.int

4 июня 2010 г. был обнародован доклад Комиссии Парламентской ассамблеи Совета Европы (Комиссия ПАСЕ) по социальным вопросам, здравоохранению и делам семьи, в котором говорится о том, что подход к проблеме эпидемии гриппа А (H1N1) со стороны ВОЗ и правительств стран ЕС привел к большим растратам государственных средств и возникновению необоснованных страхов среди населения европейских стран. В частности, в докладе говорится о «полной очевидности значительной переоценки ВОЗ серьезности пандемии», приведшей к искажениям в приоритетности мероприятий в сфере общественного здравоохранения.

Представляя доклад, Пол Финн, заместитель председателя Комиссии ПАСЕ, заявил, что «пандемии на самом деле не существовало», а программу вакцинации охарактеризовал как «крупномасштабную плацебо-имитацию лечения». Комиссия ПАСЕ констатирует «серьезные недостатки» в прозрачности процесса принятия решений, вызывающие тревогу по поводу влияния на него фармацевтической промышленности. Также комиссия предупреждает, что резкое падение доверия населения ко мнению крупных учреждений здравоохранения может оказаться «катастрофическим» в случае появления в будущем тяжелой пандемии.

Парламентарии, в частности, подчеркнули, что ВОЗ и европейские медицинские организации не проявили желания сообщить Комиссии ПАСЕ фамилии и предоставить пояснения членов Комитета по чрезвычайным ситуациям ВОЗ и иных европейских консультативных органов, непосредственно участвовавших в выработке рекомендаций относительно пандемии. В то же время присутствовавшая на заседании Фиона Годли, главный редактор «British Medical Journal», сообщила парламентариям, что по результатам расследования, проведенного ее изданием, ученым, разрабатывавшим основные критерии ВОЗ по хранению противогриппозных вакцин, ранее выплачивались

вознаграждения фармацевтическими компаниями, которые могли извлечь из этого прибыль.

Комиссия ПАСЕ считает, что занявшая оборонительную позицию ВОЗ не желает ни признать, что определение пандемии было изменено, ни пересмотреть свой прогноз о масштабе эпидемии гриппа А (H1N1).

Комиссия ПАСЕ сформулировала ряд срочных рекомендаций по улучшению управления в области общественного здравоохранения, а также исключению чрезмерного влияния на него со стороны заинтересованных организаций. Она также призывает создать общественный фонд для поддержки независимых исследований и подготовки экспертных заключений, который мог бы финансироваться за счет обязательных взносов со стороны производителей фармацевтической продукции, а также к более тесному взаимодействию со средствами массовой информации во избежание появления «сенсаций и паники в сфере общественного здравоохранения».

Доклад должен быть представлен для обсуждения парламентариями 47 государств — членов Совета Европы 24 июня на летней сессии ПАСЕ в Страсбурге.

Таспоглутид достиг конечной точки в исследованиях III фазы

По материалам www.ipsen.com; www.roche.com; preview.bloomberg.com

29 апреля 2010 г. компания «F. Hoffmann-La Roche Ltd.», входящая в состав холдинга «Roche Holding AG», и «Ipsen Group» объявили о том, что в ходе финальной фазы клинического исследования препарат-кандидат таспоглутид достиг первичной конечной точки по сравнению с плацебо у больных сахарным диабетом. Результаты исследования T-emerge 3 показали, что таспоглутид демонстрирует превосходство по сравнению с плацебо в снижении уровня гликозилированного гемоглобина HbA1c после 24 нед терапии при сочетанном применении с метформином и пиоглитазоном. Таспоглутид не так давно достиг также первичные конечные точки в пяти других исследованиях, в рамках проводимой «Roche» и «Ipsen» клинической программы T-emerge.