

Прогнозирование вероятности развития синдрома полиорганной недостаточности у больных с перитонитом

Алексеев Д.В.¹, Шипаков В.Е.²

Probability forecasting of a syndrome of multiorgans insufficiency development in patients with a peritonitis

Alekseyev D.V., Shipakov V.Ye.

¹ ФГУЗ «Клиническая больница № 81 ФМБА России», г. Северск

² Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Алексеев Д.В., Шипаков В.Е.

Исследование показателей, характеризующих функциональное состояние системы гемостаза у больных с перитонитом, позволяет более объективно прогнозировать тенденцию к развитию синдрома мультиорганной дисфункции и неблагоприятному исходу заболевания, чем исследование показателей гемодинамики и эндогенной интоксикации.

Ключевые слова: перитонит, гемостаз, полиорганная недостаточность.

A investigation of the indices, characterizing a functional condition of the hemostasis in patients with peritonitis, to takes more reliable trend forecasting a development of the multiorgans insufficiency syndrome and unfavorable outcome of the disease, transearch of hemodynamic and autointoxication states.

Key words: peritonitis, hemostasis, multiorgans insufficiency.

УДК 616.381-002-037-06:616.1/4-008.64

Введение

Полиорганная недостаточность является наиболее частой причиной летального исхода у пациентов с распространенным перитонитом на стадии абдоминального сепсиса. Расстройство функций жизненно важных органов и систем у данной категории больных в значительной мере обусловлено развитием нарушений тканевого кровотока, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием (ДВС) и синдромом системной воспалительной реакции (ССВР) [1, 10, 11, 15, 16, 18].

Абдоминальный (перитонеальный) сепсис — фаза распространенного перитонита, проявляющаяся тремя или более клинико-лабораторными признаками ССВР, которая в последующем сопровождается развитием ДВС и синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) [6, 8, 13, 17]. Своевременная диагностика СПОН и его патогенетически обоснованная терапия являются определяющими в улучшении результатов лечения перитонита на современном этапе [1, 15]. Поэтому определение диагностической значимости показателей, характеризующих кровообращение, эндогенную интоксикацию и функциональное состояние ком-

понентов системы гемостаза, на этапах интенсивной терапии у данной категории больных с целью прогнозирования возможности развития СПОН представляется весьма актуальным [6, 13].

Цель исследования — прогнозирование вероятности развития СПОН у больных с перитонитом на основании изучения показателей системы гемостаза.

Материал и методы

В исследование участвовали 52 больных с перитонитом в возрасте 18—60 лет, поступавших в хирургическое отделение медицинского центра № 2 клинической больницы № 81 г. Северска. Скрининг пациентов проводился с сентября 2006 г. по сентябрь 2009 г.

Критерии включения пациентов в исследование: поступление в стационар не более чем через 24 ч от момента заболевания; согласие пациентов на участие в проводимом исследовании; отсутствие заболеваний, сопровождающихся расстройствами функционального состояния компонентов системы гемостаза.

Критерии исключения из исследования: наличие перитонита первичного, третичного, связанного с травмой органов брюшной полости или вызванного

специфической микрофлорой; наличие сопутствующих заболеваний, сопровождающихся функциональной недостаточностью системы гемостаза, наследственных заболеваний системы гемостаза; прием лекарственных препаратов, приводящих к изменениям в системе гемостаза; наличие хронических органических поражений.

Подтверждение диагноза перитонита у больных осуществлялось интраоперационно.

Все больные были разделены на три группы: I (22 человека) — с местным перитонитом, II (22 пациента) — с распространенным перитонитом без клинико-лабораторных симптомов сепсиса (один-два признака ССВР), III группа (8 человек) — с распространенным перитонитом и наличием клинико-лабораторных симптомов сепсиса, т.е. наличием трех или четырех признаков ССВР.

Базовым методом исследования системы гемостаза послужил инструментальный метод гемокоагулографии с помощью анализатора реологических свойств крови портативного АРП-01 «Меднорд» (НПО «Меднорд», г. Томск), позволяющий получить информацию о состоянии сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного компонентов системы гемостаза и фибринолиза.

В процессе исследования анализировались следующие показатели гемокоагулограммы: A_r — амплитуда периода реакции, отн. ед. (норма $-6,1 \pm 1,2$), отражает спонтанную агрегационную активность форменных элементов; r — период реакции, мин (норма $5,91 \pm 0,63$), отражает протромбиновую активность крови; k — показатель тромбиновой активности, мин (норма $5,20 \pm 0,45$), отражает интенсивность процессов образования протромбиназы и тромбина; T — время достижения максимальной амплитуды и формирования полноценного сгустка крови, мин (норма $48,0 \pm 5,2$), отражает функциональное состояние прокоагулянтного звена гемостаза и антикоагулянтную активность; A_m — максимальная амплитуда, отн. ед. (норма $589,0 \pm 63,0$), отражает структурные свойства образовавшегося сгустка; F — суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка, % (норма $17,2 \pm 3,2$), отражает ретракцию и интенсивность фибринолиза.

Исследование гемокоагуляции проводилось в три этапа: исходно — в течение первых 4 ч после оперативного вмешательства, к концу 1-х сут и на 3-и сут послеоперационного периода.

Инструментальную диагностику расстройств агрегатного состояния крови проводили параллельно с исследованием стандартных биохимических показателей свертывания крови (количество тромбоцитов, протромбиновое отношение, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), уровень общего фибриногена) [2, 5, 9].

Степень эндогенной интоксикации определялась посредством расчета индекса Кальф-Калифа [7, 17] и уровнем содержания молекул средней массы (МСМ) [3, 4].

Состояние гемодинамики у обследованных больных оценивалось на основании показателей частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД).

Обработку полученных данных проводили при помощи программы Statistica 6.0 for Windows. Для проверки статистических гипотез о различии между исследуемыми группами использовали непараметрический критерий Манна—Уитни [12, 14]. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Результаты представлены в виде среднего арифметического значения M и стандартного отклонения SD .

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования у пациентов всех трех групп установлено повышение активности коагуляционного компонента гемостаза по сравнению с нормальными показателями, что проявлялось укорочением хронометрических констант гемокоагулограммы (r — в 1,4; k — в 1,5; T — в 1,4 раза) и повышением структурной A_m — в 1,4 раза. Также отмечено статистически значимое отличие показателя k между I и II группами.

На втором этапе исследования в I группе отмечалось статистически значимое относительно первого этапа повышение значений r , k и снижение A_m (показатель T оставался на прежнем уровне). Во II группе исследуемые константы не менялись (исключение T — умеренный подъем). В III группе была отмечена тенденция к резкому увеличению хронометрических констант, но структурная A_m достоверно не уменьшилась, что в целом свидетельствует о снижении активности коагуляционного звена гемостаза.

На третьем этапе исследования в I группе все хронометрические и структурные константы (r , k , T , Am) находились в пределах нормальных значений. Статистически значимое отличие выявлялось между первым и третьим этапами исследования у показателей r , k , Am . Во II группе сохранялось укорочение r , T (k восстановился до нормы), Am оставалась на прежнем уровне. Статистически значимое отличие определялось в этой группе также между первым и третьим этапами исследования в показателях r , k , T . В III группе отмечено продолжение удлинения хронометрических и снижения структурной (до нормы) констант, что свидетельствует о развитии коагулопатии. На основании статистической обработки выявлено достоверно значимое отличие структурной и хронометрических констант между первым и третьим этапами исследования в III группе, а также достоверные различия ($p < 0,05$) на третьем этапе между III группой и сравниваемыми I и II группами.

Показатель агрегационной активности тромбоцитов Ar на первом этапе исследования был повышен во всех группах в 1,5 раза относительно нормальных значений. На втором и на третьем этапах отмечено достоверное снижение Ar . В I и II группах Ar на втором и третьем этапах исследования приближалась к норме, а в III группе была статистически ниже, чем в I и II группах.

На первом этапе исследования уровень фибринолитической активности F во всех группах был незна-

чительно выше нормы (что, вероятно, обусловлено компенсаторной реакцией в ответ на активацию коагуляционного гемостаза). Достоверных различий в сравнении между группами не выявлено.

На втором и третьем этапах показатель F в I и II группах оставался на прежнем уровне. Достоверные различия выявлены между III и сравниваемыми с ней I и II группами лишь на последнем этапе исследования в виде повышения F .

Динамика показателей гемокоагулограммы на этапах интенсивной терапии представлена в табл. 1.

Отмечено статистически значимое снижение количества тромбоцитов у пациентов III группы на последнем этапе исследования, что характерно для поздних стадий ДВС-синдрома.

Протромбиновое отношение (ПО) оставалось в пределах нормы во всех группах и на всех этапах исследования, статистически значимой разницы при межэтапном и межгрупповом сравнении не установлено.

На начальном этапе исследования отмечалось сокращение АЧТВ во всех группах, что свидетельствует о гиперкоагуляционном сдвиге. На последующих этапах произошла нормализация данного показателя во всех группах, кроме III, где выявлялось незначительное его увеличение, что может свидетельствовать о развитии дефицита факторов свертывания по внутреннему пути каскада гемокоагуляции.

Таблица 1

Динамика констант гемокоагулограммы в исследуемых группах на этапах исследования

Показатель	Группа	Этап исследования		
		1	2	3
Ar , отн. ед.	I	$-7,45 \pm 1,33^{\wedge*}$	$-6,13 \pm 0,94^*$	$-5,95 \pm 0,72^{\wedge\wedge\wedge*}$
	II	$-9,36 \pm 1,32^{\wedge}$	$-7,13 \pm 1,12^{**}$	$-6,90 \pm 1,47^{\wedge\wedge\wedge***}$
	III	$-10,37 \pm 1,92^{\wedge\wedge\wedge***}$	$-4,75 \pm 0,88^{***}$	$-4,62 \pm 1,06^{\wedge\wedge\wedge***}$
r , мин	I	$4,35 \pm 1,54^{\wedge}$	$5,57 \pm 1,08^*$	$5,81 \pm 0,97^{\wedge\wedge}$
	II	$4,06 \pm 1,04$	$4,59 \pm 1,39^{**}$	$5,39 \pm 1,11^{\wedge\wedge\wedge***}$
	III	$3,97 \pm 1,11^{\wedge}$	$7,16 \pm 0,73^{***}$	$7,08 \pm 1,19^{\wedge\wedge\wedge***}$
k , мин	I	$3,95 \pm 1,13^{\wedge*}$	$4,83 \pm 0,76^*$	$5,09 \pm 0,61^{\wedge\wedge*}$
	II	$3,07 \pm 1,16$	$3,08 \pm 0,86^{\wedge\wedge**}$	$3,73 \pm 1,16^{\wedge\wedge\wedge***}$
	III	$3,42 \pm 1,05^{\wedge}$	$6,12 \pm 0,71^{***}$	$6,12 \pm 0,68^{\wedge\wedge\wedge***}$
T , мин	I	$39,90 \pm 13,40$	$42,80 \pm 10,30$	$45,80 \pm 9,79$
	II	$33,30 \pm 12,00^{\wedge}$	$41,60 \pm 11,90^{**}$	$43,40 \pm 9,07^{\wedge\wedge\wedge***}$
	III	$28,30 \pm 12,10^{\wedge}$	$64,30 \pm 7,97^{***}$	$64,80 \pm 6,60^{\wedge\wedge\wedge***}$
Am , отн. ед.	I	$811,30 \pm 62,40^{\wedge}$	$710,20 \pm 67,50^*$	$686,00 \pm 67,70^{\wedge\wedge\wedge*}$
	II	$843,80 \pm 92,50$	$850,90 \pm 67,50^{**}$	$845,00 \pm 87,30^{**}$
	III	$787,10 \pm 51,50$	$746,60 \pm 36,30^{\wedge\wedge}$	$644,50 \pm 24,10^{\wedge\wedge}$
F , %	I	$19,70 \pm 4,02$	$18,70 \pm 2,090$	$20,00 \pm 2,49$
	II	$19,60 \pm 3,15$	$19,00 \pm 2,34^{\wedge\wedge}$	$21,20 \pm 2,59^{**}$
	III	$20,20 \pm 2,79$	$21,50 \pm 4,07$	$25,90 \pm 4,49^{\wedge\wedge\wedge***}$

Примечание. Здесь и в табл. 2—4: * — $p < 0,05$ при сравнении показателей I и II групп на этапе исследования; ** — $p < 0,05$ при сравнении показателей II и III групп на этапе исследования; *** — $p < 0,05$ при сравнении показателей I и III групп на этапе исследования; ^ — $p < 0,05$ при сравнении показателей 1-го и 2-го этапов исследования внутри группы; ^^ — $p < 0,05$ при сравнении показателей 2-го и 3-го этапов исследования внутри группы; ^^ — $p < 0,05$ при сравнении показателей 1-го и 3-го этапов исследования внутри группы.

Показатели содержания общего фибриногена не отличались от нормальных. При межгрупповом сравнении статистически значимое различие наблюдалось между III группой и I и II на третьем этапе исследования, что проявилось в тенденции к его снижению.

Динамика биохимических показателей гемостаза на этапах интенсивной терапии представлена в табл. 2.

Таблица 2

Динамика биохимических показателей гемостаза в исследуемых группах на этапах исследования

Показатель	Группа	Этап исследования		
		1	2	3
Тромбоциты, $10^9/л$	I	279,0 ± 33,9	274,5 ± 26,3	266,6 ± 38,1
	II	280,9 ± 54,9	272,4 ± 59,2	270,0 ± 43,0**
	III	248,5 ± 49,0	226,6 ± 60,1^	159,2 ± 52,1^^** *
ПО, отн. ед.	I	1,02 ± 0,01	1,02 ± 0,01	1,02 ± 0,02
	II	1,02 ± 0,02	1,03 ± 0,02	1,03 ± 0,02
	III	1,02 ± 0,03	1,03 ± 0,03	1,03 ± 0,04
АЧТВ, с	I	1,07 ± 3,13	31,62 ± 3,16	32,42 ± 2,43
	II	31,33 ± 2,37	31,31 ± 1,97^	33,95 ± 2,74^^
	III	30,6 ± 1,78^	34,65 ± 5,64	40,32 ± 9,05^^** *
Общий фибриноген, г/л	I	3,82 ± 0,82	3,63 ± 0,74	3,74 ± 0,66
	II	3,44 ± 1,01^	4,07 ± 0,68**	3,85 ± 0,62**
	III	3,28 ± 0,63	3,12 ± 0,62	2,98 ± 0,29***

Уровень САД, ДАД не имел статистически значимых различий при сравнении между группами и внутри каждой группы на всех этапах исследования.

При изучении ЧСС статистически значимые различия (повышение ЧСС) выявлены между I и III, II и III группами на всех этапах исследования, что можно объяснить, вероятно, большей ответной реакцией организма на воспаление.

Динамика показателей кровообращения в исследуемых группах на этапах интенсивной терапии представлена в табл. 3.

Таблица 3

Динамика гемодинамических показателей в исследуемых группах на этапах исследования

Показатель	Группа	Этап исследования		
		1	2	3
САД, мм рт. ст.	I	117,5 ± 9,8	119,3 ± 8,7	119,5 ± 8,1

ДАД, мм рт. ст.	II	120,0 ± 11,2	121,5 ± 11,3	122,5 ± 11,8
	III	111,8 ± 9,9	113,1 ± 9,6	113,1 ± 10,3
	I	77,2 ± 7,5	77,2 ± 9,0	76,5 ± 6,2
ЧСС, уд./мин	II	80,0 ± 8,6^**	75,6 ± 9,7	78,4 ± 6,7**
	III	73,7 ± 6,4	71,2 ± 6,4	71,8 ± 5,3
	I	85,4 ± 7,2	83,8 ± 6,1	83,2 ± 6,2
	II	86,2 ± 6,5**	85,5 ± 6,1**	85,6 ± 5,2**
	III	93,1 ± 2,3***	91,7 ± 5,0***	92,2 ± 5,9***

Уровень молекул средней массы (МСМ) был повышен в III группе на третьем этапе и достоверно отличался от такового в I и II группах. В отличие от МСМ лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) имел статистически значимое отличие при сравнении двух групп (I и III) лишь на первом этапе исследования.

Динамика показателей эндогенной интоксикации представлена в табл. 4.

Таблица 4

Динамика показателей эндогенной интоксикации на этапах исследования

Показатель	Группа	Этап исследования		
		1	2	3
МСМ, усл. ед.	I	0,31 ± 0,03	0,29 ± 0,03	0,28 ± 0,02^^
	II	0,31 ± 0,02	0,29 ± 0,03	0,29 ± 0,02**
	III	0,31 ± 0,03	0,29 ± 0,02	0,30 ± 0,02***
ЛИИ, ед.	I	4,9 ± 2,2	4,1 ± 2,4	4,3 ± 1,7
	II	7,0 ± 3,7	5,3 ± 0,6	5,4 ± 2,9
	III	8,6 ± 3,5***	7,6 ± 4,7	6,9 ± 3,8

Как показал дальнейший анализ характера течения и исхода заболевания, больные I группы адекватно реагировали на терапию перитонита и ни у кого из них не было отмечено признаков развития мультиорганной дисфункции (МОД) (СПОН).

У пациентов II и III групп в 10 и 50% случаев соответственно развился СПОН, потребовавший изменения тактики ведения пациента в последующем.

Выводы

1. Показатели, характеризующие состояние гемодинамики и эндогенной интоксикации у больных с перитонитом и абдоминальным сепсисом, не могут быть использованы для ранней диагностики развития СПОН при данном патологическом процессе.

2. Исследование показателей, характеризующих функциональное состояние компонентов системы ге-

мостаза и фибринолиза, у больных с абдоминальным сепсисом на этапах интенсивной терапии уже к концу 1-х сут послеоперационного периода позволяет прогнозировать возможность развития СПОН.

3. Исследование функционального состояния компонентов системы гемостаза у больных перитонитом позволило выделить три типа реакции системы гемокоагуляции на абдоминальную инфекцию: благоприятный, при котором имело место не более двух признаков ССВР и не было отмечено развития МОД (СПОН); сомнительный, при котором также имело место наличие не более двух признаков ССВР и в 10% случаев отмечено развитие МОД (СПОН); неблагоприятный, при котором имело место более двух признаков ССВР — абдоминальный (перитонеальный) сепсис и в 50% случаев наблюдалось развитие МОД (СПОН).

Литература

1. *Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия: практическое руководство* / под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. М.: Литтерра, 2006. 168 с. (Практические руководства).
2. *Братчик А.М.* Клинические проблемы фибринолиза. Киев: Здоров'я, 1993. 344 с.
3. *Владыка А.С., Беляков И.А., Шугаев А.И. и др.* Диагностическое значение уровня молекул средней массы в крови при оценке тяжести эндотоксемии // *Вестн. хирургии.* 1986. № 8. С. 126—129.
4. *Владыка А.С., Левицкий Э.Р., Поддубная Л.П., Габриэлян Н.И.* Средние молекулы и проблема эндогенной интоксикации при критических состояниях различной этиологии // *Анестезиология и реаниматология.* 1987. № 2. С. 37—42.
5. *Долгов В.В., Свирип П.В.* Лабораторная диагностика на-

- рушений гемостаза. М.; Тверь: Триада, 2005. 227 с.
6. *Ерьюхин И.А., Шляпников С.А., Ефимова И.С.* Перитонит и абдоминальный сепсис // *Инфекции в хирургии.* 2004. Т. 2, № 1. С. 2—7.
7. *Кальф-Калиф Я.Я.* О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // *Врачебное дело.* 1941. № 1. С. 31—33.
8. *Клиническая хирургия: национальное руководство: в 3 т.* / под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 864 с.
9. *Кишкун А.А.* Руководство по лабораторным методам диагностики. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2007. 772 с.
10. *Козлов В.К.* Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии. Киев: АННАТ, 2007. 296 с.
11. *Колесниченко А.П., Грицан Г.В.* Особенности этиопатогенеза, диагностики и интенсивной терапии ДВС-синдрома при критических состояниях в акушерско-гинекологической клинике: методические рекомендации. Красноярск, 2001. 31 с.
12. *Новиков Д.А., Новочадов В.В.* Статистические методы в медико-биологическом эксперименте (типовые случаи). Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. 84 с.
13. *Перитонит: практическое руководство* / под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова. М.: Литтерра, 2006. 208 с. (Практические руководства).
14. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: МедиаСфера, 2002. 312 с.
15. *Сепсис и полиорганная недостаточность* / В.Ф. Саенко, В.И. Десятерик, Т.А. Перцева, В.В. Шаповалюк. Кривой Рог: Минерал, 2005. 466 с.
16. *Шифрин Г.А., Горенштейн М.Л.* Восстановление биоустойчивости при сепсисе. Запорожье, 2004. 300 с.
17. *Bohnen J.M.A.* Intra-abdominal sepsis. 1997. P. 431—440.
18. *Nystrom P.O.* The systemic inflammatory response syndrome: definitions and aetiology // *J. Antimicrob. Chemotherapy.* 1998. V. 41. P. 1—7.

Поступила в редакцию 25.12.2009 г.

Утверждена к печати 17.03.2010 г.

Сведения об авторах

Д.В. Алексеев — врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации медицинского центра № 2 ФГУЗ «Клиническая больница № 81 ФМБА России» (г. Северск), заочный аспирант кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии СибГМУ (г. Томск).

В.Е. Шипаков — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Алексеев Дмитрий Владимирович, тел. 8-906-959-1638, e-mail: aspera2011@yandex.ru, aspera2011@gmail.com