

## Особенности проявления признаков синдрома системного воспалительного ответа у больных распространенным перитонитом при различном исходе заболевания

*Белорусский государственный медицинский университет*

Представлены результаты анализа частоты встречаемости признаков синдрома системного воспалительного ответа у больных распространенным перитонитом при различных исходах заболевания. Установлено, что количество признаков ССВО, характер экссудата брюшной полости и показатели интоксикации (уровень молекул средней массы в сыворотке крови и значение лейкоинтоксикационных индексов) находятся в тесной взаимосвязи. Полученные результаты подтверждают целесообразность использования современной классификации септических синдромов у больных распространенным перитонитом.

**Ключевые слова:** распространенный перитонит, синдром системного воспалительного ответа, показатели интоксикации, критерии синдрома системного воспалительного ответа.

Значительный прогресс в области медико-биологических знаний, произошедший за последние десятилетия XX века, позволил существенно дополнить взгляд на патогенез генерализованных инфекционных процессов, сопровождающихся воспалением брюшины. В настоящее время, согласно международному определению сепсиса и септических состояний, принятых на конференции по консенсусу Американской Ассоциации торакальных хирургов и Общества интенсивной терапии (г. Чикаго, США, 1991 г.), распространенный перитонит в токсической и терминальной стадиях является классической моделью абдоминального сепсиса, протекающего с признаками синдрома системного воспалительного ответа [1-3; 8; 11; 14; 15].

При данной патологии, как ни при одной другой, раскрывается вся сущность несостоятельности механизмов противoinфекционной (в т.ч. и иммунной) защиты, приводящей к развитию неконтролируемой системной воспалительной реакции в ответ на нарастающее поступление микроорганизмов и их токсинов в кровеносное русло, что в свою очередь вызывает развитие полиорганной дисфункции, а в финале заболевания – и полиорганной недостаточности [3-5; 11; 12].

Целью настоящего исследования явилось определение септических синдромов у пациентов с распространенными формами перитонита в зависимости от количества признаков синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), показателей интоксикации и характера интраоперационного экссудата.

### Материал и методы

Оценка критериев синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и септических проявлений (тяжелого сепсиса, септического шока) проведена у 257 больных с различными формами распространенного перитонита, находившихся на лечении в различных хирургических отделениях и отделениях ИТАР г. Минска в период с 1998 по 2005 гг. Общая летальность составила 18,3% (умерло 47 пациентов). Летальные исходы учитывались в течение 28 суток после выполненной операции. Данный период оценки летальности при септических процессах был определен

Федеральной комиссией по контролю за качеством продуктов и лекарственными средствами (Food and Drug Administration, USA, 1997); комиссией Европейского общества интенсивной терапии (1994) в качестве специального критерия эффективности лечения, где летальность основной группы определялась только в течение 4 недель, а после 28 суток она была связана, как правило, с прогрессированием сопутствующих заболеваний.

Основное исследование включало оценку 4 симптомов ССВО (Чикагская согласительная конференция, 1991; решение Европейского общества интенсивной терапии, 2001; интернациональной организации сепсис-форум, 2003): лейкоцитоз, частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхания (ЧД) или Pa O<sub>2</sub> (у больных, находящихся на аппарате искусственной вентиляции легких), а также температура тела (t<sub>о</sub>) [1-3; 5; 8; 11-15]. Анализ показателей интоксикации производился по содержанию молекул средней массы в сыворотке крови (МСМ) по методике Габриэляна и др. (1983) [10], а также общеизвестным лейкоинтоксикационным индексам (Каль-Калифа, Островского, Ябучинского) [6; 9]. Контролем послужили нормальные значения лейкоинтоксикационных индексов, а также уровня МСМ здоровых доноров (n=8). Полученные результаты обработаны с помощью программы «STATISTICA» (V.6). Достоверность различий определяли с помощью параметрических и непараметрических методов статистики.

Все пациенты были оперированы в экстренном порядке, в условиях комбинированной общей анестезии с применением искусственной вентиляции легких (ИВЛ) под эндотрахеальным наркозом с миорелаксантами. Оперативные вмешательства проводились во всех случаях после соответствующей предоперационной подготовки, основной задачей которой явилась стабилизация показателей гомеостаза, КОС, центральной гемодинамики. После операции больные находились в ОИТАР, где им проводилось дальнейшее лечение и необходимые исследования. Оценка показателей осуществляли путем ретроспективного многокомпонентного динамического контроля функциональных и лабораторных данных. Анализ критериев ССВО проводили в первые сутки послеоперационного периода. Для анализа были выделены 2 группы пациентов: с благоприятным (n=210) и неблагоприятным (n=47) исходом заболевания.

#### Результаты и обсуждение

Основные нозологические причины развития распространенного перитонита представлены на рис. 1.

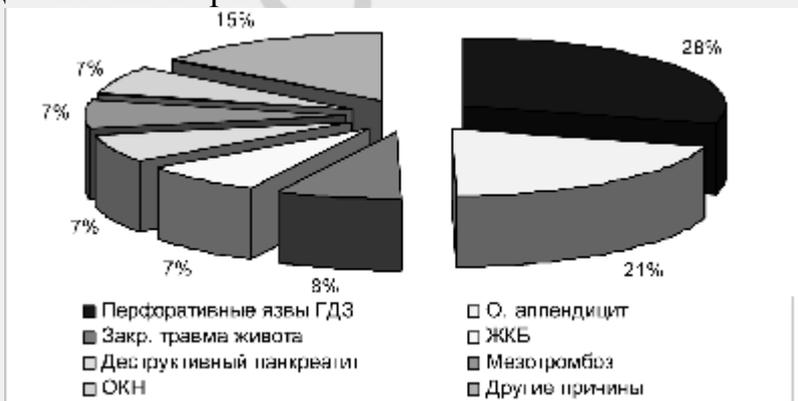


Рис. 1. Основные нозологические причины распространенного перитонита

Анализ нозологических причин перитонита показал, что наиболее частой патологией, являющейся причиной развития интраабдоминальной инфекции в настоящее время являются перфоративные язвы гастро-дуоденальной зоны (29,2%);

несколько реже (20,6%) причиной перитонита послужили осложненные формы острого аппендицита, закрытая травма живота (7,8%), острые воспалительные заболевания печени и желчного пузыря (7,4%) и деструктивные формы острого панкреатита (7,0%).

При анализе клинических данных в группе больных с благоприятным исходом заболевания было выявлено, что в 11,9% случаев в 1-е сутки послеоперационного периода признаки ССВО отсутствовали. Вышеуказанная группа больных включала в основном случаи диффузного реактивного серозного перитонита, обусловленного прободением язвы гастро-дуоденальной зоны, а также пельвиоперитонита, обусловленного воспалительными заболеваниями матки и ее придатков. В данной группе пациентов был отмечен также самый низкий уровень показателей интоксикации. В группе больных с неблагоприятным исходом не было выявлено случаев отсутствия признаков ССВО в 1-е сутки послеоперационного периода.

При благоприятном течении заболевания в 41,4% случаев было выявлено 2 признака, в 13,3%-3 признака, в 4,8%-4 признака ССВО, а в 2,4% случаев был диагностирован септический шок. При этом у пациентов с 2-3 признаками ССВО, как правило, преобладали серозно-фибринозные и гнойные формы экссудата, а в группе пациентов с 4 признаками ССВО и септическим шоком преобладал фибринозно-гнойный и фибринозно-геморрагический экссудат, а также нередко выявлялись каловая и желчная формы перитонита. Анализ показателей интоксикации выявил достоверное возрастание ( $p < 0,001$ ) ЛИИ Каль-Калифа ЛИИ Островского и ЛИИ Ябучинского в вышеуказанных группах по сравнению с группой, больных, у которых признаки ССВО отсутствовали, либо выявлялся 1 признак в 1,75-2,61; 1,44-2,11 и 1,46-2,12 раза соответственно [табл. 1]. Такая же закономерность прослеживалась при анализе уровня МСМ, однако, достоверные отличия были выявлены лишь в группе пациентов с 4 признаками ССВО или септическим шоком ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1

Показатели интоксикации у больных распространенным перитонитом в зависимости от количества признаков ССВО при благоприятном исходе ( $M \pm m$ )

Показатель интоксикации	норма	Отсутствие или 1 признак	2-3 признака	4 признака или септический шок
	n=8	n=80	n=115	n=15
ЛИИ Каль-Калифа, усл. ед.	0,67±0,18	3,19±0,48	5,58±0,7*	8,34±2,38*
ЛИИ Островского, усл. ед.	0,67±0,18	3,59±0,45	5,16±0,59*	7,56±1,65*
ИСЛК Ябучинского, усл. ед.	1,78±0,18	4,21±0,56	6,16±0,72*	8,92±1,98*
МСМ, усл. ед.	0,24±0,04	0,29±0,03	0,49±0,06	0,51±0,08#

Примечание: \*-различия достоверны по сравнению с показателями при отсутствии или наличии 1 признака ССВО,  $p < 0,001$ ; #-различия достоверны по сравнению с показателями при отсутствии или наличии 1 признака ССВО,  $p < 0,05$ .

В случае неблагоприятного исхода процесса у 42,5% больных было выявлено 2 признака ССВО, в 23,4%-3 признака и по 17% наблюдений пришлось на пациентов с 4 признаками ССВО и септическим шоком. Следует отметить, что в данной группе пациенты, имевшие по 2-3 признака ССВО, в 58% случаев (11 больных) в финальной стадии заболевания имели признаки септического шока. Как правило, основную роль при этом сыграли: неэффективная хирургическая санация первичного гнойно-септического очага в брюшной полости (мезотромбоз с обширной протяженной гангреной кишечника, субтотальный и тотальный панкреонекроз с флегмоной забрюшинной клетчатки), а также продолжающийся послеоперационный перитонит,

несвоевременное хирургическое лечение или позднее поступление больных в стационар.

При анализе показателей интоксикации в группе больных с неблагоприятным исходом заболевания было выявлено достоверное возрастание ЛИИ Каль-Калифа и ЛИИ Островского в группе пациентов с септическим шоком по сравнению с больными, имевшими 2-3 признака ССВО в 1-е сутки послеоперационного периода в 1,64 и 1,48 раза соответственно ( $p < 0,05$ ) [табл. 2]. Также отмечено недостоверное повышение уровня МСМ как в группе с неблагоприятным исходом заболевания при увеличении регистрируемых признаков ССВО, так и по сравнению с группой больных с благоприятным исходом.

Таблица 2

Показатели интоксикации у больных распространенным перитонитом в зависимости от количества признаков ССВО при неблагоприятном исходе ( $M \pm m$ )

Показатель интоксикации	норма	2-3 признака	4 признака или септический шок
	n=8	n=18	n=29
ЛИИ Каль-Калифа, усл. ед.	0,67±0,18	6,61±2,05	10,82±2,44#
ЛИИ Островского, усл. ед.	0,67±0,18	6,27±1,8	9,3±1,93#
ИСЛК Ябучинского, усл. ед.	1,78±0,18	6,54±1,88	9,63±2,09
МСМ, усл. ед.	0,24±0,04	0,56±0,04	0,64±0,06

Примечание: #-различия достоверны по сравнению с показателями при наличии 2-3 признаков ССВО,  $p < 0,05$

В случаях неблагоприятного исхода резко возрастал процент больных с тремя и более признаками ССВО по отношению к группе больных с благоприятным течением заболевания [рис. 2]. Так, количество больных с 3 признаками ССВО возросло в 1,76 раза ( $p < 0,05$ ), с 4 признаками – в 3,54 раза ( $p < 0,01$ ), а в случае наличия признаков септического шока – в 7,1 раза ( $p < 0,001$ ).



Рис. 2. Распределение больных перитонитом по группам в зависимости от количества признаков ССВО

Сравнительный анализ частоты встречаемости отдельных маркеров ССВО при распространенном перитоните выявил, что наибольшую распространенность таких синдромов, как тахикардия, лейкоцитоз и содержание в крови незрелых форм лейкоцитов более 10% [рис. 3]. Самый редкий признак ССВО в данном исследовании – снижение  $T_0$  тела ниже 360 С. При детальном исследовании различий проявления

признаков ССВО при различных вариантах течения заболевания были выявлены следующие особенности:

-возрастание удельного веса при неблагоприятном исходе заболевания такого признака, как  $P_a CO_2 < 32 \text{ mm Hg}$  в 3,2 раза ( $p < 0,05$ ), что, по-видимому, связано с увеличением числа больных, находящихся на ИВЛ в данной группе;

-в группе больных с неблагоприятным исходом заболевания выявлено недостоверное снижение количество случаев лейкоцитоза выше  $12 \cdot 10^9 / \text{л}$  в 1,47 раза, а также возрастание количества случаев содержания незрелых форм лейкоцитов в периферической крови в 1,16 раза. Последняя закономерность связана, по-видимому, с возникновением и прогрессированием вторичного индуцированного иммунодефицита, связанного, прежде всего, с иммунопатией потребления, ведущей к уменьшению зрелых форм лейкоцитов в периферической крови и компенсаторным выбросом незрелых форм в ответ на продолжающуюся микробную стимуляцию вплоть до возникновения гематологической картины лейкомоидной реакции.

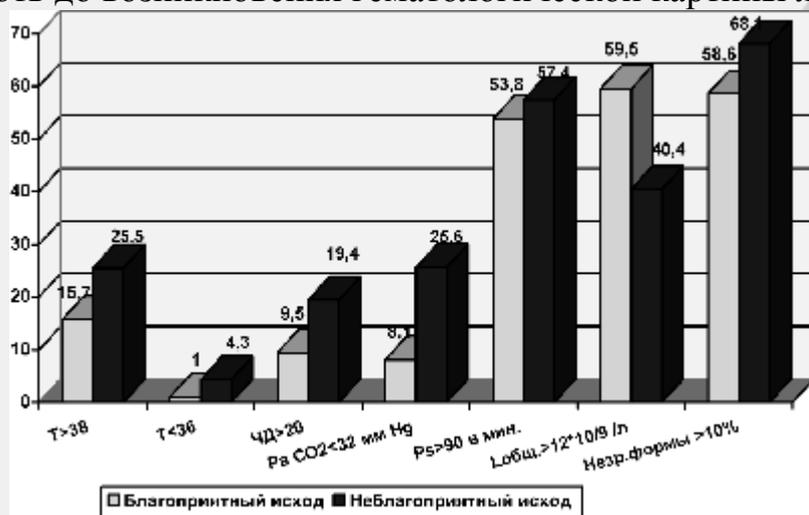


Рис. 3. Сравнительный анализ частоты встречаемости отдельных маркеров ССВО при различном исходе распространенного перитонита

Наиболее стабильной клинической меткой ССВО, имевшей высокий удельный вес в обеих сравниваемых группах больных, оказалась реакция со стороны сердечно-сосудистой системы в виде тахикардии более 90 ударов в минуту, которая встретилась практически одинаково часто в обеих группах в 53,8% и 57,6% соответственно.

#### Выводы

Проведенные наблюдения подтвердили клиническую целесообразность использования современной классификации септических синдромов у больных распространенным перитонитом, поскольку критерии, лежащие в основе их определения, позволяют оценить тяжесть больных, прогностические ориентиры и динамику патологического процесса, а также коррелируют с показателями интоксикации (лейкоинтоксикационными индексами и содержанию МСМ) и характером перитонеального экссудата. По динамике изменений в гемограмме (снижение абсолютного числа лейкоцитов и резкое увеличение процентного содержания незрелых форм в периферической крови) уже на начальном этапе лабораторных исследований можно косвенно судить о прогрессировании вторичного иммунодефицита (иммунопатии потребления), что является одним из неблагоприятных признаков для определения прогноза заболевания.

#### Литература

1. Белобородов В.Б. Сепсис – современная проблема клинической медицины // Русский медицинский журнал – 1997. – Т.5, № 24. – С. 1591 – 1596.
2. Бочорошвили В.Г., Бочорошвили Т.Г. Новая концепция сепсиса и ее клиническое значение // Международный журнал иммунореабилитации – 1997.-№ 6. – С. 20 – 26.
3. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Бурневич С.З и др. Абдоминальный сепсис: современный взгляд на нестареющую проблему. Стратегия и тактика лечения // Вестник интенсивной терапии – 1997.-№ 1. – С. 10 – 16.
4. Гринев М.В., Громов М.И. Сепсис. Полемические аспекты проблемы // Вестник хирургии – 1997.-№ 4. – С. 56 – 59.
5. Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Генерализованные формы воспалительной реакции и хирургической инфекции. Актуальные вопросы терминологии и разграничение понятий // Вестник хирургии – 1997.-№ 4. – С. 60 – 64.
6. Каль-Калиф Я.Я. О «лейкоцитарном индексе интоксикации» и его практическом значении // Врачебное дело-1941.-№ 1.-С. 31-33.
7. Коньчев А.В. Синдром полиорганной недостаточности при сепсисе // Вестник хирургии – 1988, Т. 140, № 5. – С. 139 – 144.
8. Костюченко А.Л. Сепсис. Терминология и сущность // Вестник хирургии – 1999. – Т. 158, № 3. С. 86 – 88.
9. Островский В.К., Алимов Р.Р., Мащенко А.В. Лейкоцитарные индексы в диагностике гнойных и воспалительных заболеваний и в определении тяжести гнойной интоксикации // Вестник хирургии – 2003, Т. 162, № 6. – С. 102 – 104.
10. Парфенова А.Г., Чертадзева И.Ф., Ситина В.К. Средние молекулы – маркер эндогенной интоксикации // Врачебное дело – 1987.-№ 4. – С. 72 – 77.
11. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А. и др. Абдоминальный сепсис: современная концепция и вопросы классификации // Анналы хирургии – 1998.-№ 1. – С. 34 – 39.
12. Хирургические инфекции: Руководство / Под ред. И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, С. А. Шляпникова. СПб., 2003.
13. American College of Chest Physicians. Society of Clinical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for use of innovative therapies in sepsis // Crit. Care. Med. – 1992. – Vol. 20.-№ 6. – P. 83 – 88.
14. Bone R.S., Grodson C.I., Balk R.A.. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process // Chest. – 1997. – Vol. 112.-№ 1. – P. 235 – 242.
15. Bone R.S. Sepsis and septic shock // Freshening course of the lectures 9th European Congress of Anaesthesiology, Jerusalem, Israel, October 2 – 7, 1994,-P. 125 – 139