

Гельфанд Б.Р., Кириенко А.И., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В., Гельфанд Е.Б.  
**РОССИЙСКОЕ НАЦИОНАЛЬНОЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
 «ЭВИДАНС»**

*Кафедра анестезиологии и реаниматологии ФУВ, кафедра факультетской хирургии № 1 НИИ  
 клинической хирургии Российского научно-исследовательского медицинского университета  
 им. Н.И. Пирогова*

*Представлены результаты эпидемиологического исследования 2516 больных отделения реанимации и интен-  
 сивной терапии, которым проводилась профилактика тромбоза глубоких вен (ТГВ) и венозных тромбоземболи-  
 ческих осложнений (ВТЭО). Изучена частота развития острой почечной недостаточности (ОПН), которая  
 составила 19,8%. Летальность в группе больных с ОПН составила 34%, а в группе больных без ОПН — 17%.  
 Проведенный анализ медикаментозных средств профилактики ТГВ и ВТЭО в группе больных с ОПН продемон-  
 стрировал, что в большинстве случаев профилактика проводится без учета значимости этого осложнения.*

*Ключевые слова: критические состояния; острая почечная недостаточность; профилактика; тромбоз глубоких вен;  
 венозные тромбоземблические осложнения.*

**«EVIDANCE» — RUSSIAN NATIONAL EPIDEMIOLOGICAL STUDY**

*Gelfand B.R., Kirienko A.I., Protsenko D.N., Ignatenko O.V., Gelfand E.B.*

*Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, Moscow, Russian Federation*

*The article deals with results of epidemiological study of 2516 ICU patients received prophylaxis of a deep vein throm-  
 bosis (DVT) and venous thromboembolic complications (VTEC).*

*RESULTS: The frequency of renal failure was 19.8%. Mortality rate in patients with acute renal failure (ARF) was 34%  
 and in patients without ARF 17%.*

*CONCLUSIONS: An analysis of drugs for prophylaxis of DVT and VTEC which were used in patients with ARF showed  
 that the prophylaxis was performed without a taking in account a significance of such complication.*

*Key words: critical states, acute renal failure, prophylaxis, deep vein thrombosis, venous thromboembolic complications*

**Введение.** Развитие современной медицины критиче-  
 ских состояний привело к улучшению результатов лечения  
 больных [1]. Появление новых лекарственных препаратов  
 и технологий в практике работы отделений реанимации  
 и интенсивной терапии (ОРИТ) снизило летальность па-  
 циентов, но вместе с тем увеличило длительность лече-  
 ния в ОРИТ и частоту развития различных осложнений,  
 в частности таких, как острая почечная недостаточность  
 (ОПН), тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей  
 и венозных тромбоземблических осложнений (ВТЭО) и  
 ряда других.

Известно, что больные в критическом состоянии от-  
 носятся к группе высокого риска развития ВТЭО [2]. При  
 этом выделены наиболее значимые факторы риска раз-  
 вития этого осложнения: длительная иммобилизация, не-  
 давнее хирургическое вмешательство, гиперкоагуляция и  
 повреждение сосудов, вызванное инвазивными процеду-  
 рами [3]. Частота ТГВ у больных, длительно пребываю-  
 щих в ОРИТ, составляет от 9 до 40% [4].

Другим грозным осложнением, развивающимся у  
 больных в критическом состоянии, является ОПН, часто-  
 та развития которой составляет 20—40% [5]. Факторами  
 риска развития ОПН являются неотложные состояния,  
 послужившие причиной госпитализации в ОРИТ (сеп-  
 сис, гипотензия, гиповолемия, шок), сопутствующая па-  
 тология (сахарный диабет, сердечная недостаточность), а  
 также интенсивная терапия, включающая применение не-  
 фротоксических препаратов [6].

У больных с ОПН риск развития ВТЭО в 4 раза выше  
 по сравнению с больными ОРИТ без ОПН. В то же время

для этих больных характерен высокий риск кровотечений,  
 что является серьезным осложнением при лечении ВТЭО.  
 Больные в критическом состоянии с ОПН требуют специ-  
 фического подхода к профилактике ВТЭО [7].

Изучение этой проблемы на территории России и по-  
 служило побудительной причиной настоящего исследова-  
 ния и определило его цель и задачи.

Цель исследования — изучить частоту ОПН у больных  
 ОРИТ, которым проводится профилактика ВТЭО.

Критериями включения в исследование были пациен-  
 ты (мужчины и женщины) старше 18 лет, находящиеся в  
 ОРИТ не менее 72 ч, которым была необходима профи-  
 лактика ВТЭО.

Критерии исключения: больные с противопоказания-  
 ми к профилактике ВТЭО.

**Материал и методы.** В исследование включены данные о  
 2516 больных, госпитализированных в ОРИТ, из 28 центров 19  
 городов Российской Федерации (Астрахань, Белгород, Воронеж,  
 Екатеринбург, Ижевск, Иркутск, Казань, Краснодар, Москва,  
 Новосибирск, Омск, Санкт-Петербург, Саратов, Тула, Челя-  
 бинск, Уфа, Хабаровск, Элиста, Ярославль).

*Методология сбора данных.* На этапе подготовки исследова-  
 ния выбор центров осуществляли при помощи оповещения на  
 интернет-ресурсах и личного контакта с представителями веду-  
 щих клиник страны, затем было проведено стартовое совещание  
 с обсуждением протокола исследования. После старта исследо-  
 вания представитель каждого центра заполнял форму центра и  
 данные о пациентах старше 18 лет, находящихся в ОРИТ не ме-  
 нее 72 ч, которым была необходима профилактика ВТЭО. Сбор  
 данных проходил с июля 2013 по декабрь 2013 г. В процессе об-  
 работки были исключены все персональные данные пациента,  
 позволяющие его идентифицировать.

Статистическую обработку данных осуществляли при по-  
 мощи программы SPSS (IBM Company) и Exel (Microsoft Inc.).  
 Проводили расчет средних значений и стандартного отклонения.  
 Учитывая, что оценивали как параметрические, так и непара-  
 метрические значения, для проверки статистической гипотезы  
 для достоверности использовали различные коэффициенты —

**Информация для контакта:**

Гельфанд Елизавета Борисовна;

**Correspondence to:**

Gelfand E.B.; e-mail: prof.gelfand@mail.ru

Стьюдента, Фишера, Колмогорова, Уитни и др.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В исследование вошло 28 ОРИТ. Большинство отделений (75%) являются многопрофильными, 21% — хирургическими ОРИТ, 4% были другого профиля. Хирургические отделения в 50% представлены смешанными больными, в 33% — больными после трансплантации солидных органов и в 17% — кардиохирургическими. ОРИТ в 89% являются закрытыми, т. е. назначения в них выполняются только врачами этого отделения. Процент реанимационных коек в структуре лечебно-профилактического учреждения колебался от 1 до 16 от общего коечного фонда.

Соотношение мужчин и женщин в исследовании составило 54,6 и 45,4% соответственно. Средний возраст пациентов в исследовании 57 лет, в том числе у мужчин 60,1 года, у женщин 54,3 года. Средняя масса тела пациентов в исследовании 78,6 кг: в том числе у мужчин 81,1 кг, у женщин 75,6 кг.

В ОРИТ пациенты поступали из других отделений (46,1%), из дома и других внебольничных мест (37,6%) или из других стационаров (16,3%). Пациентов хирургического профиля было 59%, из них 51,5% госпитализировали планово и 48,5% экстренно. У 42,2% пациентов операция производилась на органах пищеварительного тракта. Продолжительность пребывания пациентов до ОРИТ в других отделениях составила 6,9 дня, в других стационарах — 6,7 дня (рис. 1, 2).

Причины госпитализации больных в ОРИТ представлены на рис. 3—7.

У 59% пациентов в исследовании выявлены сопутствующие заболевания. Наиболее распространенными являются сердечная недостаточность III—IV функционального класса (ФК) по НИНА (15,8%), сахарный диабет



Рис. 3. Причины поступления в ОРИТ.

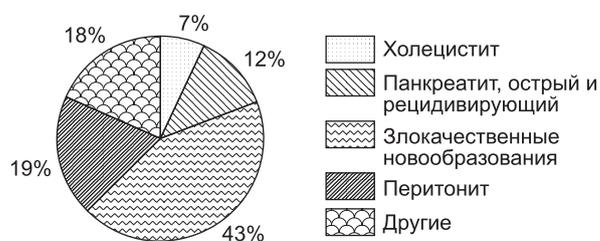


Рис. 4. Заболевания пищеварительной системы.

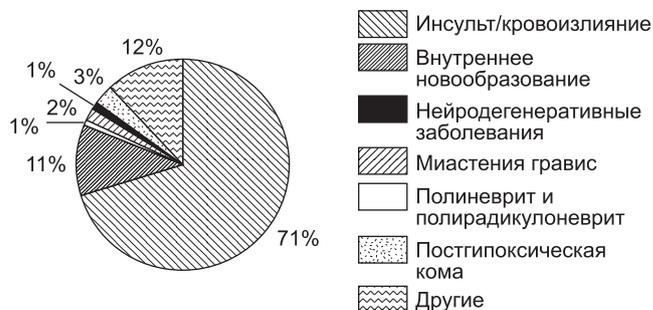


Рис. 5. Неврологические заболевания.

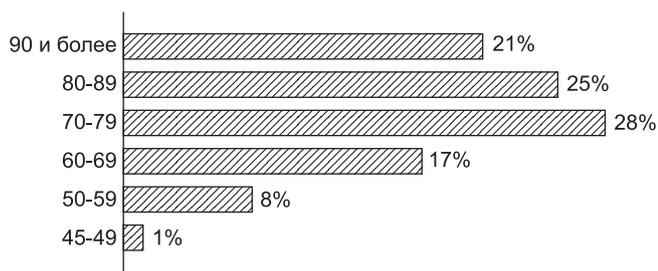


Рис. 1. Распределение больных по массе тела (в кг).

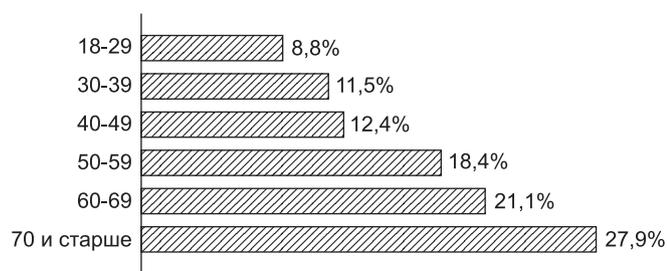


Рис. 2. Распределение возраста больных (годы).

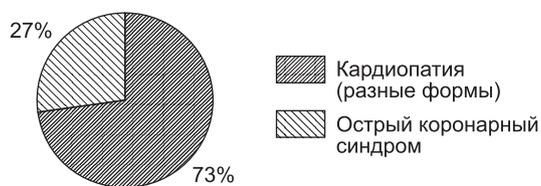


Рис. 6. Кардиоваскулярные заболевания.

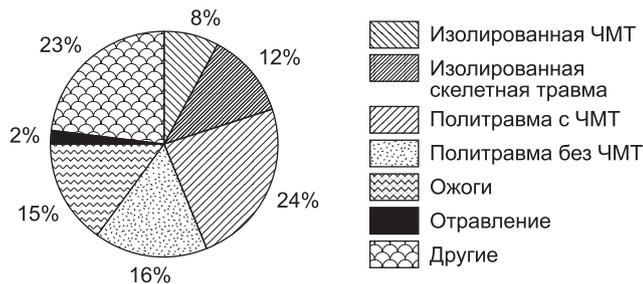


Рис. 7. Внешние воздействия.

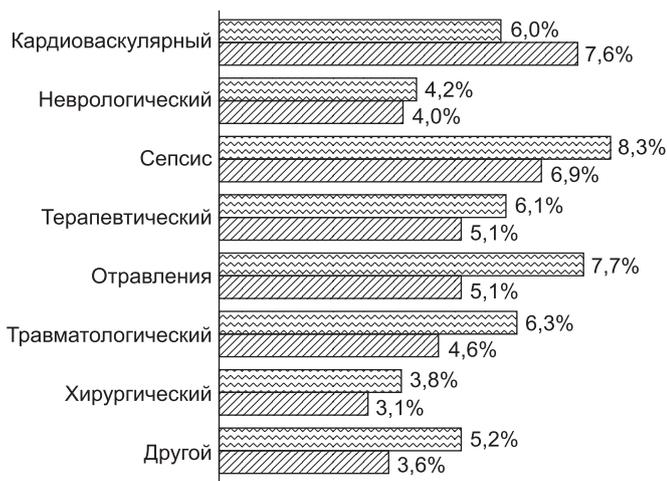


Рис. 8. Тяжесть органной дисфункции по SOFA.

(14%) и хронические неспецифические болезни легких (ХОБЛ) (11,8%).

Тяжесть состояния больных по шкале APACHE II при поступлении в ОРИТ составила 12,9 (± 2,1) балла, по SOFA — 5,2 (± 0,67) балла.

В таблице представлена объективная оценка состояния тяжести больных в зависимости от нозологического профиля. Больные с экзогенным отравлением, сепсисом и терапевтические больные относились к наиболее прогностически неблагоприятной группе.

Оценку органной недостаточности/дисфункции осуществляли с помощью шкалы SOFA (рис. 8). Как при поступлении, так и на 5-е сутки наблюдения наиболее тяжелые проявления органной дисфункции выявлены у больных с сепсисом, отравлениями и тяжелой травмой.

Согласно критериям включения, всем пациентам проводилась фармакологическая профилактика ВТЭО преимущественно низкомолекулярными (71,4%) и нефракционированными гепаринами (28,4%). В 56% случаев терапия низкомолекулярными гепаринами во время пребывания в ОРИТ проводилась эноксипарином натрия, в 31% случаев — надропарином натрия, а в 12% — далтепарином.

Учитывая, что одной из задач исследования являлась оценка частоты ОПН, проведена оценка по критериям RIFLE [8]. Частота ОПН составила 19,8% (у мужчин 22,2%, у женщин

**Тяжесть состояния по APACHE II при поступлении**

Профиль	APACHE II, баллы
Кардиоваскулярный	11,5
Неврологический	12,3
Сепсис	18,1
Терапевтический	16,9
Отравления	20,3
Травматологический	12,7
Хирургический	10,9
Другой	12,8

16,9%; OR (95% CI) 1,53, p = 0,0011). Средний возраст пациентов с ОПН 57,4 года (у мужчин 55,3 года, у женщин 60,5 года). Средняя масса тела пациентов с ОПН 81,4 кг (у мужчин 84,3 кг, у женщин 77 кг). Наиболее часто ОПН развивалась у пациентов при токсическом действии различных веществ (63,3%), с кардиоваскулярным профилем (46,4%), терапевтическим (31,8%) и сепсисом (28,4%) (рис. 9).

Основная причина развития ОПН у пациентов с кардиоваскулярным профилем — состояние после продолжительного оперативного вмешательства (35%) и сердечно-сосудистая недостаточность (28%); у пациентов с неврологическим профилем — сердечно-сосудистая недостаточность (27%) и хронические заболевания почек (21%); у пациентов с сепсисом — септический шок (64%); у пациентов с терапевтическим профилем — сердечно-сосудистая недостаточность (37%) и хронические заболевания почек (33%).

У пациентов с ОПН (57%) в исследовании имелись сопутствующие заболевания. Наибольшую долю среди сопутствующих заболеваний занимали сердечная недостаточность III—IV ФК по NYHA (22,7%), сахарный диабет (16,7%) и ХОБЛ (15,5%).

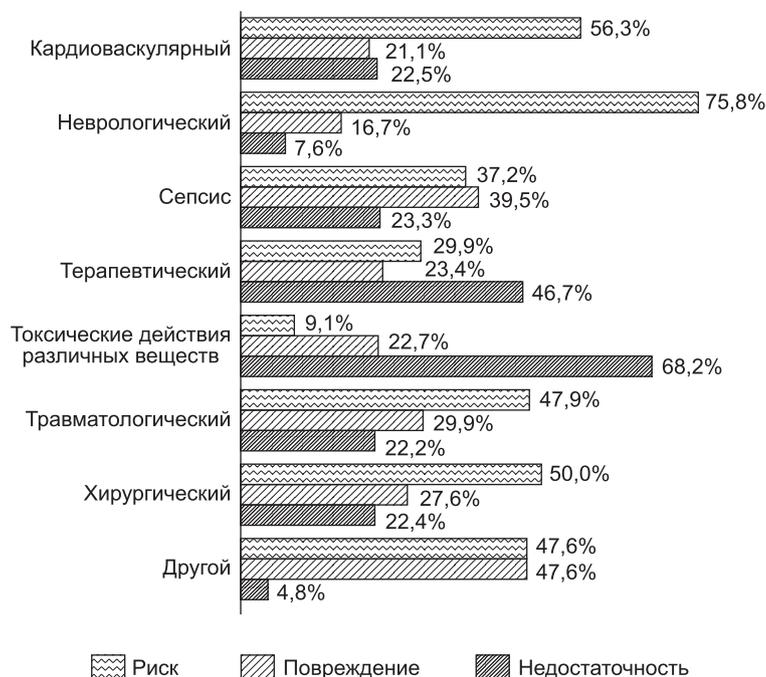


Рис. 9. Оценка состояния по шкале RIFLE в соответствии с профилем больного, день госпитализации.

Оценка отношения риска развития ОПН в период нахождения в ОРИТ выявила наиболее значимые факторы: мужской пол ( $OR$  (95% CI) 1,53,  $p = 0,0011$ ), возраст старше 70 лет ( $OR$  (95% CI) 1,26,  $p = 0,066$ ), сопутствующие болезни почек ( $OR$  (95% CI) 4,2,  $p = 0,032$ ), сердечно-сосудистые заболевания ( $OR$  (95% CI) 2,44,  $p < 0,001$ ), масса тела более 90 кг ( $OR$  (95% CI) 1,38,  $p = 0,0003$ ), сепсис ( $OR$  (95% CI) 1,87,  $p < 0,001$ ).

У 54,6% из этих пациентов не было показаний к проведению заместительной почечной терапии (ЗПТ), у 32,4% были показания к проведению ЗПТ, у 13% пациентов ОПН перешло в ХПН. В 52% проводилась продленная ЗПТ, в 48% — интермиттирующая ЗПТ.

Исходы лечения больных с ОПН в ОРИТ: перевод в другое отделение — 61% пациентов, в другое ОРИТ — 5%, летальный исход — 34%.

Летальность в группе больных без ОПН составила 17%.

Развитие ОПН у больных в критическом состоянии требует от врача особого внимания не только в отношении времени начала и типа ЗПТ, но и дифференцированного подхода к интенсивной терапии в целом, поскольку нарушения функции почек способствуют изменению фармакокинетики и фармакодинамики большинства лекарственных препаратов, применяемых в рамках комплексной интенсивной терапии.

У больных с ОПН риск развития ВТЭО в 4 раза больше по сравнению с больными без ОПН, но в то же время для этих больных характерен высокий риск кровотечений, что является серьезным осложнением при лечении ВТЭО. Очевидно, больные в критическом состоянии с ОПН требуют также специфического подхода к профилактике ВТЭО.

С позиций доказательной медицины опубликованный метаанализ 18 исследований, посвященных проблеме венозной тромбопрофилактики с использованием различных фармакологических препаратов, демонстрирует достоверное увеличение частоты кровотечений при использовании эноксапарина натрия у больных с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин [9]. Вместе с тем в многоцентровом проспективном исследовании, посвященном профилактике тромботических осложнений у больных с тяжелой почечной дисфункцией с использованием далтепарина (5000 ЕД/сут) (Direct study), не было выявлено прямой зависимости между уровнем активности анти-Ха-фактора и эпизодами кровотечения в силу особенностей метаболизма препарата [10]. В рекомендациях Surviving Sepsis Campaign (2012) для профилактики ТГВ и ВТЭО в качестве препарата выбора у больных с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин также рекомендуется далтепарин.

Проведенное нами эпидемиологическое исследование продемонстрировало высокую частоту развития ОПН у больных в ОРИТ, однако назначение фармакологических средств профилактики ВТЭО в большинстве случаев проводилось без учета значимости этого осложнения.

## Заключение

Настоящее исследование выявило высокую частоту развития ОПН у больных в ОРИТ — 19,8%. Наиболее часто ОПН развивалась у пациентов при токсическом действии различных веществ (63,3%), с кардиоваскулярным профилем (46,4%), терапевтическим (31,8%) и сепсисом (28,4%). Несмотря на значительную доказательную базу эффективности и безопасности различных фармакологических средств профилактики ТГВ и ВТЭО у этой группы больных, в большинстве случаев этот факт не учитывается при составлении программы интенсивной терапии.

## REFERENCES. \* ЛИТЕРАТУРА

1. Williams T.A., Dobb G.J., Finn J.C., Steve A.R. Webb. Long-term survival from intensive care: a review. *Intensive Care Med.* 2005; 31 (10): 1306—15.
2. Russian clinical guidelines in diagnostics, treatment and prophylaxis of venous thrombosis and embolism. *Flebologiya.* 2010; 1; вып. 2: 3—37. (in Russian)
3. Ribis C. et al. Low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis in medical-surgical critically-ill patients: A systematic review. *J. Crit. Care.* 2009; 24: 197—205.
4. Gelfand B.R., Saltanov A.I., eds. *Intensive care: national guidelines. V 2 tomakh.* Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (in Russian)
5. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group (2012) KDIGO clinical practice guidelines AKI.* <http://kdigo.org/home/guidelines/acute-kidney-injury/>. Accessed 27 Nov 2013
6. Sara Nisula, Kirsi-Maiya Kaukonen, Suvi T. Vaara et al. Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: the FINNAKI study. *Intensive Care Med.* 2013; 39 (3): 420—42.
7. Cook D.J. et al. Bleeding and venous thromboembolism in the critically ill with emphasis on patients with renal insufficiency. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2009; 15: 455—62.
8. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A., Mehta R.L., Palevsky P. Acute renal failure — definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit. Care.* 2004; 8 (4): R204—12.
9. Lim W., Dentali F., Eikelboom J.W., Crowther M.A. Meta-analysis: low-molecularweight heparin and bleeding in patients with severe renal insufficiency. *Ann. Intern. Med.* 2006; 144: 673—84.
10. Douketis J., Cook et al. Canadian Critical Care Trials Group. Prophylaxis against deep vein thrombosis in critically ill patients with severe renal insufficiency with the lowmolecular-weight heparin dalteparin: an assessment of safety and pharmacodynamics: the DIRECT study. *Arch. Intern. Med.* 2008; 168 (16): 1805—12.

\* \* \*

2. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений. *Флебология.* 2010; 1; вып. 2: 3—37.
4. Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И., ред. *Интенсивная терапия: национальное руководство.* В 2 т. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.

Received. Поступила 15.08.14