

Л.Е. Шукевич, Ю.А. Чурляев, Е.В. Лишов,
Е.В. Григорьев, В.А. Костюченко, В.М. Медведева
Кемеровская областная клиническая больница,
г. Кемерово

ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ЭНДОТОКСИКОЗА, ИХ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ С АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ

У 108 больных с распространенным перитонитом, осложненным абдоминальным сепсисом, изучены варианты течения СЭИ. При помощи нового, интегрального индекса клиренса ВНиСММ в различных биосредах организма и на основании изменения этого показателя, разработана программа дифференцированной элиминации ЭТС из организма.

Ключевые слова: абдоминальный сепсис, эндотоксикоз, индекс синдрома эндогенной интоксикации (ИСЭИ).

Абдоминальный сепсис (АС) и синдром эндогенной интоксикации (СЭИ), осложняющий его течение, остаются одной из актуальных проблем современной медицины и привлекают внимание многих исследователей [1, 2, 3]. Несмотря на опыт, накопленный в ургентной хирургии и реаниматологии по лечению данного заболевания, АС сохраняет свою роль как одна из наиболее тяжелых форм гнойно-септических осложнений, а проблема оптимизации диагностики и исходов терапии сохраняет свою актуальность [2, 3, 4]. По данным различных авторов, летальность среди больных с АС колеблется от 30 до 70 %, а при состоянии септического шока — стремится к 100 % [2, 3, 4].

Общепринятая терапия абдоминального сепсиса (назначение антибактериальных препаратов, респираторная поддержка, инфузионно-трансфузионная коррекция гомеостаза, антиагреганты и антигипоксанты) является весьма вариабельной, и может изменяться в зависимости от тяжести состояния больного, выраженности синдромов критического состояния. Так, важнейшим компонентом развития АС является СЭИ, который сопровождается АС в 100 % случаев заболевания [2, 3, 5]. Чем тяжелее протекает СЭИ, тем интенсивнее требуется лечение данной категории больных, включая определенный набор методов экстракорпоральной гемокоррекции, то есть методов активного выведения из организма эндогенно токсических субстанций (ЭТС), уровень накопления и распределения которых характеризует степень развития и варианты течения эндотоксикоза при АС [1, 2, 6].

В этой связи нам представляется перспективным определение маркеров системной воспалительной реакции и эндотоксикоза при АС, столь необходимых для своевременной диагностики и выбора способа адекватного лечения возникших осложнений.

Общепризнанно, что одними из основных индукторов эндотоксикоза [1, 2, 6, 7, 8, 9] являются продукты усиленного неферментного протеолиза, с высокой функциональной активностью — вещества низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ), образующиеся при нарушенном метаболизме и гипоксии. Определение уровня их накопления, распределения и выведения в различных биосредах организма (плазма крови, эритроциты, моча) позволяет на ранних стадиях диагностировать проявление и варианты развития СЭИ у больных с АС и, на основании этого, разработать программу их дифференцированной элиминации.

Однако в литературе нет единого подхода к методологии регистрации спектрального диапазона ВНиСММ [2, 6, 9], недостаточно изучена динамика накопления, распределения и выведения ВНиСММ при различной тяжести сепсиса и вариантах течения СЭИ. Кроме этого, нет четких и дифференцированно сформулированных показаний к тому или иному способу детоксикации при различных фазах эндогенной интоксикации [2, 6, 7, 8, 9].

Цель исследования — изучить варианты течения СЭИ у больных с АС при помощи нового, интегрального индекса клиренса ВНиСММ в различных

биосредах организма и, на основании изменения этого показателя, разработать программу дифференцированной элиминации ЭТС из организма.

Выделено 2 группы исследования. Первая, контрольная группа, представлена 32 практически здоровыми людьми, которые проходили плановые медосмотры и не имели острых и хронических заболеваний, патологических изменений в общих анализах крови и мочи. ВНиСММ определялись экспресс-методом по Малаховой М.Я. (1995). Регистрация спектра ВНиСММ проводилась в зоне длин волн от 246 до 290 нм, с шагом длины волны 4 нм, в различных биосредах организма (плазма крови, эритроциты, моча). Это придает особую точность методу в определении более 200 наименований эндогенно токсических субстанций, образующихся при нормальном и нарушенном метаболизме.

При анализе спектра ВНиСММ мы встретили ряд объективных трудностей, касающихся проблемы обработки цифрового материала, полученного уже при первом взятии проб на исследование. Кроме этого, предложенные ранее [2, 6, 8] интегральные коэффициенты интоксикации не отражают соотношение важных систем накопления (плазма крови, эритроциты) ВНиСММ и системы выделения (моча) при СЭИ. В связи с этим нами разработан новый интегральный показатель — индекс синдрома эндогенной интоксикации (ИСЭИ), удобный для расчета и отвечающий выше перечисленным требованиям. ИСЭИ является частным от деления произведения суммы экстинкций ВНиСММ плазмы крови и эритроцитов на сумму экстинкций ВНиСММ мочи, и рассчитывается по оригинальной формуле:

$$\text{ИСЭИ} = \frac{\text{ВНиСММ плазмы} \times \text{ВНиСММ эритроц.}}{\text{ВНиСММ мочи}}$$

В норме он имел значение $5,32 \pm 0,48$ у.е., и отражал сорбционную способность эритроцитарной мембраны, накопление и транспорт ВНиСММ в плазме и естественную элиминацию их с мочой. Изменение этого показателя взято за основу при дальнейшем изучении вариантов развития СЭИ у пациентов 2-й группы с АС.

Исследование проведено у 108 больных с распространенным перитонитом, осложненным абдоминальным сепсисом. Диагноз сепсиса выставлялся по критериям согласительной конференции Американского общества торакальных хирургов и критической медицины (R. Bone, 1992). Объективизация общего состояния больного проводилась по шкале тяжести АРАСНЕ-II (Acute Physiologi and Chronik Health Evaluation, W. Knaus et al., 1985), органная дисфункция — по шкале SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment, Vincent J.L. et al., 1998). Исследовались общепринятые клинические и биохимические параметры лабораторной оценки. Оп-

ределение степени выраженности СЭИ, вместе с общепринятыми методами, дополняли специальными методами исследования, основанными на изучении закономерностей накопления и распределения в различных биосредах организма ВНиСММ. По степени тяжести сепсиса больные 2-й группы были распределены на 3 подгруппы (табл.).

Таблица
Распределение больных с АС по степени тяжести сепсиса

Подгруппы	Тяжесть сепсиса	n = 108	
		Абс.	%
1	Сепсис (ССВО + гнойный очаг)	24	22,2
2	Тяжелый сепсис (органопатия 1-2 органов)	62	57,4
3	Септический шок + дисфункция более 2-х органов	22	20,4

Состояние пациентов 1-й подгруппы соответствовало средней степени тяжести. У них диагностировались двухсимптомные клинико-лабораторные проявления системной воспалительной реакции, без клинически значимых органических дисфункций, и наличие очага инфекции в брюшной полости. Клинически и лабораторно эндотоксикоз был не выражен, сумма баллов АРАСНЕ-II составила $4,1 \pm 0,6$, ЛИИ — $4,1 \pm 0,2$. Летальных исходов не было.

Состояние больных 2-й подгруппы было тяжелым. Тяжесть состояния была обусловлена сочетанием выраженного ССВО с дисфункцией 1-2-х органов. Сумма баллов АРАСНЕ-II составила $17 \pm 2,1$, летальность — 14,3 %. Органная дисфункция затрагивала систему выведения эндотоксинов.

В 3-й подгруппе имела место полиорганная недостаточность, с декомпенсацией функций более 2-х органов и систем. Сумма баллов АРАСНЕ-II была равна $21 \pm 2,7$, SOFA — $7 \pm 1,3$, летальность — 34,2 %.

При исследовании ИСЭИ в этих подгруппах больных получены следующие результаты.

У пациентов 1-й подгруппы ИСЭИ был достоверно ниже нормы — $3,8 \pm 0,3$, а вариант течения эндотоксикоза мы считали компенсированным за счет активного и эффективного включения системы естественной детоксикации и выведения токсинов с мочой.

У пациентов 2-й подгруппы ИСЭИ значительно превышал нормальные значения и был равен $12,75 \pm 2,3$. Клинически и лабораторно у этих больных полиорганная недостаточность не регистрировалась, однако механизмы компенсации работали с большим напряжением. Данный вариант течения СЭИ мы считали субкомпенсированным.

В 3-й подгруппе больных ИСЭИ был выше 15. Его средние значения составляли $20,2 \pm 3,1$. У пациентов определялась полиорганная несостоятельность, требующая моделирования и протезирования функций жизненно важных органов и систем (респираторная поддержка, вазопрессорная, кардиотоническая терапия, гемодиализ). Данный вариант эндотоксикоза мы характеризовали как декомпенсированный.

Полученные результаты имеют большое значение, так как позволяют своевременно назначать интенсивную терапию, направленную на элиминацию токсинов из организма. Так, при компенсированном варианте общепринятое лечение мы дополняли интракорпоральными методами форсированного диуреза. При повышенном накоплении ВНиСММ в плазме крови проводили плазмаферез, а при повышении ВНиСММ на эритроцитах обосновывали применение гемосорбции очищением, с последующим восстановлением сорбционной способности эритроцитарной мембраны во время перфузии крови через сорбент.

Таким образом, полученные результаты показали, что ВНиСММ, их спектр распределения в различных биосредах организма и интегральный показатель ИСЭИ, характеризующий клиренс эндотоксинов, являются чувствительными маркерами процессов, связанных с развитием эндотоксикоза при абдоминальном сепсисе.

Интегральный показатель динамики накопления, распределения и выведения ВНиСММ — ИСЭИ, определяя различные варианты течения СЭИ, может использоваться в виде «экспресс-диагностики» стадий эндотоксикоза и служить прогностическим критерием течения септического процесса.

Дифференцированное применение плазмафереза и гемосорбции является патогенетическим обоснованием включения в программу интенсивной терапии больных с абдоминальным сепсисом и эндотоксикозом эфферентных методов гемокоррекции.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Беляевский, А.Д. Сочетание эфферентных методов детоксикации — оптимальный путь коррекции эндотоксикоза у больных с перитонитом /Беляевский А.Д. //Вестн. интен. терапии. — 1998. — № 4. — С. 66-68.
2. Гринев, М.В. Хирургический сепсис /Гринев М.В., Громов М.И., Комраков В.Е. — СПб., 2001. — 314 с.
3. Абдоминальный сепсис: современный взгляд на нестарющуюся проблему /Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Бурневич С.З., Гельфанд Е.Б. //Анестезиол. и реаниматол. — 1999. — № 5. — С. 23-25.
4. Prognosis in acute organ-system failure /Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P., Zimmerman J.E. //Ann. Surg. — 1985. — V. 202, N. 6. — P. 681-693.
5. Bone, R.C. The pathogenesis of sepsis /Bone R.C. //Ann. Intern. Med. — 1991. — Vol. 115. — P. 457-468.
6. Оболенский, С.В. Диагностика стадий эндогенной интоксикации и дифференцированное применение методов эфферентной терапии /Оболенский С.В., Малахова М.Я., Ершов А.Л. //Вестн. хирургии. — 1991. — № 3. — С. 95-100.
7. Вишняков, Д.В. Оптимизация определения степени тяжести эндотоксикоза и алгоритмизация детоксикационной терапии у больных с осложненной желчнокаменной болезнью /Д.В. Вишняков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Бишкек, 2000. — 19 с.
8. Гончар-Зайкин, А.П. К оценке лабораторной диагностики эндотоксикоза /Гончар-Зайкин А.П., Гончар-Зайкина Г.М. //Актуальные вопросы военной и практической медицины: Сб. тез. н.-пр. конф. врачей Приволж. воен. округа. — Оренбург, 2000. — С. 157-159.
9. Малахова, М.Я. Методы регистрации эндогенной интоксикации: Пос. для врачей /Малахова М.Я. — СПб., 1995. — 33 с.

**ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«МОЛОДЕЖЬ В СОЦИОКУЛЬТУРНОЙ СРЕДЕ РЕГИОНОВ РОССИИ:
ПРОБЛЕМЫ АДАПТАЦИИ И ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ» —
Пенза, 27-29 октября 2004 г.**

Прием заявок и тезисов до 10 сентября 2004 г.

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«РОЛЬ КЛИНИЧЕСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ
ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ» —
Москва, 26-27 октября 2004 г.**

Прием заявок и тезисов до 17 сентября 2004 г.

**РЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«ИНФЕКЦИЯ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ» —
Новосибирск, 25-26 ноября 2004 г.**

Прием заявок и тезисов до 31 августа 2004 г.

**ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«ГЕНОДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ» —
Москва, 19-21 октября 2004 г.**

Прием заявок и тезисов до 1 октября 2004 г.