

В. В. ГОЛУБЦОВ, И. Б. ЗАБОЛОТСКИХ, С. А. ТКАЧУК

ЗАВИСИМОСТЬ РАЗВИТИЯ ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ПРИ СЕПСИСЕ

ФГУ «Кубанский государственный медицинский университет Росздрава»,

ФГУ «Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии Росздрава», г. Краснодар

Введение

Актуальной проблемой современной медицины критических состояний является синдром полиорганной недостаточности (СПОН), характеризующийся прогрессирующей дисфункцией нескольких органов систем независимо от этиологии и патоморфологии основного процесса [3]. СПОН, резистентный к самым современным методикам интенсивной терапии, остается основной причиной смерти больных в послеоперационном периоде.

Как известно, концепция развития СПОН базируется на нескольких принципах [5, 10, 11, 13]. Однако какой-либо классификации СПОН до настоящего времени не предложено. В то же время в практической медицине действуют хорошо себя зарекомендовавшие классификации моноорганных поражений [4], наиболее информативным методом оценки которых на сегодняшний день являются шкалы оценки тяжести SOFA и MODS [10, 11, 13].

Замечено, что, несмотря на внеэтиологическую природу развития СПОН, именно варианты органной дисфункции (ОД), степень повреждения, направленность и возможные комбинации с нарушениями других систем имеют непосредственную причинно-следственную связь с фактором первичной агрессии [7, 12]. Учитывая доминирующее значение инфекции для хирургического стационара, настоящей работой предпринята попытка выяснить особенности динамического реагирования организма при этом состоянии.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 108 человек с гнойно-септическими осложнениями в возрасте от 17 до 65 лет. В качестве контроля (группа I) в исследование вошли пациенты (n=46), исходная тяжесть состояния которых была идентична основной группе, однако оценка функционального состояния не проводилась. Синдром полиорганной недостаточности в основной группе развился в 34 случаях, в контрольной группе – у 25 больных. У остальных пациентов присутствовало повреждение одной или двух органов систем, что не расценивалось как СПОН. Все вошедшие в исследование пациенты находились на стационарном лечении в РЦФХГ МЗ РФ (г. Краснодар) в период с 1998 по 2004 г. и были оперированы как

в плановом порядке, так и по экстренным показаниям.

Для исследования функционального состояния (ФС) организма регистрировались фоновые значения устойчивого потенциала милливольтового диапазона – омега-потенциал (ОП) с использованием аппаратно-программного комплекса «Омега-4» [2]. В соответствии с принятой классификацией [2] больные были разделены на группы: группа II (n=28) – больные с декомпенсированным функциональным состоянием (значениями ОП от -14 до +20 мВ); группа III (n=50) – пациенты с компенсированным ФС (ОП от -15 до -25 мВ); группа IV (n=30) – больные с субкомпенсированным ФС (значениями ОП от -26 мВ до -60 мВ).

Обследование включало рутинные клинико-биохимические тесты по стандартным методикам на автоматических анализаторах, включавшие параметры общего анализа крови, мочевины, креатинина, общего белка, КЩС, газов крови, коагулограммы, АСТ и АЛТ, билирубина, молекул средней массы, продуктов перекисного окисления липидов, общей и эффективной концентрации альбумина, ионов крови. Тяжесть состояния оценивали по системе SAPS II [9], APACHE III [8], о выраженности органной дисфункции судили на основании расчетов по шкале MODS [10, 11].

Статистическая обработка материала произведена с использованием программного обеспечения Primer of Biostatistics Version 4.03 и Microsoft Excel. Достоверность различий полученных результатов проводилась с использованием непараметрических методов статистики.

Результаты исследования

При поступлении в отделение реанимации тяжесть состояния по шкале APACHE III составила 82 (78/85) балла. Динамическая оценка тяжести по шкале SAPS II и структуры органной дисфункции по шкале MODS, развившейся у септических больных, производилась путем ежедневного расчета.

При оценке по шкале SAPS II с учетом ФС в группах были получены определенные отличительные особенности (рис. 1). В первую очередь обратило на себя внимание отсутствие выраженной динамики в группе II. Появление достоверных отличий на 3-и и 5-е сутки в данном случае есть результат снижения балла в контрольной группе, т. к. расчетная тяжесть у этих пациентов снижалась.

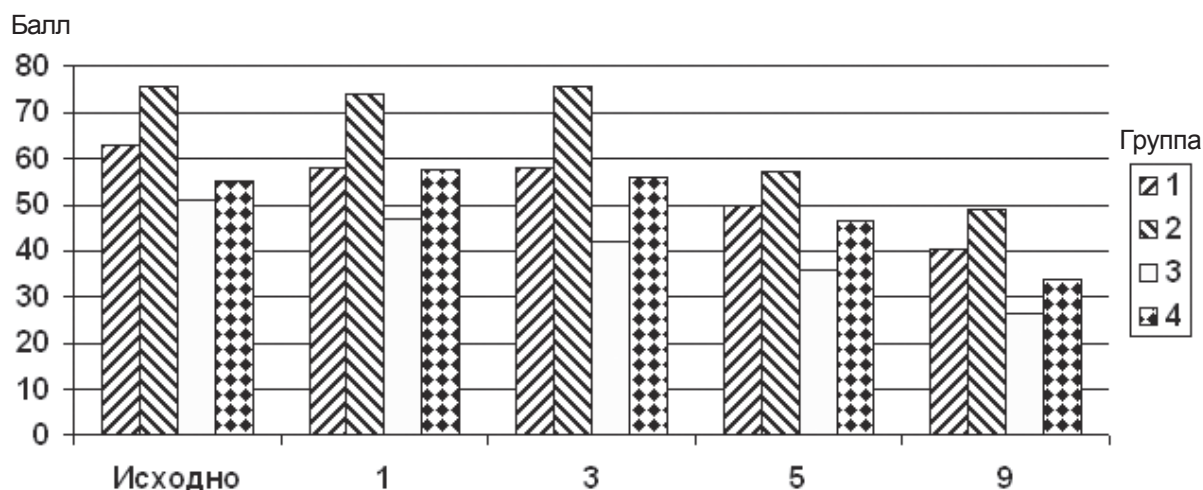


Рис. 1. Динамическая оценка тяжести состояния по шкале SAPS II
(↓ – $p < 0,05$ достоверность различий с группой контроля по критерию Данна)

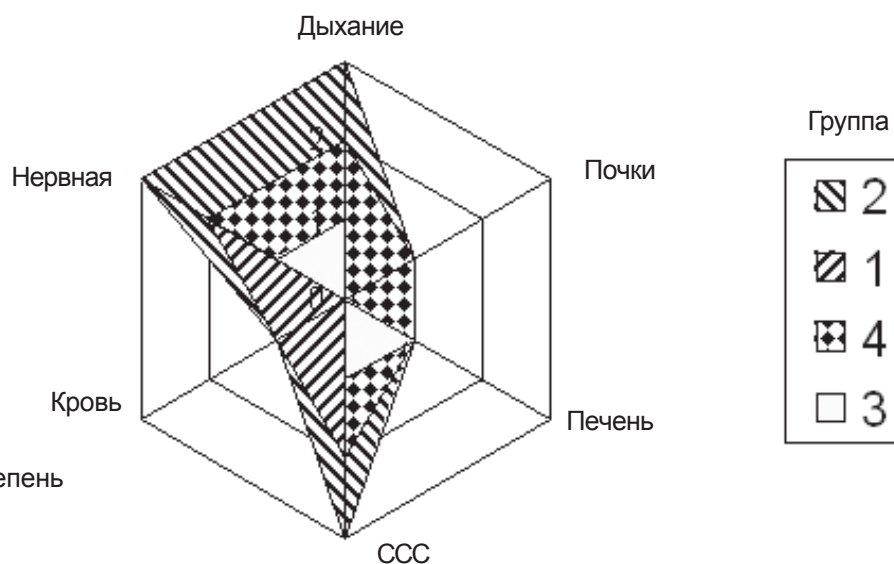


Рис. 2. Направленность и степень
органных
дисфункций (1-е сутки)

Следует отметить, что в этой группе интегральный показатель тяжести был выше контроля ($p < 0,05$) на всех этапах исследования.

Напротив, в группе III полученные результаты были также на всех этапах исследования достоверно ниже, чем в группе контроля. Характерно, что достоверность отличий в подгруппах была получена при сравнении группы III с группами II и IV ($p < 0,05$) на 1-е сутки, между группами III и II и группами II и IV во все сроки исследования ($p < 0,05$).

Распределение органных повреждений и их тяжесть в зависимости от функционального состояния организма продемонстрировали весьма мозаичную картину (рис. 2).

Практически все пациенты при поступлении и в первые сутки имели нарушения со стороны респираторной, сердечно-сосудистой и нервной систем. Печечно-почечная функция и система коагуляции на этом этапе не страдали или нарушения были менее очевидны. Аналогичные данные были получены J. A. Russell и соавт., хотя авторами не были четко определены причины развития сепсиса [12]. Группой отечественных исследователей были опубликованы результаты

лечения 247 больных с абдоминальным сепсисом, показавшие, что ОД по шкале SOFA с одинаковой частотой встречаются в отношении ЦНС, дыхания, почек, печени и сердечно-сосудистой системы [1].

В нашем исследовании тяжесть органных повреждений оказалась наибольшей в группах I и II. Однако максимальные отклонения отмечались при декомпенсированном ФС (группа II). Напротив, наименьшая органный дисфункция отмечалась при компенсированном ФС (группа III). Так, функция респираторной системы у этих больных страдала достоверно меньше, чем в остальных группах ($p < 0,05$).

Функция почек в большей степени страдала в группах II и IV, чем в группе III ($p < 0,05$), при этом между последней и группой контроля также не отмечено достоверных отличий.

Наиболее показательна дисфункция сердечно-сосудистой системы, которая при сепсисе и даже септическом шоке не всегда определяется. Серьезные гемодинамические нарушения отмечались только в группах I и II. В остальных группах уровень скорректированной частоты (СДЧ) был выше ($p < 0,05$). Кроме того, в группе III этот показатель оказался выше,

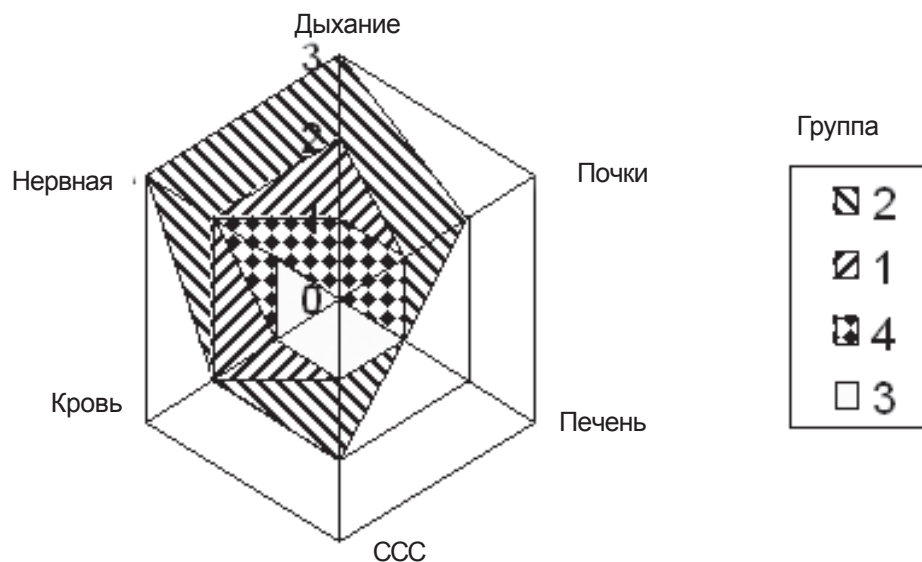


Рис. 3. Направленность и степень органических дисфункций (3-и сутки)

чем в группе IV ($p < 0,05$), т. е. нарушений практически не было.

Это подтверждается и при сравнении интегрального показателя тяжести по шкале MODS, который в группе III был меньше, чем в остальных группах ($p < 0,05$).

Как упоминалось выше, система коагуляции страдала в меньшей степени, однако имеющиеся нарушения, идентичные в группах I и II, были более выражены, чем в остальных группах ($p < 0,05$).

На третьи сутки, традиционно рассматриваемые как разгар полиорганной недостаточности, картина повреждений приобретала иной характер (рис. 3). Вышеупомянутой работой [12] было доказано, что тяжесть состояния в этот период времени связана с 30-дневной летальностью при сепсисе. Таким образом, динамическая оценка тяжести раннего периода при развитии септического состояния имеет важное прикладное значение.

Более заметно в результате терапевтических мероприятий, реагировала сердечно-сосудистая система, функция которой восстанавливалась во всех группах. При этом более выраженные нарушения оставались в группе с декомпенсированным ФС ($p < 0,05$) относительно всех групп сравнения и контроля. По сравнению

с контрольной группой достоверно лучше реагировала система у больных с компенсированным ФС ($p < 0,05$).

Данные литературы свидетельствуют, что к третьим суткам развития патологического процесса преимущественные нарушения касаются респираторной, коагуляционной и нервной систем [1, 12]. Наши результаты подтвердили это, за исключением дисфункции системы коагуляции, которая страдала в меньшей степени. Однако в исследованных группах имелись существенные расхождения.

Практически не произошло изменений состояния респираторной системы в группах I и II, что соответствовало развитию тяжелого РДСВ, тогда как в группах III и IV эти нарушения разрешались ($p < 0,05$), хотя у ряда пациентов требовалось проведение респираторной поддержки.

Одним из ведущих компонентов оставалась дисфункция ЦНС, однако если направленность повреждения оставалась прежней, то тяжесть претерпела определенные изменения. Так, были получены статистически достоверные отличия между группой больных с компенсированным ФС и всеми остальными группами, включая контроль ($p < 0,05$).

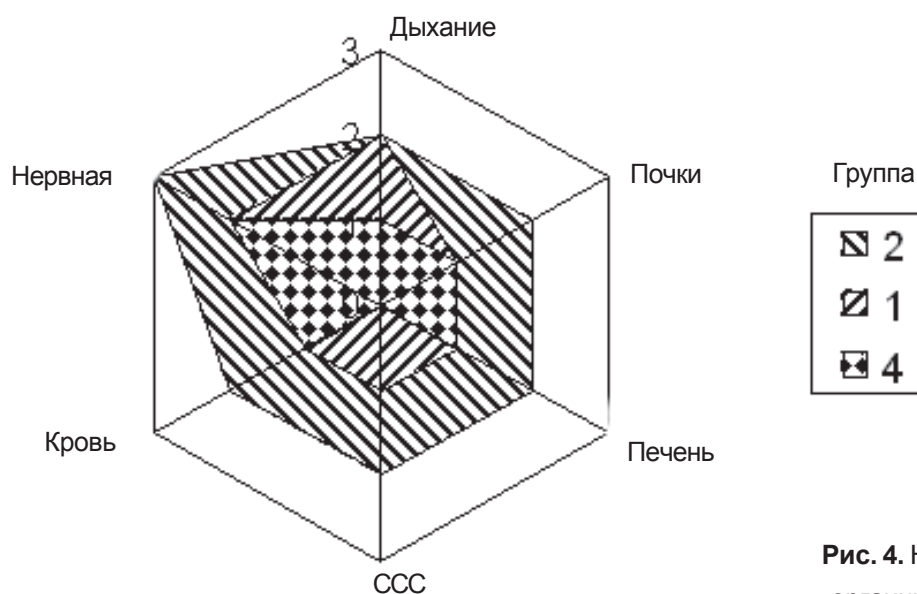


Рис. 4. Направленность и степень органических дисфункций (5-е сутки)

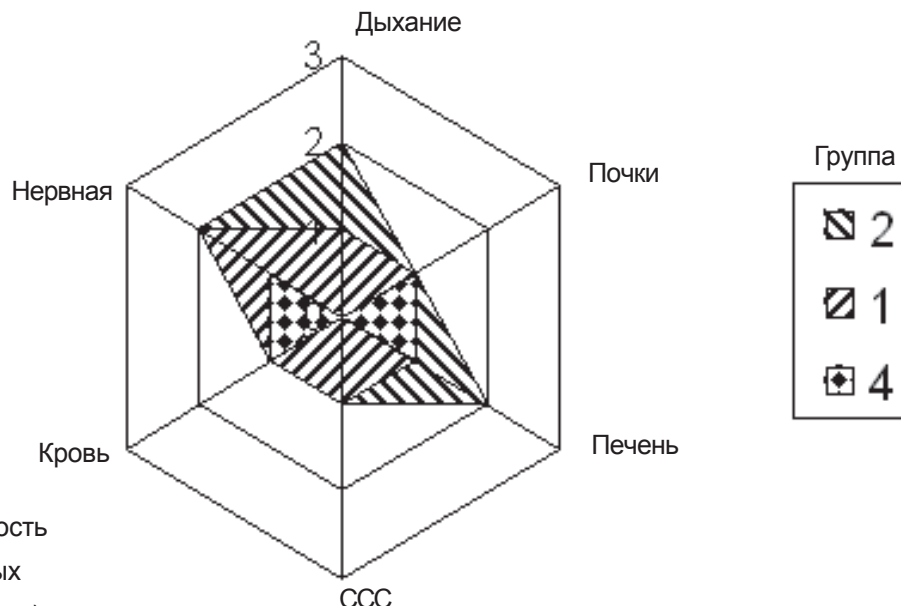


Рис. 5. Направленность и степень органических дисфункций (9-е сутки)

Для пациентов с декомпенсированным ФС на фоне незначительного изменения тяжести имевшихся ранее нарушений было характерно вовлечение новых органов в структуру заболевания. В частности, почечная недостаточность и дисфункция системы коагуляции, что в ряде случаев привело к развитию тромбгеморрагического синдрома у них, встречались чаще и проявлялись тяжелее, чем при компенсированном ФС ($p < 0,05$). В группах I и IV повреждения почечной функции также превышали тяжесть нарушений в группе III ($p < 0,05$). В отношении системы коагуляции достоверные отличия были получены только между группами I и III ($p < 0,05$).

На пятые сутки (рис. 4) на фоне проводимой терапии становятся менее выраженными нарушения респираторной системы, однако в группах I и II оцениваемые показатели значительно отличаются от нормы. В то же время в группе IV тяжесть поражения дыхательной системы существенно ниже, чем в группе II ($p < 0,05$). Что касается группы III, то за исключением отдельных случаев незначительных нарушений ЦНС в виде умеренной энцефалопатии других патологических проявлений по критериям MODS не отмечалось.

Наблюдения, полученные к 9-м суткам, свидетельствуют о волнообразном течении патологического процесса при сепсисе и СПОН (рис. 5).

Примечательно, что у больных со СПОН доминировало поражение трех органических систем: респираторной ($p < 0,05$ по отношению ко всем группам), печеночной ($p < 0,05$ по отношению к группе III), ЦНС ($p < 0,05$ по отношению ко всем группам), достигавшее максимума практически у всех пациентов.

В группе IV имелись дисфункции с поражением от 1 до 4 систем (ЦНС, почечная и печеночная функции, система коагуляции). Однако степень их дисфункции была достоверно ниже, чем в группе II. Дисфункция почечной и нервной систем также была менее выраженной, чем при декомпенсированном ФС. Таким образом, можно говорить, что ведущими нарушениями к 9-м суткам после повреждения у пациентов с декомпенсированным ФС являются дисфункция печени и коагуляционной системы.

Оценка дисфункций по указанной выше шкале не определила нарушений у пациентов с компенсированным ФС (группа III), что позволяет говорить об abortивном течении патологического процесса.

При сравнении контрольной и основных групп заметны отличия в группе с декомпенсированным ФС. Учитывая, что повреждения у этих больных протекали наиболее тяжело, можно заключить, что отличия между подгруппами I и II для респираторной системы ($p < 0,05$) и для функции печени являются определяющими.

Выводы

1. Достоверным и легко выполнимым тестом для определения функционального состояния при сепсисе является метод омегаметрии.

2. У пациентов при септических состояниях от ССВО до СПОН возможно выделение трех основных функциональных групп с характерным для каждой клиническим течением, уровнем повреждения и ожидаемой летальностью.

3. Наиболее тяжелое состояние у септических больных отмечается при декомпенсированном ФС при развитии септического шока или тяжелого сепсиса, что соответствует 82 (79,3/83) баллам по шкале SAPS II и сопровождается развитием СПОН.

4. У больных с субкомпенсированным ФС, чье состояние оценивалось как сепсис и тяжелый сепсис, тяжесть соответствовала 55 (51/56,3) баллам по SAPS II. Наименьшая тяжесть – 51 (46,8/53,4) балл, характеризовала развитие ССВО или сепсиса на фоне компенсированного ФС. Определение субкомпенсированного и компенсированного ФС не сопровождается развитием синдрома полиорганной недостаточности.

Поступила 07.09.2006

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельфанд Е. Б., Гологорский В. А., Гельфанд Б. Р. Consilium medicum. 2000. № 1. С. 4–8.
2. Илюхина В. А., Заболотских И. Б. Энергодефицитные состояния здорового и больного человека. РАН РФ: Институт мозга человека. СПб, 1993. 192 с.
3. Тимохов В. С., Яковлева И. И., Калашникова Е. А., Ипатьева Е. И. // Анестезиология и реаниматология. 1997. № 3. С. 59–62.
4. Чаленко В. В. // Анестезиология и реаниматология. 1998. № 2. С. 25–30.
5. De la Torre M. V., Garcia-Alcantara A., Pouillet A. // Crit. Care 1998. № 2. P. 152.
6. Hotchkiss R. S., Kari I. E. // The New England Journal of Medicine. 2003. № 9. P. 138–149.

7. Jarrar D., Chaudry I. H., Wang P. // Int J Mol Med. 1999. Dec. Vol. 4. № 6. P. 575–583.
8. Knaus W., Douglas P., Wagner D. // Chest. 1991. Vol. 100. P. 1619–1636.
9. Le Gall J. P., Lemeshow S., Saulnier F. // JAMA. 1993. Vol. 270. P. 2957–2963.
10. Marshall J. C., Cook D., Cristou N. // Crit.Care. 1995. Vol. 23. P. 1638–1652.
11. Marshall J. C. // Sepsis. 1997. № 1. P. 11–12.
12. Russell J. A., Singer J., Bernard G. R., Wheeler A., Fullkerson W., Hudson L., Schein R., Summer W., Wright P., Walley K. R. // Crit.Care. 2000. Vol. 28. № 10. P. 3405–3411.
13. Vincent J. L. Sepsis. 1997. Vol. 1. № 1. P. 53–54.

**V. V. GOLUBTSOV, I. B. ZABOLOTSKIY,
S. A. TKACHUK**

DEVELOPMENT OF MULTIPLE ORGAN FAILURE DEPEND ON FUNCTIONAL STATE AT SEPSIS

The article summarizes the results of clinical observation and treatment 59 sepsis patients. Definition were contained

traditional methods of research and omega-potential (OP) registered. Fixed – registration OP from –14 up to +20 mV, after severe sepsis or septic shock, the posttraumatic period by serious current is accompanied or organ failure (64,3% after septic shock, 53,3% after severe sepsis). Registration OP from –15 up to –25 mV, MODS absence assumes. Registration OP from –26 up to –60 mV prediction sepsis or severe sepsis with MODS.

The heaviest condition at septic patients is marked at decompensated functional condition (FC) development of a septic shock that corresponds to 82 (79,3/83) points on scale SAPS II. At patients, whose condition was estimated as a sepsis and a heavy sepsis, on a background subcompensated FC, weight corresponded to 55 (51/56,3) points on SAPS II. The least weight – 51 (46,8/53,4) point, characterized development SIRS or a sepsis on a background compensated FC.

**Л. И. КАТЕЛЬНИЦКАЯ, М. К. АХВЕРДИЕВА,
А. Э. МАЦИОНИС¹, П. Э. ПОВИЛАЙТИТЕ¹**

ТРОМБОЦИТ – «КЛЕТКА-МИШЕНЬ» ПРИ КУРЕНИИ

ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»,

¹ГУЗ «Ростовское областное патолого-анатомическое бюро»

Курение является общепризнанным и достаточно хорошо изученным фактором риска развития многих хронических неинфекционных заболеваний [5–8, 10, 13]. Большинство известных патогенетических механизмов влияния курения на сердечно-сосудистую систему (ССС) описаны у лиц старших возрастных групп, имеющих не один фактор риска и длительный стаж табакокурения. Изменения ультраструктурных параметров тромбоцитов (ТЦ) также изучены у курильщиков со стажем курения не меньше 5 лет, имеющих клинические проявления той или иной патологии ССС. В связи с этим представляет интерес выявление ранних донозологических изменений ССС в процессе ее дезадаптации к действию фактора риска.

Материалы и методы

В данное исследование включены здоровые молодые курильщики 17–19 лет с предварительно исключенной сердечно-сосудистой патологией. Стаж курения исследуемых не превышал 2 лет, среднее количество выкуриваемых сигарет – $9,6 \pm 0,4$ штуки в день.

Объектами электронно-микроскопического и морфометрического исследования являлись фракции тромбоцитов (ТЦ) из периферической крови 8 курильщиков и некурящих доноров того же возраста, полученные в одинаковых временных и климатических условиях. Выделенные фракции в течение трех минут промывали холодным фосфатным буфером (pH 7,2–7,4) и затем обрабатывали для электронной микроскопии, делая срезы с кусочков размером не более 1 мм³. Использовали общепринятые методы обработки материала [9]. Фиксацию осуществляли в 2,5%-ном растворе глutarового альдегида на 0,1 М фосфатном буфере (pH 7,2–7,4) в течение 1,5 часа при температуре 4°С и фиксировали при той же температуре в 1%-ном раство-

ре четырехоксида осмия на том же буфере в течение одного часа. Проводку осуществляли в автомате для электронно-микроскопической проводки «Linx» (Leica, Германия) по стандартной прикладной программе. Полутонкие срезы окрашивали толудиновым синим и азуром 11-основным фуксином. Ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме «Ultracut» (Leica, Германия), контрастировали в аппарате «Ultrastainer» (Leica) и просматривали в электронном микроскопе Philips EM-208. Для морфометрического анализа использовали ультратонкие срезы фракции ТЦ. Вывод изображения на компьютер осуществляли с помощью телекамеры «Gatan» (USA), снабженной контрольным монитором. Использовали аппаратно-программный комплекс для морфометрии AnalySis (Soft-Imaging Software, Germany), включающий PC/Pentium-100 и прикладные программы ввода и анализа изображения. Для анализа вводили поля зрения при увеличении $\times 5200$, наиболее оптимальном для точного и одновременного измерения морфометрических параметров всей клетки и внутриклеточных структур ТЦ. Калибровку осуществляли введением изображения стандартной калибровочной решетки (Sigma) при том же увеличении. Также использовали лицензированный пакет программ для морфометрии «Sigma/Scan Image» (Jendal Scientific, Germany). Для объективизации данных пользовались методом случайного систематического подбора препаратов, описанным в литературе [11]. Проводили случайный отбор 3 блоков от каждого человека, наличие ТЦ контролировали под световым микроскопом на полутонких срезах. С выбранных блоков получали серию полутонких срезов. Шаг серии составлял 8 микрон, после чего получали серию ультратонких срезов для анализа в электронном микроскопе и последующей морфометрии. Строго соблюдалось требование