

Оценка тяжести состояния больных с интраабдоминальной хирургической инфекцией

Т.П.ГВОЗДИК, В.С.КОНОНОВ, М.А.НАРТАЙЛАКОВ

Severity condition assessment in patients with intra-abdominal surgical infection

T.P.GVOZDIK, V.S.KONONOV, M.A.NARTAILAKOV

Республиканская клиническая больница им. Г.Г.Куватова, г. Уфа
Башкирский государственный медицинский университет

Анализируются результаты лечения 258 больных с интраабдоминальной хирургической инфекцией, из них у 205 (79,5%) развился абдоминальный сепсис различной степени тяжести. С целью прогнозирования риска летального исхода проведена оценка степени тяжести и органной дисфункции по шкалам APACHE II, SAPS, MODS и SOFA, а также по лабораторным данным и уровню прокальцитонинового теста (ПКТ). В ходе исследования установлено, что уровень ПКТ является высокоспецифичным тестом для объективной оценки течения инфекционного процесса, коррелируя ($R^2=0,86$) со шкалой APACHE II. Выявлено, что наиболее неблагоприятной в плане прогноза течения интраабдоминальной инфекции является присоединение печеночной дисфункции, которая служит непосредственной причиной смерти у 28,3% пациентов. Наиболее остро реагируют уровни общего билирубина, щелочной фосфатазы и триглицеридов с высокой корреляционной зависимостью ($R^2=0,92$, $R^2=0,89$, $R^2=0,93$, соответственно), что позволяет рекомендовать их для раннего выявления печеночной дисфункции с целью ее коррекции.

Ключевые слова: интраабдоминальная хирургическая инфекция, абдоминальный сепсис, прокальцитонин плазмы крови, печеночная дисфункция

The therapy outcome of 258 patients with intra-abdominal surgical site infection has been evaluated, 205 (79,5%) of which developed abdominal sepsis of different severity degrees. In order to assess risk factors of lethal outcome, the severity of illness and related organ dysfunction scores have been calculated by means of APACHE II, SAPS, MODS и SOFA, as well as the procalcitonin levels test laboratory findings (PCT). In the present study, procalcitonin levels evaluation has shown to be a high sensitivity test that provides objective information for an infectious process assessment, correlating to APACHE II scores ($R^2=0,86$). The concomitant liver dysfunction has been revealed be the most unfavorable factor for intra-abdominal infection prognosis, being the direct cause of death in 28,3% cases. The most sensitive values are total bilirubin, alkaline phosphatase, triglyceride levels, with the highest correlation ratio $R^2=0,92$, $R^2=0,89$, $R^2=0,93$, respectively, which allows their application as an early diagnostic procedure for liver dysfunction detection in this group of patients with the perspectives of its correction.

Key words: intraabdominal surgical (site) infection, abdominal sepsis, procalcitonin of blood plasma, liver disfunction

Особое место по частоте встречаемости и медико-социальной значимости занимает интраабдоминальная хирургическая инфекция, которая в 80% случаев является причиной вторичного перитонита, характеризуется высокой (от 19 до 70%) летальностью и негативно отражается на результатах хирургического лечения данной категории больных [3, 4, 7, 11]. Это связано с тем, что в большинстве случаев источник абдоминальной хирургической инфекции невозможно ликвидировать в один этап, возникают так называемые «длительно существующие патологические очаги инфекции и деструкции в брюшной полости», которые являются материальным субстратом развития синдрома системной воспалительной реакции и дисфункции органов, в совокупности именуемые абдоминальным сепсисом (АС) [1, 2, 5, 6, 8-10, 12]. Соответственно, контроль за патологическим очагом на всех этапах лечения больных с абдоминальной хирургической инфекцией является приоритетной задачей, решение

которой позволит оценивать эффективность интенсивной терапии и определять показания к повторным saniрующим операциям, т.е. вовремя вносить изменения в лечебный процесс. Таким образом, объективная оценка тяжести состояния больных с абдоминальным сепсисом и определение наиболее значимых и информативных критериев, характеризующих течение органной дисфункции, позволят улучшить результаты лечения данной категории больных.

Цель исследования – провести оценку тяжести состояния больных с абдоминальной хирургической инфекцией и определить роль печеночной дисфункции как прогностического критерия.

Материалы и методы

Анализируются результаты лечения 258 больных с абдоминальной хирургической инфекцией, находившихся на лечении в отделении гнойной хирургии Республиканской клинической больницы им.

Г.Г.Куватова с 2006 по 2010 год. На первом этапе выделены больные с клиникой АС (205 больных) и проведен анализ степени тяжести и выраженности синдрома системной воспалительной реакции. На втором этапе из группы пациентов с АС выделены пациенты с печеночной дисфункцией (ПД) – 92 пациента. Критериями исключения из исследования были: случаи распространенного перитонита, когда очаг инфекции был локализован в ходе первичной операции, а клиника заболевания не соответствовала критериям сепсиса; возраст пациентов старше 80-ти лет; наличие онкологических и тяжелых соматических заболеваний заболеваний в анамнезе; наличие заболеваний печени в анамнезе, хронический алкоголизм.

Для диагностики АС использованы общепринятые критерии сепсиса (2004 г.): сепсис, тяжелый сепсис, септический шок на фоне гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости и/или забрюшинном пространстве. Оценка степени тяжести состояния больных проводилась по интегральным шкалам функциональных изменений (APACHE II и SAPS) и полиорганной дисфункции (MODS и SOFA). Для диагностики ПД использованы критерии, отражающие холестаза (билирубин, ЩФ), цитолиз (АЛТ, АСТ, ЛДГ) и синтетическую функцию (общий белок, альбумин, ТГ). Для диагностики и мониторинга течения хирургической инфекции определяли уровень лейкоцитов крови, лейкоцитарный индекс интоксикации (расчет проводили по формуле Кальф-Калифа) и прокальцитонин (ПКТ) плазмы крови полуколичественным методом с использованием тест-систем BRAHMS PCT-Q фирмы «BRAHMS» (Германия). Для наглядности использовали бальную градацию уровня ПКТ: значения до 0,5 нг/мл – незначительная системная воспалительная реакция – мы приняли за 0 баллов; 0,5-2 нг/мл – положительный диагноз сепсиса при доказанной инфекции – 1 балл; 2-10 нг/мл – сепсис с полиорганной недостаточностью – 2 балла; выше 10 нг/мл – сепсис с выраженной полиорганной недостаточностью - 3 балла.

Из 258 больных мужчин было 155 (60,1%), женщин – 103 (39,9%), соотношение 1,5:1. Средний возраст составил 41,25±15,07 лет. Нозологическая структура большей частью представлена пациентами с инфицированным панкреонекрозом, деструктивными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), травмами органов брюшной полости. Общая летальность составила 42,3% (n=258). Клиника АС наблюдалась

у 205 пациентов (79,5%). В этой группе летальность была 49,8%, в группе больных с ПД (n=92) – 63,0%.

Все пациенты до и после оперативного вмешательства получали стандартное лечение согласно последним данным о ведении больных с абдоминальным сепсисом (РАСХИ, 2004 г.) в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Оно включало в себя применение антибиотиков широкого спектра (карбапенемы, цефалоспорины IV поколения, фторхинолоны), энтеральное питание, профилактику стресс-язв ЖКТ и абдоминального компартмент-синдрома, коррекцию полиорганной недостаточности (ПОН).

Все пациенты, доставленные в стационар, ранее были оперированы один или более раз. В лечении распространенного перитонита нами применялся метод программных санационных релапаротомий. Всего было выполнено 878 операций, причем на одного больного приходилось 3,4±1,62 операций. Хирургическое вмешательство включало в себя воздействие на источник перитонита, туалет брюшной полости антисептиками, декомпрессию ЖКТ по показаниям, дренирование брюшной полости.

Статистическую обработку и корреляционный анализ проводили с использованием программ Microsoft Excel 2007 и StatSoft Statistica 6.0 for Windows. Рассчитывали средние значения изучаемых показателей (M) и стандартное отклонение (SD). Достоверность различий показателей между группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В нашем исследовании из 258 больных абдоминальный сепсис развился в 205 (79,5%) случаях. Причем имели клинику АС разной степени выраженности при поступлении 96 (46,8%) пациентов и у 109 пациентов (53,2%) АС развился в нашем стационаре. Учитывая специфику работы нашей больницы (больные доставляются санитарным транспортом из районов республики), в группе поступивших больных было только 4 пациента с септическим шоком. По остальным градациям отмечено увеличение пациентов в обеих группах (табл. 1). В динамике у 42% больных с АС развился тяжелый сепсис, а у 23% – септический шок. Летальность при септическом шоке составила 86,1% (31 больной), при тяжелом сепсисе – 64,9% (48 больных) и при сепсисе – 24,2% (23 больных). Общая летальность от АС составила 49,8%.

Таблица 1

Распределение больных с абдоминальным сепсисом в зависимости от тяжести септического процесса

Клинический синдром	Пациенты с абдоминальным сепсисом (n=205)	
	при поступлении (n=96)	развился в ОРИТ(n=109)
Сепсис (n=95)	54	41
Тяжелый сепсис (n=74)	38	36
Септический шок (n=36)	4	32

**Клиническая характеристика абдоминального сепсиса
в зависимости от выраженности септического процесса**

Клинический синдром	Тяжесть состояния, баллы				Летальность, %
	APACHE II	SAPS	MODS	SOFA	
Сепсис (n=95)	14,2±3,5*	12,1±1,9*	7,2±1,1*	8,1±0,9*	24,2
Тяжелый сепсис (n=74)	22,2±3,9*	16,7±2,5*	9,7±1,3*	9,9±0,7*	64,9
Септический шок (n=36)	28,7±2,6*	23,5±2,8*	10,6±1,1	10,8±1,3	86,1

Примечание: * $p < 0,05$ (значения достоверны в группах по степени тяжести септического процесса).

При изучении возрастного состава выявлено, что тяжесть септического процесса увеличивается с возрастом. Так, средний возраст больных с клиническим синдромом сепсиса составил $33,7 \pm 19,2$ лет, с тяжелым сепсисом – $42,7 \pm 20,2$ лет и при септическом шоке – $56,6 \pm 18,0$ лет.

Степень тяжести больных с АС оценивали по шкалам APACHE II и SAPS, а органной дисфункции – с помощью шкал MODS и SOFA. В таблице 2 приведены значения по используемым интегральным шкалам в зависимости от степени выраженности септического процесса.

Все обследованные имели APACHE II и SAPS выше 10 баллов. Нарастание симптоматики синдрома системной воспалительной реакции отражается увеличением индексов тяжести состояния и полиорганной дисфункции. Так, у больных с симптоматикой сепсиса тяжесть состояния по APACHE II составила $14,2 \pm 3,5$, по SAPS – $12,1 \pm 1,9$ с индексами ПОН более 6-ти баллов по MODS и 7-ми – по шкале SOFA. При шоке баллы значительно возрастают. Оценку степени тяжести и полиорганной дисфункции проводили непосредственно при поступлении и в динамике на 2, 5, 7, 10 и 14-е сутки с момента первой операции в нашем стационаре. Мы отмечали увеличение баллов на 2-е

сутки, что связывали с оперативным вмешательством. Тенденция к снижению наблюдалась к $14,5 \pm 2,5$ суткам у выживших пациентов, что соответствовало купированию воспалительных процессов. Наиболее полную и объективную картину оценки прогноза и течения тяжелых абдоминальных инфекций, на наш взгляд, дает использование шкал APACHE II и SOFA.

Проведен анализ маркеров воспалительного процесса. Оценивали уровень лейкоцитов крови, ЛИИ, ПКТ в группах по степени тяжести септического процесса и в динамике. Из 103 выживших пациентов максимальный уровень лейкоцитоза в среднем составил $19,04 \pm 5,3 \times 10^9/\text{л}$, а у умерших (102 больных) – $23,8 \pm 10,8 \times 10^9/\text{л}$. Таким образом, достоверной разницы у выживших и умерших больных в максимальном уровне лейкоцитоза нет, поэтому он не может являться прогностическим критерием течения инфекционного процесса. Значение имеет исследование лейкоцитоза в динамике. С возрастанием симптоматики септического процесса отмечается рост уровня лейкоцитов (табл. 3).

На рисунке 1 представлена динамика уровня лейкоцитов в зависимости от выраженности септического процесса. В среднем стабилизация количества лейкоцитов до нормальных величин наблюдается к $13,9 \pm 9,1$ суткам у выживших пациентов.

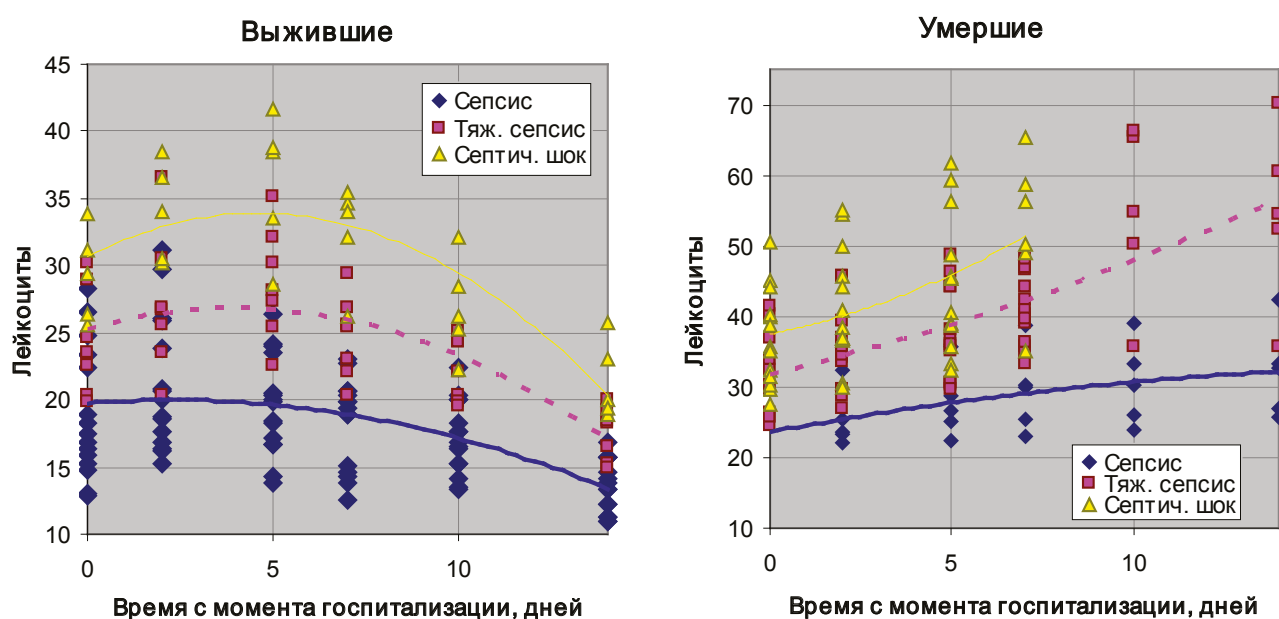


Рис. 1. Динамика уровня лейкоцитоза у умерших и выживших пациентов в зависимости от выраженности септического процесса.

Таблица 3

Значения маркеров системного воспаления в зависимости от выраженности септического процесса

Показатель	Сепсис (n=95)		Тяжелый сепсис (n=74)		Септический шок (n=36)	
	Выжившие (n=72)	Умершие (n=23)	Выжившие (n=26)	Умершие (n=48)	Выжившие (n=5)	Умершие (n=31)
Лейкоциты	15,4±2,1	19,4±4,5	21,7±2,8	26,6±6,7	24,2±5,9	28,6±10,1
ЛИИ	3,9±0,3	6,4±0,2	5,1±0,3	8,0±0,2	9,5±0,6	11,5±0,2
ПКТ	1,0±0,2	1,5±0,2	1,5±0,2	2,6±0,2	2,5±0,2	2,8±0,2

Таблица 4

Частота встречаемости печеночной дисфункции в зависимости от степени тяжести септического процесса

Клинический синдром	Количество больных		Частота ПД		Общая летальность	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сепсис	95	46,3	26	27,4	23	24,2
Тяжелый сепсис	74	36,1	39	52,7	48	64,9
Септический шок	36	17,6	27	75	31	86,1

Установлено, что динамика снижения уровня лейкоцитов зависит от причины, вызвавшей АС, а также от степени распространенности процесса и его тяжести, количества перенесенных операций. Так, у пациентов с деструктивным аппендицитом стабилизация лейкоцитоза отмечена уже к 3,7±1,6 суткам, тогда как у пациентов с инфицированным панкреонекрозом процесс снижения лейкоцитоза происходил медленно и достигал нормальных величин только к 30,2±4,5 суткам.

При анализе ЛИИ установлено его увеличение по мере возрастания тяжести септического процесса. Значения ЛИИ существенно отличались в группах больных с сепсисом и септическим шоком (табл. 3). При сепсисе этот показатель составил 3,9±0,3 усл. ед. у вы-

живших пациентов и 6,4±0,2 усл. ед. у умерших в этой группе. У пациентов с септическим шоком индекс был значительно выше: 9,5±0,6 усл. ед. у выживших пациентов и 11,5±0,2 усл. ед. среди умерших больных. Таким образом, ЛИИ лучше отражает тяжесть состояния и выраженность системной воспалительной реакции, чем количество лейкоцитов.

Динамика изменения ЛИИ представлена на рисунке 2. Снижение показателя происходит в среднем к 6,8±3,5 суткам среди выживших больных и зависит от выраженности септического процесса.

При определении уровня ПКТ отмечено достоверное его увеличение (p=0,05) в зависимости от выраженности септического процесса (табл. 3). Так, у выживших пациентов с клиникой сепсиса уровень ПКТ

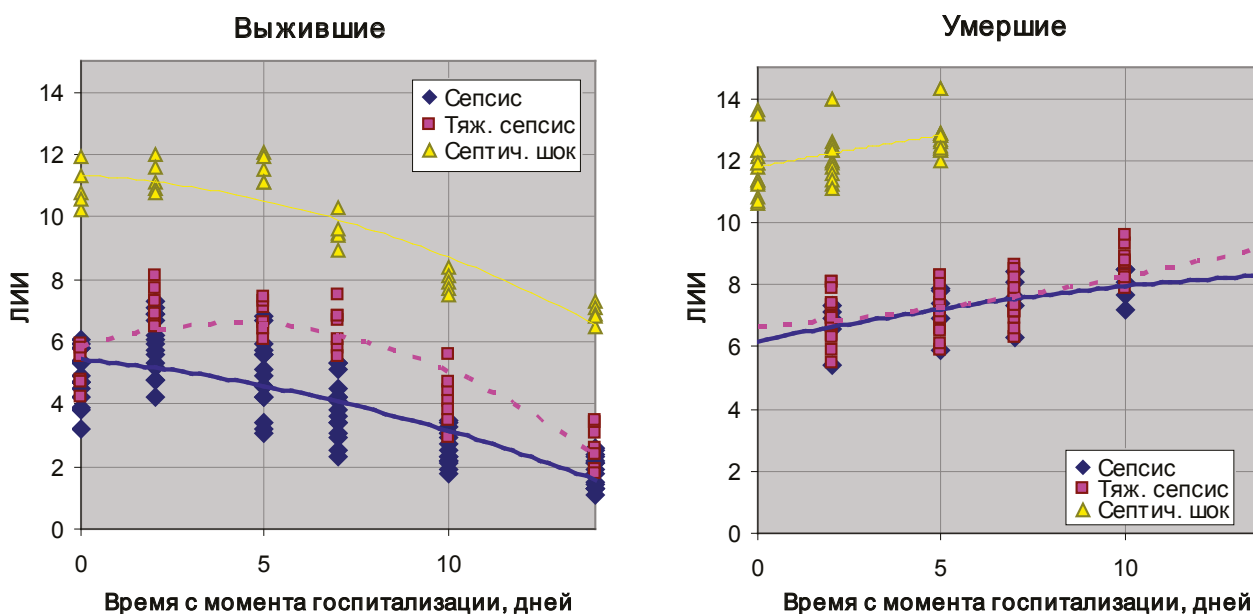


Рис. 2. Динамика ЛИИ у умерших и выживших пациентов в зависимости от выраженности септического процесса.

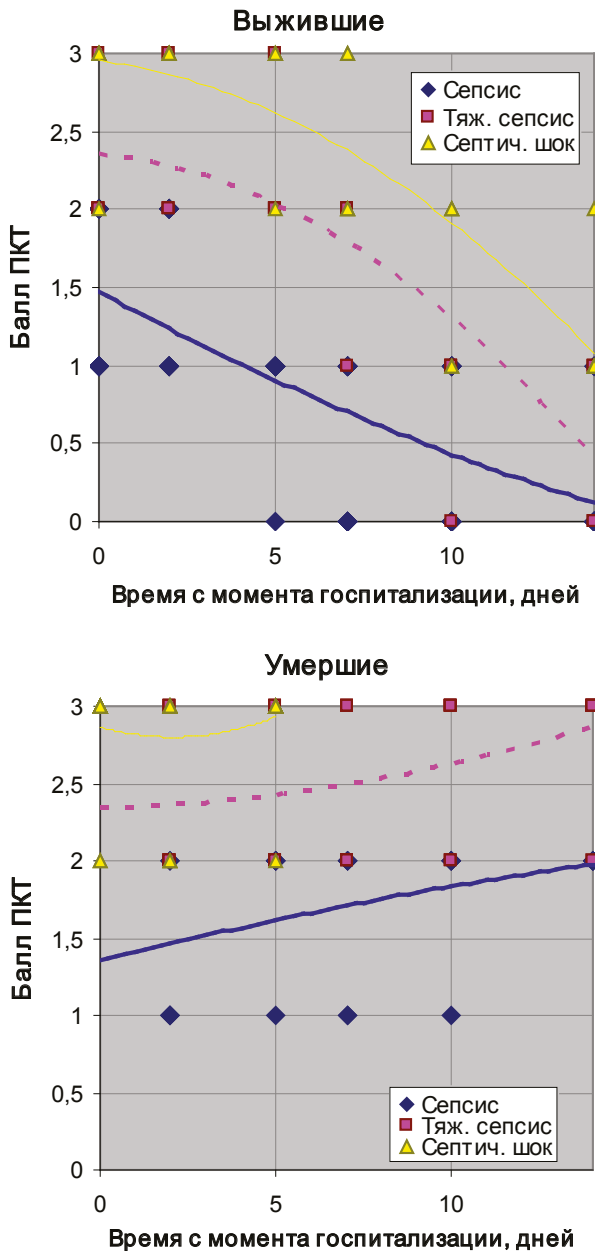


Рис. 3. Динамика уровня ПКТ у выживших и умерших пациентов в зависимости от тяжести септического процесса.

составил $1,0 \pm 0,2$ балла, среди выживших с тяжелым сепсисом – $1,5 \pm 0,2$ балла и у пациентов с септическим шоком – $2,5 \pm 0,2$ балла. В группе умерших пациентов показатели ПКТ были достоверно выше: при сепсисе – $1,5 \pm 0,5$ балла, при тяжелом сепсисе – $2,6 \pm 0,2$ балла и при септическом шоке – $2,8 \pm 0,2$ балла.

Анализируя полученные данные, можно заключить, что ПКТ наиболее остро реагирует как при прогрессировании воспалительного процесса, так и при его купировании (рис. 3). Снижение уровня ПКТ у выживших пациентов отмечается к $4,5 \pm 1,6$ суткам. Выявлена сильная корреляционная зависимость ($R^2=0,86$) между уровнем ПКТ и степенью тяжести по АРАСНЕ II. Полученные данные совпадают с мнением многих

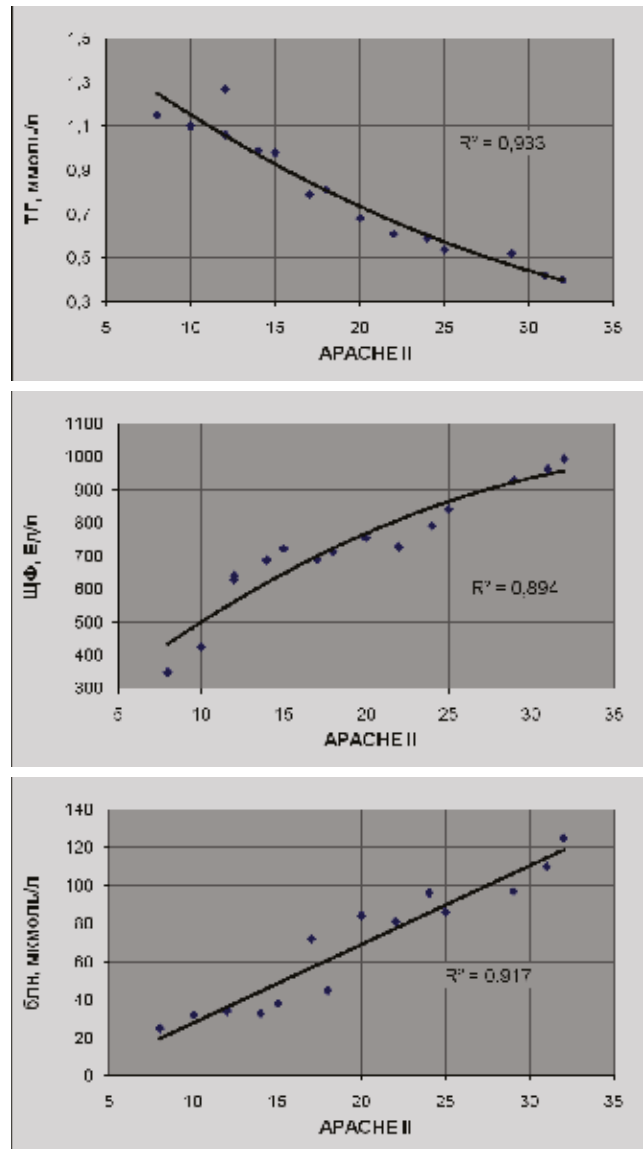


Рис. 4. Зависимость между уровнями ТГ, ЩФ, билирубина и баллами по АРАСНЕ II.

автором о том, что определение концентрации прокальцитонина позволяет считать его высокочувствительным (94%) и специфичным (73%) лабораторным тестом для объективной оценки тяжести состояния и полиорганных расстройств у больных с АС [7, 8].

При изучении влияния органной дисфункции на течение и исход интраабдоминальной инфекции выявлено, что наиболее неблагоприятным фактором в плане прогноза является развитие ПД. В нашем исследовании ПД наблюдалась в 44,9% случаев (92 больных из 205). Общая летальность в этой группе составила 63% (58 больных). Непосредственной причиной смерти ПД служила в 28,3% случаев. Исходя из полученных нами данных, частота встречаемости ПД резко возрастает с развитием симптоматики септического процесса (табл. 4) и обуславливает высокую летальность у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком [4].

Анализируя биохимические показатели, мы пришли к выводу, что наиболее удобными в диагностике ПД могут служить те, которые отражают цитолиз (АЛТ, АСТ, ЛДГ), холестаза (билирубин, ЩФ) и синтетическую функцию печени (общий белок, альбумин, ТГ). У пациентов без клиники ПД (113 больных) мы не выявили выраженных отклонений от нормальных значений.

В группе пациентов с ПД все показатели были значительно выше нормы, причем среди 58 умерших пациентов динамики к снижению показателей не было. У выживших пациентов мы наблюдали постепенное увеличение уровня общего белка, альбуминов и ТГ к $7,26 \pm 2,45$ суткам, снижение уровня билирубина и ЩФ к $6,85 \pm 2,15$ суткам, постепенное снижение АЛТ, АСТ и ЛДГ к $14,38 \pm 2,41$ суткам. Причем, установлено, что наиболее остро реагируют ЩФ, ТГ и общий билирубин. Для определения значимости этих показателей проведен корреляционный анализ с оценкой состояния по АРАСНЕ II. Выявлена сильная обратная корреляционная зависимость между концентрацией ТГ ($R^2=0,93$) и прямая – между уровнями ЩФ ($R^2=0,89$), билирубина ($R^2=0,92$) и тяжестью состояния по АРАСНЕ II. С увеличением баллов по шкале АРАСНЕ II наблюдается снижение ТГ и, наоборот, рост уровней билирубина и ЩФ (рис. 4).

Исходя из этого, можно рекомендовать данные показатели для раннего выявления ПД.

Выводы

1. Оценка тяжести состояния больных с абдоминальной хирургической инфекцией с позиции системного воспаления, а также с помощью объективных прогностических шкал (АРАСНЕ II и SAPS) и степени полиорганной дисфункции (MODS и SOFA) позволяет четко определить тяжесть состояния пациентов, прогностические ориентиры и динамику патологического процесса, а также оптимизировать лечебную тактику. Использование комбинации АРАСНЕ II и SOFA считаем наиболее приемлемой.

2. Для контроля за течением инфекционного процесса и оценки эффективности лечения больных с интраабдоминальной инфекцией рекомендуем использовать прокальцитонин плазмы крови.

3. ПД осложняет течение АС в 44,9% случаев и является непосредственной причиной смерти у 28,3% пациентов. Печеночную дисфункцию можно считать независимым предиктором неблагоприятного течения интраабдоминальной инфекции.

4. Наиболее остро реагируют при развитии ПД общий билирубин, щелочная фосфатаза и триглицериды. Данные показатели мы рекомендуем использовать для раннего выявления ПД, что позволит своевременно корригировать эти нарушения.

Список литературы

1. Андреев А.А., Глухов А.А., Курицын Ю.Г. Оценка тяжести состояния пациентов с абдоминальным сепсисом на основании разработанного алгоритма. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2009; 2: 3: 224-235.
2. Гельфанд Е.Б., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Клиническая характеристика абдоминального сепсиса у хирургических больных. Consilium medicum 2000; 1: 231-237.
3. Ерюхин И.А., Багненко С.Ф., Григорьев Е.Г. и др. Абдоминальная хирургическая инфекция: современное состояние и ближайшее будущее в решении актуальной клинической проблемы. Инфекции в хирургии 2007; 5: 1: 6-11.
4. Ерюхин И.А., Шляпников С.А., Ефимова И.С. Перитонит и абдоминальный сепсис. Инфекции в хирургии 2004; 2: 1: 2-8.
5. Плоткин Л.Л. Диагностика печеночной недостаточности у больных с абдоминальным сепсисом. Хирургия 2007; 12: 30-33.
6. Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю., Нетяга А.А., Ештокин С.А., Фролова О.Г. Лечение синдрома интраабдоминальной гипертензии у больных распространенным перитонитом, осложненным тяжелым абдоминальным сепсисом. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2010; 3: 2: 97-102.
7. Anaya D.A., Nathens A.B. Risk factors for severe in secondary peritonitis. Surgical Infections 2003; 4: 4: 335-362.
8. Emmanuel K., Weighardt H., Bartels H. et al. Current and future concepts of abdominal sepsis. World J. Surg. 2005; 29: 3-9.
9. Meisner M. Biomarkers of sepsis: clinically useful? Curr Opin Crit Care 2005; 11: 473-80.
10. Novotny A., Emmanuel K., Matevossian E. et al. Use of procalcitonin for early prediction of lethal outcome of postoperative sepsis. The American Journal of Surgery 2007; 194: 35-39.
11. Schein M. Surgical management of intra-abdominal infection: is there any evidence? Arch. Surg. 2002; 387: 1-7.
12. Shapiro N.J., Howell M., Talmor D. Blueprint for a sepsis protocol. Academic Emergency Medicine 2005; 12: 3: 352-359.

Поступила 19.11.2010 г.

Информация об авторах

1. Гвоздик Татьяна Петровна – врач-хирург отделения гнойной хирургии Республиканской клинической больницы им. Г.Г.Куватова; e-mail: tgvozdik@yandex.ru
2. Кононов Владимир Сергеевич – к.м.н., врач-хирург высшей категории отделения гнойной хирургии Республиканской клинической больницы им. Г.Г.Куватова; e-mail: cononov1968@mail.ru
3. Нартайлаков Мажит Ахметович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Башкирского государственного медицинского университета; e-mail: nart-m@mail.ru