

## **К вопросу диагностики ранних признаков полиорганной дисфункции у больных с синдромом энтеральной недостаточности**

**А.В.ФЕДОСЕЕВ, В.Н.БУДАРЕВ, С.Ю.МУРАВЬЕВ, Ф.Х.АБУ ВАРДА, Р.С.БОРИСЕНКО, Н.Ю.ПАНИНА, Н.А.ГОЛЯКОВА**

### **The syndrome of enteric insufficiency as the vector of early diagnostics of polyorganic dysfunction in urgent surgery**

**A.V.FEDOSEEV, V.N.BUDAREV, S.Yu.MURAVEV, F.H.ABU WARD R.S.BORISENKO, N.Yu.PANINA, N.A.GOLYAKOVA**

Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П.Павлова  
Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Рязань

**Синдром энтеральной недостаточности как вектор ранней диагностики полиорганной дисфункции у больных в ургентной хирургии. Одна из наиболее актуальных проблем ургентной хирургии сейчас – диагностика и лечение абдоминального сепсиса. Для её решения необходимо глубокое понимание синдрома энтеральной недостаточности. В результате нашего исследования была установлена статистически достоверная связь между полиорганной дисфункцией и выраженностью этого синдрома у пациентов с острой хирургической патологией.**

*Ключевые слова: синдромом энтеральной недостаточности, диагностика*

**One of the most actual problems in urgent surgery now is diagnostics and treatment of abdominal sepsis. For it's decision the deep knowledge of the syndrome of enteric insufficiency is necessary. As the result of our research the presence of statistically reliable connection between the polyorganic dysfunction and the expression of this syndrome was found in patients with urgent surgical pathology.**

*Key words: polypropylene endoprosthesis, diagnostic*

Одной из не разрешенных проблем ургентной хирургии остается своевременная диагностика и лечение абдоминального сепсиса [4,9]. На серьезность ситуации указывает то, что сепсис, развивающийся в 41,7–78,3% случаев острого перитонита, способствует повышению летальности до 60% и более [1, 3, 12]. При этом летальность обусловлена развитием полиорганной недостаточности и при нарушении функции двух органов составляет 30-40%, а четырех и более – 90–100% [5, 7].

Важным патогенетическим звеном развития абдоминального сепсиса и полиорганной дисфункции является энтеральная недостаточность, формирование которой связано с внутрикишечной и абдоминальной компрессией, гипоксическими повреждениями слизистой оболочки, способствующими транслокации бактерий, усилению эндогенной интоксикации, являющейся причиной смерти более 30% больных [3, 5, 10, 11]. При этом в ответ на развитие гнойно-септического очага и метаболических диссоциаций в организме запускается цепь разнонаправленных, но последовательных процессов, соответствующих универсальной стресс-реакции [2,6,8]. В связи этим, селективная диагностика системных дисфункций у больных с острым деструктивным процессом в брюшной полости позволит прогнозировать их развитие и усовершенствовать

патогенетический подход коррекции энтеральной недостаточности.

Цель исследования: выявить и изучить ранние признаки полиорганных нарушений у больных с синдромом энтеральной недостаточности (СЭН).

#### **Материалы и методы**

Работа проведена на базе клиники кафедры общей хирургии с 2009 г.по 2011 г. Исследуемую выборку пациентов составили 242 человека, поступивших с острой хирургической патологией. Критерием включения явилось развитие СЭН. В анализируемой группе было 130 (53,7%) мужчин, и 112 (46,3%) женщин. Средний возраст составил  $61,4 \pm 6,38$  года, в результате чего имелось большое количество пациентов с сопутствующей патологией. Наиболее многочисленной нозологией были заболевания сердечно-сосудистой системы - 65,7% (159 чел.) исследуемой популяции; патология органов пищеварения составила - 39,7% (96 чел.), а заболевания органов дыхания - 34,3% (83 чел.). Длительность догоспитального этапа в среднем составила  $46,73 \pm 12,35$  часа. Частота распределения основных заболеваний с осложнениями присутствовала в различных вариациях (табл. 1).

Степень синдрома энтеральной недостаточности оценивалась в соответствии с методом оценки тяже-

сти СЭН, предложенным проф. Н.В. Завада и соавт., в котором учитывается комплекс клинических, рентгенологических данных, специальных методов обследования, характера интраоперационных изменений, показателей лабораторного обследования [3]. Каждый из приведенных показателей оценивается с учетом выраженности по 10-балльной системе (0 – признак отсутствует; 10 - максимальное выражение признака) вычислением коэффициента выраженности энтеральной недостаточности (К) по формуле:  $K = T/N$ , где Т – сумма баллов по известным (установленным с помощью клинико-лабораторного обследования) признака; N – число признаков, по которым проведена оценка состояния пациента.

Таблица 1

**Распределение пациентов по основному заболеванию и его осложнениям**

Основное заболевание и его осложнения	Количество	
	Абс.	%
Рак толстой кишки с ОКН	67	27,69
Спаечная ОКН	22	9,09
Заворот/инвагинация кишки	6	2,48
Ущемленная вентральная грыжа	9	3,72
Эвентрация	2	0,83
Сосудистая гангрена кишечника	10	4,13
- субтотальная	7	2,89
- тотальная	3	1,24
Дивертикулит Меккеля	2	0,83
Дивертикулит толстой кишки с перфорацией	3	1,24
Деструктивный аппендицит с перитонитом	51	21,07
- местный	21	8,68
- диффузный	20	8,26
- разлитой	10	4,13
Деструктивный холецистит с перитонитом	11	4,55
- местный	5	2,07
- диффузный	5	2,07
- разлитой	1	0,41
Деструктивный панкреатит	37	15,29
- оментобурсит	21	8,68
- панкреонекроз	13	5,37
- перитонит	3	1,24
Перфорация полого органа	9	3,72
- прободная язва желудка	5	2,07
- травма тонкой кишки	4	1,65
Гемоперитонеум	7	2,89
- апоплексия яичника	1	0,41
- разрыв печени	3	1,24
- разрыв селезенки	3	1,24
Абсцесс брюшной полости	3	1,24
Перитонит неясной этиологии	2	0,83
Итого (абс., (%))	242	100

Для выявления признаков полиорганной недостаточности применялся расширенный ряд стандартных методов исследования, которые выполнялись у пациентов в различные сроки - от первых суток пребывания в стационаре до 14 суток. Данный разброс объясняется тем, что целенаправленный мониторинг полиорганной дисфункции начинался только после манифестации клинической картины СЭН.

На основе полученных данных производился расчет ряда коэффициентов и индексов: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), пульсо-лейкоцитарно-температурный индекс (ПЛТИИ) по Хомичу, индекс нейтрофильного сдвига (ИНС), лимфоцитарный индекс (ЛИ). Состояние больного оценивалось опосредованно через систему гемодинамики, с помощью доступного и простого шокового индекса Алговера-Бурри (ШИ). Вследствие участия печени в детоксикации организма, а также как органа, обладающего иммунологическим барьером для бактериальной транслокации, проведено определение её функциональных и резервных возможностей работы при СЭН. Для этого использовалось два способа оценки печеночной дисфункции: коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ) и шкала MELD (Mayo end-stage liver disease). Учет уровней сразу нескольких показателей (билирубин, протромбиновое время (МНО), креатинин) сыворотки крови, позволяет следить за развитием гепаторенального синдрома, а градации шкалы - прогнозировать течение заболевания: при значении показателя < 10 баллов – вероятность летального исхода в течение 30 дней составляет 4%; 10-19 баллов – 27%; 20-29 баллов – 76%; 30-39 баллов – 83%; > 40 баллов – 100%. По литературным источникам, чувствительность и специфичность шкалы MELD составляет 86 и 81%, соответственно.

Статистический анализ полученных данных произведен с помощью программы StartSoft Statistica 8.0. Использован ряд статистических коэффициентов: критерий Стьюдента, ранговая корреляция Спирмена и линейная корреляция Пирсона.

### Результаты и их обсуждение

У пациентов в urgentной хирургии разнообразие симптомов в клинике острого абдоминального заболевания зачастую скрывает проявление наиболее тяжело протекающей патологии. При этом трудности в диагностике патогенетических звеньев развивающейся катастрофы приводят к тактическим ошибкам. К тому же, сложные многокомпонентные шкалы для оценки полиорганной дисфункции не отражают очередность нарушения систем организма пациента. Использование отдельных простых алгоритмов, специфичных для каждой конкретной системы, позволяет определить изменения на ранних стадиях реагирования.

В условиях абдоминальной катастрофы кишечник как орган, первоначально подвергающийся постоянной микробной агрессии, одним из первых испытывает перенапряжение функциональных резервов.

Поэтому компенсаторные возможности именно желудочно-кишечного тракта во многом определяют направление и скорость включения остальных систем организма. В результате, при определении выраженности СЭН у исследуемых больных были выделены 3 степени тяжести: I степень отмечена в 26,0% (63 чел.) наблюдений, II степень - 64,9% (157 чел.), III степень - 9,1% (22 чел.). Среди умерших пациентов: 8 (20,5%) – с I степенью СЭН, 16 (41,0%) – со II степенью, 15 (38,5%) – с III степенью.

Наряду с этим, на фоне сложных многокомпонентных шкал оценки тяжести состояния пациента, ШИ выступает доступным и легкоподсчитываемым критерием даже в условиях экстренной хирургии. Его гемодинамическая специфичность определяет универсальность реакции независимо от абдоминальной патологии, поэтому интереснее выявить взаимосвязь с другими факторами полиорганной дисфункции. Так, у пациентов с I степенью СЭН в 28 (44,4%) случаях установлен показатель нормального состояния организма, а у 31 (49,2%) пациента ШИ указывал на состояние, приближающееся к шоковому. При этом 4 (6,4%) человека с зарегистрированной I степенью СЭН при поступлении находились в шоке. У пациентов со II степенью СЭН значения ШИ в 95 (60,5%) случаях указывали на переходное состояние. Вместе с этим, признаки тяжелого шока выявлены у 25 (15,9%) пациентов, что в процентном отношении в 3 раза больше, чем у пациентов с I степенью СЭН. Наряду с этим, 20 человек, т.е. 90,9% наблюдений, в группе с III степенью СЭН находилось в состоянии тяжелого шока. В результате корреляционно подтверждена выявленная тенденция усугубления тяжести состояния при увеличении выраженности СЭН ( $p < 0,0001$ ). Тем не менее, тяжесть состояния пациентов с СЭН скорее связана с развивающимся эндотоксикозом и сопутствующей ему системной воспалительной реакцией, что следует из полученной корреляционной зависимости индекса Алговера-Бурри от показателей иммунологического ответа - ЛИИ, ПЛТИИ и ИНС (рис. 1).

Сильное напряжение иммунной защиты организма у пациентов с СЭН выявлено в результате скринингового исследования состояния гомеостаза, причем соответствующие изменения указывали на реакцию системного воспалительного ответа. Наряду с этим, субкомпенсированный уровень сдвига показателей свертывающей системы крови был характерен для ДВС-синдрома. К тому же, по выявленным гиперозотемии и гипергликемии можно судить о развитии реакции гиперметаболизма. Вместе с этим, гипербилирубинемия, с преобладанием несвязанной фракции, гиперхолестеринемия и гипопротейнемия свидетельствовали о печеночной дисфункции (рис. 2). И хотя установить статистически значимой тенденции изменения каждого отдельного биохимического показателя и выраженности СЭН не удалось, получены сдвиги

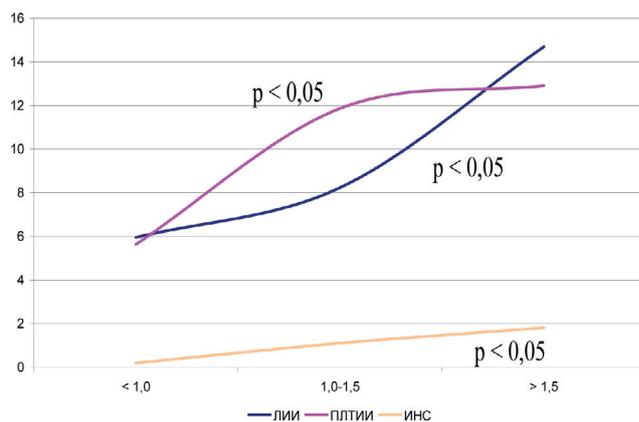


Рис. 1. Динамика изменения тяжести состояния пациента с учетом выраженности синдрома интоксикации у пациентов с СЭН.

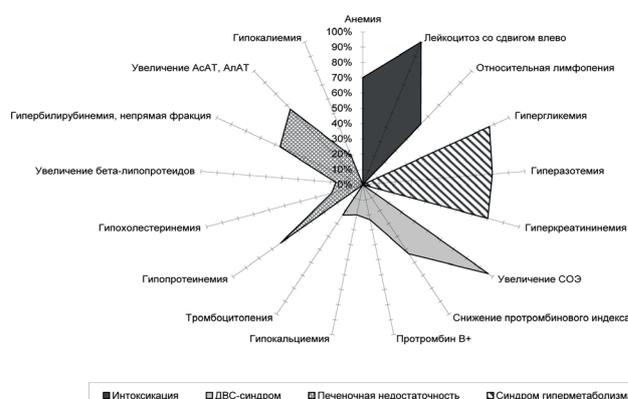


Рис. 2. Выраженность различных сдвигов гомеостаза у пациентов с острой абдоминальной патологией.

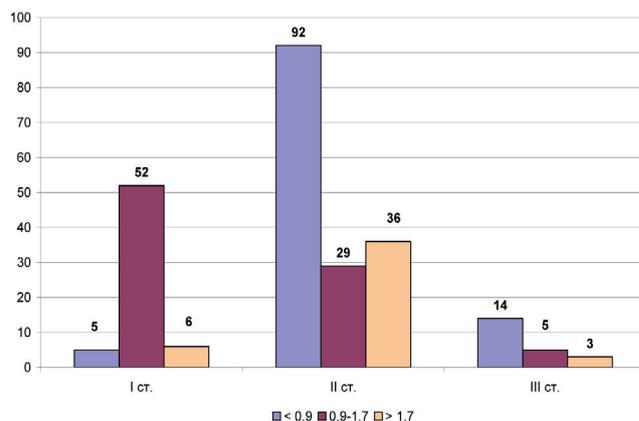


Рис. 3. Изменение индекса де Ритиса в зависимости от тяжести СЭН.

ги маркерных анализов: индекса де Ритиса и шкалы MELD.

Учитывая развитие в 74% наблюдений СЭН II-III степени с возникновением бактериальной транслокации и портальной бактериемии, необходимо изучение их влияния на функциональное состояние печени.

При анализе биохимических показателей у пациентов с СЭН индекс де Ритиса в пределах нормы встречался у 52 (82,5%) пациентов с I степенью СЭН, у 29 (18,5%) – со II степенью, у 5 (22,7%) – с III степенью.

Однонаправленное увеличение АЛТ в отношении АСТ/АЛТ, возникающее в результате незначительного поражения печеночной паренхимы, в исследуемой популяции выявлено у 5 (8 %) пациентов с I степенью СЭН, у 92 (58,6%) – со II степенью и у 14 (63,6%) – с III степенью. В тоже время, имели место случаи и тяжелого поражения печени, кроме прочего признаком которого служило одновременное повышение АСТ и АЛТ (рис. 3).

Сочетанное повышение АСТ и АЛТ было отмечено у немногих больных, причем выраженной тенденции изменения показателей в зависимости от тяжести СЭН не отмечено. Так, превышение индекса де Ритиса в 1,7 балла зарегистрировано у 6 (9,5%) пациентов с I степенью СЭН, у 36 (22,9%) – со II степенью и у 3 (13,7%) – с III степенью. В результате, на фоне имеющихся данных цитолитического синдрома в паренхиме печени, статистически значимой закономерности поражения гепатоцитов и увеличения степени СЭН не установлено ( $p > 0,05$ ).

В тоже время, используя такие биохимические маркеры, как билирубин, протромбин и уровень креатинина, выявлено нарушение функции печени и почек, причем в соответствии со степенью СЭН (рис. 4). Гепаторенальный синдром был не выражен (менее 10 баллов по шкале MELD), у 54 (85,7%) пациентов с I степенью СЭН и у 25 (15,9%) пациентов со II степенью.

Напротив, у большинства пациентов со II-III степенью выявлено значительное повышение билирубина, как проявление холестатического синдрома в печени, повышение протромбинового времени (в шкале MELD в пересчете на МНО), как фактор ДВС-синдрома, сопровождающихся с повышением значений креатинина. Так, оценка шкалы MELD в интервале 10-19 баллов установлена у 108 (68,8%) больных со II степенью СЭН и у 14 (63,6%) – с III степенью СЭН. Превышение 20 балльной отметки наблюдалось у 24 (15,3%) человек со II степенью СЭН и у 8 (36,4%) – с III степенью.

В результате, у пациентов с ургентной хирургической патологией была выявлена прямая корреляцион-

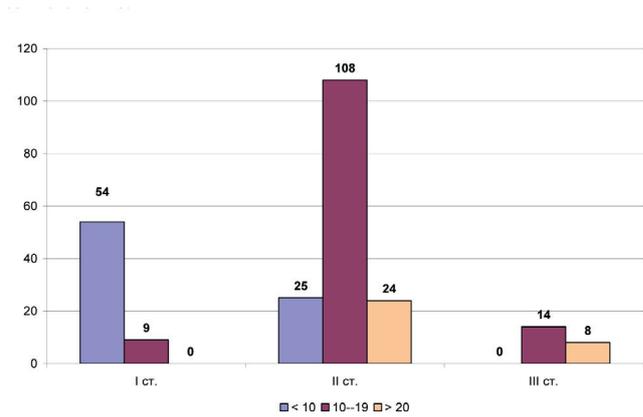


Рис. 4. Изменение показателей гепаторенального синдрома в зависимости от тяжести СЭН.

ная взаимосвязь тяжести гепаторенального синдрома и выраженности СЭН ( $p < 0,05$ ). При этом у пациентов с энтеральной недостаточностью не выявлено зависимости тяжести гепаторенальных нарушений от выраженности интоксикационного синдрома и показателей гематологических маркеров (ЛИИ, ПЛТИИ, ИНС). В тоже время на тяжесть поражения печени зарегистрировано влияние характера лимфоцитарного ответа при синдроме системного воспалительного ответа, причем сразу оба коэффициента (индекс де Ритиса ( $p < 0,1$ ); шкала MELD ( $p < 0,05$ )) отреагировали своими изменениями (табл. 2).

Учитывая участие ретикулоэндотелиальной системы печени в антимикробной защите при бактериальной транслокации, а также стрессовый иммунодефицит при высоких показателях ЛИИ можно судить о повреждении гепатоцитов вследствие развития воспалительного ответа в паренхиме печени.

### Выводы

1. У пациентов с острой хирургической патологией синдром энтеральной недостаточности II-III степени встречается в 74% наблюдений, при этом значительно отяжеляя течение основного заболевания. В 73,1% случаев наблюдается развитие переходного и шокового состояний, коррелирующих со степенью СЭН.

Таблица 2

#### Зависимость функционального состояния печени от гематологических индексов иммунного ответа

Показатели функции печени		Индекс, М ± n			
		ЛИИ	ПЛТИИ	ИНС	ЛИ
Индекс де Ритиса	< 0,9	17,13±12,99	25,89± 20,70	1,13 ± 1,47	0,07±0,08
	0,9-1,7	11,86±11,08	16,43± 14,96	3,15 ± 5,56	0,10 ± 0,04
	> 1,7	11,5 ± 1,69	10,16 ± 1,66	0,72 ± 0,57	0,07 ± 0,02
Корреляционная связь		$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,1$
Шкала MELD	< 10	5,07 ± 1,91	6,51 ± 2,02	0,06 ± 0,08	0,15 ± 0,04
	10-19	12,02± 11,30	15,40± 16,63	1,46 ± 3,40	0,11 ± 0,09
	> 20	7,90 ± 2,09	9,35 ± 1,83	0,86 ± 0,62	0,09 ± 0,03
Корреляционная связь		$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05$

2. У пациентов с острой абдоминальной патологией более выражен гепаторенальный синдром, который встречается в 74% наблюдений, а его тяжесть коррелирует со степенью СЭН, в отличие от гепатопривного (цитолитического) синдрома, наблюдающегося в 64,5% случаев и независимого от степени СЭН.

### Список литературы

1. Белокуров Ю.Н., Рыбачков С.А. Прогнозирование течения эндогенной интоксикации в неотложной хирургии. Вестн. хирургии им. Грекова. 1991; 6: 3–7.
2. Василюк С.М., Галюк В.М., Печінкова дисфункція у хворих на гостру спайкову кишкову непрохідність. Український Журн. Хірургії. 2010; 1: 99-101.
3. Гаин Ю.М., Леонович С.И., Алексеев С.А. Энтеральная недостаточность при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение. Молодечно, 2001; 256.
4. Гельфанд Е.Б., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Абдоминальный сепсис; интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции. Анестезиология и реаниматология. 2000; 3: 29–34.
5. Переходов С.Н. и др. Некоторые аспекты патогенеза полиорганной недостаточности при острой кишечной непроходимости. Хирургия. 2010; 6: 70-72.
6. Власов А.П. и др. Основы коррекции морфофункциональных нарушений кишечника при эндотоксикозе. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2009; 19: 5 (Прил. № 34): 133.
7. Гологорский В.А. и др. Печеночно-почечный синдром как компонент полиорганной недостаточности у больных с инфекционно-токсическим шоком. Анестезиология и реаниматология. 1985; 4: 3-6.
8. Савельев В.С., Лубянский В.Г., Петухов В.А. Дисметаболические последствия синдрома кишечной недостаточности в абдоминальной хирургии. Анналы хирургии. – 2005; 6: 39–42.
9. Maruna P., Frasko R., Gurlich R. Plasma Procalcitonin in Patients with Ileus Relations to Other Inflammatory Parameters. Physiol. Res. 2008; 57: 481-486.
10. Rana S.V. Small intestinal bacterial overgrowth. Scand. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 43. – P. 1030-1037.
11. Saaiq M., Shah S.A., Khaliq T. Abdominal compartment syndrome among critically ill surgical and traumatised patients: experience at pims. J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. – 2009; 21: 2.
12. Wittman D.H., Walker A.P., Condon R.E. Peritonitis and intraabdominal infection. Principles of surgery ed.: S.I. Schwartz.- McGraw Hill, 1994; 1449-1483.

Поступила 27.12.2011 г.

### Информация об авторах

1. Федосеев Андрей Владимирович – д.м.н., проф. зав. кафедрой общей хирургии Рязанского государственного медицинского университета; e-mail: hirurgiarzn@gmail.com
2. Муравьев Сергей Юрьевич – к.м.н., асс. кафедры общей хирургии Рязанского государственного медицинского университета; e-mail: hirurgiarzn@gmail.com
3. Бударев Вадим Николаевич – к.м.н., асс. кафедры общей хирургии Рязанского государственного медицинского университета; e-mail: hirurgiarzn@gmail.com
4. Абуварда Фатхи Хадер – очный аспирант кафедры общей хирургии Рязанского государственного медицинского университета; e-mail: hirurgiarzn@gmail.com
5. Борисенко Раиса Степановна – врач-лаборант городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Рязань; e-mail: hirurgiarzn@gmail.com
6. Панина Наталья Юрьевна – городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Рязань; e-mail: hirurgiarzn@gmail.com
7. Голякова Наталья Александровна – городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Рязань; e-mail: hirurgiarzn@gmail.com