ПРОДОЛЖИТЕЛЬНАЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОМ АКУШЕРСКОМ СЕПСИСЕ

Д. Л. Шукевич^{1,2}, Д. К. Переделкин^{1,2}, Е. В. Григорьев²,
А. С. Разумов², Ю. А. Чурляев³, Л. Е. Шукевич¹

¹ ГУЗ Кемеровская областная клиническая больница, Кемерово

² ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава,

³ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН (Филиал), Новокузнецк

Continuous Renal Replacement Therapy for Severe Obstetric Sepsis

D. L. Shukevich^{1,2}, D. K. Peredelkin^{1,2}, Ye. V. Grigoryev²,
A. S. Razumov¹, Yu. A. Churlyayev³, L. E. Shukevich¹

¹ Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo

² Kemerovo State Medical Academy, Russian Agency for Health Care

³ Branch of the V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Novokuznetsk

Цель исследования — улучшить результаты лечения тяжелого акушерского сепсиса за счет патогенетически обоснованного применения методов продолжительной заместительной почечной терапии в качестве экстракорпоральной коррекции гомеостаза. **Материал и методы.** 42 женщины с тяжелым абдоминальным сепсисом разделены на 3 группы: контрольная ($n=14$) — женщины с тяжелым экстрагенитальным абдоминальным сепсисом, которым проводили стандартную интенсивную терапию; основная ($n=12$) — женщины с тяжелым акушерским сепсисом, которым проводили стандартную интенсивную терапию, группа вмешательств ($n=16$) — женщины с тяжелым акушерским сепсисом, которым стандартный комплекс интенсивного пособия дополняли продолжительной заместительной почечной терапией. **Результаты.** У женщин с тяжелым акушерским сепсисом купирование эндогенной интоксикации и полиорганной недостаточности при традиционной интенсивной терапии происходило позднее, чем у женщин с тяжелым экстрагенитальным абдоминальным сепсисом, при этом летальность составила 41,7 и 7,1%, соответственно. Различия клинико-лабораторных проявлений были обусловлены влиянием гестоза, регистрировавшегося у 100% больных с тяжелым акушерским сепсисом. При включении в комплексную терапию тяжелого акушерского сепсиса продолжительной заместительной почечной терапии отмечался более быстрый регресс эндогенной интоксикации и полиорганной недостаточности, летальность снизилась в среднем на 35% по сравнению с таковой при проведении стандартного лечения. **Заключение.** Включение в программу комплексного лечения тяжелого акушерского сепсиса продолжительной заместительной почечной терапии позволило сократить сроки купирования эндогенной интоксикации, полиорганной недостаточности и снизить летальность в среднем на 35% по сравнению с таковой при стандартной интенсивной терапии. **Ключевые слова:** акушерский сепсис, абдоминальный сепсис, гестоз, эндогенная интоксикация, полиорганная недостаточность, заместительная почечная терапия.

Objective: to improve the results of treatment for severe obstetric sepsis by pathogenetically founded continuous renal replacement therapies as extracorporeal homeostatic correction. **Subjects and methods.** Forty-two women with severe abdominal sepsis were divided into 3 groups: 1) 14 women with severe extragenital abdominal sepsis who received standard intensive care (a control group); 2) 12 women with severe obstetric sepsis who had standard intensive care (a study group); 3) 16 with severe obstetric sepsis who had the standard intensive care supplemented with continuous renal replacement therapy (an intervention group). **Results.** In Group 2, endogenous intoxication and multiple organ dysfunction were controlled later than in Group 1, mortality rates being 41.7 and 7.1%, respectively. Clinical laboratory differences were due to gestosis recorded in 100% of the patients with severe obstetric sepsis. When continuous renal replacement therapy was incorporated into the complex therapy of severe obstetric sepsis, there was a prompter regression of endogenous intoxication and multiple organ dysfunction, mortality was decreased by an average of 35% as compared with that during standard therapy. **Conclusion.** The inclusion of continuous renal replacement therapy into the complex treatment program for severe

obstetric sepsis made it possible to reduce control time for endogenous intoxication and multiple organ dysfunction and to decrease mortality by an average of 35% as compared with that during standard intensive care. **Key words:** obstetric sepsis, abdominal sepsis, gestosis, endogenous intoxication, multiple organ dysfunction, renal replacement therapy.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Переделкин Дмитрий Константинович
E-mail: pdk-doc@rambler.ru

Таблица 1

Этиология тяжелого абдоминального сепсиса у больных контрольной группы (КГ)

Нозологические формы	Абс.	%
Несостоятельность межкишечных анастомозов	2	14,3
Травма живота с повреждением органов брюшной полости	1	7,1
Проникающие ранения брюшной полости	1	7,1
Острый аппендицит	4	28,6
Воспалительные заболевания женских половых органов	6	42,9

Таблица 2

Распределение больных с АкС по тяжести гестоза

Группа	Нефропатия I–II		Нефропатия III		Преэклампсия		Эклампсия	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ОГ	2	16,7	5	41,7	3	25	2	16,7
ГВ	3	18,8	7	43,8	4	25	2	12,5

Несмотря на значительные достижения современной медицины, тяжелый абдоминальный сепсис (АС) остается одной из актуальных проблем современной реаниматологии [1, 2]. В связи с особенностями течения АС, как осложнения акушерской гнойно-инфекционной патологии (эндомиометрита, пельвиоперитонита, распространенного перитонита на фоне текущей беременности, родоразрешения или прерывания беременности) целесообразно использование такого понятия, как акушерский сепсис (АкС) и рассматривать его как частный и наиболее тяжелый вариант АС. Развитие и прогрессирование АкС происходит, как правило, на фоне сопутствующего гестоза различной степени тяжести, который, имея характер системного поражения, рассматривается непосредственно как полиорганная недостаточность — ПОН [3, 4]. Многие исследователи отмечают общие черты в проявлениях синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и гестоза [5–7]. При этом присоединение инфекции или обострение хронического гнойного процесса на фоне уже имеющихся ССВО и ПОН приводит в подавляющем большинстве случаев к развитию тяжелого сепсиса, летальность при котором достигает 100%. Это, в свою очередь, является важной проблемой социального характера, поскольку АкС в нашей стране на протяжении многих лет является одной из наиболее значимых причин материнской смертности [8–10].

Совокупность этих обстоятельств свидетельствует о необходимости повышения эффективности интенсивной терапии АкС, в частности, посредством включения в комплекс стандартной терапии мощных средств экстракорпорального очищения крови и коррекции гомеостаза, среди которых продолжительная заместительная почечная терапия (ПЗПТ) представляется наиболее целесообразной.

Цель исследования — улучшить результаты лечения тяжелого акушерского сепсиса за счет патогенетически обоснованного применения методов продолжительной заместительной почечной терапии в качестве экстракорпоральной коррекции гомеостаза.

Материалы и методы

В исследование включены результаты лечения 42-х женщин с тяжелым абдоминальным сепсисом в отделении реани-

мации ГУЗ «Кемеровская областная клиническая больница» и «Областном центре интенсивной терапии акушерской полиорганной недостаточности» в 2001–2007 гг. Диагноз сепсис выставлялся на основании критериев Чикагской согласительной конференции АССР/SCCM (Bone R., 1992) в редакции Калужской согласительной конференции РАСХИ (Москва — Калуга, 2004). ПОН диагностировалась на основании критериев органной дисфункции при сепсисе (Baue A. et al., 2000). Все больные были разделены на 3 группы.

Контрольная группа (КГ, $n=14$), возраст — $30,0 \pm 2,3$ (18–45) лет: женщины с тяжелым экстрагенитальным АС (табл. 1), которым проводили стандартную интенсивную терапию в соответствии с общепринятыми протоколами. Критерии включения в КГ: женщины репродуктивного возраста с тяжелым абдоминальным сепсисом, не связанным с акушерской патологией. Критерии исключения: гестоз, декомпенсация хронических соматических заболеваний и врожденных пороков сердца, онкопатология, панкреонекроз.

Основная группа (ОГ, $n=12$), возраст — $28,0 \pm 2,1$ (20–43) лет: женщины с тяжелым АкС, которым проводили стандартную интенсивную терапию. Ретроспективный анализ.

Группа вмешательств (ГВ, $n=16$), возраст — $28,0 \pm 1,8$ (17–42) лет: женщины с тяжелым АкС, которым стандартная интенсивная терапия сепсиса дополнялась методами ПЗПТ: продленной вено-венозной гемофильтрацией (ПВВГФ) и продленной вено-венозной гемодиализацией (ПВВГДФ) на гемопроцессоре PRISMA (Gambro-Hospal, Швеция).

Критерии включения в ОГ и ГВ: женщины с тяжелым АкС и гестозом различной степени тяжести (табл. 2). Критерии исключения: декомпенсация хронических соматических заболеваний, врожденных пороков сердца, онкопатология.

Больные всех групп были сопоставимы по возрасту. Всем пациенткам при поступлении и на протяжении всего лечения в отделении реанимации проводилось стандартное общее клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Оценку состояния больных при поступлении проводили по шкале APACHE II (Knaus W. et al., 1985). Давность заболевания составляла в среднем $25,0 \pm 3,4$ часа.

Для оценки динамики тяжести ПОН и эндогенной интоксикации (ЭИ) ежедневно рассчитывали количество баллов по шкале SOFA (Vincent J. L. et al., 1999), а так же значения индекса синдрома эндогенной интоксикации (ИСЭИ) [2] по следующей формуле:

$$\text{ИСЭИ} = (\Sigma \text{плазма} \times \Sigma \text{эритроциты}) / \Sigma \text{мочи},$$

где $\Sigma \text{плазма}$ — сумма экстинкций веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) плазмы, $\Sigma \text{эритроциты}$ — сумма экстинкций ВНиСММ эритроцитов, $\Sigma \text{мочи}$ — сумма экстинкций ВНиСММ мочи.

В норме значение ИСЭИ составляет $5,3 \pm 0,5$ усл. ед. При значениях ИСЭИ менее 7 усл. ед. вариант течения ЭИ рассматривается как компенсированный, от 7 до 16 усл. ед. — субкомпенсированный и более 16 усл. ед. — декомпенсированный.

Рис. 1. Динамика ИСЭИ.

«Внепочечными» показаниями к продолжительной заместительной почечной терапии (ПЗПТ) являлись критерии, разработанные в отделении реанимации Кемеровской ОКБ:

1. Декомпенсированная ЭИ: ИСЭИ > 20 усл. ед.;
2. Септический шок;
3. Сумма баллов по шкале APACHE II > 25;
4. Сумма баллов по шкале SOFA > 12;
5. Сочетание вышеперечисленных критериев.

При «внепочечных» показаниях ($n=7$) проводилась ПВВГД с дозой $46,0 \pm 3,4$ мл/кг/час. Продолжительность процедуры составляла в среднем 65 часов при средней скорости кровотока 110 мл/мин.

При сочетании «внепочечных» показаний с олигоанурией, гиперкалиемией (более 6,0 ммоль/л), гиперазотемией (мочевина выше 25 ммоль/л) на фоне нефропатии предпочтение отдавалось ПВВГД ($n=9$), как методу, сочетающему в себе гемодиализ и гемофильтрацию и обладающему более высоким клиренсом в отношении ионов калия и азотистых шлаков.

В качестве диализата и субституата использовали стандартные полиионные растворы с бикарбонатным буфером Nemosol B0 и PrismaSol 2. Калиевый профиль растворов определялся показателями калиемии больных. При ПВВГД доза диализата составляла 1500–2500 мл/час, объем замещения — 2000 мл/час.

Критериями окончания ЭНКГ служили нормализация значений ИСЭИ, купирование системного воспалительного ответа, отсутствие показаний к заместительной почечной терапии.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием сертифицированной медико-биологической программы InStat (Sigma, США). Результаты представлены в виде среднего значения (M) и ошибки средней (m). При нормальном распределении (по критерию Колмогорова-Смирнова) достоверность различий показателей между группами оценивали с помощью t -критерия Стьюдента. Количественные переменные, не имеющие нормального распределения, анализировались с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что ЭИ у больных с тяжелым АС и АКС на фоне стандартной интенсивной терапии (КГ и ОГ) имела декомпенсированный характер на протяжении первых трех суток (рис. 1). При этом значения

Рис. 2. Динамика количества баллов по SOFA.

ИСЭИ у больных с тяжелым АКС и сопутствующим гестозом (ОГ) были достоверно выше ($p < 0,05$), чем у больных с АС (КГ). На 4–5-е сутки значения ИСЭИ в ОГ и КГ достоверно не различались между собой и не имели достоверных отличий от нормы, что свидетельствовало о компенсации ЭИ на фоне проводимой стандартной интенсивной терапии сепсиса. Однако купирование ЭИ у больных с АКС наступало на сутки позднее, чем у больных с АС, что свидетельствовало о недостаточной эффективности стандартной интенсивной терапии в условиях сопутствующего гестоза.

У больных, которым стандартное лечение АС дополняли методами ПЗПТ (ГВ), значения ИСЭИ в течение первых 24-х часов уменьшались более чем в два раза, тогда как у больных КГ имели лишь тенденцию к уменьшению, а у больных ОГ наоборот — тенденцию к увеличению. На фоне ПЗПТ к концу 2-х суток и до окончания исследования значения ИСЭИ достоверно не отличались от нормы, что отражало достижение стойкого купирования ЭИ. Для сравнения, у больных КГ это происходило к концу 3-х суток, а у больных ОГ — к концу 4-х суток.

Таким образом, ЭИ при АКС имеет более выраженный и стойкий характер по сравнению с экстрагенитальным АС, что определяется негативным влиянием сопутствующего гестоза на течение ЭИ, которое можно эффективно уменьшить с помощью методов ПЗПТ.

Несмотря на то, что тяжесть состояния больных всех групп на момент поступления в отделение реанимации достоверно не различалась (табл. 3), к концу 1-х суток стандартной терапии сепсиса количество баллов по шкале SOFA у больных с АС (КГ) достоверно уменьшалось ($p < 0,05$), тогда как у больных с АКС (ОГ) не только не уменьшалось, но имела тенденция к увеличению (рис. 2). В дальнейшем количество баллов у больных ОГ также уменьшалось, но до 4-х суток оставалось достоверно большим, чем у больных КГ, у которых относительная стабилизация гомеостаза и органов

Таблица 3

Показатель	Тяжесть состояния больных при поступлении		
	ГВ	ОГ	КГ
APACHE II, баллы	$29,0 \pm 2,4$	$28,0 \pm 2,2$	$26,0 \pm 1,8$
SOFA, баллы	$14,0 \pm 1,8$	$13,0 \pm 1,8$	$11,0 \pm 1,6$

функций (количество баллов по шкале SOFA менее 5) отмечалась к концу третьих суток лечения. В последующие сутки количество баллов у больных КГ продолжало снижаться, отражая минимизацию проявлений ПОН на фоне проводимой стандартной терапии сепсиса.

Таким образом, анализ динамики количества баллов по шкале SOFA позволяет заключить, что, несмотря на проводимую стандартную терапию, проявления ПОН при АкС имеют более выраженный и стойкий характер по сравнению с экстрагенитальным АС. Это также объясняется негативным влиянием сопутствующего гестоза на течение ЭИ и, как следствие, тяжесть ПОН, что свидетельствует о необходимости применения дополнительных более эффективных методов коррекции ЭИ и гомеостаза при тяжелом АкС.

При включении в комплекс стандартного лечения сепсиса методов ПЗПТ (ГВ) количество баллов по шкале SOFA уменьшалось также быстро, как у больных с АС, что отражало более динамичное купирование проявлений ПОН и коррекцию гомеостаза по сравнению с общепринятой терапией в ОГ. В результате быстрого купирования проявлений ЭИ и ПОН при проведении ПЗПТ у больных с тяжелым АкС летальность снизилась до таковой при тяжелом экстрагенитальном АС (6,3 и 7,1%, со-

ответственно, в ГВ и КГ), тогда как у больных с тяжелым АкС на фоне стандартной интенсивной терапии (ОГ) она составила 41,7%. Единственный летальный случай в ГВ был обусловлен продолжающимся перитонитом, течением рефрактерного септического шока и прогрессированием ПОН, несмотря на проводимую ПЗПТ.

Выводы

Тяжелый акушерский сепсис характеризуется более тяжелым и продолжительным течением эндогенной интоксикации и ПОН.

Гестоз и сепсис являются взаимно отягощающими факторами, обладающими синергичным влиянием на тяжесть полиорганной недостаточности, эндогенной интоксикации и летальность.

Продолжительная заместительная почечная терапия в режиме гемофильтрации и гемодиализации позволяет быстро купировать эндогенную интоксикацию, полиорганную недостаточность, а так же эффективно корректировать гомеостаз при тяжелом акушерском сепсисе, что обуславливает снижение летальности на 35,4% по сравнению с проведением стандартной интенсивной терапии.

Литература

1. Мороз В. В., Лукаш В. Н., Шифман Е. М. и соавт. Сепсис. Клинико-патологические аспекты интенсивной терапии. Руководство для врачей. Петрозаводск: ИнтелТек; 2004. 290.
2. Шукевич Л. Е., Чуляев Ю. А., Григорьев Е. В. и соавт. Дифференцированный подход к выбору методов экстракорпоральной детоксикации при абдоминальном сепсисе. Общая реаниматология 2005; 1 (4): 36–40.
3. Медведевский И. Д., Зислин Б. Д., Юрченко Л. Н. Концепция развития полиорганной недостаточности на модели гестоза. Анестезиология и реаниматология 2000; 3: 48–51.
4. Redman C. W., Sacks G. P., Sargent I. L. Preeclampsia: An excessive maternal inflammatory response to pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 1999; 180 (2 Pt 1): 499–506.
5. Kirwan J. P., Hauguel-De-Mouzon S., Lepercq J. et al. TNFalpha is a predictor of insulin resistance in human pregnancy. Diabetes 2002; 51 (7): 2207–2213.
6. Mushambi M. C., Halligan A. W., Williamson K. Recent developments in the pathophysiology and management of pre-eclampsia. Br. J. Anaesth. 1996; 76 (1): 133–148.
7. Thomas S. V. Neurological aspects of eclampsia. J. Neurol. Sci. 1998; 155 (1): 37–43.
8. Балашихина Н. Г., Кох Л. И. Ведение послеродовых септических осложнений. Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии. Материалы 3-го Российского научного форума. М.; 2001. 26–27.
9. Ретина М. А. Преэклампсия и материнская смертность. СПб.; 2005. 208.
10. Савельева Г. М., Кулаков В. И., Серов В. Н. и соавт. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза. Росс. вестн. акушеров-гинекологов 2001; 1 (3): 66–72.
11. Токова З. З., Фролова О. Г. Материнская смертность при гестозах. Акушерство и гинекология 1998; 5: 6–11.
12. Sacks G. P., Studena K., Sargent K., Redman C. W. Normal pregnancy and preeclampsia both produce inflammatory changes in peripheral blood leukocytes akin to those of sepsis. Amer. J. Obstet. Gynecol. 1998; 179 (1): 80–86.

Поступила 02.11.09