

ДЕТОКСИКАЦИЯ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ СЕПСИСЕ

А. Ф. Потапов, Т. М. Тяптиргянова, А. Н. Кириллин

Медицинский институт Якутского государственного университета
Республиканская больница №2; Центр экстренной медицинской помощи, Якутск

Detoxification in Abdominal Sepsis

A. F. Potapov, T. M. Tyaptirgyanova, A. N. Kirillin

Medical Institute, Yakutsk State University;
Center of Medical Emergency Care, Republican Hospital Two, Yakutsk

Цель исследования – сравнительный анализ эффективности методов экстракорпоральной детоксикации (ЭД) организма при абдоминальном сепсисе (АС) и выбор оптимальных методов детоксикации в зависимости от уровня эндотоксикоза. **Материал и методы.** Объект исследования составили 56 больных (41 мужчина и 15 женщин, средний возраст – $39,4 \pm 12,2$ лет) с хирургической абдоминальной инфекцией различного генеза, осложненной развитием сепсиса, лечение которых включало методы ЭД. Уровень ЭИ и эффективность детоксикации оценивали по общеклиническим и биохимическим показателям крови, лейкоцитарному индексу интоксикации (ЛИИ), содержанию веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) в средах организма. С целью детоксикации применялись гемосорбция, плазмаферез, гемодиализ, гемодиафильтрация, гемофильтрация. **Результаты.** Хирургическая абдоминальная инфекция сопровождается эндотоксемией, которая не имеет четкой нозологической специфичности, а зависит от характера клинического течения болезни и наиболее выражена при септическом синдроме. При АС у 80,4% больных отмечается фаза временной декомпенсации органов и систем детоксикации, у 19,6% – фаза необратимой декомпенсации и терминальная степень эндотоксикоза, которые требуют применения ЭД организма. Применение различных методов ЭД в зависимости от уровня ЭИ позволяет снизить уровень эндотоксикоза и добиться стойкого положительного эффекта в 85,2% случаев ее применения. **Заключение.** Методами выбора при АС являются фильтрационно-диализные методы (гемодиализ, гемофильтрация и гемодиафильтрация). Гемосорбция и плазмаферез могут быть рекомендованы к применению на начальных стадиях развития эндотоксикоза и при сохраненной выделительной функции почек.

Objective. To comparatively analyze the efficiency of methods for extracorporeal detoxification (ED) of the body in abdominal sepsis (AS) and to choose the optimum detoxifying methods in relation to the level of endotoxemicosis. **Material and Methods.** 56 patients (41 males and 15 females; mean age 39.4 ± 12.2 years) with surgical abdominal infection of various genesis, complicated by the development of sepsis whose treatment included ED methods, were examined. The level of intoxication and the efficiency of detoxification were evaluated by general clinical and biochemical blood parameters, the leukocytic intoxication index, the levels of low and medium molecular-weight substances in the body's media. Hemosorption, plasmapheresis, hemodialysis, hemodiafiltration, and hemofiltration were used for detoxification. **Results.** Surgical abdominal infection is accompanied by endotoxemia that has no clear nosological specificity, but it depends on the pattern of a clinical course of the disease and is most pronounced in the septic syndrome. In AS, 80.4% of the patients are observed to have an irreversible decompensation phase and a terminal degree of endotoxemicosis, which require detoxification. The use of different ED methods according to the level of intoxication may reduce the level of endotoxemicosis and yield a persistent beneficial effect in 85.2% of cases of its application. **Conclusion.** Filtration and dialysis techniques (hemodialysis, hemofiltration, and hemodiafiltration) are the methods of choice in AS. Hemosorption and plasmapheresis may be recommended for use at the early stages of endotoxemicosis development and in preserved renal excretory function.

Развитие и прогрессирование эндогенной интоксикации (ЭИ) является одним из ведущих звеньев патогенеза абдоминального сепсиса (АС). Избыточное накопление в организме больного продуктов нарушенного метаболизма и деструкции тканей, элиминация кишечных токсинов, действие факторов микробного происхождения, а также повреждение органов естественной дезинтоксикации диктуют необходимость применения методов активной санации организма [1, 2]. В этих условиях эффективна детоксикация (ЭД) орга-

низма, выбор ее оптимальных методов и режимов является крайне важным и актуальным.

Целью исследования явился сравнительный анализ эффективности методов ЭД организма при АС и выбор наиболее оптимальных методов детоксикации в зависимости от уровня эндотоксикоза.

Материалы и методы

Работа основана на результатах обследования и лечения 56 больных с хирургической абдоминальной инфекцией, ос-

ложненной сепсисом, комплексная терапия которых включала методы ЭД организма. Возраст пациентов от 19 до 74 лет (средний возраст $39,4 \pm 12,2$ лет), из них 41 мужчина и 15 женщин. Причиной развития АС явились: острый аппендицит ($n = 10$); осложненная язвенная болезнь (перфоративная язва желудка или двенадцатиперстной кишки) ($n = 9$); острая кишечная непроходимость ($n = 8$); деструктивный панкреатит ($n = 9$); острый холецистит ($n = 7$) и травма живота с повреждением внутренних органов ($n = 13$). Все больные находились в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Центра экстренной медицинской помощи г. Якутска.

Уровень ЭИ и эффективность детоксикации оценивали по общеклиническим и биохимическим показателям периферической крови, лейкоцитарному индексу интоксикации (ЛИИ) [3], содержанию веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) в плазме крови, эритроцитах и моче с выделением фаз интоксикации (компенсаторная, неполная компенсация, временная декомпенсация, необратимая декомпенсация систем и органов детоксикации, терминальная) и определением коэффициентов K_1 (отношение ВНиСММ в плазме крови к ВНиСММ в эритроцитах) и K_2 (отношение ВНиСММ в моче к сумме концентраций ВНиСММ в плазме крови и эритроцитах) [4]. Исследования проводили перед ЭД (I этап — исходный), после детоксикации (II этап) и на следующий день (III этап).

Для дифференцированной оценки тяжести состояния пациентов и прогнозирования исхода использовалась шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessments) [5]. При определении диагноза «абдоминальный сепсис» руководствовались критериями сепсиса, принятыми на Согласительной конференции (США, 1991) [6], по которым состояние 17 (30,4%) больных соответствовало сепсису, остальных 39 (69,6%) — тяжелому сепсису с органными нарушениями. Длительность пребывания больных с сепсисом в отделении реанимации составила $11,9 \pm 3,2$, с тяжелым сепсисом — $28,4 \pm 6,4$ койко-дней. Летальность больных с сепсисом и тяжелым сепсисом составила 22,7 и 69,2%, соответственно.

С целью детоксикации применялись следующие методы: гемосорбция (ГС), плазмаферез (ПФ), гемодиализ (ГД), гемодиализация (ГДФ), гемофильтрация (ГФ). Методы детоксикации проводились общепринятыми, стандартными способами, применяемыми в отечественной клинической практике [7, 8]. Количество ЭД определялось динамикой клинико-лабораторных показателей и составило, в среднем, $2,5 \pm 0,9$ детоксикаций у больного.

Все больные получали интенсивную терапию, которая включала инфузионно-трансфузионную терапию, направленную на восполнение объема циркулирующей крови, дезинтоксикацию, улучшение реологии крови и микроциркуляции, антибактериальные препараты, симптоматическое лечение.

Статистическая обработка материала произведена в среде Windows 2000 с использованием программы «Exel 2000». При оценке всей совокупности вычислялись средние значения (μ) и стандартное отклонение (σ), коэффициент достоверности отличий (p) двух групп определялся по t -критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Исследования показали, что хирургическая абдоминальная инфекция сопровождается эндотоксемией, степень которой не имеет четкой нозологической специфичности, а зависит от характера клинического течения болезни и более выражена при развитии септического синдрома. Тяжесть состояния больных по шкале SOFA перед началом ЭД составила от 5,0 от до 9,4 балла ($7,9 \pm 1,5$ балла).

Наиболее информативным показателем ЭИ явилось исследование содержания ВНиСММ в средах организма, которое позволило выделить фазы эндотоксикоза для каждого больного. Заметим, что ранее нами сообщалось о более высоком уровне накопления ВНиСММ в плазме крови за счет низкомолекулярных метаболитов у жителей Якутии, обозначенные как региональные особенности метаболизма [9]. Этот факт дополняет имеющиеся сведения о низкой адсорбционной емкости эритроцитов у лиц, проживающих в Якутии [10, 11], следовательно, сниженных дезинтоксикационных свойствах крови, что необходимо обязательно учитывать при составлении программы лечения.

При развитии АС у 45 (80,4%) больных уровень ВНиСММ перед началом ЭД превысил в плазме крови контрольные цифры в 2,8 раза, в эритроцитах в 2 раза и в моче в 1,4 раза (табл. 1). Высокое содержание ВНиСММ было обеспечено, в основном, за счет пула веществ в диапазоне волн от 238 нм до 258 нм (так называемый катаболический пул). При этом соотношение содержания ВНиСММ в плазме крови и эритроцитах (коэффициент K_1) превышал нормальные показатели в 5,6 раз. Представленные сдвиги характерны для временной декомпенсации систем и органов детоксикации (III фаза ЭИ).

У остальных 8 (14,3%) больных также наблюдали увеличение содержания ВНиСММ в плазме и эритроцитах крови (преимущественно за счет катаболического пула), которые превысили контрольные цифры в 2 и 1,5 раза, соответственно. Вместе с тем, характерным для этих пациентов явился относительно низкий уровень ВНиСММ в моче, не превышающий контрольные показатели, снижение коэффициента K_2 , что свидетельствует о снижении детоксикационной функции почек. Указанные соотношения свидетельствуют о необратимой декомпенсации систем и органов детоксикации (IV фаза ЭИ).

Терминальную фазу ЭИ (V фаза), для которой характерно снижение уровня ВНиСММ во всех средах, наблюдали у 3 (5,3%) больных. Как IV, так и V фаза ЭИ свидетельствуют о высоком риске неблагоприятного исхода.

Указанная выраженная ЭИ и несостоятельность органов естественной дезинтоксикации организма явились показанием к проведению эфферентной санации организма. Повышение их эффективности обеспечено индивидуальным выбором метода детоксикации в зависимости от клинико-лабораторных показателей, фазы ЭИ, а также с учетом механизма действия каждого метода.

При временной декомпенсации органов и систем детоксикации, выраженной воспалительной реакции на фоне сохраненной функции почек проводились ГС и ПФ. Согласно полученным данным, указанные методы обладают относитель-

Динамика клинико-лабораторных показателей при различных методах эфферентной детоксикации организма ($\mu \pm \sigma$)

Показатель	Методы эфферентной детоксикации				
	ГС (n = 10)**	ПФ (n = 7)	ГД (n = 23)	ГДФ (n = 8)	ГФ (n = 8)***
I этап					
Лейкоциты (10^9 /л)	13,6±2,5	15,6±4,6	11,6±2,6	14,6±2,1	15,6±3,7
ЛИИ (у. е.)	10,5±2,4	9,8±2,2	9,2±1,8	9,9±1,7	10,7±3,1
ВНиСММ _{пл} (у. е.)	51,5±11,6	49,2±12,4	33,5±9,2	35,5±4,2	33,2±7,6
ВНиСММ _{эп} (у. е.)	12,7±4,2	14,5±5,2	25,3±10,1	38,9±10,2	38,7±11,0
ВНиСММ _м (у. е.)	44,6±18,1	48,2±20,3	24,5±4,5	21,4±9,7	20,4±8,5
K ₁	4,1±2,7	3,4±1,9	1,3±0,4	0,9±0,3	0,9±0,3
K ₂	0,7±0,2	0,8±0,2	0,4±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1
Мочевина (ммоль/л)	9,8±2,1	9,5±2,2	31,5±3,6	31,5±5,2	50,1±3,3
Креатинин (мкмоль/л)	101,5±12,2	98,2±14,1	352,0±34,7	421,8±28,7	622,4±32,8
Билирубин (ммоль/л)	19,8±2,1	21,8±3,8	22,4±4,38	26,7±4,8	25,3±3,4
SOFA (баллы)	7,7±1,5	7,2±2,2	8,2±1,2	8,1±1,3	8,2±1,0
II этап					
Лейкоциты (10^9 /л)	12,6±2,2	12,1±3,5	10,6±2,5	11,7±2,5*	10,2±1,4*
ЛИИ (у. е.)	8,4±2,5	8,5±3,1	8,4±2,0	7,5±2,8*	8,4±2,1
ВНиСММ _{пл} (у. е.)	45,2±9,2*	36,6±9,5*	30,5±8,4	26,2±5,1*	24,2±5,2*
ВНиСММ _{эп} (у. е.)	12,5±4,2	16,6±5,3	22,4±9,5	31,5±8,5	32,8±5,5
ВНиСММ _м (у. е.)	45,8±15,3	45,6±15,3	25,6±5,8	20,4±8,4	21,2±7,5
K ₁	3,6±1,8	2,2±0,5*	1,4±0,4	0,8±0,2	0,7±0,2*
K ₂	0,8±0,2	0,9±0,2	0,5±0,2	0,4±0,1	0,4±0,1
Мочевина (ммоль/л)	9,7±2,3	9,4±2,2	18,3±3,2*	16,4±4,1*	28,2±3,5*
Креатинин (мкмоль/л)	98,8±10,5	97,1±13,5	245,1±10,8*	301,2±34,2*	495,2±21,2*
Билирубин (ммоль/л)	21,0±1,8	20,8±2,5	18,5±3,9	21,1±3,2*	18,4±2,2*
SOFA (баллы)	7,7±1,5	7,3±3,4	7,1±0,7*	6,9±1,1*	7,8±2,2
III этап					
Лейкоциты (10^9 /л)	12,1±2,8	15,2±3,7	10,8±2,6	11,6±2,2*	12,6±1,5
ЛИИ (у. е.)	9,8±2,1	8,8±2,1	8,2±1,5*	7,8±2,1*	9,9±2,8
ВНиСММ _{пл} (у. е.)	48,8±21,2	48,5±10,71	31,2±7,2	33,4±6,2	32,2±4,7
ВНиСММ _{эп} (у. е.)	14,2±5,5	15,8±4,8	21,2±8,4	35,5±10,8	32,5±4,9
ВНиСММ _м (у. е.)	41,2±15,8	48,5±10,2	23,5±7,1	18,5±9,2	19,5±5,7
K ₁	3,4±1,0	3,1±1,1	1,5±0,6	0,9±0,2	1,0±0,3
K ₂	0,7±0,2	0,8±0,2	0,4±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1
Мочевина (ммоль/л)	8,5±2,3	9,2±2,4	29,5±4,5	29,2±4,3	30,2±3,4
Креатинин (мкмоль/л)	100,2±8,6	98,8±2,6	336,1±12,1	390,1±21,5	521,0±18,2
Билирубин (ммоль/л)	18,2±5,1	18,8±2,5	18,8±5,2	20,2±3,8	21,2±3,6
SOFA (баллы)	7,8±1,8	7,3±2,8	8,0±1,5	7,7±2,0	7,9±1,2

Примечание. * — показатель достоверно отличается от данных до сеанса ($p < 0,05$); ** — ГС у 3 больных сочеталось с УФО аутокрови; *** — в 2-х случаях проведена постоянная ГФ.

но низкой эффективностью. Так, непосредственно после ГС, проведенной у 10 больных, снижаются многие показатели ЭИ, но достоверно отличается, по сравнению с исходными, только уровень ВНиСММ в плазме крови. Подобная картина наблюдается и при применении ПФ (7 больных).

Необратимая декомпенсация органов и систем детоксикации и терминальная фаза ЭИ, наличие острой почечной недостаточности (олигурия, уремия, гиперкалиемия) явились абсолютными показаниями к проведению фильтрационно-диализных методов — ГД, ГДФ, ГФ у 39 (69,6%) больных с АС. Добавим, что несостоятельность выделительной функции почек часто встречалась в рамках полиорганной недостаточности и нередко выходила на первый план.

Фильтрационно-диализные методы обеспечивали достаточно отчетливый положительный клинический эффект. Так, после ГД, примененного у 23 пациентов отмечается снижение в крови

уровня мочевины и креатинина, в 1,7 и 1,4 раза, соответственно, а также выраженности полиорганной недостаточности по шкале SOFA с 8,2±1,2 до 7,1±0,7 баллов ($p < 0,05$).

Достоверное снижение количества лейкоцитов крови, ЛИИ, низкомолекулярных метаболитов (мочевины и креатинина крови), а также содержания ВНиСММ в плазме крови (в 1,4 раза) наблюдается и после сеанса ГДФ. Положительная динамика подтверждается при этом методе снижением тяжести состояния больных по шкале SOFA с 8,1±1,3 до 6,9±1,1 баллов ($p < 0,05$).

Следует указать, что при проведении ГД и ГДФ у 2 (8,7%) больных было замечено нарастающие лабораторных и клинических признаков интоксикации, а у 1 (4,3%) больного ЭД была прекращена в связи с некорректируемой гипотонией. По данным литературы это явление определяется как синдром нарушенного равновесия, обусловленный значительным снижением в крови эндо-

токсинов и биологически активных веществ, а также ее осмоляльности за короткий промежуток времени [12]. В этих условиях альтернативой ГД и ГДФ явилась ГФ, позволяющая снизить в крови уровень низко- и среднемолекулярных токсинов постепенно и достаточно физиологично. Применение данного метода у 8 больных (в 2-х случаях применен режим постоянной ГФ) позволило без существенных нарушений гемодинамики добиться снижения лейкоцитоза, содержания ВНиСММ в плазме крови, мочевины и креатинина крови. Кроме того, по данным литературы, ГФ, в частности ее постоянный режим, снижает скорость метаболизма белка, способствует усиленной элиминации провоспалительных цитокинов и стрессорных гормонов, что также улучшает метаболический статус больных [13]. Другим, выгодным эффектом ГФ (как и ГДФ) является возможность более активного управления жидкостного баланса организма. Этот фактор особенно важен у «запущенных» больных, доставленных из сельских больниц (5 больных в наших наблюдениях), у которых одновременно с высокой уремией имела гипергидратация с признаками начинающегося отека легких.

Представленные данные свидетельствуют, что лучший клинический эффект при тяжелом сепсисе, сопровождающимся полиорганной недостаточностью достигается при применении фильтрационно-диализных методов детоксикации. У больных с нестабильной гемодинамикой и высокими цифрами уремии (мочевина крови свыше 50 ммоль/л, креатинин свыше 600 мкмоль/л), при выборе первого метода ЭД следует отдать предпочтение ГФ. В последующем целесообразно подключение ГДФ, как наиболее эффективного метода детоксикации. При этом объем ультрафильтрата, соответственно и количество замещающего субституата должны быть не менее 15–20 литров. Следует отметить, что эфферентные методы санации организма при необратимой декомпенсации систем и органов детоксикации, а также в терминальной фазе ЭИ обеспечивали

лишь временный эффект, о чем свидетельствует нарастание эндотоксемии к следующему дню. Именно поэтому необходимо стремиться к упреждающему характеру детоксикационной терапии, когда отмечаются ранние признаки нарастания интоксикации и сохранены собственные компенсаторные возможности организма (III фаза ЭИ). В этом периоде можно с успехом применять также ГС и ПФ, лечебный эффект которых проявляется только на начальных стадиях развития эндотоксикоза.

Подобный подход позволил обеспечить стойкий клинический эффект эфферентной детоксикации организма в 85,2% случаев ее применения. Так, при благоприятном течении послеоперационного периода на фоне комплексного лечения с использованием активных методов детоксикации отмечается снижение ЭИ (снижение лейкоцитоза, ЛИИ, нормализация лейкоцитарной формулы, коррекция гипопроотеинемии) и улучшение состояния больных.

Выводы

1. При абдоминальном сепсисе у 80,4% больных отмечается фаза временной декомпенсации органов и систем детоксикации, у 19,6% наблюдается фаза необратимой декомпенсации и терминальная степень эндотоксикоза, которые требуют применения эфферентной детоксикации организма.
2. Фильтрационно-диализные методы детоксикации организма (гемодиализ, гемофильтрация и гемодиализация) являются методами выбора при абдоминальном сепсисе. Гемосорбция и плазмаферез могут быть рекомендованы к применению только на начальных стадиях развития эндотоксикоза при сохраненной выделительной функции почек.
3. Своевременная эфферентная терапия, выбор ее адекватных методов и режимов позволяет снизить уровень эндотоксикоза и добиться стойкого положительного эффекта в 85,2% случаев ее применения.

Литература

1. Макарова Н. П., Коничева И. Н. Синдром эндогенной интоксикации при сепсисе. *Анестезиология и реаниматология* 1995; 6: 4–8.
2. Малахова М. Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме. *Эфферент. тер.* 2000; 6 (4): 3–14.
3. Кальф-Калиф Я. Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическое значение. *Врачебное дело* 1941; 1: 31–33.
4. Малахова М. Я. Лабораторная диагностика эндогенной интоксикации. В кн.: *Медицинские лабораторные технологии*. СПб.: Интермедика 1999; 2: 618–647.
5. Vinsent J. L., Moreno R., Tacala J. et al. The SOFA (Sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Int. Care Med.* 1996; 22: 707–710.
6. Bone R. C., Balk R. A., Cerra F. B. et al. American college of chest physicians society of critical care medicine consensus conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101: 1644–1655.
7. Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н. Гемосорбция. М.: Медицина; 1985.
8. Лужников Е. А., Гольдфарб Ю. С., Мусселиус С. Г. Детоксикационная терапия. СПб.: Лань; 2000.
9. Мельцер И. М., Потапов А. Ф., Кершенгольц Б. М., Эверстова Л. В. Показатели эндотоксикоза и неспецифической адаптивной реакции при распространенном перитоните в условиях Крайнего Севера. *Анестезиология и реаниматология* 2004; 2: 49–53.
10. Миронова Г. Е. Состояние антиоксидантной защиты при развитии хронического обструктивного бронхита и применение антиоксидантов в комплексной терапии больных в условиях Крайнего Севера: автореф. дис... д-ра биол. наук. М.; 2000
11. Петрова П. Г., Кершенгольц Б. М., Колосова О. Н., Мельцер И. М. Влияние нарушений экологических равновесий на здоровье населения Севера на примере Республики Саха (Якутия). *Дальневосточн. мед. журн.* 2001; 4: 5–10.
12. Ватазин А. В. Фильтрационные и комбинированные методы экстракорпоральной детоксикации при перитоните. М.: М-ОКО; 1998.
13. Яковлева И. И., Тимохов В. С., Молчанова Л. В. и др. Кинетическое моделирование при постоянной гемофильтрации у больных с сепсисом и полиорганной недостаточностью. *Анестезиология и реаниматология* 2002; 6: 52–55.

Поступила 02.02.05