

УДК 616.616-06:616.94

## ИММУНИТЕТ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ СЕПТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Гребенюк В.В., Назаров А.А., Ковтунов К.А., Чумаченко И.В.

*Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, e-mail: amursma@mail.ru*

После изучения результатов комплексного клинико-лабораторного обследования 100 пациентов с хирургическим сепсисом представлена программа для оценки тяжести состояния и выбора лечебных мероприятий у больных с хирургическим сепсисом с учетом травматичности операции, вида обезболивания (эндотрахеальный, местная анестезия), степени тяжести исходного состояния пациентов. Всем больным проводилось иммунологическое исследование: определяли популяции и субпопуляции иммунокомпетентных клеток методом непрямой иммунофлюоресценции, иммуноглобулины основных классов и цитокины сыворотки крови методом иммуноферментного анализа. Отмечена четкая корреляционная связь значения ИРИ, уровня IL-1Ra и IL-8 в сыворотке крови с тяжестью состояния больных с хирургическим сепсисом и исходом заболевания (выздоровление, летальный исход). В связи с выявленными особенностями ИРИ, IL-1 Ra и IL-8 включены в предложенный нами способ определения степени тяжести состояния больных с хирургическим сепсисом.

**Ключевые слова:** хирургический сепсис, лечебно-диагностические мероприятия, алгоритмы, факторы травматичности, компьютерная программа

## THE PROGRAM OF DEFINITION OF THE SEVERITY LEVEL OF THE CONDITION AND CHOICE OF ALGORITHMS OF THE MEDICAL-DIAGNOSTIC ACTIONS AT THE PATIENTS WITH THE BILIAR SEPSIS

Grebennyuk V.V., Nazarov A.A., Kovtunov K.A., Chumachenko I.V.

*Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, e-mail: amursma@mail.ru*

The program of actions for the definition of the severity level of the condition and choice of algorithms of the medical-diagnostic actions at the patients with the surgical sepsis is presented. We taken account of the traumatic factor of the operation, the kind of narcosis (endotracheal, local anaesthesia) and severity level of the initial condition of the patients. We suggest to use this program of the actions in the form of the computer program for the diagnostics of the severity level of a condition of the septic patients, creation of the database and electron archives of results of treatment, and also continuous monitoring of the condition of the patients.

**Keywords:** surgical sepsis, medical-diagnostic actions, algorithms, traumatic factor, computer program

В настоящее время роли прогнозирования исходов хирургических вмешательств в оптимизации лечебной тактики придается все большее значение. Основу прогнозирования исхода любых лечебно-диагностических мероприятий составляет операционный риск – вероятность развития в послеоперационном периоде осложнений, включая летальный исход, обусловленный как основным заболеванием (по поводу которого предстоит операция), так и сопутствующей патологией [1, 2, 3, 4, 5, 8, 11]. Операционный риск складывается из суммы риска анестезиологического пособия и риска хирургического вмешательства, при этом объективизация оценки тяжести состояния больных позволяет прогнозировать вероятность летального исхода и оценивать эффективность проводимого лечения [2].

**Цель исследования** – создание программы определения степени тяжести состояния и выбора алгоритмов лечебно-диагностических мероприятий у больных с хирургическим сепсисом.

### Материал и методы исследования

Изучены непосредственные результаты комплексного клинико-лабораторного обследования и лечения у 100 пациентов с хирургическим сепсисом в возрасте от 21 года до 93 лет (средний возраст  $53 \pm 0,7$  года), из них 35 мужчин (35%) и 65 женщин (65%). Все больные по возрасту разделены на три группы: в первую вошли 35 больных от 21 до 59 лет, во вторую – 35 больных 60–74 лет, в третью – 30 больных 75–93 лет. Причины хирургического сепсиса по локализации первичного очага инфекции:

1) острые формы пиелонефрита при мочекаменной болезни (20 пациентов);

2) разлитой гнойный перитонит при воспалительных заболеваниях органов брюшной полости (60 пациентов: гангренозно-перфоративный аппендицит – 20, панкреонекроз – 20, острая кишечная непроходимость – 20);

3) острый гнойный обтурационный холангит при доброкачественных поражениях магистральных желчевыводящих протоков – (20 пациентов).

Всем больным проводилась интенсивная терапия, инструментальные методы лечения и оперативное лечение согласно современным рекомендациям

по лечению сепсиса. Были выполнены следующие оперативные вмешательства:

1) лапаротомия, устранение очага инфекции, санация дренирование брюшной полости (60 пациентам) с марсупиализацией салниковой сумки и холецистостомией (20 пациентам);

2) лапаротомная холецистэктомия с холедохоли-  
тотомией и дренированием общего желчного протока по А.В. Вишневскому, Kehr (10 больным);

3) эндоскопическая папиллосфинктеротомия или супрапапиллярная холедоходуоденостомия с механической литоэкстракцией и последующей лапароскопической или лапаротомной холецистэктомией (10 больным);

4) инструментальное дренирование полостной системы почки (катетеризация, стентирование мочеточников, чрескожная пункционная нефростомия (ЧПНС)) для обеспечения проведения интенсивной терапии пиелонефрита и сепсиса; декапсуляция почки, иссечение карбункулов почки, нефростомия с удалением камней из мочеточника и без него, нефрэктомия (20 пациентам).

Все больные были сопоставимы по сопутствующей патологии (ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет), тяжести заболевания и распространенности патологического процесса (имел место тяжелый хирургический сепсис, подтвержденный бактериемией, полиорганной недостаточностью, наличием первичного воспалительного очага). Критериями органной дисфункции [1] при тяжелом хирургическом сепсисе считали:

1) сердечно-сосудистая система (систолическое АД  $\leq$  90 мм рт. ст. или среднее АД  $\leq$  70 мм рт. ст. в течение 1 часа и более, несмотря на коррекцию гиповолемии);

2) мочевыделительная система (мочеотделение  $<$  0,5 мл/кг/ч при адекватном волевическом восполнении или повышении уровня креатинина в 2 раза больше нормального значения);

3) дыхательная система ( $p_aO_2/FiO_2 \leq 250$  или наличие билатеральных инфильтратов на рентгенограмме, или необходимость проведения ИВЛ);

4) печень (увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2 дней или повышение активности трансаминаз в 2 раза и более);

5) свертывающая система (количество тромбоцитов менее  $100 \cdot 10^9/л$ , или его снижение на 50% по отношению к наивысшему значению в течение 3 дней);

6) метаболическая дисфункция ( $pH \leq 7,3$ , лактат плазмы в 1,5 раза выше нормы);

7) ЦНС – менее 15 баллов по шкале Глазго. Бактериemia отмечена у 20 больных, выявлены: *S. epidermidis* – у 4 больных, *Pseudomonas aeruginosa* – у 10, *Klebsiella Pneumoniae* – у 6 больных.

Все показатели были проверены на нормальность согласно критериям Колмогорова – Смирнова, Лиллиефорса, Шапиро – Уилкса. Все данные не подчинялись законам нормального распределения Гаусса. В связи с этим был проведен ранговый дисперсионный анализ по Краскелу – Уоллису и медианный тест, а также корреляционный анализ с применением рангового коэффициента корреляции Спирмена. Определяли относительный риск летального исхода (ОР) как отношение количества умерших пациентов к количеству выживших [5]. Статистическая обработка проводилась при помощи программы Statistica 6.0 for Windows. Уровень значимости P был принят равным 0,05.

### Результаты исследования и их обсуждение

На основании данных статистического анализа коррелятивного соотношения фактора травматичности операций, степени тяжести состояния и частоты выздоровлений или летальных исходов у больных с хирургическим сепсисом при различных локализациях очага инфекции в брюшной полости и забрюшинном пространстве мы разработали программу действий для определения тяжести состояния и выбора лечебных мероприятий у больных с хирургическим сепсисом. При этом учитывали травматичность операции, вид обезболивания (эндотрахеальный, местная анестезия), степень тяжести исходного состояния пациентов. Следует отметить, что относительный риск летального исхода в предложенном нами способе прогнозирования рассчитан с учетом выполнения больному лапаротомии или лумботомии и устранения источника инфекции в брюшной полости и/или забрюшинном пространстве под эндотрахеальным наркозом.

Для экономии времени диагностики степени тяжести состояния септических больных, создания базы данных и электронных архивов результатов лечения, а также непрерывного мониторинга состояния пациентов мы предлагаем применение данной программы действий в виде программы для ЭВМ (программа оценки тяжести состояния и выбора лечебных мероприятий у больных с хирургическим сепсисом – свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2013610108 от 09.01.2013. Бюл. № 2 / В.В. Гребенюк, Д.А. Олейников, А.А. Назаров, И.В. Чумаченко) [6]. Программа предназначена для определения риска летального исхода по результатам обследований у больных с хирургическим сепсисом. А также для выбора лечебных мероприятий в зависимости от полученной вероятности у больных с хирургическим сепсисом. Программа обеспечивает выполнение следующих функций: ведение карт больных, ведение карт обследований для каждого больного, построение графиков изменений результатов обследований и вероятности летального исхода для каждого больного, получение статистики по больным.

Программа работает следующим образом.

При поступлении больного с подозрением на хирургический сепсис мы оцениваем степень тяжести состояния пациента на основании результатов клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования и корреляции с риском летального исхода или выздоровления. При этом

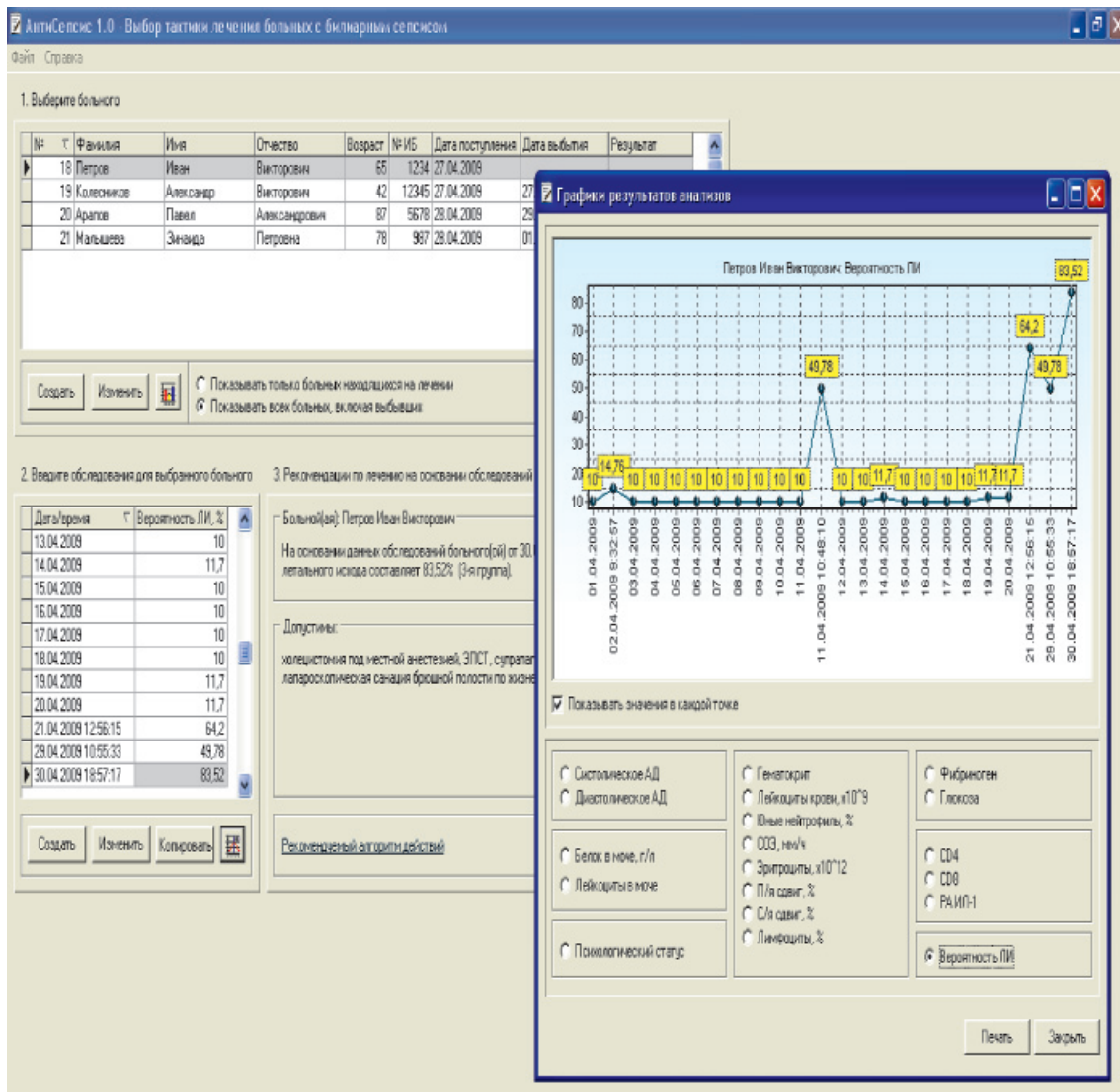
степень тяжести состояния больного определяется программой автоматически на основании предложенного способа определения степени тяжести состояния больных с хирургическим сепсисом (Гребенюк В.В., Чумаченко И.В. // Патент РФ на изобретение № 2479251 от 20.04.2013. Бюл. № 11.) [10].

При этом одним из основных клинико-лабораторных показателей, коррелировавших с тяжестью состояния больных и исходом заболевания, были показатели иммунитета: ИРИ, IL-1Ra и IL-8. Отмечена четкая корреляционная связь значения уровня ИРИ, IL-1Ra и IL-8 в сыворотке крови с тяжестью состояния больных и выздоровлением или летальным исходом. Нами определена четкая корреляция между значением  $ИРИ \geq 2:1$  и выздоровлением и значением  $ИРИ \leq 1,5:1$  и летальным ис-

ходом. Уровень IL-1Ra и IL-8 коррелировал со степенью тяжести сепсиса: уровень 2000–3000 пг/мл (IL-1Ra) и 31–80 пг/мл (IL-8) в сыворотке крови больных коррелировал с тяжелым сепсисом, а более 3000 пг/мл (IL-1Ra) и 80 пг/мл (IL-8) с септическим шоком и летальным исходом на фоне адекватной интенсивной терапии и оперативного лечения.

В связи с выявленными особенностями ИРИ, IL-1Ra и IL-8 включены в предложенный нами способ определения степени тяжести состояния больных с хирургическим сепсисом [10].

На основании определенной степени тяжести состояния практическому врачу рекомендуется определенный алгоритм действий на основании допустимой травматичности операций.



Программа оценки тяжести состояния и выбора лечебных мероприятий у больных с хирургическим сепсисом

Данная программа для ЭВМ способствует непрерывному мониторингованию состояния больных с хирургическим сепсисом на основании построения графиков:

- 1) результатов лабораторной и инструментальной диагностики;
- 2) риска летального исхода в любой момент наблюдения и статистических данных (рисунок).

### Выводы

Таким образом, оптимальный выбор алгоритмов лечебно-диагностических мероприятий у больных с хирургическим сепсисом при различных локализациях очага инфекции в брюшной полости и забрюшинном пространстве на основании достоверной прогностической оценки операционного риска (относительного риска летального исхода) способствовал снижению средней частоты летальных исходов с 60 до 30%.

При этом одними из основных клинико-лабораторных показателей, коррелировавших с тяжестью состояния больных и исходом заболевания, были показатели иммунитета: ИРИ, IL-1Ra и IL-8.

### Список литературы

1. Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия. Практическое руководство // Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям: под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. – М.: Изд-во «Литтера». 2006. – 168 с.
2. Бокерия Л.А., Аракелян В.С., Ширинбек О.Ш. Прогнозирование операционного риска в хирургии // *Анналы хирургии*. – 2007. – № 5. – С. 5–10.
3. Винокуров М.М. Острый холецистит: пути улучшения результатов хирургического лечения. – Новосибирск: Наука, 2002. – 168 с.
4. Останин А.А., Леплина О.Ю., Тихонова М.А., Зайнутдинов Ю.Г., Стрельцова Е.И., Овечкин А.В., Черных Е.Р. Хирургический сепсис. Часть I. Иммунологические маркеры системной воспалительной реакции // *Вестник хирургии*. – 2002. – № 3. – С. 101–107.
5. Останин А.А., Леплина О.Ю., Шевела Е.Я., Черных Е.Р., Коненков В.И. Оценка цитокинового профиля у больных с тяжелым сепсисом методом проточной флюориметрии (Bio – Plex – анализа) // *Цитокины и воспаление*. – 2004. – т. 3. – № 1. – С. 20–27.
6. Программа оценки тяжести состояния и выбора лечебных мероприятий у больных с хирургическим сепсисом / Гребенюк В.В., Олейников Д.А., Назаров А.А., Чумаченко И.В. // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2013610108 от 09.01.2013. Бюл. № 2.
7. Решетников Е.А., Баранов Г.А., Чуванов М.В., Скалозуб О.И. Современная иммунотерапия в комплексном лечении больных хирургическим сепсисом // *Хирургия*. – 2008. – № 7. – С. 11–14.
8. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР «Медицина», 2000. – 256 с.
9. Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма // *Цитокины и воспаление*. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 9–16.

10. Способ определения степени тяжести состояния больных с хирургическим сепсисом: патент РФ на изобретение № 2479251 от 20.04.2013. Бюл. № 11 / В.В. Гребенюк, И.В. Чумаченко.

11. Bone R.C., Godzin C.J., Balk R.A. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process // *Chest*. – 1997. – № 112. – С. 235–243.

### References

1. Abdominal'naja hirurgicheskaja infekcija: klinika, diagnostika, antimikrobnaja terapija. Praktičeskoe rukovodstvo // Rossijskaja asociacija specialistov po hirurgicheskim infekcijam: pod red. V.S. Savel'eva, B.R. Gel'fanda. M.: Izd-vo «Lit-tera». 2006. 168 p.
2. Bokerija L.A., Arakeljan V.S., Shirinbek O.Sh. Prognozirovanie operacionnogo riska v hirurgii // *Annaly hirurgii*. 2007. no. 5. pp. 5–10.
3. Vinokurov M.M. Ostryj holecistit: puti uluchshenija rezul'tatov hirurgicheskogo lechenija. Novosibirsk: Nauka, 2002. 168 p.
4. Ostanin A.A., Leplina O.Ju., Tihonova M.A., Zajnutdinov Ju.G., Strel'cova E.I., Ovechkin A.V., Chernyh E.R. Hirurgicheskij sepsis. Chast' I. Immunologičeskie markery sistemoj vospalitel'noj reakcii // *Vestnik hirurgii*. 2002. no. 3. m pp. 101–107.
5. Ostanin A.A., Leplina O.Ju., Shevela E.Ja., Chernyh E.R., Konenkov V.I. Ocenka citokinovogo profila u bol'nyh s tzhazhelym sepsisom metodom protočnoj fljuorimetrii (Bio Plex analiza) // *Citokiny i vospalenie*. 2004. t. 3. no. 1. pp. 20–27.
6. Programma ocenki tjazhesti sostojanija i vybora lečebnyh meroprijatij u bol'nyh s hirurgicheskim sepsisom / Grebenjuk V.V., Olejnikov D.A., Nazarov A.A., Chumachenko I.V. // Svidetel'stvo o gosudarstvennoj registracii programmy dlja JeVM no. 2013610108 ot 09.01.2013. Bjul. no. 2.
7. Reshetnikov E.A., Baranov G.A., Chuvanov M.V., Skalozub O.I. Sovremennaja immunoterapija v kompleksnom lechenii bol'nyh hirurgicheskim sepsisom // *Hirurgija*. 2008. no. 7. pp. 11–14.
8. Sergienko V.I., Bondareva I.B. Matematicheskaja statistika v kliničeskikh issledovanijah. M.: GJeOTAR «Medicina», 2000. 256 p.
9. Simbircev A.S. Citokiny novaja sistema reguljacii zashhitnyh reakcij organizma // *Citokiny i vospalenie*. 2002. T. 1, no. 1. pp. 9–16.
10. Sposob opredelenija stepeni tjazhesti sostojanija bol'nyh s hirurgicheskim sepsisom: patent RF na izobretenie no.2479251 ot 20.04.2013. Bjul. no. 11 / V.V. Grebenjuk, I.V. Chumachenko.
11. Bone R.C., Godzin C.J., Balk R.A. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process // *Chest*. 1997. no. 112. pp. 235–243.

### Рецензенты:

Балицкий Б.Х., д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней, ГБОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Благовещенск;

Яновой В.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, ГБОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Благовещенск.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.