

# РОЛЬ ЛЕЧЕБНОГО ПЛАЗМОФЕРЕЗА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ РАЗЛИТОГО ПЕРИТОНИТА С ОСЛОЖНЕНИЕМ СЕПСИСОМ В ОТДЕЛЕНИИ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАЦИИ РНЦЭМП АФ

*Хасанов Ш.Н.*

*ассистент кафедры Анестезиологии-реаниматологии и экстренной  
медицинской помощи Андигжанский государственный медицинский институт*

**Целью нашего исследования.** Изучение динамики синдрома внутрибрюшной гипертензии и ишемического реперфузионного синдрома, обуславливающих абдоминальный сепсис у больных с распространённым перитонитом.

**Материал и методы.** Изучено течение заболевания у 85 больных с распространённым разлитого перитонита осложнением сепсисом. Выделено 4 группы пациентов по уровню внутрибрюшной гипертензии. Ретроспективная оценка тяжести течения инфекции проводилась в соответствии с базовыми позициями «Sepsis-3». Внутрибрюшное давление контролировалось системой Uno Meter Abdo Pressure® Kit. Уровень лактата в периферической крови определялся хроматографическим методом.

**Результаты исследования.** В 3 и 4 группах (n=74), абдоминальный сепсис был у 40 пациентов, у 14 пациентов был септический шок. Внутрибрюшная гипертензия снижалась у 10 пациентов назоинтестинальной интубацией, у 35 пациентов декомпрессионной лапаростомией. Ишемический реперфузионный синдром развился в 58,6% и в 48,9% случаев соответственно. Динамика уровня лактата крови и органной недостаточности была более продуктивна у больных с лапаростомией. Летальность составила 17,2% и 15,6% соответственно.

**Заключение.** Тяжесть реперфузионных нарушений при перитоните зависит от степени выраженности внутрибрюшной гипертензии и внутрикишечной гипертензии, сроков их существования, способа и скорости декомпрессии брюшной полости и кишечника. Прогрессирование абдоминального сепсиса и отрицательная динамика синдрома «ишемии-реперфузии» в послеоперационном периоде у больных с распространённым перитонитом увеличивает летальность.

**Ключевые слова:** Ключевые слова: абдоминальный сепсис, распространённый перитонит, плазмофереза абдоминальный компатмент-синдром, ишемический реперфузионный синдром.

**THE ROLE OF THERAPEUTIC PLASMAPHERESIS IN THE COMPLEX  
THERAPY OF DIFFUSE PERITONITIS COMPLICATION OF SEPSIS IN  
THE DEPARTMENT OF ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE  
CARE OF REPUBLICAN EMERGENCY MEDICINE SCIENTIFIC CENTER  
AF**

*Xasanov Sh.N.*

*assistant at the Department of Anesthesiology Reanimatology and emergency medical  
care Andijan State Medical Institute*

**The purpose of our research:** Study of the dynamics of the syndrome of intra-abdominal hypertension and ischemic reperfusion syndrome, causing abdominal sepsis in patients with widespread peritonitis.

**Material and methods:** The course of the disease was studied in 85 patients with widespread diffuse peritonitis complication of sepsis. There were 4 groups of patients based on the level of intra-abdominal hypertension. A retrospective assessment of the severity of the infection was carried out in accordance with the basic principles of Sepsis-3. Intra-abdominal pressure was monitored by the Uno Meter Abdo Pressure Kit. The level of lactate in peripheral blood was determined by chromatographic method.

**Research results:** In groups 3 and 4 (n=74), 40 patients had abdominal sepsis, 14 patients had septic shock. Intra-abdominal hypertension was reduced in 10 patients by nasointestinal intubation, in 35 patients by decompression laparostomy. Ischemic reperfusion syndrome developed in 58.6% and 48.9% of cases, respectively. The dynamics of blood lactate levels and organ failure were more productive in patients with laparostomy. Mortality was 28.2% and 15.4%, respectively.

**Conclusion:** The severity of reperfusion disorders in peritonitis depends on the severity of intra-abdominal hypertension and intractable hypertension, the duration of their existence, the method and speed of decompression of the abdominal cavity and intestines. The progression of abdominal sepsis and the negative dynamics of the ischemia-reperfusion syndrome in the postoperative period in patients with widespread peritonitis increases mortality.

**Keywords:** abdominal sepsis, widespread peritonitis, plasmapheresis, abdominal compartment syndrome, ischemic reperfusion syndrome.

**Введение.** Несмотря на появление современных хирургических технологий и успехи фармакотерапии, лечение больных с вторичным распространенным гнойным перитонитом (ВРГП) остается актуальной проблемой анестезиологии и реаниматологии и хирургии [1, 2]. В последнее время большое значение при

распространенном перитоните придается абдоминальному компартмент-синдрому (АКС) и его составляющим – внутрибрюшной (ВБГ) и внутрипросветной кишечной гипертензии (ВПКГ), являющихся предикторами полиорганной дисфункции (ПОД) и развития генерализованной абдоминальной инфекции (АС) [3, 4, 5, 6]. Снижение внутрибрюшного давления (ВБД) способствует регрессии нарушений, но сопровождается ишемическим реперфузионным синдромом (СИР), при котором восстановление микрогемодинамики в стенке кишки способствует увеличению периода нарушения функции кишечника и транслокации инфекции в общий кровоток [7, 8]. Патогенетический подход к терапии ВРГП подразумевает профилактику и минимизацию органных повреждений при СИР. Тем не менее, недостаточно исследований, посвященных взаимосвязи АКС с выраженностью СИР и развитием АС [9, 10].

**Цель исследования:** Изучить динамику синдрома внутрибрюшной гипертензии и ишемического реперфузионного синдрома как патофизиологических процессов, обуславливающих детерминированный абдоминальный сепсис у больных с вторичным распространённым гнойным перитонитом.

**Материалы и методы.** В исследование включены 85 больных, у которых изучено течение ВРГП. Средний возраст пациентов составил  $46,9 \pm 6,7$  года. Ретроспективная оценка тяжести течения инфекции у пациентов с ВРГП проводилась в соответствии с базовыми позициями «Sepsis-3» [11], а именно: 1) шкала qSOFA (изменение сознания, систолическое АД  $\leq 100$  мм Hg, частота дыхания  $> 22$ /мин.) – возможно (Sp.) сепсис; 2) органная дисфункция (ПОД) – острое изменение в общем количестве баллов по шкале SOFA  $\geq 2$  вследствие инфекции; 3) септический шок (сепсис + ПОД) на фоне сохраняющейся гипотензии, требующей введения вазопрессоров для поддержания АД ср.  $\geq 65$  мм Hg, уровня лактата  $> 0,249$  мг/л (индикатор тяжести течения инфекции), на фоне адекватной инфузионной терапии. Оценка состояния пациентов и изменчивости течения интраабдоминальной инфекции проводилась по Мангеймскому индексу перитонита (МИП) и шкале APACHE II. Степень тяжести ПОД и эффективность её лечения в интервале, оценивались по интегральным показателям шкалы SOFA. Динамика показателей ВБД определялась опосредовано с помощью системы Uno Meter Abdo Pressure® Kit (мм Hg). В качестве маркера развития СИР и АС использовали показатели концентрации лактата (ЛКТ) в плазме периферической крови, которые определяли методом высокоточной капельной хроматографии с применением системы капиллярного электрофореза «Капель 104 РТ». Для сравнения

результатов определена концентрация ЛКТ в плазме периферической крови у 10 здоровых добровольцев, которая составила  $0,12 \pm 0,03$  мг/мл (норма).

Для статистической обработки данных исследования использовались методы вариационной статистики. Характер распределения определялся на основании критерия нормальности Шапиро-Уилкса относительно уровня значимости  $\alpha=0,05$ . Для количественных параметров установлено нормальное распределение исследуемых величин. Определяли среднюю арифметическую величину ( $M$ ), величину средней ошибки ( $m$ ). Статистическую значимость выявленных отличий в группах ( $p$ ) по данным параметрам вычисляли с использованием критерия Стьюдента. Для параметров, измеренных в номинальной шкале статистическую значимость выявленных отличий в группах ( $p$ ) вычисляли с применением двустороннего точного критерия Фишера. Статистическая обработка данных проведена с использованием программы Statistica 10 (Statsoft).

**Результаты и обсуждение.** В структуре этиологии ВРГП, преобладали прободная язва двенадцатиперстной кишки – 32 (23,5%) пациента и острая кишечная непроходимость – 27 (19,9%) больных (рис. 1).

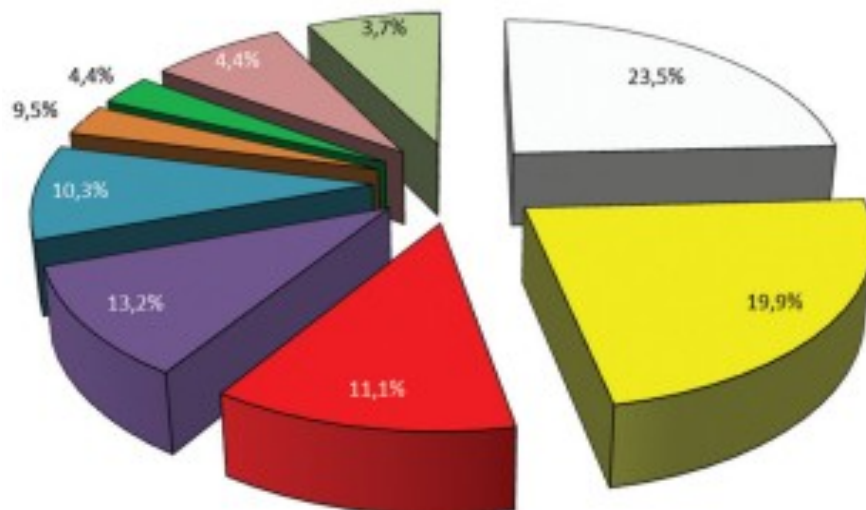


Рис. 1. Этиология перитонита у обследованных больных ( $n=136$ ). Стратификация в тексте.

Fig. 1. The etiology of peritonitis in patients ( $n=136$ ). Stratification in the text.

Вентральные грыжи с ущемлением внутренних органов, панкреонекроз и перфорации толстой кишки явились причинами ВРГП соответственно в 15 (11,1%), 18 (13,2%) и 14 (10,3%) наблюдениях. Более редкими причинами ВРГП явились острый аппендицит – 13 (9,5%), абдоминальная травма – 6 (4,4%),

тромбоз мезентериальных сосудов – 6 (4,4%) и перфорации тонкой кишки 5 (3,7%) наблюдений. Повышение показателей ВБД на момент операции выявлено у всех пациентов, которые были разделены на группы по степени выраженности ВБГ (табл. 1), согласно классификации Всемирного общества по синдрому абдоминальной гипертензии (WSACS).

Распределение пациентов в группах представлено следующим образом: первая группа 23 (16,9%) пациента с 1 степенью ВБГ и легкой степенью СИР, вторая группа 39 (28,7%) больных со степенью ВБГ и средней степенью СИР, третья группа 47 (34,6%) пациентов с 3 степенью ВБГ и тяжелой степенью СИР, четвертая группа с 4 степенью ВБГ и крайне тяжелой степенью СИР – 27 (19,8%) больных. По мере нарастания ВБГ прогрессировали висцеральные нарушения кровообращения, что связано с последующим восстановлением перфузии внутренних органов и тяжелыми изменениями метаболизма, от легкой до крайне тяжелой степени СИР. Во второй группе пациентов, показатели шкалы qSOFA указывали на присутствие генерализованного инфекционного процесса, однако это не означало перспективы констатации сепсиса после операции (табл. 2). Показатели интегральных шкал APACHE II, SOFA, МИП отражали четкую зависимость между тяжестью течения интраабдоминальной инфекции и степенью выраженности ВБГ. АКС был выраженным в случаях тонкокишечной непроходимости, толстокишечных перфораций, панкреонекроза и мезентериального тромбоза.

Показатели концентрации ЛКТ в плазме крови имели тенденцию к росту, параллельно прогрессированию ВБГ. При ВБГ первых двух степеней сопоставление степеней выраженности внутрибрюшной гипертензии, проявлений интраабдоминальной инфекции и степени тяжести синдрома ишемии-реперфузии

A comparison of the degree of severity of intra-abdominal hypertension, intra-abdominal manifestations of infection and the severity of the ischemic reperfusion syndrome

Показатель	Степени внутрибрюшной гипертензии (WSACS) (n=136)			
	I (n=23)	II (n=39)	III (n=47)	IV (n=27)
		Sp. сепсис qSOFA	Сепсис SOFA	Септический шок
Внутрибрюшное давление (mm Hg)	11,2±0,4	18,6±0,6	27,6±1,4	37,9±1,2
Степень синдрома ишемии-реперфузии	лёгкая	средняя	тяжёлая	крайне тяжёлая



Показатели интегральных шкал и концентрация лактата плазмы крови в зависимости от степени внутрибрюшной гипертензии до операции

Indicators of integral scales and the lactate concentration in plasma of the blood depending on the extent of intra-abdominal hypertension before surgery

Показатели	Степени внутрибрюшной гипертензии (WSACS) (n=136)			
	I (n=23)	II (n=39)	III (n=47)	IV (n=27)
			Сепсис	Септический шок
APACHE II (баллы)	12,8±0,4	13,6±0,4	16,3±0,4*	18,9±0,6*
Мангеймский индекс перитонита (баллы)	9,7±0,3	21,1±0,3	25,2±0,8*	26,4±0,7*
SOFA (баллы)	3,2±0,1	3,2±0,1	3,8±0,2*	4,3±0,1*
Внутрибрюшное давление (mm Hg)	11,2±0,4	18,6±0,6	27,6±1,4*	37,9±1,2*
Лактат плазмы крови (мг/л)	0,246±0,05	0,249±0,04	0,363±0,06*	0,423±0,07*

*Примечание: \* – различия показателей между группами p<0,05*

комплекс декомпрессионных процедур имел поливалентную структуру, направленную на сдерживание прогрессирования СИР легкой и средней степени. С этой целью в лечебный комплекс были включены длительный эпидуральный блок (симпатическая медикаментозная «денервация» и преобладание парасимпатического тонуса), продлённая искусственная вентиляция легких (адекватная оксигенация мезентериального русла), средства борьбы с оксидативным стрессом клеток слизистой оболочки кишки (поддержка эффективной микроциркуляции), декомпрессия брюшной полости ограничивалась назогастральным дренированием. В первой и второй группах больных до и после операции различия показателей уровня ЛКТ в плазме крови недостоверны. Ближайший послеоперационный период сопровождался повышением ВБД до 30% от исходного, что объяснялось воспалительными изменениями париетальной и висцеральной брюшины, дисфункцией кишечника и ВКГ. В последующем показатели ВБД, к шестым суткам после операции, равномерно убывали до нормы. Пиковое повышение концентрации ЛКТ плазмы, максимально до 0,36±0,03 мг/л, соответствовало вторым суткам после операции и сопровождалось проявлениями эндотоксикоза (рис. 2).

Интегральная оценка показателей тяжести состояния больных показала по шкале APACHE II и шкале SOFA максимально 14,7±0,4 баллов и 3,4±0,2 балла соответственно. В первых двух группах больных ВРГП не имелось прямых указаний о присутствии АКС и ПОД, но по показателям шкал APACHE II и SOFA вероятность развития АС в последующем становилась вполне реальной. Только у трёх пациентов на фоне длительной кишечной дисфункции и ВПКГ имели место проявления органной недостаточности.

В третьей и четвёртой группах пациентов операции завершались процедурами, направленными на декомпрессию брюшной полости и кишечника.

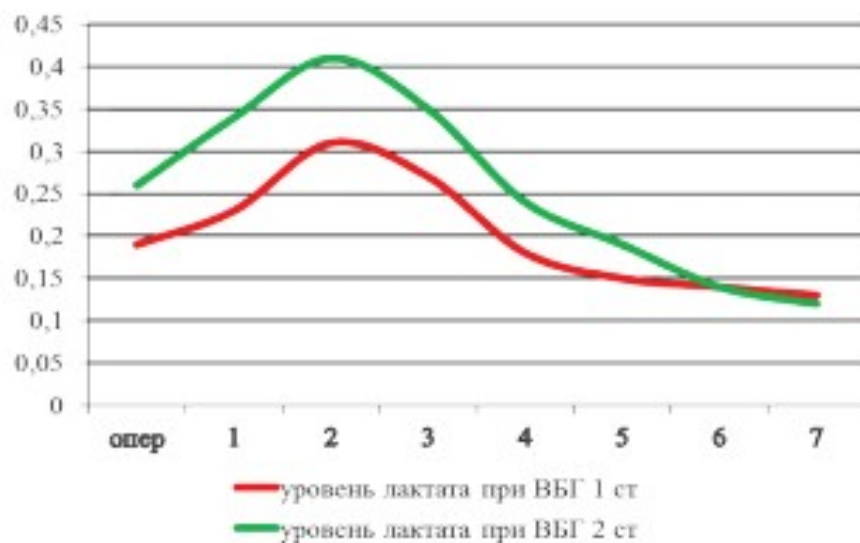


Рис. 2. Динамика уровня лактата плазмы крови у больных с 1-2 степенью внутрибрюшной гипертензии.

Fig. 2. Dynamics of lactate level in blood plasma in patients with 1-2 degree of intra-abdominal hypertension.

В 29 случаях во время операции и/или реоперации производилась назоинтестинальная интубация (НИИ), а у 45 больных выполнялось временное закрытие операционной раны кожными швами. Показанием для выполнения декомпрессионной лапаростомии считали наличие показателя МИП  $\geq 19$  (рис. 3).

В 29 случаях во время операции и/или реоперации производилась назоинтестинальная интубация (НИИ), а у 45 больных выполнялось временное закрытие операционной раны кожными швами. Показанием для выполнения декомпрессионной лапаростомии считали наличие показателя МИП  $\geq 19$  (рис.3).

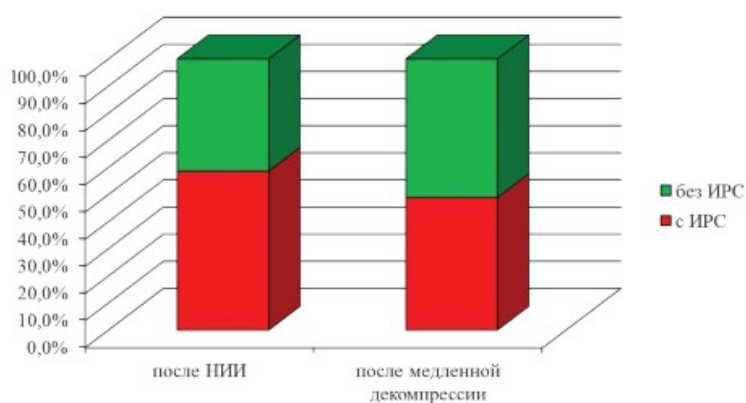


Рис. 3. Частота развития синдрома ишемии-реперфузии в группах пациентов после назоинтестинальной интубации и после медленной декомпрессии брюшной полости (лапаростомия).

Fig. 3. The incidence of the ischemic reperfusion syndrome in groups of patients after nasointestinal intubation, and after a slow decompression of the abdominal cavity (laparostomy)



Рис. 4. Динамика концентрации лактата плазмы крови (мг/л) при разных способах декомпрессии у больных с 3 и 4 степенями внутрибрюшной гипертензии.

Fig. 4. Dynamics of lactate concentration in blood plasma (mg/l) with the different methods of decompression in patients with 3 and 4 degrees of intra-abdominal hypertension.

(n=29) с НИИ интенсивность снижения ВБД сопровождалась сравнительно высоким уровнем ЛКТ плазмы крови. Связано это с травматичностью самой манипуляции НИИ для кишечной стенки, что делает её более лояльной для транслокации кишечной микрофлоры и токсинов в общий кровоток. С другой стороны, это же обстоятельство пролонгирует ишемическую фазу СИР, что, в конечном счёте, способствует нарастанию тяжести СИР и появлению признаков АС. Быстрая декомпрессия брюшной полости при третьей и четвёртой степенях ВБГ обеспечивала резкое возрастание уровня ЛКТ плазмы крови и манифестацию ПОД во всех случаях (рис. 4).

В третьей группе наблюдений с тяжёлым СИР (n=47) для снижения ВПКГ и ВБГ применялась НИИ (n=12) и декомпрессионная лапаростомия (n=18). В четвёртой группе больных ВРГП с крайне тяжёлым СИР (n=27)



декомпрессионная лапаростомия применена во всех случаях, в сочетании с НИИ (n=17). В 17 случаях с НИИ в четвёртой группе пациентов течение септического шока сопровождалось крайне тяжёлым СИР, летальность составила 17,2% (5 из 29 пациентов). Септический шок явился следствием крайне тяжёлого СИР и у 27 пациентов с декомпрессионной лапаростомией четвёртой группы, с летальностью 15,6% (7 из 45 больных).

**Заключение.** У больных с вторичным распространённым гнойным перитонитом и абдоминальным компатмент-синдромом, по мере снижения внутрибрюшной гипертензии, возникают проявления синдрома «ишемии-реперфузии». Тяжесть реперфузионных повреждений зависит от степени выраженности внутрибрюшной гипертензии и внутрипросветной кишечной гипертензии, сроков их существования, способа и скорости декомпрессии брюшной полости и кишечника. Констатирована зависимость между повышением уровня лактата плазмы периферической крови и видом декомпрессии брюшной полости. Быстрое снижение внутрибрюшного давления, при использовании назо-интестинальной интубации, приводит к выраженному нарастанию пикового уровня лактата периферической крови и сопровождается появлением признаков полиорганной дисфункции и септического шока во всех случаях. При максимально выраженной внутрибрюшной гипертензии и внутрипросветной кишечной гипертензии, консервативные мероприятия, дополненные декомпрессионной лапаростомией между программными санациями брюшной полости или экстренной релапаротомией, способствовали плавной декомпрессии брюшной полости в течение 2-3 суток после операции и сопровождались более пологим плато снижения внутрибрюшного давления и уровня лактата плазмы. Подобный подход к комплексному лечению крайне тяжёлого синдрома «ишемии-реперфузии» позволяет снизить летальность при абдоминальном сепсисе и септическом шоке до 15,6%

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.Л. Перитонит. Москва: Гэотар-мед, 2002. 240 с. [Gostishchev V.K., Sazhin V.P., Avdovenko A.L. Peritonitis. Moscow: Geotar-med, 2002. 240 p. (In Russ.)].
2. Косинец В.А. Влияние новой патогенетически обоснованной схемы комплексного лечения распространённого гнойного перитонита на течение воспалительного процесса. Хирургия. 2012; 8: 69-73. [Kosinets V.A. Influence of a new pathogenetically grounded scheme of complex treatment of a common purulent

peritonitis on the course of the inflammatory process. *Surgery*. 2012; 8: 69-73. (In Russ.)].

3. Абакумов М.М., Смоляр А.Н. Значение синдрома высокого внутрибрюшного давления в хирургической практике (обзор литературы). *Хирургия*. 2003; 12: 66-72. [Abakumov M.M., Smolyar A.N. The significance of the syndrome of high intra-abdominal pressure in surgical practice (review of the literature). *Surgery*. 2003; 12: 66-72. (In Russ., English abstract)].

4. Сажин В.П., Авдовенко А.Л., Юрищев В.А. Современные тенденции хирургического лечения перитонита. *Хирургия*. 2007; 1: 36-39. [Sazhin V.P., Avdovenko A.L., Yurishchev V.A. Modern tendencies of surgical treatment of peritonitis. *Surgery*. 2007; 11: 36-39. (In Russ., English abstract)].

5. Фаязов Р.Р., Тимербулатов Ш.В., Сibaев В.М. Ишемические реперфузионные нарушения при синдроме интраабдоминальной гипертензии. *Клиническая и экспериментальная хирургия*. 2011; 2: 48-56. [Fayazov R.R., Timerbulatov Sh.V., Sibaev V.M. Ischemic reperfusion disorders in intra-abdominal hypertension syndrome. *Clinical and Experimental Surgery*. 2011; 2: 48-56. (In Russ., English abstract)].

6. Chetham M.L., White M.W., Sagraves S.G. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. *J Trauma*. 2000; 49: 621-626.

7. Ravishankar N., Hunter J. Measurement of intra-abdominal pressure in intensive care units in the United Kingdom: a national postal questionnaire study. *Br J Anaesth*. 2005; 94: 763-766.

8. Malbrain M.L. Abdominal perfusion pressure as a prognostic marker in intra-abdominal hypertension. In: Vincent J.L., (eds). *Yearbook of intensive care and Emergency Medicine*. Heidelberg: Springer-Verlag. 2002: 792-814.

9. Маскин С.С., Гольбрайх В.А., Дербенцева Т.В., Карсанов А.М. Программные и экстренные релапаротомии в лечении распространённого перитонита. *Вестник ВолгГМУ*. 2012; 4: 105-107. [Maskin S.S., Holbreich V.A., Derbentseva T.V., Karsanov A.M. Program and emergency relaparotomy in the treatment of widespread peritonitis. *Vestnik VolgSMU*. 2012; 4: 105-107. (In Russ., English abstract)].

10. Ремизов С.И., Ремизов И.В., Савченко Ю.П. и др. Влияние метода восходящего газожидкостного потока на развитие абдоминального компатмент-синдрома в лечении распространённого перитонита. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015; 5: 106-108. [Remizov S.I., Remizov I.V., Savchenko Yu.P., Karipidi G.K., Manuilov A.M. Influence of the method of the ascending gas-liquid flow on the development of abdominal compaction syndrome in the treatment

of widespread peritonitis. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2015; 154 5: 106-108. (In Russ., English abstract)].

11. Mervyn Singer, MD, FRCP, Clifford S. Deutschman, MD, MS, Christopher Warren Seymour, MD, MSc, Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM, Djillali Annane, MD, PhD, Michael Bauer, MD, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23; 315(8): 801-810. DOI: 10.1001/jama. 2016.0287.