

*Плоткин Л.Л.<sup>1</sup>, Шапко И.П.<sup>2</sup>*

## **Синдром острого повреждения почек при интраабдоминальной гипертензии у пациентов септическим шоком**

1 - Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск; 2 - Костонайская областная больница, г. Костонай

*Plotkin L.L., Shapko I.P.*

### **Syndrome of acute renal failure of intraabdominal hypertension by patients with septic shock**

#### **Резюме**

Проведено проспективное, исследование, в которое было включено 127 пациентов септическим шоком (СШ). Цель исследования: выявить частоту и причины развития синдрома острого повреждения почек (СОПП) у данной группы больных. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от величины интраабдоминальной гипертензии (ИАГ), уровень которой фиксировался через 6 часов от начала ранней целенаправленной терапии. В первую группу включены 47 (37%) пациентов, у которых уровень ИАГ превышал 20 (18; 35) мм рт. ст. Вторую группу образовали 80 (63%) больных с уровнем ИАГ 17 (8,5; 19) мм рт. ст. Первая стадия СОПП (согласно критериям AKIN) была диагностирована у 40 (85%) пациентов 1 группы и у 9 (11%) больных 2 группы ( $\chi^2 = 63,691$ ;  $p=0,01$ ). Вторая стадия СОПП у 5 (11%) пациентов 1 группы и у 67 (84%) больных 2 группы. Анализ качественного состава инфузионной программы показал, что у 85% пациентов 1 группы был применен 0,9% раствор хлористого натрия, у 71% больных 2 группы сочетание ГЭК 130/0,4 и 0,9% раствор хлористого натрия в соотношениях 1:1 или 1:2. Таким образом, одной из ведущих причин развития СОПП у пациентов септическим шоком является не ИАГ, а использование в программе ранней целенаправленной терапии растворов крахмала.

**Ключевые слова.** Септический шок, интраабдоминальная гипертензия, синдром острого повреждения почек

#### **Summary**

Research in which 127 patients by septic shock (SS) have been included is made prospective. The Research objective: to reveal frequency and the causes of development of a syndrome of sharp damage of nephroses (ARFS) at the yielded bunch of patients. All patients have been divided on two bunches depending on size intraabdominal hypertension (IAH) which level was fixed in 6 hours from the beginning of early purposeful therapy. In the first bunch are included 47 (37 %) patients at whom level IAH exceeded 20 (18; 35) mm hg the Second bunch have formed 80 (63 %) patients with level IAH 17 (8,5; 19) mm hg the First stage ARFS (according to criteria AKIN) has been diagnosed at 40 (85 %) patients of 1 bunch and at 9 (11 %) patients of 2 bunches ( $\chi^2 = 63,691$ ;  $p=0,01$ ). The second stage ARFS at 5 (11 %) patients of 1 bunch and at 67 (84 %) patients of 2 bunches. The analysis of qualitative composition fluid programs has shown that at 85 % of patients of 1 bunch sodium chloride solution, at 71 % of patients of 2 bunches combination XES of 130/0,4 and 0,9 % sodium chloride solution in interrelations 1:1 or 1:2 has been applied. Thus, one of the leading causes of development ARFS at patients septic shock is not IAH, and use in the program of early purposeful therapy of solutions of starch.

**Keywords.** Septic shock, intraabdominal hypertension, a syndrome of acute renal failure

#### **Введение**

Частота развития септического шока у пациентов абдоминальным сепсисом колеблется в пределах 18-20,2% [1,2,3]. Кроме того, синдром острого повреждения почек в этой субпопуляции пациентов диагностируется в 11,6% случаев [3]. Более того, у пациентов с абдоминальным сепсисом происходит значительное повы-

шение интраабдоминального давления в 30% случаев, при этом синдром интраабдоминальной гипертензии развивается более чем у 8% пациентов [4]. Ввиду того, что интраабдоминальная гипертензия (ИАГ) ведет к развитию синдрома полиорганной недостаточности на фоне уже имеющихся тяжелых проявлений септического шока, показатель летальности при данной патологии

чрезвычайно высок [5]. В частности, у пациентов с ИАГ развитие синдрома остро повреждения почек диагностируется в 86% случаев [6]. Синергический эффект септического шока и интраабдоминальной гипертензии изучен не достаточно, имеются единичные исследования, посвященные этой проблеме [7,8], не раскрывающие эту проблему в полной мере.

**Цель исследования:** выявить частоту и причины развития синдрома острого повреждения почек (СОПП) у больных септическим шоком и интраабдоминальной гипертензией.

## Материалы и методы

Проведено проспективное исследование по типу «случай – контроль», в которое были включены 127 пациентов септическим шоком, осложнившим течение распространенного перитонита (абдоминального сепсиса). Больные были госпитализированы в ОРИТ Дорожной клинической больницы на станции Челябинск и Костанайской областной больницы в период апрель 2009 – август 2013 годов. Наиболее частыми причинами развития абдоминального сепсиса были: прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки (35%), травмы органов брюшной полости (22%) и деструктивные формы аппендицита (14%).

Средний возраст больных был 48±0,5 (16-81) лет, среди них 74,6% мужчин. Все пациенты были сопоставимы по преморбидной патологии, индексу Charlson составил 7±2,3 балла. Диагноз абдоминального сепсиса и септического шока был установлен на основании диагностических критериев сепсиса и септического шока, предложенных Согласительной конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины (ACCP/SCCM) (1992) [9].

Критерий включения в исследование: 1. Больные абдоминальным сепсисом, осложненным септическим шоком. 2. Срок госпитализации в ОРИТ более 24 часов. 3. Уровень интраабдоминальной гипертензии более 12 мм рт. ст., фиксированный через 6 часов от начала интенсивной терапии. 4. Оперативное лечение в первые 6 часов от момента госпитализации. Для включения в исследование было необходимо наличие всех критериев. Критерия исключения: отсутствие хотя бы одного из критериев включения. Всего пациентов с абдоминальным сепсисом, госпитализированных в ОРИТ за изучаемый период времени было 720 из них лишь 16% (127 больных) соответствовали критериям включения.

Нулевая гипотеза: интраабдоминальная гипертензия у пациентов септическим шоком является фактором риска, который обуславливает развитие синдрома острого повреждения почек.

Уровень креатинина плазмы крови определялся биохимическим методом на автоматизированной системе «Viale Monza» (Италия). Забор венозной крови производился с помощью системы Sarstedtmonovette (Германия). Данная система центрифугировалась в течение 15 минут со скоростью 3000 оборотов в минуту. Полученную сыворотку в объеме 1 миллилитр помещали в кювету анали-

затора «iLabTM 650». Для определения названного показателя применялся стандартный катридж реагентов «Bio Systems Costa Brava 30».

Внутрибрюшное давление измеряли в мочевом пузыре методом, предложенным I.L. Kron, S.P. Nolan (1984) [10]. Интраабдоминальная гипертензия диагностировалась в случае увеличения внутрибрюшного давления выше 12 мм рт. ст. [11]. Стадии СОПП выявлялись на основании критериев AKIN [12]. Значение всех изучаемых параметров фиксировались в 6, 12, 24, 48 и 72 часа от начала интенсивной терапии. Все пациенты получали сопоставимый объем интенсивной терапии, согласно рекомендациям SSC (2008) [13].

Статистические методы анализа. Полученные данные из историй болезни заносились в электронную таблицу формата Excel (2007). Для анализа данных использовалась программа Atte Stat. Все количественные показатели оценивались на нормальность их распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка. Непараметрические показатели проверены правилом отклонения от медианы более чем на полуторный межквартильный интервал. Непараметрические данные представлены медианой (Me) и межквартильным диапазоном (Q1 – 25%; Q2 – 75%).

Доверительного интервала (ДИ) =  $M + t\sigma$ , где M – величина выборочного среднего; t – коэффициент Стьюдента;  $\sigma$  – среднеквадратичное отклонение =  $\sigma / \sqrt{n}$ ; n – объем выборки;  $\sigma$  – ошибка выборочного среднего =  $\sqrt{\sum (x_i - M)^2 / (n-1)}$ ;  $x_i$  – значение оцениваемого признака [14]. Сравнительный анализ непараметрических данных проводился с помощью критерия Манна – Уитни. Качественные признаки сравнивались с использованием критерия  $\chi^2$ .

## Результаты и обсуждение

На момент поступления в ОРИТ уровень креатинина у больных 1 и 2 группы был сопоставим и находился в пределах 86±21 мкмоль/л. В течение шести часов от начала терапии значения этого показателя практически не изменились (табл.1). Дальнейший период исследования характеризовался прогрессивным (статистически значимым) увеличением уровня креатинина у пациентов обеих групп. Более того, в контрольной группе он оказался достоверно выше, чем в опытной группе.

В ходе исследования так же был изучен темп диуреза у пациентов обеих групп (рис. 1). Согласно полученным данным, диурез у пациентов опытной и контрольной группы начиная, с 12 часов от момента лечения был ниже 0,5 мл/кг/час. Статистически значимого снижения диуреза между группами сравнения получено не было.

Таким образом, у пациентов септическим шоком вне зависимости от уровня интраабдоминальной гипертензии развивается синдром острого поражения почек.

Согласно критерием AKIN (Acute Kidney Injury Network) [12] все пациенты были разделены на стадии острого почечного повреждения. Оказалось, что у 40 (85%) пациентов 1 группы была диагностирована первая стадия острого почечного повреждения и соответствен-

Таблица 1. Уровень креатинина у пациентов септическим шоком (n=127) в течение 72 часов от начала лечения

Группы	Креатинин (Me; Q1; Q2), мкмоль/л				
	6	12	24	48	72
Опытная (n=47)	86 (43;106)	120 (100;140)	168 (110; 200)	176 (140;220)	290 (150;310)
*p		0,04	0,036	0,05	0,025
Контрольная (n=80)	88 (44; 100)	170 (110; 230)	178 (124; 244)	278 (156;430)	315 (240; 410)
*p		0,036	0,05	0,028	0,03
**p	0,07	0,04		0,032	0,034

Примечание: \*p<0,05 – разница достоверна между показателями внутри группы; \*\*<0,05 – разница достоверна между показателями опытной и контрольной групп; Me - медиана; Q1, Q2 - соответственно 25% и 75% квантили.

но у 5 (11%) вторая стадия этого процесса ( $\chi^2=59,343$ ;  $p=0,025$ ). У больных 2 группы была противоположная картина. Первая стадия острого почечного повреждения была у 9 (11%) больных, что достоверно ниже, чем в 1 группе ( $\chi^2=63,691$ ;  $p=0,01$ ). Вторая стадия острого почечного повреждения диагностирована у 67 (84%) пациентов 2 группы, что достоверно выше, чем больных с первой стадией ( $\chi^2=19,023$ ;  $p=0,025$ ) в данной группе и второй стадией в 1 группе ( $\chi^2=16,013$ ;  $p=0,025$ ) (рис. 2). Заместительная почечная терапия не проводилась больным обеих групп. Естественно возник вопрос у пациентов 2 группы, где уровень ИАГ был статистически ниже, острое почечное повреждение протекало тяжелее, чем у пациентов опытной группы. Анализ ка-

чественного состава инфузионной программы показал, что у 38 (81%) пациентов 1 группы инфузионная терапия проводилась 0,9% раствором хлористого натрия и у 9 (19%) ( $\chi^2 = 56,896$ ;  $p=0,025$ ) сочетанием ГЭК 130/0,4 и 0,9% раствором хлористого натрия в соотношении 1/1. Кристаллоиды в качестве монотерапии использовались у 9 (11%) пациентов 2 группы. Сочетание ГЭК 130/0,4 и 0,9% раствором хлористого натрия в соотношении 1/1 было применено у 34 (43%) ( $\chi^2 = 48,620$ ;  $p=0,05$ ) и в соотношении 1/2 у 37 (46%) ( $\chi^2 = 56,896$ ;  $p=0,025$ ;  $\chi^2 = 44,903$ ;  $p=0,1$ ). Согласно полученным данным, в 1 группе было достоверно больше пациентов, которым инфузионная терапия проводилась 0,9% раствором хлористого натрия. Во 2 группе доминировали больные, которым

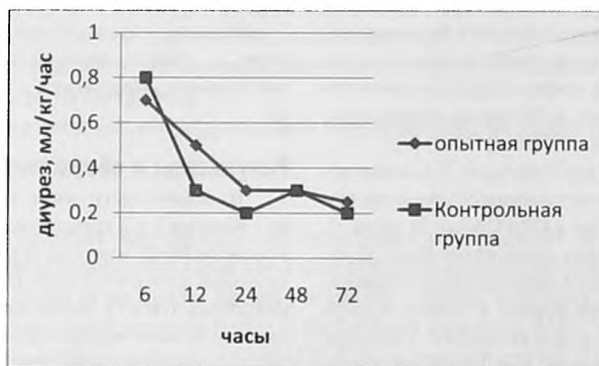


Рис 1. Темп диуреза у пациентов септическим шоком в течение 72 часов



Рис. 2. Распределения пациентов септическим шоком по стадиям острого повреждения почек

инфузионная терапия осуществлялась различным сочетанием коллоидов и кристаллоидов. Возможно, причина более тяжелого поражения почек заключается в применении растворов крахмала, что подтверждается данными ранее опубликованных исследованиях VISEP [15], CRYSTMAS [16], 6S[17], CHEST [18].

И все же исключить интраабдоминальную гипертензию как фактор риска развития почечной недостаточности мы до конца не можем, хотя отношение шансов (ОШ) было сопоставимо (ОШ=0,95; ДИ 95%: 0,62 – 1,28) у пациентов опытной группы и контрольной группы (ОШ=0,95; ДИ 95%: 0,75 – 1,4) (p=0,08). Последний результат противоречит имеющимся литературным данным о риске развития острой почечной дисфункции у пациентов с высоким уровнем внутрибрюшного давления [19, 20, 21, 6, 22, 23,24]. Однако представленное исследование имеет свои ограничения, связанные с недостаточным числом пациентов в субпопуляции высокого риска летального исхода, а также ограниченным временным периодом исследования.

## Выводы

1. В период времени (от 6 до 72 часов), после реализации алгоритма ранней целенаправленной терапии, у пациентов септическим шоком синдромом острого повреждения почек диагностируются у 95,7% (45/47) при уровне интраабдоминальной гипертензии более 20 мм рт. ст. и у 95% (76/80) при уровне интраабдоминальной гипертензии менее 17 мм рт. ст.

2. Более тяжелая степень поражения почек связана не с уровнем интраабдоминальной гипертензии, а с применением в программе ранней целенаправленной терапии растворов ГЭК 130/0,4.■

*Л.Л. Плоткин, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии Южно – Уральского государственного медицинского университета, г. Челябинск; И.П. Шапко, врач анестезиолог – реаниматолог Костанайской областной больницы, г. Костанай; Автор, ответственный за переписку - Плоткин Леонард Львович, 454092 Челябинск, Доватора 22а – 11, plotcin@yandex.ru*

## Литература:

1. Гельфанд Е.Б., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Ключевая характеристика абдоминального сепсиса у хирургических больных. Concilium Medicum. 2000;1: 12-18.
2. Плоткин Л.Л. Абдоминальный сепсис: обоснование выбора мониторинга и интерсивной терапии. Автореф. диссер. Екатеринбург. 2009: 48с.
3. Руднов, В.А., Бельский Д.А., Дехвич А.В. Инфекция в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования. Ключевая микробиология и антибактериальная химиотерапия. 2011; 13(4): 294- 303.
4. Mayberry J.C., Goldman, R.C., Mullins R.J. et al. Surveyed opinion of American trauma surgeons on the prevention of the abdominal compartment syndrome. J. Trauma. 2009; 47: 509-513.
5. Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Подачин П.В., Гельфанд Е.Б., Чубченко С.В. Синдром интраабдоминальной гипертензии. Новосибирск: Сибирский успех. 2008: 32.
6. Юанов А.А. Профилактика и лечение органной и полиорганной дисфункции при остром панкреатите: автореф. дис. ...доктора мед. наук Москва. 2013: 43с.
7. Reguera T., Hasbun P., Reboleiro R et al. Intraabdominal Hypertension in patients with septic shock. Am. Surg. 2007; 73(9): 865 – 870.
8. Reguera T., Bruhn A., Hasbun P. et al. Intra-abdominal hypertension: incidence and association with organ dysfunction during early septic shock. J. Crit Care. 2008; 23 (4): 461-467.
9. Bone, R.C., Balk R.A., Cerra F. B. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/ SCCM consensus conference committee. Chest. 1992; 101: 1644-1655.
10. Kron LL, Nolan S.P. The measurement of intraabdominal pressure as a criterion for abdominal re exploration. Ann. Surg. 1984; 196: 594-597.
11. Malbrain M.L., Chiumello D., Pelose P. et al. Incidence and prognosis of intra-abdominal hypertension in a mixed population of critically patients: A multiple – center epidemiological study. Crit Care Med. 2005; 33(2): 315-322.
12. Kellum J.A. Acute renal failure? Interdisciplinary, knowledge and need for standardization/ Current Opin in Crit Care. 2005; 11: 525-526.
13. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med. 2008; 36 (1): 296-327.
14. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М. ГЭОТАР Медиа; 2000.
15. Brunkhorst F.M., Engel C., Bloos F. et al. German Competence Net-work Sepsis (SepNet): Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med. 2008; 358: 125-139.
16. Guidet B, Martinet O, Boulain T. et al. Assessment of hemodynamic efficacy and safety of 6% hydroxyethylstarch 130/04 vs. 0.9% NaCl uid replacement in patients with severe sepsis: The CRYSTMAS study. Crit Care Med. 2012; 16: R94.
17. Perner A, Haase N, Guttormsen A.B et al. 6S Trial Group; Scandinavian Critical Care Trials Group: Hydroxyethyl starch 130/042 versus Ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med. 2012; 367: 124-134.
18. Myburgh J.A., Finfer S., Bellomo R. et al. CHEST Investigators; Australasian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group: Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. N Engl J Med. 2012; 367:1901-1911.
19. Гельфанд, Б.Р., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В. Синдром интраабдоминальной гипертензии. Concilium medicum. 2005; 1: 20-25.
20. Губайдуллин Р.Р. Внутрибрюшная гипертензия. Новости науки и тех. Сер. Мед. Вып. Реаниматология. Интенсивная терапия. Анестезиология. ВИНТИ. 2002; 4: 8-12.
21. Райбужи Е.Н., Сметян А.А., Гайдуков К.М., Киров М.Ю. Внутрибрюшная гипертензия и абдоминальный компартмент синдром: современное представление о диагностике и лечении. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2007; 7(4): 14-21.
22. Boone B., Zureikat A., Hughes S.J. et al. Abdominal compartment syndrome is an early, lethal complication of acute pancreatitis. Am Surg. 2013; 79(6): 601-607.
23. Cheatham M.L., Safcsak K. Intra-abdominal pressure: a revised method for measurement. J. Am. Coll Surg. 1998; 186 (3): 594-595.
24. Eddy V., Nunn C., Morris J.A. Abdominal compartment syndrome. The Nashville experience. Surg. Clin. North Am. 1997; 77 (4): 801-812.