

ОПТИМИЗАЦИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА: ФОКУС НА ЛЕГОЧНЫЙ ЭНДОТЕЛИЙ

Хотамов Ихтиёр Эшмуротович,

Асадов Темур Шавкатович

Навоийский филиал Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи

Введение

Актуальность

Несмотря на значительный прогресс в хирургии и интенсивной терапии, лечение распространенного перитонита, осложненного абдоминальным сепсисом, остается одной из наиболее сложных задач современной медицины. Высокая летальность при данной патологии, исторически достигавшая 90%, сохраняется на критическом уровне и в наши дни, что обусловлено быстрым развитием синдрома полиорганной недостаточности (СПОН).

Современные патогенетические подходы к лечению позволили установить, что системный характер осложнений при сепсисе во многом предопределен состоянием сосудистого русла. На сегодняшний день доказано, что ключевым звеном в каскаде системных поражений жизненно важных органов является эндотелиальная дисфункция. Нарушение структурно-функциональной целостности эндотелия выступает пусковым механизмом формирования СПОН и является определяющим фактором тяжести состояния пациента.

Особое место в этом процессе занимает поражение легких. Своевременное распознавание ранних признаков дисфункции легочного эндотелия в мировом медицинском сообществе признано критически

важным для выбора эффективной превентивной тактики. Таким образом, разработка методов прогнозирования и программ профилактики эндотелиальных нарушений является востребованным направлением, способным существенно улучшить результаты лечения и снизить риск летальных исходов у данной категории больных.

Цель исследования: Снижение риска развития легочных осложнений при абдоминальном сепсисе за счет оптимизации тактики прогнозирования и предупреждения дисфункции эндотелия».

Материалы и методы исследования

Работа основана на результатах комплексного обследования и лечения 140 пациентов с абдоминальным сепсисом, находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении Навоийского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (РНЦЭМП) в период с 2023 по 2025 гг. включительно.

Экспериментальная часть исследования выполнена на 45 беспородных кроликах. Содержание животных и манипуляции проводились в соответствии с этическими нормами и принципами Хельсинкской декларации.

Дизайн и объект исследования. Объектом клинического исследования послужили пациенты с распространенными формами перитонита, осложненного сепсисом. Предметом изучения являлись:

- динамика общего и местного клинического статуса;
- сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей крови, полученной на «входе» и «выходе» из малого круга кровообращения (для оценки транспульмонального градиента);
- состав перитонеального экссудата;
- морфологическое состояние легочной ткани (в эксперименте).

Методы исследования. Для решения поставленных задач был применен мультидисциплинарный подход, включающий:

1. **Клинико-рентгенологические методы:** оценка тяжести состояния по шкалам (например, APACHE II, SOFA) и визуализация изменений в легких.
2. **Лабораторный блок:** иммунологические и молекулярно-биохимические исследования для оценки маркеров эндотелиальной дисфункции.
3. **Микробиологический анализ:** изучение видового состава микрофлоры брюшной полости.
4. **Морфологические методы:** гистологическое исследование легочной ткани экспериментальных животных для верификации структурных изменений эндотелия.
5. **Статистический анализ:** обработка полученных данных методами вариационной статистики с использованием пакета программ (укажите название, например, SPSS Statistics или Statistica) с определением достоверности различий по критерию Стьюдента или Манна-Уитни.

Результаты и обсуждения.

Разработанная нами модель абдоминального сепсиса, позволяла достичь формирования ряда патогенетических механизмов, имеющих обоснованное место в клинической практике: достижение развития первичного очага гнойно-воспалительного процесса без вскрытия или прокола полости кишечника, при котором в брюшную полость поступают только каловые массы и развивается токсический шок; достичь изменение реактивности организма, которое позволяло достичь развития всех фаз сепсиса (от синдрома системной воспалительной ответной реакции до тяжелого сепсиса), без регрессии воспалительного процесса, в результате его ограничения.

При этом характер изменения показателей эндотелиальной дисфункции у выживших и умерших больных с абдоминальным сепсисом показал высокую их зависимость от хирургической операции. Так, среди выживших больных С-реактивный белок в венозной крови до операции в среднем составил $3,65 \pm 1,02$ мг/л, а после операции он снижался до $1,28 \pm 0,24$ мг/л ($p < 0,05$). В то же время, у умерших больных уровень данного показателя до операции составил $4,03 \pm 0,61$ мг/л, а после операции он повышался до $6,59 \pm 1,17$ мг/л ($p < 0,05$). То есть в данном случае нами была выявлена обратная связь изменений в содержании данного маркера эндотелиальной дисфункции, в зависимости от варианта исхода лечения больного. Подобный характер изменений был отмечен нами и по отношению к изменению тромбомодулина (до операции $0,18 \pm 0,02$ нг/мл, после операции $0,15 \pm 0,03$ нг/мл у выживших больных и $0,51 \pm 0,04$ нг/мл у умерших больных с абдоминальным сепсисом; $p < 0,05$), фактора Виллебранда (до операции $152,9 \pm 21,7$ IU/dL, после операции $38,9 \pm 7,12$ IU/dL у выживших больных и $273,3 \pm 34,9$ IU/dL у умерших больных с абдоминальным сепсисом; $p < 0,05$), молекул межклеточной (до операции $4,02 \pm 0,91$ нг/мл, после операции $3,11 \pm 0,74$ нг/мл у выживших больных и $6,92 \pm 1,03$ нг/мл у умерших больных с абдоминальным сепсисом; $p < 0,05$) и клеточной адгезии (до операции $5,16 \pm 1,13$ нг/мл, после операции $4,13 \pm 0,94$ нг/мл у выживших больных и $8,98 \pm 1,41$ нг/мл у умерших больных с абдоминальным сепсисом; $p < 0,05$), нитратов (до операции $55,3 \pm 9,3\%$, после операции $25,9 \pm 3,7\%$ у выживших больных и $89,4 \pm 17,9\%$ у умерших больных с абдоминальным сепсисом; $p < 0,05$), пероксинитрита (до операции $2,18 \pm 0,22$ мкмоль/л, после операции $0,53 \pm 0,02$ мкмоль/л у выживших больных и $5,12 \pm 1,04$ мкмоль/л у умерших больных с абдоминальным сепсисом; $p < 0,05$) и индуциальной синтазы оксид азота (до операции $0,43 \pm 0,02$ мкмоль/мин/л, после

операции $0,25 \pm 0,04$ мкмоль/мин/л у выживших больных и $1,17 \pm 0,7$ мкмоль/мин/л у умерших больных с абдоминальным сепсисом; $p < 0,05$).

Сопоставление было проведено так же по количеству клинико-лабораторных признаков синдрома системной воспалительной ответной реакции и индексами тяжести течения сепсиса. На основании проведенного корреляционного анализа и дифференцирования цифровых значений, нами была построена графическая зависимость в изменении биохимических параметров эндотелиальной системы в легких у выживших и умерших больных с абдоминальным сепсисом, расчетная формула которой позволила нам создать программный продукт под названием «EDLAS» (Endothelial dysfunction in the lungs in abdominal sepsis). В данную программу были включены 5 лабораторных и 5 клинических параметра (давность заболевания, количество признаков синдрома системной воспалительной ответной реакции организма, возраст пациента, уровень в венозной крови С-реактивного белка, фактора Виллебранда, молекул клеточной адгезии и пероксинитрита).

При диагностике степени эндотелиальной дисфункции легких, с учетом фазового подхода в оценке выявляемых нарушений, нами выделены компенсированная (0-3 бала), суб- (4-7 баллов) и декомпенсированная (8-10 баллов) уровни.

Сравнительная оценка специфичности разработанного нами способа прогнозирования эндотелиальной дисфункции в легких при абдоминальном сепсисе показала, что «EDLAS», в отличии от «MODS», «SOFA» и «SAPS» по данным 70 больных в разрезе выжившие/умершие, обладала более достоверными параметрами по С-критерию ($\chi^2 = 13,65$; $p < 0,05$).

Наименьшая сравнительная разница в чувствительности разработанного нами метода было выявлено по отношению к MODS ($Se = 0,063$), которая как известно ответственна за оценку полиорганной

дисфункции, ключевым звеном в которой является эндотелиальная дисфункция в легких. Видимо поэтому и специфичность так же выделялась минимальным различием ($Sp=-0,139$).

Максимальное расхождение в чувствительности и специфичности методов оценки тяжести состояния больного и прогнозирования летального исхода, была выявлена между разработанной нами методикой и SAPS ($Se=-0,263$ и $Sp=-0,239$), которая как известно отличается более широким диапазоном применения в клинической практике.

Это позволило в конечном счете разработать прогностический и тактический алгоритм, который позволяет оптимизировать действия хирурга. На основании апробации данной программы у больных контрольной группы, нами удалось установить, что прогностическая вероятность развития тяжелого сепсиса, септического шока и летального исхода может быть низкой, высокой и критической, что было подтверждено нами при помощи сравнительной оценки чувствительности и специфичности метода (Рисунок №1).



Рисунок 1. Алгоритм прогнозирования и определения тактики лечения при абдоминальном сепсисе

Получив возможность прогнозировать вероятность развития эндотелиальной дисфункции в легких у больных с абдоминальным

сепсисом, мы смогли, путем внесения корректировок в комплекс лечебных мероприятий, разработать соответствующий алгоритм, позволивший улучшить результаты лечения больных с абдоминальным сепсисом.

В целом лечебная тактика при абдоминальном сепсисе сохраняла свои неизменные постулаты, это: борьба с инфекцией, дезинтоксикационная терапия, терапия, направленная на стимуляцию деятельности систем организма и другие.

Уменьшение поступления провоспалительных цитокинов в системный кровоток из очага гнойно-воспалительного процесса достигалась нами путем применения нами перитонеального и энтерального лаважа в проточно-фракционном режиме с применением оксигенированных диализирующих растворов, а также оксигенированный лаваж. Эффективность данных методов лечения была подтверждена конкретными клиническими примерами, где при абдоминальном сепсисе, в результате запущенного перитонита благодаря сочетанному применению оксигенированных растворов как в брюшную полость (перитонеальный диализ), так и для улучшения апикального кислородного снабжения энтероцитов были достигнуты положительные исходы лечения.

С целью предотвращения усугубления тяжелой формы генерализации гнойно-воспалительного процесса нами применено внутривенное введение Сулодексида в дозе 600 ЕД и Димефосфона в дозировке 50 мг/кг/сутки, которые вводили ежедневно с первых суток послеоперационного периода.

Все это послужило фундаментом для разработки лечебного и профилактического алгоритма в послеоперационном периоде в виде оксигенированного перитонеального диализа, комплексной оксигенированной энтеральной санации и терапии, и длительной

внутрипортальной катетерной терапией с применением патогенетически обоснованных медикаментозных средств, блокируют поток провоспалительных цитокинов в системный кровоток и тем самым предотвращают развитие эндотелиальной дисфункции в легких.

При сравнительной оценке эффективности разработанных нами алгоритмов применения методов прогнозирования и профилактики эндотелиальной дисфункции в легких у больных с абдоминальным сепсисом нами проводились сопоставления половой принадлежности, возраста больных, этиологической причины заболевания, хронология развития основного заболевания, тяжесть септического проявления (сепсис синдром, тяжелый сепсис и септический шок), Мангеймский индекс, характер и объем выполненной операции и степень развития эндотелиальной дисфункции в легких при помощи разработанной нами программного продукта «EDLAS».

В послеоперационном периоде динамика изменения эндотелиальной дисфункции в легких была не однозначной. Так, лишь у 12,9% больных она показывала низкую вероятность поражения. При этом у 28 (40,0%) степень эндотелиальной дисфункции в легких прогнозировала вероятность развития тяжелого сепсиса, а у 33 (47,1%) больных – критический высокий, который мог привести к развитию септического шока.

Нами были сопоставлены все местные лечебные мероприятия и влияние их на клинико-лабораторной проявление синдрома системной воспалительной ответной реакции организма. Почти в половине случаев (47,1%) у больных были отмечены по 4 клинико-лабораторных признака синдрома системной воспалительной ответной реакции организма. По 3 клинико-лабораторных признака синдрома системной воспалительной ответной реакции мы отметили у 35,7% больных. Лишь у 12 больных

(17,1%) были по два клинико-лабораторных признака синдрома системной воспалительной ответной реакции организма.

Сравнительная оценка динамики изменения органной недостаточности по шкале SOFA, у больных с абдоминальным сепсисом, выявила достоверные различия между контрольной и основной группами начиная уже с 3-суток проводимого лечения, когда разница значений составила уменьшение с $9,48 \pm 0,53$ ед. до $6,83 \pm 0,61$ ед. ($p < 0,05$).

Сравнительная оценка эффективности разработанных алгоритмов применения методов прогнозирования и профилактики эндотелиальной дисфункции у больных с абдоминальным сепсисом проводилась по критериям среднего количества регистрации клинико-лабораторных признаков синдрома системной воспалительной ответной реакции организма на 1 больного, средняя продолжительность тяжелого сепсиса и септического шока, средний уровень SOFA, летальности и количества койка дней (Рис. №2).

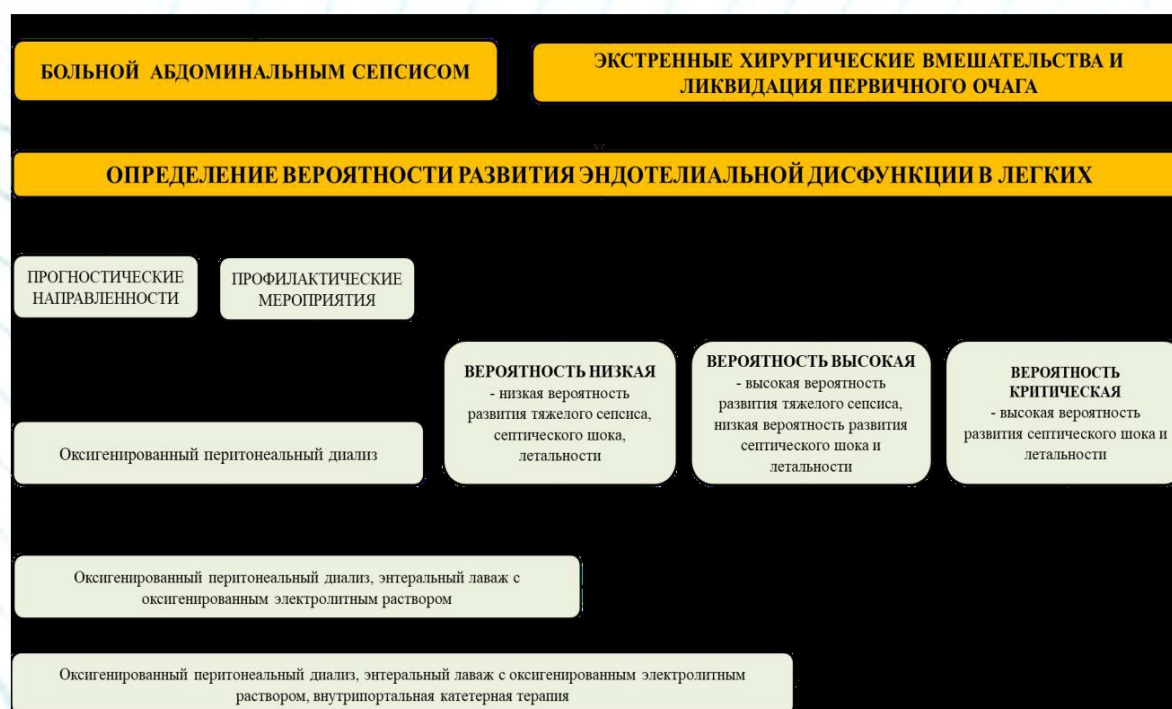


Рисунок 2. Алгоритм мероприятий, направленных на профилактике развития эндотелиальной дисфункции в легких при абдоминальном сепсисе.

У больных контрольной группы среднее количество регистрации клинико-лабораторных признаков синдрома системной воспалительной ответной реакции организма приходилось по $3,6 \pm 0,4$ единиц на 1 больного. При этом средняя продолжительность тяжелого сепсиса составила $9,8 \pm 4,6$ дней, а септического шока - $5,9 \pm 3,8$ дней.

Оценка общего уровня проявления полиорганной дисфункции/недостаточности по шкале SOFA среди больных контрольной группы достигала уровня $6,3 \pm 2,75$ единиц. В то же время по печеночной недостаточности средний уровень SOFA составил $1,7 \pm 0,3$ единиц, а по почечной недостаточности - $1,2 \pm 0,15$ единиц.

Среди больных контрольной группы умерло 25 (35,7%) больных, а средняя койка дней нахождения больных на стационарном лечении приравнивалась в среднем $18,2 \pm 5,7$ дню.

В результате применения разработанных нами прогностических и профилактических мероприятий эндотелиальной дисфункции в легких у больных с абдоминальным сепсисом, в основной группе больных, по сравнению с контрольной, нами было достигнуто уменьшение среднего значения количества регистрации клинико-лабораторных признаков синдрома системной воспалительной ответной реакции организма на $2,2 \pm 0,32$ единиц на 1 больного.

Средняя продолжительность течения тяжелого сепсиса в основной группе больных, по сравнению с контрольной, уменьшилась на $2,6 \pm 0,47$ дня, а септического шока – на $2,8 \pm 0,35$ дней.

Сравнительная оценка общего уровня проявления полиорганной дисфункции/недостаточности по шкале SOFA, в результате активного применения мероприятий прогнозирования и профилактики эндотелиальной дисфункции в легких позволило в основной группе больных, по сравнению с контрольной, уменьшить данный показатель

2,0±0,21 единиц, по печеночной недостаточности – на 0,7±0,1 единиц, а по почечной недостаточности - 0,4±0,11 единиц.

Таким образом, Комплексный подход в разработке лечебных мероприятий в послеоперационном периоде, согласно условиям, разработанных нами способов прогнозирования и профилактики эндотелиальной дисфункции в легких, у больных с абдоминальным сепсисом, позволило, по сравнению с контрольной группой больных уменьшить частоту летальных исходов с 35,7% до 17,1% и продолжительность койка/дней с 18,2±5,7 до 13,4±4,1 койка/дня.

ЛИТЕРАТУРА

1. B.Z. Hamdamov, I.E. Hotamov, A.B. Hamdamov. ABDOMINAL SEPSIS—Problems That Need to Be Addressed // Journal of Education & Scientific Medicine. - Toshkent. - 2023. - № 3 (2). - P. 120-130. (14.00.00)
2. Хамдамов Б.З., Хотамов И.Э., Хамдамов А.Б. Особенности прогнозирования и профилактики эндотелиальной дисфункции в лёгких при абдоминальном сепсисе // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд. - 2024. - №1 (151). - С. 255-264. (14.00.00; № 19)
3. B.Z. Hamdamov, I.E. Hotamov, K.A. Khakimboeva. Development and Comparative Evaluation of the Effectiveness of a New Experimental Model of Abdominal Sepsis // Journal of Education & Scientific Medicine. - Toshkent. - 2024. - № 1. - P. 2-11. (14.00.00)
4. Khamdamov B.Z., Khotamov I.I., Khamdamov A.B. Prediction and Prevention of Endothelial Dysfunction in the Lungs in Abdominal Sepsis // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2024. - No 14 (2). - P. 432-440. (14.00.00; № 2)
5. Khotamov I.I., Khamdamov B.Z. Analysis of Features of the Lung Endothelial System in Abdominal Sepsis // American Journal of Pediatric

Medicine and Health Sciences. - 2024. - Volume 02, Issue 03. - P. 19-27. (IF-7,1)

6. Хамдамов Б.З., Хотамов И.Э., Хамдамов А.Б. Состояние эндотелиальной системы легких при абдоминальном сепсисе // Новый день в медицине. - Бухара. - 2024. - №3 (65). - С. 156-161. (14.00.00; № 22)

7. Khamdamov B.Z., Khotamov I.E., Khamdamov A.B. Pulmonary Endothelial System in Abdominal Sepsis // World Bulletin of Public Health (WBPH). - 2024. - Volume 35. - P. 62-67. (IF-10,355)

8. Elmuradov G.K., Yangiev B.A., Pulatov M.M., Xursanov Y.E., Umurzoqov B.A. Qorin bo'shlig'i yopiq jarohatlarida sonografiya va videolaparoskopiyaning qo'llash // Research Focus, Uzbekistan international scientific journal. – 2023– Vol 2. Issue 1, P. 173-180.

9. Elmuradov G.K., Mansurov T.T., Umurzokov B.A., Pulatov D.P. Sovremennye aspekty k vedeniyu bolnykh s zakrytymi traumami jivota. // Multidisciplinary and Multidimensional Journal. – 2 No. 4. P.137-150.

10. Karshievich E. G., Uzakovich R. N., Turdiyevich B. R. NON-INVASIVE DIAGNOSTIC METHODS FOR CLOSED ABDOMINAL INJURIES // Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 25-33.

11. Elmuradov G.K., Xolmirzayev O.M., Raxmonov F.S., Pulatov D.P. MODERN DIAGNOSTIC METHODS FOR CLOSED ABDOMINAL INJURIES // Web-journal.ru: Лучшие интеллектуальные исследования – 2024. – Т. 2. – №. 14. – .P 248-257.

12. Раймов С.Д., Саноев К.Р., Элмурадов Г.К., Асадов Т.Ш. СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЛЕЧЕНИЕ ПАХОВЫХ ГРЫЖ // Web-journal.ru: Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi– 2024. – Т. 5. – №. 19. – .P 43-51.

13. Пулатов М. М., Раимов С. Д., Рузиев П.Н., Элмурадов Г. К., Турсунов .О.А. ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ФИКСАЦИИ КОСТНЫХ ОТЛОМКОВ ФЛОТИРУЮЩИХ ПЕРЕЛОМОВ РЕБЕР // TADQIQOTLAR jahon ilmiy – metodik jurnali– 2024. – Т. 1. – №. 37. – .Р 21-36.
14. Yangiev Baxtiyor Axmedovich, Elmuradov Golibjon Kars'hievich, Kuliev Yuldos'h Usmanovich, Ruziev Nizomiddin Uzakovich, Berdiev Shaxrux Ovganovich. Modern views on the treatment of inguinal hernias//Proceedings of International Conference on Scientific Research in Natural and Social Sciences'hosted online from Toronto, Canada.Date: 5th May, 2024.
15. Галим Аскарлович Тогызбоев, Голибжон Каршиевич Элмурадов. Роль эндоскопической хирургии в лечении больных с трубной беременностью//World scientific research journal. <https://scientific-jl.org/index.php/wsrj>, Volume-18 35.– Issue-1.– January-2025. – Р 18-28.
16. Тулкин Намазович Юлдашев, Голибжон Каршиевич Элмурадов. Противоспаечные барьеры в оперативной гинекологии//Лучшие интеллектуальные исследования. <https://scientific-jl.org/index.php/luch>. Часть-36–Том-1–Январь-2025 – Р 99-114