

Факторы риска развития инфекционных осложнений и гуморальный ответ на травматический стресс у пострадавших с торакоабдоминальными травмами

Э. П. Сорокин, Е. Г. Бутолин, Е. В. Шилаева, А. Я. Мальчиков, В. Г. Иванов

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск

Risk factors of infectious complications and humoral response to traumatic stress in victims with thoracoabdominal injuries

E. P. Sorokin, Ye. G. Butolin, Ye. V. Shilyaeva, A. Ya. Malchikov, V. G. Ivanov
Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Резюме

На основании анализа 299 медицинских карт стационарных больных с торакоабдоминальными травмами были выявлены факторы риска развития у них инфекционных осложнений, которые были подтверждены гуморальными сдвигами, происходящими в периоперационном периоде. Данные факторы были объединены в шкалу оценки риска инфекционных осложнений.

Ключевые слова: торакоабдоминальная травма, инфекционные осложнения, кортизол, инсулин.

Summary

The risk factors for development of infectious complications were identified in victims with thoracoabdominal injuries. 299 medical cards were analyzed. Risk factors were confirmed humoral shifts occurring in the perioperative period. These factors were combined into a scale of risk assessment of infectious complications.

Key words: thoracoabdominal injury, infectious complications, cortisol, insulin.

Введение

Торакоабдоминальные травмы, характеризующиеся нарушением целостности диафрагмы, относятся к наиболее тяжелым сочетанным повреждениям, сопровождаются большим числом осложнений и относительно высокой летальностью [1, 3, 5, 6, 7]. Среди осложнений заметную роль играют инфекционные осложнения, отягощающие течение травматической болезни и увеличивающие летальность [6, 7, 9]. Их развитию способствуют выраженные нарушения обмена веществ, срыв нейрогуморальных механизмов регуляции и вторичный иммунодефицит [2, 4, 8]. Раннее прогнозирование инфекционных осложнений является актуальной проблемой современной медицины.

Цель работы — выявить факторы риска развития инфекционных осложнений у пострадавших с торакоабдоминальными травмами и обосновать их путем изучения динамики биологически активных веществ, участвующих в формировании реакции на стресс.

Материалы и методы

Проведен анализ 229 медицинских карт стационарных больных,

проходивших лечение в отделениях анестезиологии и реанимации и торакальной хирургии по поводу торакоабдоминальных травм в период с 1 января 2009 года по 1 апреля 2016 года. Средний возраст пострадавших составил $35,64 \pm 9,97$ года. Среди них преобладали мужчины — 188 (82,1%) пациентов. Тяжесть травм по шкале ISS в среднем составила $21,21 \pm 6,99$ балла. У всех пациентов в условиях приемного отделения оценивались анамнестические данные (возраст, наличие признаков алкогольного опьянения, механизм получения травмы), производилось измерение гемодинамических показателей (артериального давления неинвазивным методом, частоты сердечных сокращений), осуществлялся забор крови из периферической вены для определения в ней уровня гемоглобина. У 24 пострадавших помимо перечисленных показателей исследовалось содержание инсулина и кортизола в периферической венозной крови в приемном отделении, в начале и в конце оперативного вмешательства, через 1, 6, 12, 24, 48 часов после операции. Для вычисления индекса Кердо использовалась формула $100 \times (1 - \text{ДАД/пульс})$, где ДАД — диастолическое артериальное давление. Статистическая обработка

данных проводилась с использованием программы Microsoft Office Excel 2007, а также автоматических калькуляторов сайтов www.medcalc.org и www.psychol-ok.ru. Вычислялись средние значения, ошибки средних, критерий χ^2 , критерий Вилкоксона-Манна-Уитни, производилась оценка шансов. При исследовании были соблюдены основные принципы биомедицинской этики.

Результаты и обсуждение

Инфекционные осложнения были выявлены в 63 (27,5%) случаях. Достоверно чаще они встречались у пострадавших в возрасте старше 40 лет по сравнению с более молодыми пациентами: 28 (40,0%) и 35 (22,2%) пострадавших соответственно ($\chi^2 = 7,8089$, $p = 0,01$).

Развитие ответа на травматический и операционный стресс также связано с возрастом. Кортизол, наиболее изученный гормон стресса, повышается еще до оперативного вмешательства в обеих возрастных группах. У пациентов старше 40 лет во время оперативного вмешательства уровень кортизола составил $1008,7-1261,7$ нмоль/л, моложе 40 лет на тех же этапах — $889,0-1213,8$ нмоль/л. У пострадавших в возрасте старше 40 лет

отмечается резкое и выраженное падение его концентрации через 12–24 часа после экстренного оперативного вмешательства до 301,5–350,0 нмоль/л. У пострадавших моложе 40 лет снижение уровня кортизола начинается уже через 6 часов после операции (737,4 нмоль/л) и происходит более плавно: до 578,5 нмоль/л через 24 часа после оперативного вмешательства (рис. 1).

Другое биологически активное вещество, характеризующее ответ на стресс, — инсулин. Быстрое его повышение с последующим возвращением к референтным значениям отмечается у пострадавших моложе 40 лет. В возрасте старше 40 лет ответ замедленный — уровень инсулина повышается лишь через 6–12 часов после экстренного оперативного вмешательства, но продолжает держаться на высоких значениях до 48 часов стационарного лечения. Достоверные результаты по динамике концентрации инсулина в разных возрастных группах не получены (рис. 2).

Не менее значимым фактором риска развития инфекционных осложнений является вид травмы. Закрытые травмы (кататравмы и автодорожные травмы) чаще сопровождаются инфекционными осложнениями — 7 (46,7%) пострадавших, чем открытые (ранения различными предметами) — 52 (24,8%) пациента (OR = 2,4688 [0,8560; 7,1201]; $p = 0,09$). Исключением являются огнестрельные ранения, сопровождавшиеся развитием инфекционных осложнений в 4 (100%) случаях (OR = 27,1714 [1,4387; 513,1580]; $p = 0,03$).

Алкоголь, сам являясь стрессовым фактором, изменяет ответ на травматический стресс. Вероятность развития инфекционных осложнений выше у пострадавших, не имеющих признаков алкогольного опьянения при поступлении в стационар, по сравнению с имеющими таковыми — 23 (40,4%) и 40 (23,3%) соответственно, $\chi^2 = 14,171$; $p = 0,001$.

У пациентов, поступивших в стационар с признаками алкогольного опьянения, отмечалось менее выраженное, но более длительно существующее повышение уровня кортизола, чем в случаях, когда такие признаки отсутствовали. Так,

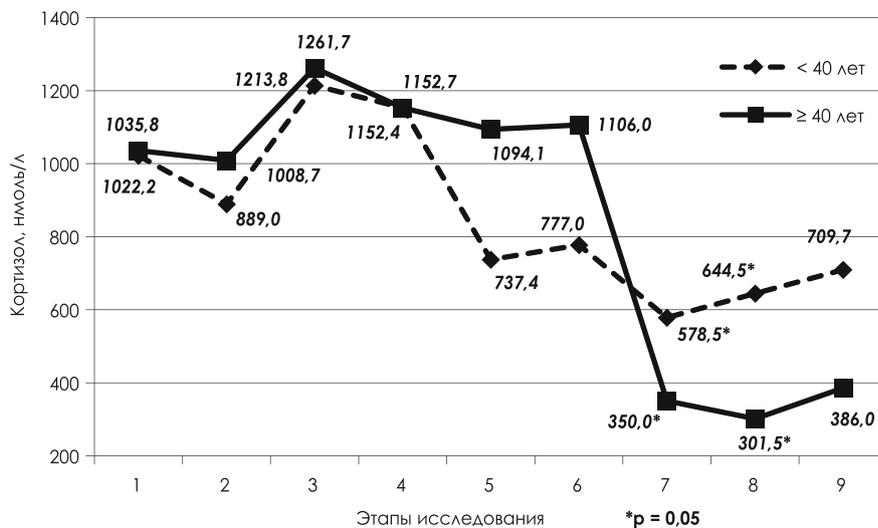


Рисунок 1. Концентрация кортизола и возраст пострадавших с торакоабдоминальными травмами.

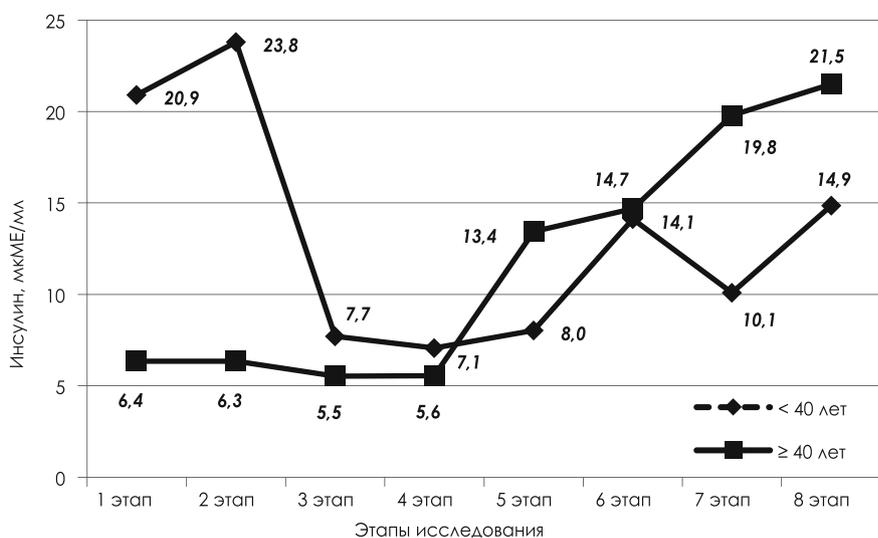


Рисунок 2. Концентрация инсулина и возраст пострадавших с торакоабдоминальными травмами.

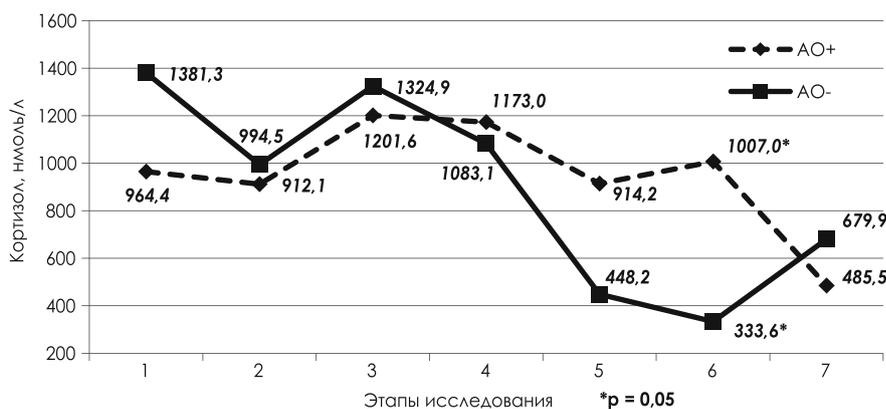


Рисунок 3. Концентрация кортизола и признаки алкогольного опьянения при поступлении в стационар у пострадавших с торакоабдоминальными травмами.

в первой из описанных групп максимальная концентрация кортизола составила 1201,6 нмоль/л, а через 12 часов после оперативного вмешательства она все еще держалась

на уровне 1007,0 нмоль/л. В другой группе на соответствующих этапах содержание кортизола в среднем составило 1324,9 и 333,6 нмоль/л соответственно (рис. 3).

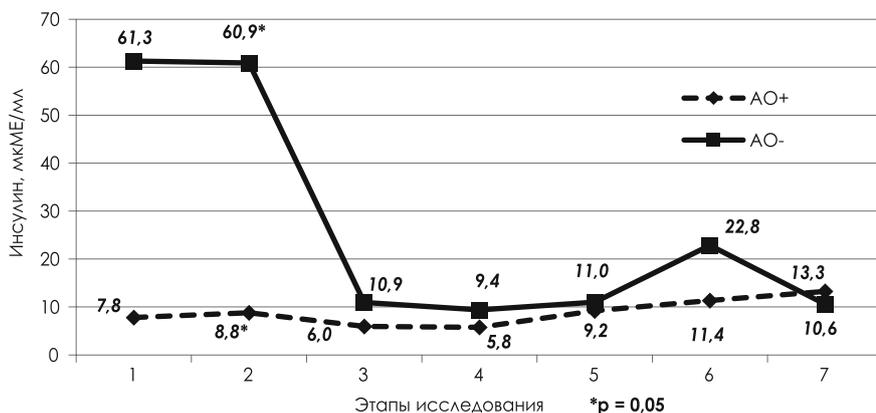


Рисунок 4. Концентрация инсулина и признаки алкогольного опьянения при поступлении в стационар у пострадавших с торакоабдоминальными травмами.

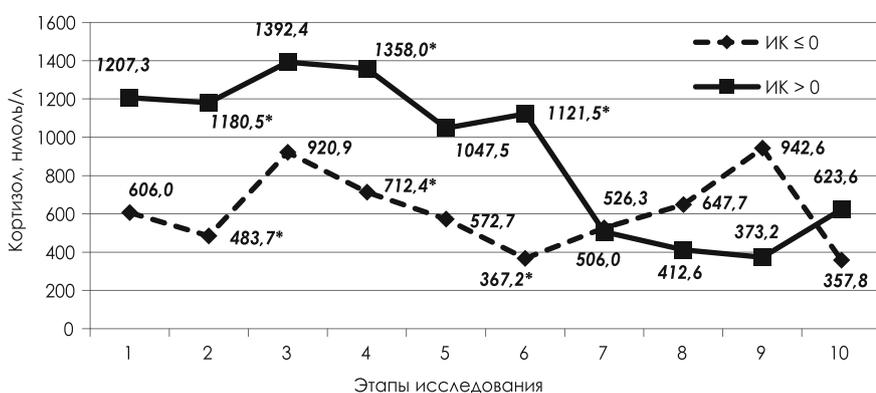


Рисунок 5. Концентрация кортизола и значения индекса Кердо у пострадавших с торакоабдоминальными травмами.

Таблица
Шкала оценки риска инфекционных осложнений

Возраст	До 39 лет		Более 40 лет
	0		3
Признаки алкогольного опьянения	Да		Нет
	0		2
Вид травмы	Закрытая травма	Огнестрельное ранение	Другое ранение
	2	4	0
Индекс Кердо	≥ 0		< 0
	4		0
Гемоглобин	≤ 110 г/л		≥ 111 г/л
	4		0

Изменения в концентрации инсулина были еще более заметными. При наличии признаков алкогольного опьянения уровень инсулина не выходил за пределы референтных значений в течение всего периода исследования и не менялся существенно: минимальная концентрация отмечена через 1 час после операции — 5,8 мкМЕ/мл, в начале операции она была равна 8,8 мкМЕ/мл,

через 24 часа после операции — 13,3 мкМЕ/мл. При отсутствии признаков алкогольного опьянения отмечено выраженное повышение уровня инсулина в начале операции (60,9 мкМЕ/мл) с резким его снижением в конце и в течение часа после нее (9,4 мкМЕ/мл) и сохранением низких значений в последующем (10,6 мкМЕ/мл через 24 часа после оперативного вмешательства) (рис. 4).

Таким образом, алкоголь позволяет сглаживать стресс-ответ на травму и препятствовать его быстрому истощению, что в последующем позволяет избежать развития осложнений травматической болезни.

Индекс Кердо, простой для вычисления, но несущий значительную информационную ценность, также показателен при оценке вероятности развития инфекционных осложнений. Преобладание тонууса симпатической нервной системы (положительные значения индекса Кердо) при поступлении в специализированный стационар достоверно чаще сочетается с развитием инфекционных осложнений, чем повышенная активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (отрицательные значения индекса Кердо); $\chi^2 = 8,232$; $p = 0,01$.

Исследование уровня кортизола позволило подтвердить различия в ответе на стресс в зависимости от значений индекса Кердо, вычисленных в условиях приемного отделения. Положительные значения индекса Кердо сочетались с большим повышением концентрации кортизола (максимальные значения во время оперативного вмешательства — 1392,4 нмоль/л) и выраженным снижением в послеоперационном периоде — 526,3 нмоль/л через 24 часа после операции. При отрицательных значениях индекса Кердо повышение уровня вещества не было таким существенным (920,9 нмоль/л во время экстренной операции) и снижение содержания оказалось менее заметным (через 12 часов после оперативного вмешательства 367,2 нмоль/л) (рис. 5).

Динамика уровня инсулина при отрицательных и положительных значениях индекса Кердо не имела достоверных различий на всех этапах исследования.

Из лабораторных показателей в условиях приемного отделения быстр и прост в определении уровень гемоглобина. Он также имеет достоверную связь с частотой развития инфекционных осложнений. Они развиваются более чем в три раза чаще при концентрации менее 110 г/л (13 [76,5%] пострадавших). Для сравнения: при уровне гемоглобина более 110 г/л данные осложнения выявлены

у 20 (21,5%) пациентов; $\chi^2 = 20,678$; $p = 0,001$. Изменения уровней таких биологически активных веществ, как кортизол и инсулин при этом не имеют достоверных различий.

Таким образом, риск развития инфекционных осложнений у пострадавших с торакоабдоминальными травмами повышается при возрасте пациента старше 40 лет, наличии закрытых травм и огнестрельных ранений, отсутствии признаков алкогольного опьянения, положительных значениях индекса Кердо, уровне гемоглобина менее 110 г/л. Полученные результаты позволили создать шкалу оценки риска инфекционных осложнений (ШОРИ), см. табл.

Вычислено соотношение числа пациентов с отсутствием или наличием инфекционных осложнений в группах по каждому из признаков. Так, каждому признаку присвоены баллы, внесенные в таблицу. Установлено, что при сумме баллов 2 и менее риск развития инфекционных осложнений минимальный. Сумма баллов от 3 до 6 соответствовала умеренному риску

развития инфекционных осложнений. В группу высокого риска развития инфекционных осложнений вошли пациенты, набравшие по шкале 7–8 баллов. Крайне высокий риск развития инфекционных осложнений соответствует оценке по ШОРИ более 9 баллов. Чувствительность шкалы составила 73,33%, специфичность — 78,26%.

Заключение

Факторами риска развития инфекционных осложнений у пострадавших с торакоабдоминальными травмами являются: возраст пациентов, алкогольное опьянение, тонус вегетативной нервной системы (индекс Кердо), вид травмы, уровень гемоглобина после получения травмы, что подтверждают изменения концентрации инсулина и кортизола в периперационном периоде.

Список литературы

1. Диагностика и хирургическое лечение торакоабдоминальной травмы / Я. Г. Кошкин, Е. С. Першин, Д. В. Вегнер, Р. Е. Песчанский // Украинский журнал хирургии. — 2010. — № 1. — С. 18–20.
2. Ельский В. Н. Нейрогормональные регуляторные механизмы при черепно-мозговой

травме / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев. — Донецк: Новый мир, 2008. — 239 с.

3. Корженевский В. К. Торакоабдоминальная травма: подходы к стандартизации, лечебно-диагностический алгоритм / В. К. Корженевский // Медицина-Урал. — 2013. — № 3. — С. 15–17.
4. Особенности анестезиологического обеспечения при экстренных оперативных вмешательствах у пациентов с торакоабдоминальными травмами / Э. П. Сорокин, А. И. Грицан, С. В. Пономарев, Е. В. Шилева // Медицинский вестник юга России. — 2016. — № 4. — С. 50–55.
5. Параметры системы гемостаза как критерии сепсиса при тяжелой сочетанной травме / С. В. Пугачев, Е. А. Каменева, Е. В. Григорьев, О. А. Краснов // Политравма. — 2012. — № 1. — С. 38–41.
6. Пути улучшения реаниматологической помощи пострадавшим с тяжелой сочетанной травмой / И. М. Самохвалов, С. В. Гаврилин, А. Н. Петров [и др.] // Военно-медицинский журнал. — 2012. — № 2. — С. 19–24.
7. Ситников В. Н. Диагностика и лечение травматических повреждений диафрагмы / В. Н. Ситников, О. А. Дегтярев, В. А. Бондаренко // Современные проблемы науки и образования. — 2012. — № 6. — URL: www.science-education.ru/ru/article/view?id=7457.
8. Metabolic changes after polytrauma: an imperative for early nutritional support / E. Hasenboehler, A. Williams, I. Leinase [et al.] // World Journal of Emergency Surgery. — 2006. — URL: www.wjes.org/content/1/1/29.
9. Ryb G. E. Causation and outcomes of diaphragmatic injuries in vehicular crashes / G. E. Ryb, P. C. Dischinger // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. — 2013. — № 3 (74). — P. 835–838.

В России зарегистрирован инновационный антибиотик ЗЕРБАКСА® (цефтолозан / тазобактам)

Международная биофармацевтическая компания Merck Sharp & Dohme, известная как Merck & Co. в США и Канаде, сообщает о регистрации в России инновационного антибиотика ЗЕРБАКСА® (цефтолозан / тазобактам), предназначенного для лечения взрослых пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями и осложненными инфекциями мочевыводящих путей, включая пиелонефрит. Препарат активен в отношении основных возбудителей тяжелых грамотрицательных внутрибольничных инфекций, в том числе полирезистентной синегнойной палочки (*Pseudomonas aeruginosa*). Инструкция по медицинскому применению препарата одобрена Министерством здравоохранения РФ и размещена на сайте Государственного реестра лекарственных средств.

Устойчивость к антибиотикам (антибиотикорезистентность) стала одной из наиболее серьезных проблем здравоохранения во всем мире. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) обозначила ее как одну из основных и сложных, особенно подчеркивая, что уже сейчас мир находится на пороге постантибиотической эпохи, когда существующие и проверенные в течение десятилетий антибиотики теряют свою эффективность.

Призыв ВОЗ к фармацевтической индустрии — поиск новых решений, направленных на борьбу с устойчивыми к действию антибиотиков приоритетных патогенов, т. е. бактерий, представляющих наибольшую угрозу для здоровья человека.

Грамотрицательные бактерии — наиболее распространенная причина внутрибольничных инфекций. У этих микроорганизмов существует возможность постоянного поиска способов сопротивления действию лекарственных средств, в ряде случаев на генетическом уровне они могут передавать эту способность другим бактериям. По классификации ВОЗ, к группе крайне приоритетной относятся бактерии с множественной лекарственной устойчивостью, которые представляют особенно серьезную опасность для пациентов больничных и лечебно-реабилитационных учреждений.

В России задача разработки и вывода антибиотиков, способных успешно бороться с инфекциями, вызванными полирезистентными микроорганизмами, обозначена Минздравом как одна из наиболее приоритетных.