

НЕКОММЕРЧЕСКОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО  
«МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ КАРАГАНДЫ»

УДК 616.38-089-06-085

На правах рукописи

**МУГАЗОВ МИРАС МУГАЗОВИЧ**

**Влияние интраабдоминальной гипертензии на течение острых  
хирургических заболеваний органов брюшной полости  
(проспективное клиническое исследование)**

6D110100 – Медицина

Диссертация на соискание степени  
доктора философии (PhD)

Научный консультант  
доктор медицинских наук, профессор,  
Тургунов Ермак Мейрамович

Научный зарубежный консультант  
MD, PhD, профессор,  
Злотник Александр  
Медицинский центр имени Сорока,  
Университет Бен Гуриона в Негеве,  
Беер-Шева, Израиль

Республика Казахстан  
Караганда, 2020

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ</b> .....	4
<b>ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ</b> .....	5
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	6
<b>1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	12
1.1 Интраабдоминальная гипертензия и абдоминальный компартмент-синдром.....	14
1.2 Влияние интраабдоминальной гипертензии на внутренние органы, системы и ткани организма .....	18
1.3 Методы измерения интраабдоминального давления.....	22
1.4 Современные представления о маркерах sCD14 и D-димер.....	23
<b>2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ</b> .....	26
2.1 Дизайн проспективного клинического исследования.....	26
2.2 Клинические проявления при острой абдоминальной патологии брюшной полости.....	29
2.3 Общеклинические методы исследования.....	30
2.3.1 Лабораторные методы.....	30
2.3.2 Инструментальные методы .....	32
2.4 Специальные методы исследования.....	34
2.5 Исследование КОС и газов крови.....	36
2.6 Методика мониторинга интраабдоминального давления.....	36
2.7 Характеристика видов хирургического лечения у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.....	39
2.8 Методы статистической обработки материала.....	41
<b>3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЭКСТРЕННОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ</b> .....	44
3.1 Результаты I этапа клинического исследования.....	44
3.1.1 Сравнение клинико-лабораторных показателей при различных уровнях интраабдоминальной гипертензии.....	47
3.1.2 Динамика уровня интраабдоминального давления до и после операции у пациентов с экстренной абдоминальной патологией.....	52
3.1.3 Оценка факторов риска развития интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.....	54
3.2 Результаты II этапа клинического исследования у пациентов с интраабдоминальной гипертензией и в группе контроля.....	57
3.2.1 Проверка на нормальность распределения количественных показателей .....	61
3.2.2 Сравнительный анализ ИАД до и после операции в структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости.....	64

<b>4</b>	<b>ВЗАИМОСВЯЗЬ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ .....</b>	<b>68</b>
4.1	Корреляция интраабдоминального давления с различными количественными показателями до операции.....	68
4.2	Корреляция интраабдоминального давления с различными качественными показателями до и после операции.....	70
4.3	Корреляция интраабдоминального давления до и после операции с различными клинико-лабораторными показателями.....	71
<b>5</b>	<b>ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ВЫСОКОГО ИНТРААБДОМИНАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ ХИРУРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ.....</b>	<b>75</b>
<b>6</b>	<b>ВЛИЯНИЕ АБДОМИНАЛЬНОГО ВИСЦЕРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ.....</b>	<b>87</b>
6.1	Взаимосвязь абдоминального висцерального перфузионного давления с качественными и количественными показателями .....	87
6.2	Влияние интраабдоминальной гипертензии на критический уровень абдоминального висцерального перфузионного давления.....	93
6.3	Влияние абдоминального висцерального перфузионного давления на развитие синдрома мультиорганной дисфункции .....	97
	<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>103</b>
	<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>	<b>108</b>
	<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ .....</b>	<b>109</b>
	<b>ПРИЛОЖЕНИЕ А – Акт внедрения результатов НИР в клиническую практику.....</b>	<b>122</b>
	<b>ПРИЛОЖЕНИЕ Б – Решение комитета по биоэтике КГМУ.....</b>	<b>124</b>
	<b>ПРИЛОЖЕНИЕ В – Свидетельство о государственной регистрации прав на объект авторского права.....</b>	<b>125</b>

## НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

ГОСТ 7.32-2001 (изменения от 2006 г.). Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

ГОСТ 7.1-2003. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления.

Клинический протокол диагностики и лечения «Острый холецистит у взрослых», «Острая кишечная непроходимость», «Острый панкреатит»: утв. протоколом заседания Экспертного совета по вопросам развития здравоохранения МЗ РК от 29.03.2019 года, протокол №60.

Клинический протокол диагностики и лечения «Острый аппендицит у взрослых»: утв. протоколом заседания Экспертного совета по вопросам развития здравоохранения МЗ РК от 04.03.2019 года, протокол №61.

Клинический протокол диагностики и лечения «Перфоративная язва желудка и ДПК»: утв. протоколом заседания Экспертного совета по вопросам развития здравоохранения МЗ РК от 10.12.2015 года, протокол №19.

Клинический протокол диагностики и лечения «Варикозное расширение вен нижних конечностей»: утв. протоколом заседания Экспертного совета по вопросам развития здравоохранения МЗ РК от 04.03.2019 года, протокол №61.

Решение комитета по биоэтике КГМУ (протокол №114 от 14.11.2016, присвоенный номер №272).

Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан. О внесении изменения в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 12 ноября 2009 года №697 «Об утверждении Правил проведения медико-биологических экспериментов, доклинических (неклинических) и клинических исследований», а также с соблюдением принципов Международных правил биоэтики Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей, Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013): утв. 15 мая 2015 года, №348.

Требования к оформлению диссертации протокол №8 от 24.03.2016.

## ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АКС	– абдоминальный компартмент-синдром
БТ	– бактериальная транслокация
ВБГ	– внутрибрюшная гипертензия
ВЛХЭ	– видеолапароскопическая холецистэктомия
ЖКТ	– желчно-кишечный тракт
ИАГ	– интраабдоминальная гипертензия
ИАД	– интраабдоминальное давление
ИиНД-500/75	– инвазивного портативного электронного измерителя фирмы ООО Тритон – ЭлектроникС
ИЛ (IL)	– интерлейкин (Interleukin)
ИФА	– иммуноферментный анализ
КГП ОКБ УЗ КО	– Казённое государственное предприятие «Областная клиническая больница» Управления здравоохранения Карагандинской области
ЛКП НИЦ НАО МУК	– Лаборатория коллективного пользования научно-исследовательского центра Медицинского Университета Караганды
ЛПС (LPS)	– липополисахарид (lipopolysaccharide)
ЛСБ (LBP)	– липополисахарид-связывающий белок (lipopolysaccharide binding protein)
мг/мл	– миллиграмм на миллилитр
МЛТ ХЭ	– минилапаротомия холецистэктомия
МОД	– мультиорганная дисфункция
мм. рт. ст.	– миллиметр ртутного столба
мм. вод. ст.	– миллиметр водного столба
нг/мл	– нанограмм вещества в 1 мл плазмы или сыворотки крови
ОКН	– острая кишечная непроходимость
пг/мл	– пикограмм вещества в 1 мл плазмы
ПКТ (PCT)	– прокальцитонин (procalcitonin)
ПОН	– полиорганная недостаточность
ПСП	– пресепсин
СИАГ	– синдром интраабдоминальной гипертензии
СКН	– синдром кишечной недостаточности
СРБ	– С-реактивный белок
ССВО (SIRS)	– синдром системного воспалительного ответа (systemic inflammatory response syndrome)
ФНО- $\alpha$ (TNF)	– фактор некроза опухоли-альфа (tumor necrosis factor)
ANOVA	– Analysis of variance (одноранговый дисперсионный анализ)
CI	– доверительный интервал
М	– средняя величина, среднее значение
sCD14	– soluble CD14
SD	– стандартное отклонение

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность проблемы.** Интраабдоминальная гипертензия (ИАГ) при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости является одной из важнейших проблем современной медицины и причиной развития таких тяжелых осложнений, как абдоминальный компартмент-синдром (АКС) и абдоминальный сепсис, приводящий к синдрому мультиорганной дисфункции (СМОД), которая в 90-98% случаев приводит к летальному исходу. Причинами летальности при развитии острой абдоминальной патологии, является синдром интраабдоминальной гипертензии (СИАГ) [1, 2], транслокация грамотрицательных микроорганизмов в кровоток, и развитие абдоминального сепсиса [3, 4]. Сохраняется высокая летальность, при острой кишечной непроходимости (ОКН) – 20% [5, 6], деструктивном холецистите – 35% [7, 8], панкреонекрозе (ПН) – 15-47% [9, 10], при распространенном перитоните – 40% [11, 12].

Внимание к проблеме ИАГ за последние годы значительно повысилось [4, с. 5; 13]. Установлено, что СИАГ возникает при перитоните, острой кишечной непроходимости, панкреонекрозе, асците, беременности, устранении больших вентральных грыж и инсуффляции газа в брюшную полость, вовремя видеолапароскопических операций [14]. Выявлено, что интраабдоминальная гипертензия возникает у каждого третьего пациента с острой абдоминальной патологией [15, 16], также имеются данные, что ИАД повышено примерно у 40-47% больных в критическом состоянии [17] и негативно влияет на работу всех органов и систем организма [18, 19], увеличивая летальность [20, 21]. Возникая, вследствие несоответствия вместимости брюшной полости ее содержимому [4, с. 6; 22], ИАГ является неспецифическим проявлением различных хирургических заболеваний [23, 24]. Также, высокое ИАД имеет самостоятельное значение [25]. При неблагоприятном течении, повышение ИАД играет в развитии системных расстройств если не ведущую роль, то конкурирует с ключевыми патогенными факторами [4, с. 6; 26, 27].

Однако широкий интерес проблема интраабдоминальной гипертензии вызвала у исследователей лишь в 90-е годы XX века [28]. Именно с тех пор и по сегодняшний день, написано большинство научно-исследовательских работ, статей, проведены несколько международных согласительных конференций [29-35]. Безусловно, этому способствовал не только рост интереса к проблеме, но и бурное развитие в этот период видеолапароскопической хирургии, где обязательное условие – это создание пневмоперитонеума, который является одним из вариантов интраабдоминальной гипертензии [36, 37].

К сожалению, практические хирурги пока еще недостаточно осведомлены об измерениях ИАД и СИАГ у пациентов с экстренными хирургическими заболеваниями и травмами живота, в клинической практике [4, с. 6; 28, с. 8]. ИАД измеряется крайне редко, и следовательно, не предпринимаются сколько-нибудь значимые попытки его коррекции. Литературные данные также не содержат сведений, указывающих на возможность использования показателей

ИАД для прогнозирования течения острых заболеваний органов брюшной полости и осложнений послеоперационного периода.

В карагандинском регионе имеются единичные работы, связанные с ИАГ – в журналах по хирургии, опубликованные вестнике медицинского центра управления делами президента РК и в журнале теоретической и практической медицины [38, 39].

Данная работа является продолжением грантового исследования – «Определение уровня значимости биомаркёров в прогнозировании развития осложнений, ассоциированных с интраабдоминальной гипертензией», учитывая полученные значимые результаты, после завершения экспериментального этапа исследования, которое позволило определить уровень и динамику биомаркёров крови, специфичных для повреждения тканей органов брюшной полости, под воздействием интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острой хирургической абдоминальной патологией.

В ходе подробного изучения отечественной и зарубежной литературы, нами было выявлено множество существующих на сегодняшний день нерешенных вопросов, недостаточно оценена влияние интраабдоминальной гипертензии на течение острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, роль количественных и качественных показателей под влиянием интраабдоминальной гипертензии и необходимость поиска биомаркёра, специфичного для повреждения тканей органов брюшной полости под воздействием интраабдоминальной гипертензии.

Данная научная работа посвящена решению вышеизложенных вопросов, определяет актуальность данной проблемы.

**Цель исследования** – анализ течения острых хирургических заболеваний органов брюшной полости в зависимости от уровня интраабдоминальной гипертензии.

**Задачи исследования:**

1 Внедрить методику мониторинга интраабдоминального давления с помощью портативного электронного измерителя у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.

2 Изучить динамику показателей интраабдоминального давления в до – и послеоперационном периоде у пациентов, оперированных на органах брюшной полости в сравнении с группой контроля.

3 Провести анализ клиническо-лабораторных показателей у пациентов с экстренной абдоминальной патологией в зависимости от уровня интраабдоминальной гипертензии.

4 Определить значимость sCD14 в качестве предиктора в прогнозировании развития осложнений, ассоциированных с интраабдоминальной гипертензией.

5 Оценить факторы риска развития 4 степени интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.

б Определить критический уровень абдоминального висцерального перфузионного давления у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.

#### **Научная новизна.**

Разработана оригинальная методика мониторинга интраабдоминального давления с помощью портативного электронного измерителя ИиНД 500/75 (Свидетельство о государственной регистрации прав на объект авторского права №5672 от 09.10.2019 года).

Впервые установлено статистически значимое влияние уровня интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости на клиничко-лабораторные показатели.

Впервые определена значимость биомаркёра крови «sCD14» в качестве предиктора в прогнозировании развития осложнений, ассоциированных с интраабдоминальной гипертензией (Свидетельство о государственной регистрации прав на объект авторского права №6384 от 12.11.2019 года). Установлена значимая корреляция между уровнем интраабдоминального давления и повышением уровня sCD14 у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.

Впервые определен критический уровень абдоминального висцерального перфузионного давления у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости как предиктор развития синдрома мультиорганной дисфункции (Свидетельство о государственной регистрации прав на объект авторского права №6093 от 28.10.2019 года).

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

Предложенная методика мониторинга интраабдоминального давления является эффективным способом диагностики интраабдоминальной гипертензии у пациентов с неотложной абдоминальной патологией.

Оперативное вмешательство у больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости приводит к снижению интраабдоминальной гипертензии, причем данная динамика имеет линейную зависимость от сроков раннего послеоперационного периода.

Уровень интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости статистически значимо ( $p < 0,05$ ) влияет на такие показатели как частота сердечных сокращений (ЧСС), доля палочкоядерных нейтрофилов, уровень фибриногена, протромбинового индекса (ПТИ), билирубина, мочевины и общего белка.

sCD14 являясь ранним биомаркёром транслокации грамотрицательной микрофлоры возрастает соответственно интраабдоминальному давлению и достигает максимума при 3 и 4 степени ИАГ у пациентов с острой кишечной непроходимостью, острым панкреатитом и острым холециститом.

Значимыми факторами риска развития интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости являются: наличие сопутствующей патологии, тяжелое состояние пациента при поступлении, повышение уровня sCD14, мочевины, лактата.



Уровень критического абдоминального висцерального перфузионного давления (АВПД) ниже 54 мм рт. ст., является предиктором развития синдрома мультиорганной дисфункции у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.

#### **Практическая значимость.**

Разработанная методика измерения интраабдоминального давления с помощью портативного электронного измерителя позволяет эффективно проводить мониторинг давления в брюшной полости с целью прогнозирования динамики течения заболевания и оценки эффективности комплексного лечения пациентов с неотложной абдоминальной патологией.

Установленный критический уровень АВПД позволит прогнозировать развитие мультиорганной дисфункции у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.

Определение концентрации sCD14 в крови при интраабдоминальной гипертензии способствует выявлению транслокации кишечной микрофлоры в системный кровоток и ранней диагностике септических осложнений.

#### **Внедрение в практику.**

Разработана и внедрена методика измерения интраабдоминального давления с помощью инвазивного портативного электронного измерителя (ИиНД – 500/75) фирмы ООО Тритон – ЭлектроникС, в практику Областной клинической больницы г. Караганды и ТОО «Гиппократ» у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости (Приложение А).

Материалы и результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе НАО «Медицинский Университет Караганды» при преподавании дисциплины хирургические болезни.

Разработана и внедрена в практику Областной клинической больницы г. Караганды «Методика определения критического уровня абдоминального висцерального перфузионного давления как предиктора развития синдрома мультиорганной дисфункции у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости (Приложение А).

#### **Личный вклад автора.**

Диссертант являлся исполнителем научно-исследовательской работы с финансированием по гранту МОН РК № государственной регистрации 0115РК00307 «Определение уровня значимости биомаркёров в прогнозировании развития осложнений, ассоциированных с интраабдоминальной гипертензией», продолжением которой, стала настоящая научная работа.

Автором исследования выполнено измерение уровня интраабдоминального давления и проанализированы результаты диагностики и лечения у всех 204 пациентов с хирургическими заболеваниями.

Автором самостоятельно проведена систематизация и статистическая обработка материала, анализ, обобщение результатов исследования.

### **Апробация работы.**

Основные положения исследования доложены и обсуждены на: международной конференции молодых ученых «Мир науки и молодёжь: достижения и перспективы» (Караганда, 2017); международном Конгрессе Всемирной ассоциации по изучению интраабдоминальной гипертензии «WSACS-2015» (Гент, 2015); 46 Всемирном Хирургическом Конгрессе «World Congress of Surgery» (Bangkok, 2015); 28 Европейская студенческая конференция Университет Шарите (Берлин, 2017); VI Международного научно-практического конкурса «Наука и Просвещение», Лучшая научно-исследовательская работа (Пенза, 2017); XX Международная медико-биологическая конференция молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина» (СПб, 2017. – Т. XX); LXXI Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых. «Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2017» (Минск, БГМУ); «АЛЬМАНАХ института хирургии имени А.В. Вишневского», Национальный хирургический конгресс совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ (Москва); Роль молодежи в развитии медицинской науки. Материалы XII научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвящённой «Году молодёжи» (Душанбе); VII Международный молодежный медицинский конгресс. «Санкт-Петербургские научные чтения-2017» (Санкт-Петербург, 2017); VII Ежегодная Международная научно-практическая конференция. «Актуальные вопросы медицины» и спутниковый «Форум по общественному здоровью и политике здравоохранения» (Баку, 2018); «Медицина и Экология» (Караганда, 2019. - №2); «Медицинский журнал Астана» (2019. - №2); ID Design Press, Skopje, Republic of Macedonia Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences (2019 Apr 30; №7(8). – P. 1282-1286); eISSN: 1857-9655 Clinical Science и научно-экспертном совете НАО «МУК» (Караганда, 2019).

Тема научно-исследовательской работы получила одобрение комитета по биоэтике КГМУ (протокол №114 от 14.11.2016 г., присвоенный номер 272).

### **Публикации по теме диссертации.**

По материалам диссертации опубликовано 29 научных работ, из них: 1 публикация входящий в Q2 базу данных Scopus «Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences», 3 в научных изданиях рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК, 3 свидетельства о госрегистрации прав на объект авторского права, 18 публикаций в международных конференциях, из них входящем в информационную базу Web of Science «Virchows Archiv» The European Journal of Pathology, 1 Scopus «Anesthesiology Intensive therapy».

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 121 страницах компьютерного набора текста, состоит из введения, обзора литературы, 6 разделов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, содержит 49 таблиц, 49 рисунков и список литературы, включающий 169 источников, из них 122 на иностранном языке.

Данное исследование является фрагментом темы НИР КГМУ грантового финансирования МОН РК №ГР 0115РК00307 «Определение уровня значимости биомаркёров в прогнозировании развития осложнений, ассоциированных с интраабдоминальной гипертензией».

## 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Интраабдоминальная гипертензия при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости является одной из важнейших проблем современной медицины и причиной развития таких тяжелых осложнений, как: абдоминальный компартмент-синдром и абдоминальный сепсис, приводящий к мультисистемной недостаточности, которая в 95-97% случаев приводит к летальному исходу. Причиной летальности при развитии острой абдоминальной патологии является синдром интраабдоминальной гипертензии [1, р. 188; 2, р. 1311], транслокация грамотрицательных микроорганизмов в кровотоки и развитие абдоминального сепсиса [3, р. 525; 4, с. 28]. Сохраняется высокая летальность при острой кишечной непроходимости (ОКН) – 20% [5, р. 3; 6, с. 17], деструктивном холецистите – 35% [7, с. 34; 8, р. 175], панкреонекрозе (ПН) – 15-47% [9, р. 252; 10], при распространенном перитоните (РП) – 40% [11, с. 8; 12, с. 6].

Синдром интраабдоминальной гипертензии (СИАГ) (в англоязычной литературе Abdominal Compartment Syndrome) – это симптомокомплекс, развивающийся вследствие повышения давления в брюшной полости и характеризующийся развитием мультиорганной недостаточности [13, с. 22].

Под интраабдоминальным давлением понимают сложное физиологическое явление, установившееся давление в брюшной полости, слагающееся из степени напряжения и веса брюшной стенки, тонуса мускулатуры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и степени его наполнения, степени наполнения сосудистого русла органов и патологических процессов брюшной полости [4, с. 13; 14, р. 228]. Нормальный уровень ИАД составляет примерно 5 мм рт. ст. В некоторых случаях ИАД может быть существенно выше, например, при ожирении III-IV степени, а также после плановой лапаротомии [15, с. 21; 16, р. 629]. За счет сокращения и расслабления диафрагмы ИАД несколько увеличивается и снижается при дыхании [17, с. 8; 18, р. 6].

Внимание к проблеме ИАГ за последние годы значительно повысилось [4, с. 5; 13, с. 15]. Установлено, что ИАГ возникает при перитоните, острой кишечной непроходимости, панкреонекрозе, асците, беременности, устранении больших вентральных грыж и инсуффляции газа в брюшную полость, вовремя видеолапароскопических операций [13, с. 6; 14, р. 229]. Выявлено, что интраабдоминальная гипертензия возникает у каждого третьего пациента с острой абдоминальной патологией [15, с. 19; 16, р. 630], также имеются данные, что ИАД повышено примерно у 40-47% больных в критическом состоянии [8, р. 176; 17, с. 5] и негативно влияет на работу всех органов и систем организма [18, р. 6; 19, р. 180], увеличивая летальность [20, р. 238; 21, р. 1116]. Возникая вследствие несоответствия вместимости брюшной полости ее содержимому [4, с. 6; 22, с. 63], ИАГ является неспецифическим проявлением различных хирургических заболеваний [23, р. 1175; 24, с. 8]. Вместе с тем, высокое ИАД имеет самостоятельное значение [25, р. 29]. При неблагоприятном течении, повышение ИАД играет в развитии системных расстройств, если не ведущую

роль, то конкурирует с ключевыми патогенными факторами [4, с. 6; 26, с. 12; 27, р. 62].

Проанализировав данные, отечественной и зарубежной литературы можно сделать вывод, что интерес к теме интраабдоминальной гипертензии со стороны учёных разных стран мира растёт из года в год [28, с. 6; 29, с. 168]. Всего в базе Pubmed (US National Library of Medicine National Institutes of Health) обнаружено 2193 публикаций по поиску ключевого слова «intraabdominal hypertension». Тренд роста публикаций имеет восходящую экспоненциальную зависимость. Из найденных ссылок обнаружено 2 публикации из Казахстана за последние 5 лет. При поиске словосочетания «intraabdominal hypertension and biomarkers» (это основная идея настоящего исследования) было найдено лишь 47 ссылок, 80% которых относятся к периоду 2010-2015 гг., что ещё раз подтверждает рост количества зарубежных исследователей проблеме интраабдоминальной гипертензии [36, р. 2], поиска биомаркёров прогнозирования осложнений, а также, изучения патогенеза данного состояния [37, р. 1109; 38, с. 91].

Ранее проведенные исследования *in vivo* показали, что sCD14 (пресепсин) имеет системные противовоспалительные и местные провоспалительные эффекты [39-43], которые повышают устойчивость к грамотрицательной флоре и могут использоваться для определения энтерогематической транслокации грамотрицательных микроорганизмов [44, 45]. В то же время, клинических исследований по изучению sCD14 и D-димер, при различных уровнях интраабдоминальной гипертензий в литературе, мы не встретили.

По результатам опроса, проведенного Европейским советом по интенсивной терапии (ESICM) и Советом по терапии критических состояний (SCCM), в котором участвовало более 1300 респондентов, 13,6% до сих пор незнакомы с термином ИАГ и, представления не имеют о негативном влиянии повышенного ИАД [46]. Около 69,2% респондентов верят в то, что для диагностики ИАГ достаточно лишь клинического осмотра пациента с мониторингом ИАД, а 24,1% используют лишь последний [47]. Другими методами диагностики, по результатам опроса, оказались: компьютерная томография (КТ) брюшной полости (13,1%); измерение периметра передней брюшной стенки (10,1%) и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (7,8%) [4, с. 14; 25, р. 29]. Измерение ИАД через мочевого пузырь является наиболее широко используемым (92,3%), за ним следует прямой метод (4,2%), и в желудке (2,8%) [48, 49]. При использовании мочевого пузыря для измерения ИАД, 52,8% респондентов вводят 50 мл, 21,9% – 100 мл, а 4,3% респондентов – до 200 мл физиологического раствора! Тогда как, всего 16,2% – 25 мл жидкости, что соответствует рекомендациям Всемирного общества по СИАГ (WSACS) [50, 51]. Об абдоминально-перфузионном давлении (АПД) знают около 81,5% респондентов, о фильтрационном градиенте - 19,7%. Что касается нормальных величин, то 14,8% опрошенных верят в то, что уровень ИАД в норме составляет примерно 10 мм рт. ст., 77,1% определяют интраабдоминальную гипертензию на уровне 15 мм рт. ст., а СИАГ – 25 мм рт. ст. (58,0%) [46, р. 1243].

Учитывая существующие разногласия в определении СИАГ и его ведении, в 2004 и 2006 годах были организованы согласительные конференции, посвященные проблемам СИАГ. На основании результатов международных многоцентровых исследований были сформулированы определения синдрома и патологических состояний, связанных с ним, а также алгоритм инструментального обследования пациента и разработаны рекомендации по профилактике и лечению [52-54].

### **1.1 Интраабдоминальная гипертензия и абдоминальный компартмент-синдром**

Величина нормального интраабдоминального давления разделила мнения разных авторов [28, с. 13], которые дают различные по своей сути определения: в норме внутрибрюшное давление «несколько выше атмосферного» [4, с. 17; 25, р. 30]; «отражает уровень внутриплеврального давления и равняется нулю или имеет слегка отрицательное значение (ниже атмосферного)» [17, с. 12; 24, с. 8]; «составляет примерно 5 мм рт. ст.» [38, с. 92]; «по-видимому, близко к 0» [11, с. 16; 39, с. 44]; «нормальный уровень составляет 0-5 мм рт. ст.» [28, с. 13].

В организме человека выделяют 4 компартмента – 4 «отсека»: черепная коробка, грудная клетка, брюшная полость и мышечная ткань [4, с. 14]. Каждый из этих «отсеков», внутри, имеет системы саморегуляции организма поддерживающие давление, оптимальное для нормальной работы заключенных в них органов. Повышение или понижение внутреннего давления может привести к очень серьезным осложнениям.

Благодаря растяжимости передней брюшной стенки, органы в брюшной полости, находятся в более выгодном положении, чем содержимое других «отсеков», находящиеся в ригидном костном или соединительнотканном каркасе. Тем не менее, катастрофа в брюшной полости способна вызывать ИАГ, которая нарушает нормальную функцию органов брюшной полости и оказывает отрицательное влияние на весь организм в целом [4, с. 14; 55].

Впервые проблему интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) стали изучать в XIX столетии, когда Marey и Vert обратили внимание на прямую зависимость выраженности дыхательной недостаточности от напряженности передней брюшной стенки [56]. В 1865 г. Braun измерил ИАД в прямой кишке. В 1876 г. E. Wendt выявил, связь между ИАГ и нарушением функции почек [4, с. 14; 25, р. 31].

J. Schreiber (1883), установив назогастральный зонд здоровым людям в положении стоя, часто находил в желудке отрицательное давление – 5-15 мм вод. ст., которое зависит от статических условий со стороны нижних отделов грудной клетки, грудных мышц и диафрагмы [4, с. 14; 56].

H. Emerson (1911), изучил влияние повышенного ИАД на развитие дыхательной недостаточности в эксперименте на животных [4, с. 15]. S. Bradley и G. Bradley (1947), предложили рассматривать модель живота как резервуар с жидкостью, подчиняющуюся закону Паскаля, при котором давление на поверхности жидкости и во всех ее отделах является константой [57-59]. Следовательно, давление, создаваемое в брюшной полости, можно

измерять в её любом отделе, в том числе мочевом пузыре, нижней полой вене, желудке и прямой кишке [39, с. 44]. R.E. Gross сообщил, при коррекции омфалоцеле, одноэтапное стягивание брюшной стенки, приводит к значительному повышению ИАД и тем самым не оставляет никаких шансов пациенту на выздоровление [4, с. 15]. M. G. Baggot (1951), связал увеличение летальности и повышение ИАД у больных с расширенными петлями кишечника при ушивании брюшной стенки с натяжением и предложил у таких больных временно живот не ушивать [4, с. 15].

Б.Н. Эсперов (1956), измеряя ИАД во время различных операции описал, что в нижних этажах брюшной полости в горизонтальном положении ИАД чаще имеет отрицательное давление (0-2,5 см вод. ст.), а в верхних этажах чаще всего отмечается положительное давление (не более 1,5 см вод. ст.); каждые 100 см<sup>3</sup> воздуха или какого-либо газа вводимого в брюшную полость, повышали ИАД на 0,5 см вод. ст., когда же наступал предел растяжимости брюшной стенки, ИАД нарастало стремительно быстрее; в горизонтальном положении пациента величина ИАД близка к атмосферному давлению и колебание его не превышает (+1,5 до +2,5 см вод. ст.) [39, с. 44; 60].

Н. Верещагин (1958) описал повышение ИАД, при напряжении мышц передней брюшной стенки.

I.L. Kron и P.K. Harman (1984) ввели термин «абдоминальный компартмент-синдром», и первыми измерили ИАД после операции.

J.H. Smith (1985) и соавторы опубликовали положительный результат лечения послеоперационной анурии после декомпрессионной релапаротомии.

D.J. Cullen (1989) и соавторы доказали, что у критических пациентов с ИАГ после декомпрессионной операции улучшалась функция всех внутренних органов и систем [4, с. 17].

В настоящее время существует большое количество как экспериментальных, так и клинических исследований, посвященных негативному влиянию интраабдоминальной гипертензии на функции различных органов и систем [18, р. 6; 19, р. 182; 61-69]. Уже доказано, что прогрессирование ИАГ значительно увеличивает летальность пациентов в критическом состоянии, даже у новорожденных детей [70]. Регулярно появляются новые методы измерения и мониторинга интраабдоминального давления [71-73]. Однако точность и результативность этих методов сильно варьируют [4, с. 32; 28, с. 16].

Ранее в литературе доминировал интервал 15-18 мм рт. ст. (20-25 мм вод. ст.) [62, р. 1034]. Burch и соавт. в 1996 г. разработали классификацию ИАГ для регулирования ее комплексного лечения, которая после некоторых незначительных изменений в настоящее время имеет следующий вид: I степень характеризуется внутрипузырным давлением от 12 до 15 мм рт. ст., II – 16-20 мм рт. ст., III – 21-25 мм рт. ст., IV степень – более 25 мм рт. ст. Очевидно, что патологическое повышение ИАД – это переход от редких его скачков без каких-либо клинических проявлений до стойкого повышения с негативным влиянием на функцию органов и систем. В то же время выделять лишь цифры ИАД как единственный параметр, характеризующий ИАГ, по мнению многих

авторов не совсем правильно. Однако решение этого вопроса пока остается за будущим.

В литературе пороговые значения ИАГ (максимальные и средние цифры) варьируют от 12 до 15 мм рт. ст. [28, с. 13; 39, с. 44]. В некоторых работах описывают негативное влияние ИАД уже при менее чем 10 либо 15 мм рт. ст. [38, с. 91]. В недавнем, до сих пор единственном в своем роде многоцентровом исследовании, направленном на установление распространенности (частоты), этиологии и предрасполагающих факторов развития ИАГ в смешанных популяциях (группах) пациентов отделений интенсивной терапии, показано, что уровень ИАД, определяющего ИАГ, составляет 12 мм рт. ст. и выше [50, р. 181].

В 2004, 2006 гг. на конференции WSACS (World Society of the Abdominal Compartment Syndrome) интраабдоминальная гипертензия была определена следующим образом: это устойчивое повышение ИАД до 12 мм рт. ст. и более, которое регистрируется как минимум при трех стандартных измерениях с интервалом в 4-6 часа [74]. Это определение исключает регистрацию коротких, непродолжительных колебаний ИАД, не имеющих никакого клинического значения [31, р. 85; 32, р. 402].

Под синдромом интраабдоминальной гипертензии понимали стойкое повышение ИАД более 20 мм. рт. ст., которое сочеталось с органной недостаточностью [4, с. 13].

Для оценки степени внутрибрюшной гипертензии использовалась классификация J.M. Burch et al. (1996), которая после незначительной коррекции в настоящее время имеет следующий вид [32, р. 403; 62, р. 1035]: I степень соответствует 12-15 мм рт. ст., II – 16-20 мм рт. ст., III – 21-25 мм рт. ст., IV – >25 мм рт. ст. [64, с. 18].

М. Шайн (2003) классифицирует по величине ИАД: умеренная (10-20 мм. рт. ст.), средняя (21-35 мм. рт. ст.), и тяжелую (более 35 мм. рт. ст.).

А. Kirkpatrick и соавторы различают: нормальную (до 10 мм. рт. ст.), повышенную (10-15 мм. рт. ст.), и высокую (выше 15 мм. рт. ст.).

D. Meldrum и соавторы выделяют: I степень соответствует 10-15 мм рт. ст., II – 16-25 мм рт. ст., III – 26-35 мм рт. ст., и IV степень >35 мм рт. ст.

Н. Simms M. Williams повышенным считают ИАД >25 мм рт. ст.

По продолжительности симптомов ИАГ различают: сверхострую, острую, подострую и хроническую [4, с. 22].

Интраабдоминальная гипертензия является продромальной фазой развития синдрома интраабдоминальной гипертензии. В настоящее время определение синдрома ИАГ звучит следующим образом: это стойкое повышение ИАД более 20 мм рт. ст. (с АПД <60 мм рт. ст. или без него), которое ассоциируется с манифестацией органной недостаточности [28, с. 14].

В отличие от ИАГ, СИАГ не нуждается в классификации по уровню ИАД ввиду того, что этот синдром в современной литературе представлен как феномен «все или ничего» (то есть при развитии СИАГ при какой-то степени ИАГ дальнейшее увеличение ИАД не имеет значения) [75].

Различают СИАГ по этиологии:



Первичный СИАГ (ранее хирургический, послеоперационный или абдоминальный) – следствие патологических процессов, развивающихся в результате катастрофы в брюшной полости, такой как абдоминальная травма, разрыв аневризмы брюшного отдела аорты, гемоперитонеум, острый панкреатит, распространенный перитонит, забрюшинная гематома либо пересадка печени.

Вторичный СИАГ (ранее терапевтический, экстраабдоминальный) характеризуется наличием подострой или хронической ИАГ, причиной которой явилась экстраабдоминальная патология, например сепсис, капиллярная утечка, обширные ожоги или другие состояния, требующие массивной инфузионной терапии [65, с. 22]. Наиболее часто развивается у пациентов с ожогами [66, р. 1176].

Возвратный СИАГ (третичный) представляет собой повторное появление симптомов, характерных для СИАГ, на фоне разрешающейся картины ранее возникшего первичного или вторичного СИАГ. Часто это состояние называют феноменом «второго удара». Возвратный СИАГ может развиваться на фоне наличия у больного «открытого живота» (open abdomen compartment syndrome) или после раннего ушивания брюшной полости наглухо (ликвидации лапаростомы) [65, с. 23]. Третичный СИАГ характеризуется достоверно высокой летальностью [67, р. 73].

При перитоните, панкреонекрозе и тяжелой сочетанной травме, интраабдоминальное давление значительно повышается в 30% случаев, при этом СИАГ развивается более чем у 8% таких пациентов [13, с. 22; 14, р. 229]. Наблюдения показали, что у пациентов после лапаротомии по поводу закрытой травмы живота, частота развития СИАГ достигает 15% [68, р. 430; 69, р. 60]. Ввиду того, что осложнения ИАГ, а именно абдоминальный сепсис [76-80] ведет к развитию мультиорганной недостаточности и возникает на фоне уже имеющихся тяжелых повреждений, летальность при данной патологии чрезвычайно высока [81, 82].

В проведенных за последние 10 лет многоцентровых эпидемиологических исследованиях (ИАГ была определена как ИАД 12 мм рт. ст. и более, СИАГ – как ИАД 20 мм рт. ст. и выше с вновь возникшей органной дисфункцией) продемонстрировано, что ИАГ выявляется у 54,4% пациентов терапевтического профиля в критическом состоянии, поступающих в отделения реанимации и интенсивной терапии, и у 65% хирургических больных [83-86]. При этом СИАГ развивается в 8,2% случаев ИАГ [71, р. 43].

В развитии СИАГ играют роль следующие предрасполагающие факторы [4, с. 19, 87-89]:

- 1) факторы, приводящие к снижению эластичности передней брюшной стенки: искусственная вентиляция легких (ИВЛ), особенно при сопротивлении дыхательному аппарату; использование положительного дыхания в конце выдоха (ПДКВ, или РЕЕР) либо наличие ауто-ПДКВ (auto-РЕЕР); избыточная масса тела; плевропневмония; пневмоперитонеум; ушивание передней брюшной стенки в условиях ее высокого натяжения; положение тела на животе;

натяжная пластика гигантских вентральных грыж и ожоги с формированием струпов на передней брюшной стенке;

2) факторы, которые обуславливают увеличение содержимого брюшной полости: парез желудка, патологический илеус; отек либо гематома забрюшинного пространства; опухоли брюшной полости; аневризма брюшного отдела аорты и беременность;

3) факторы, вызывающие накопление патологической жидкости или газа в брюшной полости: асцит; панкреатит, гемоперитонеум; пневмоперитонеум и перитонит;

4) факторы, которые приводят к развитию капиллярной утечки: ацидоз (рН ниже 7,2); гипотермия (температура тела ниже 33°C); политрансфузия (более 10 единиц эритроцитной массы в сутки); коагулопатия (тромбоциты менее  $50 \times 10^9/\text{л}$  или активированное частичное тромбопластиновое время в 2 раза выше нормы, либо международное нормализованное отношение выше 1,5); бактериемия; сепсис; массивная инфузионная терапия (более 5 л коллоидов или кристаллоидов за 8-10 ч с капиллярным отеком и жидкостным балансом) и обширные ожоги (более 25% площади тела).

Таким образом, в настоящее время выделяют следующие показания к мониторингу ИАД [12, с. 23; 90, 91]:

I Массивная инфузионная терапия: распространенный перитонит и сепсис.

II Патологические процессы брюшной полости или забрюшинного пространства: асцит; гигантские опухоли брюшной полости и забрюшинного пространства; обширные гематомы забрюшинного пространства и передней брюшной стенки; патологический илеус.

III Хирургия: массивная интраоперационная инфузионная терапия (> 5 л); ушивание лапаротомной раны в условиях натяжения ее краев; разрыв брюшного отдела аорты; острое нарушение мезентериального кровообращения; распространенный перитонит; кардиохирургические операции с использованием торакоабдоминального доступа и гастрошизис или омфалоцеле.

IV Травма: хирургия по принципу «борьба с повреждением» (damage control surgery); тяжелая сочетанная травма, требующая массивной инфузионной терапии (более 5 л коллоидов или более 4 ЕД эритроцитной массы в течение 8 ч) и ожоговая деформация передней брюшной стенки.

## **1.2 Влияние интраабдоминальной гипертензии на внутренние органы, системы и ткани организма**

Повышение интраабдоминального давления негативно влияет на функцию жизненно важных органов и систем всего организма человека [29, с. 168; 92]. Без соответствующей диагностики и лечения, ИАГ у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости может привести к ишемии органов, развитию синдрома мультиорганной дисфункции и смерти [18, p. 8; 21, p. 1120].

Под влиянием ИАГ изменения со стороны сердечно-сосудистой системы вызваны прямой компрессией и замедлением кровотока воротной и обеих полых вен приводит к значительному снижению венозного возврата [12, с. 14]. Влияние на гемодинамику отчётливо видно только при ИАД 10-15 мм рт. ст., но яркие клинические признаки появляются только при ИАД более 20 мм рт. ст. [28, с. 19; 92, р. 346].

Высокое интраабдоминальное давление смещает диафрагму вверх, увеличивает давление в плевральных полостях и среднее внутригрудное давление, приводит к снижению сердечного выброса и венозного возврата, происходит механическая компрессия сердца и магистральных сосудов. Вследствие повышается давление в системе малого круга кровообращения и повышается периферическое сопротивление сосудов. Повышенное давление в легочных капиллярах в свою очередь еще больше снижает венозный возврат к сердцу и значительно уменьшает ударный объем. Возникает компенсаторно тахикардия и отмечается значительное снижение сердечного выброса (СВ) [93].

Снижение венозного возврата сердца обусловлено механизмом сдавливания сосудов брюшной полости и забрюшинного пространства, а также уменьшением кавального и забрюшинного кровотока из-за сужения просвета нижней полой вены на подпеченочном и поддиафрагмальном уровнях. Преднагрузка значительно уменьшается вследствие депонирования крови в органах брюшной полости, сосудистой сети конечностей, из-за повышения давления в системе портальной и нижней полой вены [4, с. 25; 28, с 19].

Центральное венозное давление (ЦВД) как и давление заклинивания легочной артерии повышается с одновременным снижением конечного диастолического объёма и увеличением конечного диастолического давления. Информативными методами диагностики центральной гемодинамики в данных условиях является измерение сердечного выброса и объёмов сердца и индексов.

Артериальное давление у пациентов с абдоминальным компартмент-синдромом может быть нормальным, повышенным или пониженным. В терминальной стадии этого заболевания оно всегда критически снижается [4, с. 25].

Лимфоток по грудному протоку страдает пропорционально интраабдоминальной гипертензии и полностью прекращается по достижении ИАД 30 мм рт. ст. Это приводит к уменьшению лимфатического всасывания перитонеальной жидкости в силу замедления лимфотока [57, р. 160].

Одышка – первое проявление ИАГ, часто она наблюдается еще до развития абдоминального компартмент-синдрома. Подъем ИАД оказывает негативное влияние на систему органов дыхания, нарушая при этом эффективную экскурсию и вентиляцию лёгких. Пассивный подъем диафрагмы вверх «сдавливает» содержимое грудной полости, передаёт высокое давление на плевральную полость, снижая статическую и динамическую растяжимость легочной ткани. Это приводит к уменьшению функциональной остаточной емкости, общей емкости и остаточного объема легких [4, с. 26]. При этом значительно страдает биологическая механика дыхания (негативное влияние на вспомогательную мускулатуру, увеличение «кислородной цены» дыхания),

быстро развивается острая дыхательная недостаточность, в таких случаях приходится прибегать к проведению оксигенотерапии и впоследствии ИВЛ [28, с. 19]. Такие нарушения дыхания обычно развиваются при ИАД свыше 15 мм рт. ст. Смещённый вверх высоким ИАД, купол диафрагмы коллабирует легочные альвеолы базальных отделов и появляются участки ателектазов легких [94]. При этом ухудшается вентиляционно-перфузионные отношения, увеличивается легочный шунт, развитие гипоксемии, гиперкапнии и респираторного ацидоза, увеличение пикового инспираторного давления, увеличение внутриплеврального давления, снижение динамического комплаенса [12, с. 17].

Результатами базальных ателектазов легких и уменьшения СВ является снижение парциального давления кислорода в артериальной крови, приводя к гипоксии органов и тканей организма. Декомпенсация дыхательной недостаточности наступает очень быстро и требует незамедлительного перевода больного на ИВЛ. Вообще, нарушение именно дыхательной функции при абдоминальном компартмент-синдроме предшествуют другим клиническим проявлениям, поэтому их легко можно спутать с синдромом острого повреждения легких [28, с. 19; 95].

Под влиянием СИАГ развивается острое повреждение почек вследствие прямой компрессии паренхимы и сосудов почек. Олигоурия возникает при ИАД 15-20 мм рт. ст., а при ИАД равном 30 мм рт. ст. развивается следующая стадия – анурия, которая не всегда корригируется введением диуретических препаратов [96].

Существует несколько причин снижения почечной фильтрации при ИАГ. Частично здесь виновато сдавление брюшной аорты и почечных артерий, а также снижение сердечного выброса. Воздействие на почки реализуется посредством снижения венозного оттока и артериального кровотока. Комбинация гипертензии в почечных венах и венулах со снижением почечного кровотока снижает градиент давления через клубочковую мембрану и скорость клубочковой фильтрации. Повышенное освобождение вазопрессина, альдостерона, ренина также усугубляет воздействие ИАГ на почки [4, с. 27]. После декомпрессии брюшной полости функция почек может быть восстановлена, но это происходит далеко не сразу [28, с. 20; 97].

Высокое ИАД оказывает существенное отрицательное влияние на кровоток во всех органах брюшной полости, и уже при ИАД выше 15 мм. рт. ст. уменьшение кровотока становится заметно выраженным [4, с. 27; 98], кроме кровотока в мозговом веществе надпочечников.

Сокращение органного кровотока в органах брюшной полости не пропорционально уменьшению сердечного выброса и развивается раньше [4, с. 27; 99]. При ИАД свыше 15 мм рт. ст. наблюдается снижение кровотока в верхней брыжеечной артерии, и как следствие, нарушение кровообращения в слизистой полых органов и доставка к ней кислорода. Первым страдает пищеварительная система. Отек слизистой кишки и ацидоз вследствие ИАГ возникает существенно раньше, чем проявится клинически определяемый абдоминальный компартмент-синдром. Интересен факт, что уровень ИАД

неплохо коррелирует с данными измерения желудочной тонометрии, которую можно неплохо применять для оценки влияния ИАГ на перфузию органов брюшной полости [28, с. 20; 100].

В результате снижения перфузии кишечника развивается ишемия слизистой и тканевой ацидоз, нарушается барьерная функция, и как следствие транслокация бактерий с генерализацией инфекционного процесса, поступление эндотоксинов в кровь из просвета кишечника, провоцирующих цитокиновый каскад. При возникновении описанных процессов оценка спланхического кровотока особенно актуальна [4, с. 28; 101].

Под влиянием повышенного ИАД происходит транслокация бактерий из участков ишемизированной слизистой кишечника в кровоток портальной системы, мезентеральные лимфоузлы и развитие абдоминального сепсиса. Учёными описано, что транслокация бактерий при ИАД более 25 мм рт. ст. развивается уже в течение одного часа [28, с. 21].

Изменения же в печеночном кровотоке становятся заметными уже при уровне ИАД 10 мм рт. ст. Так, кровоток в воротной вене и печёночной артерии соответственно снижается на 30 и 40%, а давление в портальной вене возрастает параллельно ИАГ [102-104]. При этом, ИАГ приводит к сдавлению венозного русла, и следовательно, падению перфузионного давления внутренних органов. Уменьшение сердечного выброса проявляется неадекватной доставкой кислорода и значительным снижением перфузии внутренних органов. В реакции на ИАГ брыжеечная вазоконстрикция может быть связана с выделением таких веществ, как катехоламины и ангиотензин. Результатом гипоперфузии является снижение уровня рН с развитием стойкого ацидоза и ишемии слизистой кишечника [34, р. 52].

Ишемия слизистой тонкого кишечника и развившаяся в виду "сдавления" портальная гипертензия - причины отека внутренних органов, что еще больше увеличивает объем содержимого живота и таким образом усугубляет течение ИАГ [23, р. 1176; 105-107].

Местное действие ИАГ на переднюю брюшную стенку связано со сдавлением её сосудов. При ИАД 10 мм рт. ст. снижается кровоток в прямых мышцах живота, измеренный лазерной доплеровской флоуметрией, почти на 60%. Этим же можно объяснить распространение у больных с ИАГ раневой инфекции с развитием деструктивного фасциита [4, с. 29].

Повышенное интраабдоминальное давление способствует росту внутричерепного давления (ВЧД). Предположительные механизмы развития – нарушение оттока крови по яремным венам вследствие высокого внутригрудного давления и действия ИАД на ликвор спинного мозга через эпидуральное венозное сплетение. Перфузионное давление мозга уменьшается либо может вовсе не изменяться, что зависит от величины среднего артериального давления. Возникновение ИАГ у больных с уже имеющимися поражениями центральной нервной системы крайне нежелательно. Она усиливает гипоксию мозга даже при скрытых и легких неврологических нарушениях ИАД 25 мм рт. ст. и более всегда снижает перфузионное давление. [52, с. 22]. Пневмоперитонеум во время лапароскопии также влияет на

внутричерепное давление, а следовательно, у больных с патологией центральной нервной системы (ЦНС) должен использоваться с крайней степенью осторожности. Обычно данный синдром развивается быстро, в течение нескольких часов [52, с. 22].

### **1.3 Методы измерения интраабдоминального давления**

Интраабдоминальная гипертензия в неотложной абдоминальной хирургии является одним из маркеров развития синдрома мультиорганной дисфункции [29, с. 168; 108].

Давление в брюшной полости можно измерять при лапароскопии, перитонеальном диализе либо при наличии лапаростомы (прямой метод). На сегодняшний день прямой метод считается наиболее точным, однако его использование ограничено из-за высокой стоимости. Как альтернатива описаны непрямые методы мониторинга ИАД, которые подразумевают использование соседних органов, граничащих с брюшной полостью (мочевой пузырь, желудок, матка, прямая кишка, нижняя полая вена) [109].

Золотым стандартом для мониторинга ИАД является его измерение в мочевом пузыре [7, с. 35]. Эластичная и хорошо растяжимая стенка мочевого пузыря при объеме, не превышающем 25 мл, выполняет функцию пассивной мембраны и точно передает давление брюшной полости [50, р. 181; 110]. Первым этот способ предложили Kron и соавторы в 1984 г. [4, с. 16].

Для измерения они использовали обычный мочевой катетер Фолея, через который в полость мочевого пузыря вводили 50-100 мл стерильного физиологического раствора, после чего присоединяли к катетеру Фолея прозрачный капилляр либо линейку и измеряли внутрипузырное давление, принимая за ноль лонное сочленение. Однако при использовании этого метода отмечены следующие недостатки: прерывистость техники измерения; сливание с диурезом, нет возможности получения непрерывного хода измерения; повышение вероятности возникновения у пациента инфекции мочевыводящих путей; а также контакт с мочой. При применении данного метода нужно производить перевод единицы измерения данных: из см вод. ст. в мм рт. ст., что повышает риск потенциальных ошибок [4 с. 17].

Методика M. Cheatham и соавторов (1998) при измерении ИАД в сравнении с методом I. Kron и соавт. (1989) более проста в выполнении, занимает меньшее количество времени при воспроизведении и заключается в меньшем количестве манипуляций [4, с. 16; 111]. Данная методика позволяет проводить серию повторяющихся измерений, поэтому он считается более эффективным. Техника наиболее подходит для проведения скрининга и мониторинга интраабдоминального давления в течение короткого времени.

Отличительной особенностью измерения ИАД через желудок является то, что она может использоваться при невозможности проведения измерения через мочевой пузырь ввиду противопоказаний, например гематомы мочевого пузыря. Недостатками методики может считаться то, что истинное давление в желудке может сливаться с перистальтическими волнами. Кроме того, для проведения измерений требуется удалить из желудка весь воздух, что зачастую

весьма сложно проконтролировать. Преимуществами являются отсутствие риска развития инфекционных осложнений.

В литературе описаны ранее разработанные специальные закрытые системы для измерения внутрипузырного давления [4, с. 33, 112-114]. Некоторые из них подключаются к датчику инвазивного давления и монитору (AbVizer™), другие полностью готовы к использованию без дополнительных инструментальных аксессуаров (Unometer™ Abdo-Pressure™, Unomedical). Последние считаются более предпочтительными, так как они намного проще в использовании и не требуют дополнительной дорогостоящей аппаратуры. Unometer™ Abdo-Pressure™ представляет собой стерильную закрытую систему, включающую уриметр последнего поколения, и измерительную часть, состоящую из градуированной трубки с шагом измерения 1 мм рт. ст. и встроенного в ее верхнюю часть гидрофобного антибактериального воздушного фильтра, через который в момент измерения ИАД в систему проходит очищенный воздух.

При измерении внутрипузырного давления не последнюю роль играет скорость введения физиологического раствора и его температура, так как быстрое введение холодного раствора может привести к рефлекторному сокращению мочевого пузыря и завышению уровня внутрипузырного, а следовательно, и внутрибрюшного давления. Пациент при этом должен находиться в положении лежа на спине, на горизонтальной поверхности. Более того, адекватное обезболивание больного в послеоперационном периоде за счет расслабления мышц передней брюшной стенки позволяет получить наиболее точные цифры ИАД [115-118].

До недавнего времени одной из нерешенных проблем оставалось точное количество вводимой в мочевой пузырь жидкости, необходимой для измерения ИАД. Сегодня эти цифры варьируют от 10 до 200 мл. Данному вопросу было посвящено немало международных исследований, по результатам которых было доказано, что введение около 25 мл не приводит к искажению уровня ИАД, что было утверждено на согласительной комиссии по проблеме СИАГ в 2004 г., [119-123].

Противопоказанием к измерению давления в мочевом пузыре является перелом костей таза, повреждения мочевого пузыря или сдавление гематомой или опухолью [96, р. 176]. В такой ситуации ИАГ оценивают, измеряя давления в желудке или в нижней полой вене [4, с. 33].

#### **1.4 Современные представления о маркерах sCD14 и D-димер**

*sCD14 (пресепсин)* – это новый маркер, открытый в Японии в 2005 году и свидетельствующий о развитии в организме больного генерализованной бактериальной инфекции [124-126]. Его концентрация в крови стремительно увеличивается при развитии системных инфекций, сепсиса и септического шока. Этот белок ассоциирован с бактериальной инфекцией, что дает возможность использовать его в качестве важнейшего критерия для оценки прогноза ухудшения состояния больного и контроля результатов проводимой терапии. *sCD14* – ранний маркер сепсиса, показывающий наличие и тяжесть

фагоцитоза патогенных микроорганизмов, спровоцировавших генерализованный бактериальный процесс [126, с. 409; 127]. Его уровень в организме повышается примерно через час после инициации системного инфекционного процесса. Он специфичен по отношению к грамотрицательным и грамположительным микроорганизмам и некоторым грибам. При поступлении больного с генерализованной бактериальной инфекцией определение уровня пресепсина в крови позволяет спрогнозировать наступление полиорганной недостаточности и летального исхода. Контроль его уровня в крови во время лечения позволяет судить о результатах проводимой терапии – если его уровень остается стабильным или растет, это свидетельствует о необходимости срочной коррекции лечения. При послеоперационных бактериальных осложнениях sCD14 способен показать развитие сепсиса за 48 часов до проявления клинических признаков и положительных гемокультур. Поэтому он может быть использован в качестве индикатора развития тяжелых осложнений при таких заболеваниях как: острый панкреонекроз, бактериальная пневмония, острый холангит, септический шок, связанный с лейкопенией, ревматоидный артрит, острые инфекции, связанные с циррозом печени, и др.

Проведенные исследования показали, что механизм роста уровня пресепсина принципиально отличается от механизма повышения в крови таких маркеров воспаления, как С-реактивный белок, прокальцитонин, ФНО-альфа и др. [128].

В начале системного бактериального воспаления повышение уровня пресепсина происходит раньше и быстрее, чем повышение других указанных маркеров сепсиса. Уровень пресепсина в крови напрямую свидетельствует о тяжести септического процесса и соответствует показателям степени тяжести больных, находящихся в критическом состоянии (согласно шкалам APACHE II, SOFA). Пресепсин в крови быстро повышается и снижается в зависимости от эффективности терапии, в отличие от других маркеров, способен со 100% надежностью, подтверждаемой гемокультурами, диагностировать сепсис до манифестации его клинических симптомов, прогнозировать исходы лечения, реально отражать картину состояния пациента и динамику воспалительного процесса. Кроме того, даже при снижении тяжести клинических проявлений генерализованного воспаления, он может спрогнозировать рецидивы сепсиса после ремиссии [129, 130].

Выделяют следующие нормы пресепсина (ПСП) в крови, свидетельствующие об отсутствии, низком или высоком риске развития сепсиса: уровень ПСП, пг/мл <200 – сепсис может быть исключен. Уровень ПСП, пг/мл  $\geq 300$  – системная инфекция (сепсис) возможна. Уровень ПСП, пг/мл  $\geq 500$  – умеренный риск развития системной инфекции (тяжелого сепсиса). Уровень ПСП, пг/мл  $\geq 1000$  – высокий риск развития системной инфекции (тяжелого сепсиса / септического шока) [131, 132].

Пресепсин (ПСП) – это специфический фрагмент рецептора макрофагов CD14, который образуется при активации фагоцитоза инфицирующими бактериями и грибами. Протеиназы, образуемые фагоцитирующими



макрофагами расщепляют рецептор CD14, при этом циркулирующие уровни пресепсина отражают тяжесть фагоцитоза [133].

При развитии тяжелого системного воспаления уровень пресепсина растет быстрее уровней других показателей и не зависит от их повышения или снижения. Он с высочайшей точностью позволяет сказать о развитии септического процесса до появления первой симптоматики, следовательно, позволяет как можно раньше начать антибиотикотерапию. Кроме того, он позволяет прогнозировать благоприятные или неблагоприятные исходы. Результаты многочисленных клинических и лабораторных исследований, проведенных в России и за рубежом, позволяют считать его крайне надежным и перспективным маркером ранней диагностики и мониторинга генерализованных инфекционных осложнений при самых различных заболеваниях [134].

*D-димер* – белковый продукт распада фибринового сгустка. Под действием пламина расщепляется как фибрин, так и фибриноген, но D-димер образуется только при ферментативном расщеплении фибрина, являясь наиболее специфичным маркером деградации фибриновых сгустков [135].

В клинической практике D-димер может быть использован как маркер способности организма к гиперкоагуляции и эндогенного фибринолиза, повышенные уровни которых характерны для тромбозов. D-димер является чувствительным маркером для определения синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС-синдром), а также для оценки потенциального риска у больных с имеющимся ДВС-синдромом и для мониторинга в динамике начатой терапии. Установлено, что D-димер является независимым фактором риска сердечно-сосудистой смертности, а также вместе с другими тромботическими факторами может играть роль потенциальных факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС).

В норме содержание D-димера в плазме не должно превышать 250 нг/мл. Нормальный уровень D-димера с очень высокой степенью достоверности свидетельствует об отсутствии тромбоза и риска его развития, с достоверностью 92% говорит об отсутствии тромбоза глубоких вен (ТГВ), если уровень D-димера в норме. К группе риска относятся пациенты со значением D-димера от 400 до 600 нг/мл, а концентрация выше 600 нг/мл свидетельствует о наличии патологии.

Таким образом, следует отметить, что большинство практических хирургов, анестезиологов и реаниматологов недостаточно осведомлены о влиянии интраабдоминального давления у больных на течение острых хирургических заболеваний органов брюшной полости и способах его измерения. Недостаточно изучена роль количественных и качественных показателей под влиянием интраабдоминальной гипертензии и необходимость поиска биомаркера, специфичных для повреждения тканей органов брюшной полости под воздействием интраабдоминальной гипертензии, имеет большое научное и практическое значение, определяет актуальность данной проблемы.

## 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 2.1 Дизайн проспективного клинического исследования

Дизайн данного исследования одобрен решением Комитета по биоэтике при Карагандинском государственном медицинском университете (рисунок 1), протокол №114 от 14.11.2016 г., присвоенный номер 272 (Приложение Б).

Информированное согласие на участие в клиническом исследовании было получено у всех пациентов в письменном виде. Пациенты имели право отказаться или в любой момент прекратить участие в данном исследовании, не объясняя причин своего решения.

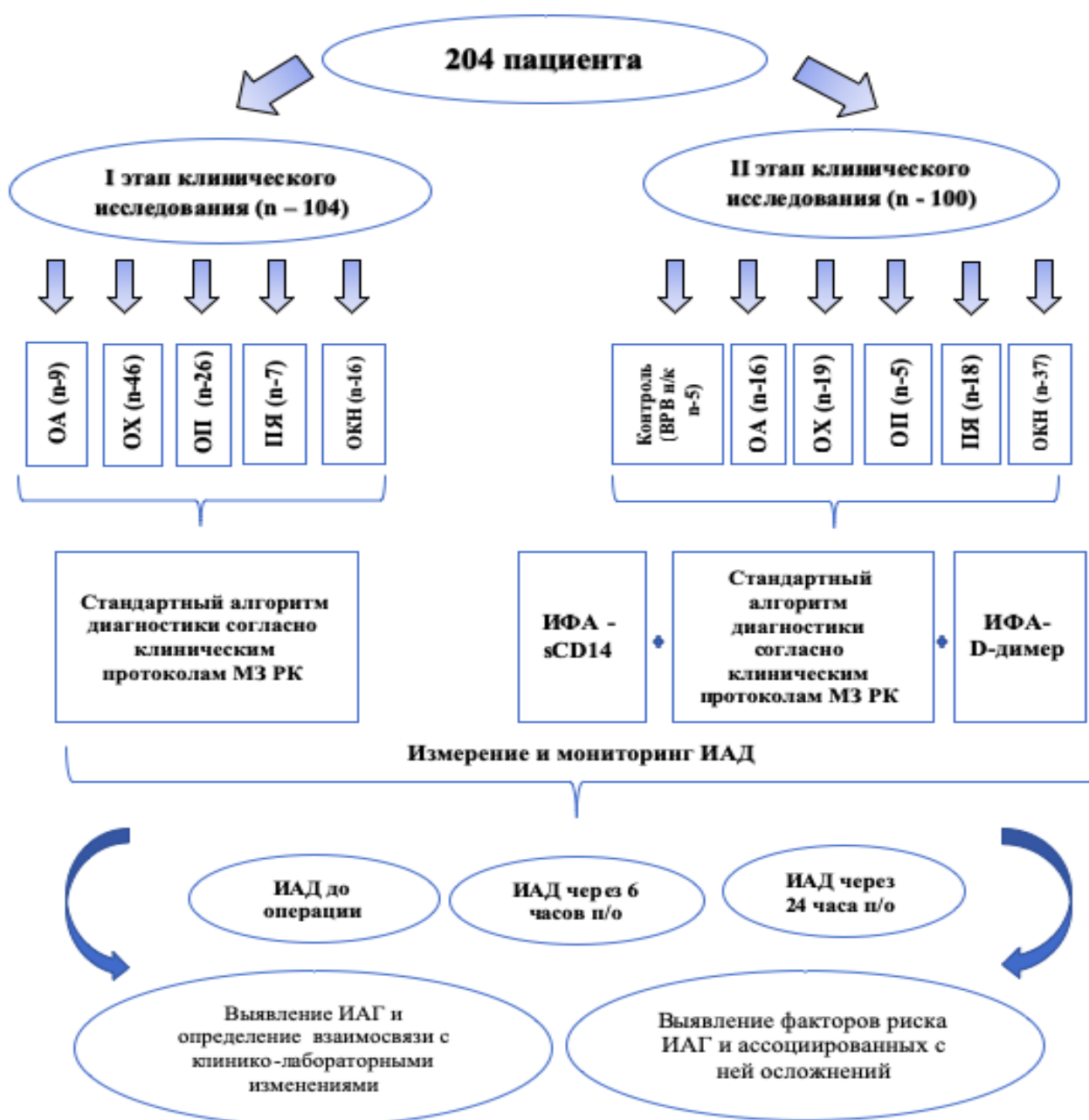


Рисунок 1 – Дизайн исследования

В основу настоящей работы положены результаты диагностики и лечения 204 пациентов, с различными острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости и группы контроля с варикозной болезнью нижних конечностей, которые находились на стационарном лечении в условиях КГП ПХВ «Областная клиническая больница г. Караганды».

Исследование проводилось в 2 этапа:

*1 этап* – клиническое исследование, которое включало 104 пациента, с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости за период с апреля 2016 по апрель 2017 годы [136]. Среди них 61 (58,6%) мужчин и 43 (41,4%) женщин (рисунок 2). Количество мужчин в целом превышало количество женщин, в среднем, в 1,3 раза.

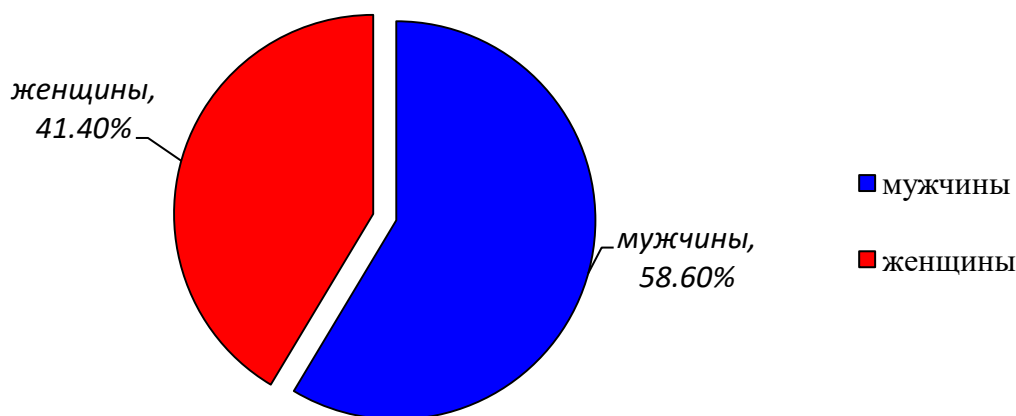


Рисунок 2 – Распределение пациентов по полу 1 этапа исследования

#### *Критерии включения пациентов в исследование*

Наличие острой хирургической патологии: острая кишечная непроходимость, острый аппендицит, острый панкреатит, прободная язва, острый холецистит; возможность измерения ИАД в динамике, возраст пациентов – 18-80 лет (Мугазов М.М., Бокаева М.С. и др.).

*Общим критерием исключения пациентов из исследования* (для всех групп) является наличие субкомпенсации и декомпенсации сопутствующих заболеваний (острый инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, острое нарушение мозгового кровообращения и др.), перелом костей таза, травма и опухоль мочевого пузыря.

Клинико-диагностический алгоритм для всех пациентов согласно клиническим протоколам диагностики и лечения МЗ РК включал данные опроса, объективного осмотра и данные лабораторно-инструментальных показателей.

Для определения уровня давления в брюшной полости и диагностики ИАГ всем пациентам проводили мониторинг интраабдоминального давления в мочевом пузыре с помощью ИиНД 500/75. Подробное описание разработанной методики мониторинга ИАД описано в главе 2.6 настоящей диссертации.

2 этап – расширенное клиническое исследование, в них были включены 100 пациентов с различными хирургическими заболеваниями и группа контроля, которые находились на стационарном лечении и были оперированы в условиях КГП на ПХВ «Областная клиническая больница г. Караганды», за период с мая 2017 по декабрь 2018 года [137, 138]. Среди них 50 (50%) мужчин и 50 (50%) женщин. Количество мужчин и женщин одинаково (рисунок 3).

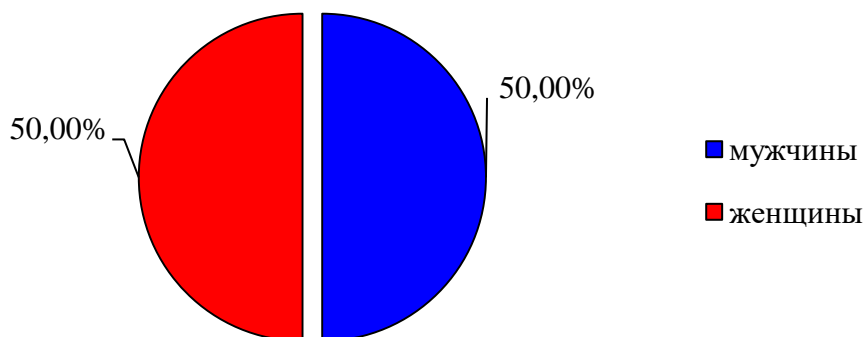


Рисунок 3 – Распределение пациентов по полу 2 этапа исследования

#### *Критерии включения пациентов в исследование*

Наличие острой хирургической патологии с интраабдоминальной гипертензией: острая кишечная непроходимость; деструктивные формы острого аппендицита; острый панкреатит с оментобурситом, либо панкреонекроз; прободная язва в стадии перитонита, острый калькулезный холецистит с осложнениями (Мугазов М.М., Бокаева М.С. и др.); возможность измерения ИАД в динамике; применение лапаротомии; возраст пациентов – 18-80 лет.

Клинико-диагностический алгоритм для всех пациентов 2 этапа проспективного исследования согласно клиническим протоколам диагностики и лечения МЗ РК включал данные опроса, объективного осмотра и данные лабораторно-инструментальных показателей, дополнительно проводился иммуноферментный анализ для определения уровня sCD14 и D-димер.

Измерение и мониторинг интраабдоминального давления с помощью ИиНД 500/75 проводился всем пациентам 2 этапа клинического исследования.

Степень тяжести состояния определяли с помощью критериев шкал APACHE II (Acute physiology and chronic health estimation II) [41, с. 36], степень органной дисфункции определяли по шкале SOFA (sequential organ failure Assessment), которая определяет нарушения со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, печеночной, почечной и ЦНС [12, с. 20].

Оценку синдрома системного воспалительного ответа (ССВО или SIRS) (Systemic inflammatory Response Syndrome) определяли путем выявления следующих признаков: температура тела более 38 или менее 36°C; тахикардия более 90 ударов в минуту; тахипноэ более 20 в минуту или pCO<sub>2</sub> менее 32 мм. рт. ст.; лейкоцитоз более 12x10<sup>9</sup>/л или менее 4x10<sup>9</sup>/л, или более 10% незрелых форм [4, с. 63].

## 2.2 Клинические проявления при острой абдоминальной патологии брюшной полости

Ведущими синдромами при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости являются болевой, диспептический, интоксикационный, синдром функциональной тошноты и рвоты, нарушения водно-электролитного баланса, дыхательная недостаточность и синдром энтеральной недостаточности.

Интенсивность болевого синдрома оценивали визуальной аналоговой шкалой (ВАШ) Visual Analogue Scale (VAS) (Huskisson E.C., 1974). Этот метод субъективной оценки боли заключается в том, что пациента просили отметить на неградуированной линии длиной 10 см точку, которая соответствует степени выраженности боли. Левая граница линии соответствует определению «боли нет», правая – «худшая боль, какую можно себе представить». Как правило, использовалась бумажная, картонная или пластмассовая линейка длиной 10 см. С обратной стороны линейки нанесены сантиметровые деления, по которым отмечали полученное значение и заносили в лист наблюдения. К безусловным преимуществам этой шкалы относятся ее простота и удобство.

Абдоминальная боль ведущий симптом при острой хирургической патологии брюшной полости, наиболее выраженные боли проявлялось доскообразным животом при перфоративной язве желудка и перитоните.

Шкала SOFA и лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) были использованы для оценки тяжести интоксикации у всех пациентов [12, с. 19]. Расчет лейкоцитарного индекса интоксикации по формуле Кальф-Калифа проводился следующим образом:

$$\text{ЛИИ} = (\text{СЯ} + 2\text{ПЯ} + 3\text{Ю} + 4\text{МЦ}) \times (\text{ПЛ} - 1) / (\text{М} + \text{Л}) \times (\text{Э} + 1)$$

где ПЛ – плазмоциты;

МЦ – миелоциты;

Ю – юные лейкоциты;

ПЯ – палочкоядерные;

СЯ – сегментоядерные нейтрофилы;

М – моноциты;

Л – лимфоциты;

Э – эозинофилы;

Б – базофилы.

Клинические критерии диспепсии – боли в животе, вздутие живота, голодные и ночные боли, тошнота, дискомфорт после еды, чаще отмечались у пациентов с острым холецистопанкреатитом.

Нарушения водно-электролитного баланса клинически проявлялась обезвоживанием организма пациентов, лабораторно подтверждалась гипокалиемией и гипонатриемией, в основном у больных с острой кишечной непроходимостью и острым панкреатитом.

Одним из клинических проявлении у пациентов с интраабдоминальной гипертензией на фоне острой абдоминальной патологии является одышка,

которая в основном наблюдалась у больных с острой кишечной непроходимостью.

Синдром энтеральной недостаточности – это патологический симптомокомплекс нарушений двигательной, всасывательной, секреторной и барьерной функций кишечника, патогенетическим звеном является парез кишечника, которая в основном отмечалась при разлитом гнойном перитоните, осложнениях панкреонекроза, гангренозном аппендиците и холецистите.

## **2.3 Общеклинические методы исследования**

### **2.3.1 Лабораторные методы**

Всем больным 1 и 2 этапа клинического исследования, которые госпитализированы в экстренном порядке, с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, таких 199 больных в момент поступления в стационар и в ходе предоперационного обследования выполняли стандартный набор лабораторных исследований, согласно клиническим протоколам МЗ РК, включающий в себя клинический анализ крови, группу крови и резус-фактор, RW, биохимический анализ крови, коагулограмму и общий анализ мочи. Пациенты из группы контроля – 5 человек с варикозным расширением вен нижних конечностей, госпитализированы в плановом порядке, обследованы в амбулаторных условиях.

#### *1 Клинический анализ крови*

Клинический анализ крови определялся по унифицированной методике. Подсчет гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы, скорости оседания эритроцитов производились на аппарате «Sysmex XS 500i» с автоматическим подсчётом лейкоцитарной формулы (рисунок 4).



Рисунок 4 – Автоматический гематологический анализатор Sysmex XS 500i

## 2 Биохимический анализ крови

Все биохимические исследования выполнялись на анализаторе турбидиметрический ВА400 (рисунок 5). Производства фирмы BioSystems (Испания). Определяли уровень общего белка, аланин-аминотрансферазы (АЛТ), аспартат-аминотрансферазы (АСТ), билирубина, мочевины, креатинина, амилазы, глюкозы, электролитов (калий, натрий).



Рисунок 5 – Анализатор биохимический турбидиметрический ВА400

## 3 Коагулограмма

Определение фибриногена в плазме крови, протромбинового времени (ПВ) с последующим расчетом протромбинового индекса (ПТИ) и международного нормализованного отношения (МНО) в плазме крови (ПВ-ПТИ-МНО), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в плазме крови на анализаторе (рисунок 6).



Рисунок 6 – Автоматизированная система исследования гемостаза ACL ELITE в комплекте с принадлежностями и реагентами производства фирмы *Instrumentation laboratory* (США)

4 Исследование общего анализа мочи на анализаторе OLYMPUS (физико-химические свойства с подсчетом количества клеточных элементов мочевого осадка).

### 2.3.2 Инструментальные методы

К обязательным методам инструментального исследования входили электрокардиограмма, рентгенологическое исследование органов грудной клетки и брюшной полости, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства и органов малого таза, эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), фиброколоноскопия и компьютерная томография органов брюшной полости.

1 Электрокардиограмма (ЭКГ) выполнялась всем пациентам с хирургической патологией участвовавших в исследовании (рисунок 7).



Рисунок 7 – Электрокардиограф 12-канальный с регистрацией ЭКГ в ручном и автомат. режимах мини ЭК 12 Т01-"Р-Д" (141 мм)

2 Обзорное рентгенологическое исследование органов брюшной полости для выявления острой хирургической патологии у больных производились на стационарном цифровом рентген-аппарате с дистанционным управлением Mercury 332 (рисунок 8).



Рисунок 8 – Цифровой рентгенограф Mercury 332



3 Ультразвуковое исследование гепато-дуоденальной зоны, органов брюшной полости, забрюшинного пространства и органов малого таза выполняли на ультразвуковом приборе ALOKA 5000 (рисунок 9).



Рисунок 9 – Аппарат для ультразвукового исследования ALOKA 5000

4 Компьютерную томографию органов брюшной полости выполняли с использованием спирального компьютерного томографа фирмы PHILIPS (рисунок 10).



Рисунок 10 – Компьютерный томограф PHILIPS

5 Эндоскопическое обследование пациентов проводилась на аппарате Olympus EVIS EXERA 180 (рисунок 11).



Рисунок 11 – Видеоэндоскопическая стойка Olympus EVIS EXERA 180

#### **2.4 Специальные методы исследования**

Иммуноферментный анализ (ИФА) определялся всем 100 пациентам 2 этапа клинического исследования. Определение sCD14 крови методом хемоллюминесцентного ИФА проводилось в лаборатории коллективного пользования НАО «МУК» (Директор НИЦ, PhD Бабенко Д.Б.). Для измерения уровня пресепсина использовали цельную кровь или плазму, собранные стандартной процедурой в пробирки предпочтительно с этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА) или с гепарином. Сыворотка для анализа не использовалась. Образцы цельной крови взятые у пациентов из групп исследования были проанализированы в течение 4 часов после сбора (в течение этого времени пробы находились во льду). Непосредственно перед внесением образца цельной крови в лунку на картридже, кровь аккуратно смешивали в пробирке. Сразу после нанесения образца загружали картридж в прибор и начинали определение уровня пресепсина. Перед использованием образца убеждались, что он не содержит фибриновых нитей и других нерастворимых частиц, в противном случае образец осветляли центрифугированием или фильтрацией. Образцы плазмы хранили до 3 дней при +2-8°C и до 9 месяцев при -20°C или ниже. Если тестирование не предполагалось проводить в течение 3 дней, образцы плазмы замораживали при

-20°C или ниже. Размороженные образцы повторно не замораживались. Размороженные образцы и образцы, хранившиеся более 12 часов, центрифугировались при 2500-3000 g в течение 10 минут перед тестированием.

Для диагностики уровня D-димера также использовали метод ИФА, так как данный метод является наиболее чувствительным (порог чувствительности ниже 60 нг/мл) и проводился с использованием моноклональных антител и используется в клинике для исключения тромбоза и мониторинга антитромботической терапии, определялось с помощью портативного флуоресцентного анализатора i-CHROMA Reader в условиях КДЛ Областной клинической больницы (рисунок 12).



Рисунок 12 – Портативный флуоресцентный анализатор i-CHROMA Reader

Для определения D-димера разработаны антитела к неоантигенным эпитопам на них. Это моноклональные антитела ДД-3В6, DD5, МА8D3, МАЬ 8-8G, 54Н9 к эпитопам гамма-связей в D-доменах молекул фибрина. Указанные антитела связываются с D-димерами, содержащими D-D-ковалентные связи, но не вступают в реакцию с фибриногеном и растворимыми фибрин-мономерами. Определение D-димера при помощи таких антител показывает, что в процессе фибринолиза расщепляется именно фибрин, а не фибриноген и фибрин-мономеры. На определение D-димера практически не оказывают влияния техника взятия крови, наличие примеси тромбоцитов, не требуется использование ингибиторов для подавления других факторов. Концентрация D-димера пропорциональна активности фибринолиза и количеству лизируемого фибрина. Этот тест позволяет судить об интенсивности процессов образования и разрушения фибриновых сгустков. D-димеры достаточно долго циркулируют в крови; время их полувыведения составляет более 24 ч. Повышенная концентрация D-димера может сохраняться в течение нескольких недель после острого тромбоза.

Для определения уровня D-димера использовали цельную кровь или плазму собранные стандартной процедурой в пробирки с Na3-цитратом (109 ммоль/л или 3,2%) в соотношении 9 частей крови и одной части антикоагулянта. Непосредственно перед нанесением крови в лунку, кровь аккуратно смешивали в пробирке. Сразу после нанесения образца загружали картридж и начинали тестирование. Пробы хранили в течение 12 месяцев при температуре – 24-27°C.

## 2.5 Исследование КОС и газов крови

Анализ кислотно-основного состояния (КОС) относится к категории экспресс – диагностики, выполнялась в клинической лаборатории КГП «ОКБ» УЗ КО. Проводилась в срочном порядке, от результатов которого зависят процедуры, определяющие жизнь или гибель пациента. Современные анализаторы успешно справляются с задачей максимально быстрого получения точных результатов исследования газов крови, электролитов, параметров оксиметрии, метаболитов. Параметры КОС определялись в артериальной крови в течении 2-5 минут. На анализаторе кислотно-щелочного состояния (КЩС) Gem Premier проводились исследования газового (pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, pH), электролитного (K, Na, Ca) и метаболитного (глюкоза, лактат) состава крови у всех 100 пациентов 2 этапа клинического исследования (рисунок 13).



Рисунок 13 – Анализатор КЩС Gem Premier

## 2.6 Методика мониторинга интраабдоминального давления

Для определения уровня интраабдоминального давления при острых хирургических заболеваниях брюшной полости нами предложена методика мониторинга давления в брюшной полости. Согласно рекомендациям Всемирного общества по изучению внутрибрюшной гипертензии (WSACS), проводили оценку интраабдоминального давления путем измерения давления в мочевом пузыре, с использованием прибора для измерения ИАД, получено свидетельство о государственной регистрации прав на объект авторского права №5672 от 09.10.2019 года «Методика определения уровня интраабдоминального давления у пациентов с острой абдоминальной хирургической патологией», авторы Мугазов М.М., Матюшко Д.Н., Калиева Д.К., Севастьянов Л.В., Тургунов Е.М. (Приложение В).

Мониторинг интраабдоминального давления осуществляли с помощью прибора «ИиНД - 500/75 (измеритель инвазивный портативный электронный автономный центрального венозного давления и других низких давлений в различных полостях организма человека)», разработанного ООО фирмой «Тритон - ЭлектроникС» (Екатеринбург), (рисунок 14).



Рисунок 14 – Измеритель инвазивный портативный электронный автономный центрального венозного давления и других низких давлений в различных полостях организма человека (ИиНД - 500/75)

Уникальный портативный прибор, предназначенный для инвазивного однократного измерения или мониторинга центрального венозного давления (ЦВД) и других низких давлений в различных полостях организма человека с высокой точностью. Позволяет отслеживать мгновенные и усредненные значения измеряемого давления, индуцирует волнообразно меняющееся давление: минимальное и максимальное значения.

Категории пациентов: взрослые, дети, новорожденные.

Дисплей: жидкокристаллический.

Питание: 220 В, аккумулятор, встроенный не менее 6 часов работы.

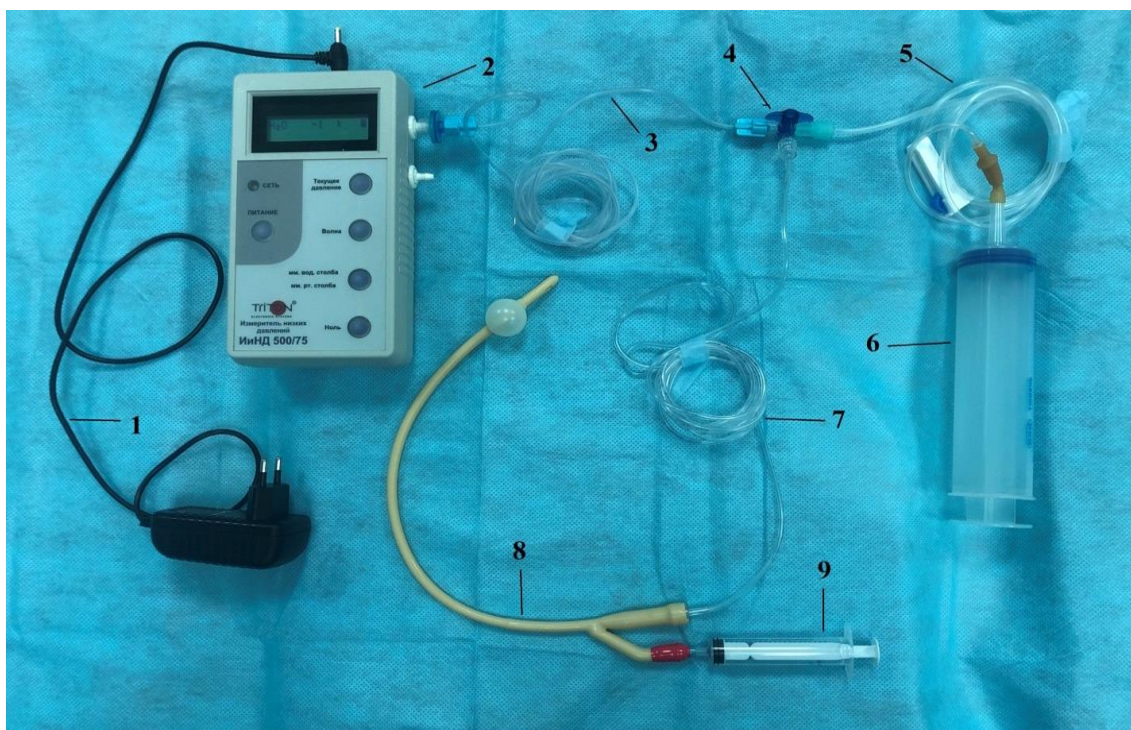
Диапазон измерений: – 200...450 мм рт. ст.

Применение прибора возможно для измерения:

- центрального венозного давления (ЦВД);
- давления в дыхательных путях;
- давления в брюшной полости;
- ликворное давление;
- давления в лоханке, мочеточнике, мочевом пузыре;
- давление в суставной сумке;
- давления в слезном протоке.

Основная цель – обеспечение многократного измерения ИАД при помощи простейшей, легко выполнимой манипуляции, точный мониторинг мочевыделительной функции почек и эффективное предупреждение восходящего инфицирования мочевыводящих путей.

В условиях КГП «Областной клинической больницы» УЗ КО была апробирована и внедрена в клиническую практику методика мониторинга интраабдоминального давления в виде внедрения результатов НИР «Диагностика интраабдоминальной гипертензии с помощью прибора ИиНД – 500/75» который представлен на рисунке 15 (Приложение А).



1 – блок питания; 2 – измеритель ИиНД - 500/75; 3 – силиконовая передаточная трубка (внутренний диаметр 2мм) для герметичного соединения штуцера датчика с трёхходовым краном; 4 – трёхходовой кран (переключатель); 5 – силиконовая передаточная трубка (внутренний диаметр 5 мм) для герметичного соединения трехходового крана со шприцом; 6 – шприц для нагнетания жидкости в мочевой пузырь; 7 – силиконовая трубка для подключения трёхходового крана к мочевому катетеру; 8 – мочевой катетер Фолея; 9 – шприц для раздутия баллончика катетера Фолея

Рисунок 15 – Схема устройства мониторинга давления в брюшной полости

Техника измерения интраабдоминального давления заключалась в следующем: пациент лежит на спине, в опорожненный мочевой пузырь через катетер Фолея с раздутым баллоном вводили 25 мл теплого стерильного изотонического раствора хлорида натрия с помощью шприца без иглы. Мочевой катетер присоединяли к прибору «ИиНД - 500/75». Нулевое значение устанавливали при закрытом кранике мочевого катетера. Открывали краник катетера и регистрировали интраабдоминальное давление. Результаты измерения фиксировались в медицинской документации и персональном компьютере.

Всем пациентам поступившим на стационарное лечение с острой абдоминальной хирургической патологией, включенных в исследование, проводилось измерение и мониторинг ИАД [138], произведено измерения интраабдоминального давления – до операции, т.е. первичное измерение проводилось в операционной, а также через каждые 6 часов в течении суток после оперативного вмешательства в отделении реанимации и интенсивной терапии или в палате хирургического отделения (рисунок 16).



Рисунок 16 – Методика измерения давления в мочевом пузыре

При измерении внутрипузырного давления не последнюю роль играет скорость введения физиологического раствора и его температура, так как быстрое введение холодного раствора может привести к рефлекторному сокращению мочевого пузыря и завышению уровня внутрипузырного, а следовательно, и интраабдоминального давления. Пациент при этом должен находиться в положении лежа на спине, на горизонтальной поверхности. Более того, адекватное обезболивание пациента в послеоперационном периоде за счет расслабления мышц передней брюшной стенки позволяет получить наиболее точные цифры ИАД (Забелин М.В.; Султанбаев А.У.).

Всем пациентам с острой хирургической патологией брюшной полости производили мониторинг ИАД и расчет абдоминального висцерального перфузионного давления (АВПД). Расчет АВПД определяли как разницу между СрАД и ИАД ( $АВПД = СрАД - ИАД$ ) [91, с. 27]. АВПД высчитывается как среднее артериальное давление (СрАД) минус интраабдоминальное давление. СрАД определяли как сумму одного систолического артериального давления (САД) и двух диастолических артериальных давлений (ДАД) деленную на три ( $СрАД = (2ДАД + САД) / 3$ ). Индекс АВПД является наиболее точным предиктором висцеральной перфузии и служит одним из параметров прекращения массивной инфузионной терапии у тяжёлых больных.

## **2.7 Характеристика видов хирургического лечения у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости**

Оперативные вмешательства во всех случаях у больных с острой абдоминальной патологией была направлена на устранении источника и

купировании прогрессирующего деструктивного процесса. Лечение проводилось согласно стандартам оказания медицинской помощи по клиническим протоколам, принятым в МЗ РК.

Пациенты с экстренной абдоминальной хирургической патологией были оперированы в экстренном порядке, после предварительной предоперационной подготовки, которая включала инфузионную терапию и была направлена на стабилизацию волевических нарушений, нормализацию кислотно-основного состояния, электролитного состава крови и гемодинамических показателей на безопасном уровне. Объем оперативного лечения в зависимости от нозологии представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов по объему операции

Вид операции	Частота	Процент, %
Аппендэктомия	16	16
ВЛХЭ	8	8
МЛТ ХЭ	7	7
на желчных протоках	4	4
Резекция кишки	21	21
Колостомия	6	6
Интестинолиз	10	10
Флебэктомия	5	5
Ушивание прободной язвы	16	16
Резекция 2/3 желудка	2	2
Дренирование сальниковой сумки	5	5
Итого	100	100

При остром деструктивном аппендиците выполнялась аппендэктомия (АЭ) во всех случаях, из них в 56,2% – использовалась лапаротомия в связи с острым гангренозным аппендицитом и разлитым гнойным перитонитом.

У пациентов с острым калькулезным холециститом проводили холецистэктомию (ХЭ), видеолапароскопически (ВЛХЭ) в 42,1% и минилапаротомно (МЛТ) в 36,8% случаев, которую, при необходимости, по показаниям, при механической желтухе завершали дренированием внепеченочных желчных протоков в 21,1% случаев.

При острой кишечной непроходимости и опухолях ободочной кишки проводили формирование колостомы в 16,2% случаев, резекцию кишки 56,7%, правостороннюю и левостороннюю гемиколэктомию с интестинолизом в 27,1% случаев.

При прободной язве желудка наиболее часто выполняли ее ушивание в 88,8% случаев. При каллезных язвах в сочетании с кровотечением и



пилородуоденальным стенозом выполняли резекцию 2/3 желудка в 11,2% случаев.

При остром панкреатите сопровождающийся оментобурситом и панкреонекрозом выполнялась срединная лапаротомия, дренирования сальниковой сумки и брюшной полости у всех 100% пациентов, включенных в исследование.

У всех 100% пациентов контрольной группы с варикозной болезнью нижних конечностей всем выполнялась флебэктомия по Троянову-Тренделенбурга, Бэбкокка, Нарата.

В послеоперационном периоде, в виду тяжести состояния больного, объема перенесенной операции и необходимостью респираторной поддержки пациенты госпитализировались в отделение реанимации и интенсивной терапии, комплекс терапии включал адекватное обезболивание; устранение гиповолемии и анемии; инотропную и респираторную поддержку; коррекцию расстройств водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния (КОС); антибактериальную терапию; терапию кишечной недостаточности; профилактику и лечение синдрома мультиорганной дисфункции; экстракорпоральные методы детоксикации; парентеральное питание.

## **2.8 Методы статистической обработки материала**

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методами вариационной статистики с вычислением для каждого показателя средней величины ( $M$ ), стандартного отклонения ( $SD$ ) и дисперсии ( $\delta^2$ ). Проверка количественных признаков на нормальность распределения осуществлялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Описание количественных признаков представлено в виде среднего значения ( $M$ ) и стандартного отклонения ( $SD$ ) при нормальном распределении и в виде медианы ( $Me$ ) и квартилей при распределении, отличающегося от нормального.

Достоверность различий в группах определяли с помощью параметрических и непараметрических методов статистической оценки: одноранговый дисперсионный анализ (ANOVA), критерия  $\chi^2$  (для 2 групп), Критерий Краскела-Уоллеса для  $k$ -независимых выборок, в группах зависимых выборок, то есть парных исследований (до и после) значимость определяли с помощью критерия Mann-Whitney. При проведении корреляционного анализа также использовался непараметрический метод ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Данный коэффициент используется для выявления и оценки тесноты связи между двумя рядами сопоставляемых количественных показателей. Коэффициент корреляции принимает значения от минус единицы до единицы. Если коэффициент корреляции равен нулю, то связь между величинами практически отсутствует. В связи с тем, что коэффициент является методом непараметрического анализа, проверка на нормальность распределения не требуется [139].

Различия считали статистически достоверными при уровне значимости менее 0,05 ( $p < 0,05$ ).

Для установления факторов риска и силы их связи в развитии ИАГ рассчитывали отношение шансов (OR).

Отношение шансов (odds ratio) – это значение дроби, в числителе которой, находятся шансы определённого события для первой группы, а в знаменателе шансы того же события для второй группы. Для расчета показателей OR строилась таблица сопряженности 2x2 для каждого входного показателя, имеющая вид (таблица 2).

Таблица 2 – Таблица сопряженности 2x2

Наименование	ИАГ есть (1)	ИАГ нет (0)	Всего
Фактор риска есть (1)	A	B	A+B
Фактор риска отсутствует (0)	C	D	C+D
Всего	A+C	B+D	A+B+C+D

Отношение шансов рассчитывали по следующей формуле (1):

$$OR = \frac{A \cdot D}{B \cdot C} \quad (1)$$

Для оценки значимости отношения шансов рассчитываются границы 95% доверительного интервала (95% CI).

Формула (2) для нахождения значения верхней границы 95% CI:

$$e^{\ln(OR) + \sqrt{\frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D}}}} \quad (2)$$

Формула (3) для нахождения значения нижней границы 95% CI:

$$e^{\ln(OR) - \sqrt{\frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D}}}} \quad (3)$$

Если отношение шансов превышает 1, то это означает, что шансы обнаружить фактор риска больше в группе с наличием исхода. Т.е. фактор имеет прямую связь с вероятностью наступления исхода. Отношение шансов, имеющее значение меньше 1, свидетельствует о том, что шансы обнаружить фактор риска больше во второй группе. Т.е. фактор имеет обратную связь с вероятностью наступления исхода. При отношении шансов, равном единице, шансы обнаружить фактор риска в сравниваемых группах одинакова. Соответственно, фактор не оказывает никакого воздействия на вероятность исхода.

Если доверительный интервал не включает 1, т.е. оба значения границ или выше, или ниже 1, делается вывод о статистической значимости выявленной связи между фактором и исходом при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Для расчетов и оформления статистического материала использовали персональный компьютер и пакет прикладных программ IBM SPSS Statistics ver.20 и табличный процессор Excel из пакета офисных программ Microsoft Office 2010.

### **3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЭКСТРЕННОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

#### **3.1 Результаты I этапа клинического исследования**

Интраабдоминальная гипертензия у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости нарушает функцию внутренних органов и оказывает непосредственное влияние на развитие синдрома мультиорганной дисфункции [140, 141].

В нашей работе изучалось влияние ИАД на прогнозирование тяжести заболевания у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, что позволило в дальнейшем определить наиболее рациональную хирургическую тактику лечения и послеоперационное проведение интенсивной терапии [142].

В результате измерения ИАД все пациенты до операции были разделены в зависимости от степени ИАГ: с 1 степенью ИАД 12-15 мм рт. ст. 12 пациентов (11,5%), со 2 степенью ИАД 16-20 мм рт. ст. 16 пациентов (15,3%), с 3 степенью ИАД 21-25 мм рт. ст. 18 пациентов (17,4%), и 4 степенью ИАД 26 и более мм рт. ст. 58 пациентов (55,8%), (таблица 3). По классификации одобренной WSACS.

Таблица 3 – Распределение пациентов по степени ИАД

Степени ИАГ	Количество пациентов (абс)	%
0 ст. ИАД 0-11 мм рт. ст.	0	0
1 ст. ИАД 12-15 мм рт. ст.	12	11,5
2 ст. ИАД 16-20 мм рт. ст.	16	15,3
3 ст. ИАД 21-25 мм рт. ст.	18	17,4
4 ст. ИАД 26 и более мм рт. ст.	58	55,8
Итого	104	100

При измерении давления в брюшной полости у всех пациентов до операции, включенных в исследование, отмечалось повышение уровня ИАД и у большинства пациентов с острой абдоминальной хирургической патологией была выявлена 4 степень интраабдоминальной гипертензии (55,8%).

Распределение пациентов с острой хирургической патологией по нозологиям: острый аппендицит (ОА) составили – 9(9,0%) пациентов, острый холецистит (ОХ) – 46(44,0%), острая кишечная непроходимость (ОКН) – 16(15,0%), острый панкреатит (ОП) – 26(25%), прободная язва (ПЯ) – 7(7,0%) пациентов, (рисунок 17).

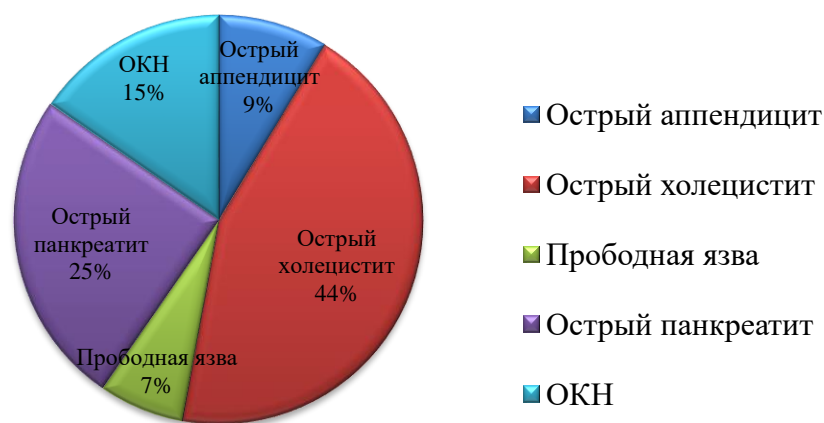


Рисунок 17 – Распределение пациентов по нозологии

Распределение пациентов по степени ИАГ представлено на рисунке 18.

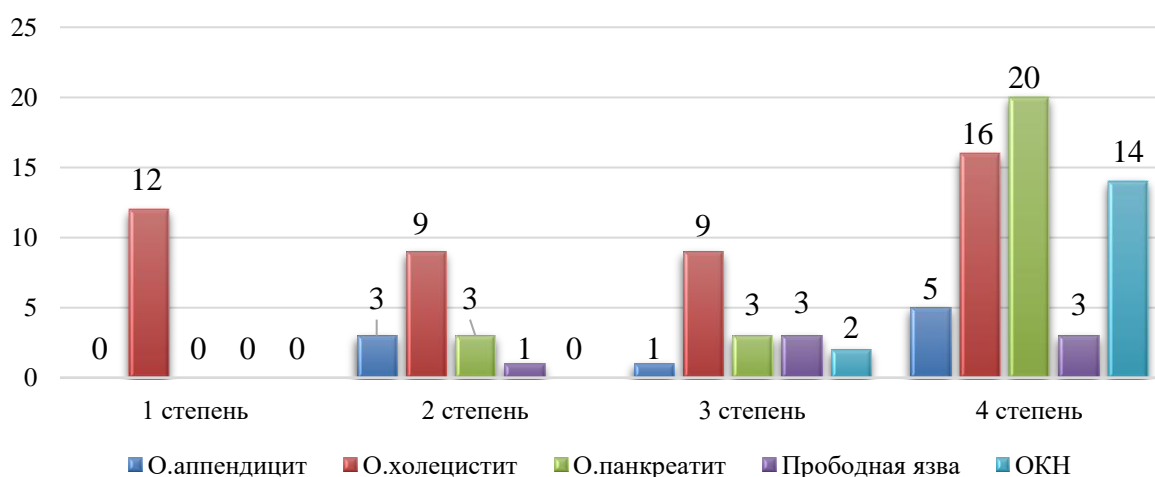


Рисунок 18 – Распределение всех пациентов I этапа клинического исследования по степени ИАГ по видам нозологии

Общее количество пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, I этапа исследования составили 104(100%), из них 1 степень ИАГ определялась у 12(11,6%) пациентов с острым холециститом; 2 степень ИАГ установлена у 3(2,9%) пациентов с острым аппендицитом, 9(8,6%) пациентов с острым холециститом, 3(2,9%) пациента с острым панкреатитом и 1(0,9%) пациент с прободной язвой желудка; 3 степень ИАГ была отмечена у 1(0,9%) пациента с острым аппендицитом, 9(8,6%) пациентов с острым холециститом, 3(2,9%) пациента с острым панкреатитом, 3(2,9%) пациента с прободной язвой желудка и у 2(1,9%) пациентов с острой кишечной непроходимостью; 4 степень ИАГ установлена у 5(4,8%) пациентов с острым аппендицитом, 16(15,4%) пациентов с острым холециститом, 20(19,3%) пациентов с острым панкреатитом, 3(2,9%) пациента с прободной язвой желудка и 14(13,5%) пациентов с острой кишечной непроходимостью. Таким образом, все степени ИАГ встречались у пациентов с острым холециститом, 1 и 2 степень ИАГ не отмечалось у пациентов с острым панкреатитом, 3 и 4

степень ИАГ встречалось у всех пациентов исследуемых групп. Необходимо отметить, что величина ИАД определяется масштабом и степенью воспалительно-деструктивных изменений в брюшной полости, забрюшинном пространстве, выраженностью пареза кишечника и уровнем свободной жидкости в брюшной полости. Постоянное повышение выше 20 мм рт. ст. и длительное сохранение ИАГ у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости приводит к нарушению функции органов или их полной утрате, способствует развитию абдоминального сепсиса и прогрессированию синдрома мультиорганной дисфункции, что требует выполнения неотложной лапаротомии, задачей которой является устранение очага деструкции и снижение ИАД.

В структуре сопутствующей патологии преобладали сердечно-сосудистые заболевания и заболевания мочевыделительной системы: артериальная гипертензия (АГ) – у 22(21,2%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 11(10,6%), пролапс митрального клапана (ПМК) – 1(0,7%), хронический пиелонефрит – у 13(12,6%), хронический гломерулонефрит – 1(0,7%), нефроптоз – 4(3,8%), ожирение – у 12(11,5%), СД – 5(4,8%), хронический бронхит – у 7(6,7%), хронический гастрит – у 5(4,8%). Сопутствующая патология внутренних органов имела у 61(58,6%), наблюдавшихся пациентов. Частота встречаемости сопутствующих заболеваний, влияющих на ход операции и анестезиологического пособия, а также на течение послеоперационного периода представлена в таблице 4.

Следует отметить, что у 26 (25%) пациентов имелось сочетание двух сопутствующих заболеваний, а у 7(6,7%) пациентов – трех и более сопутствующих заболеваний.

Таблица 4 – Структура сопутствующей патологии

Виды сопутствующей патологии	Количество пациентов (абс)	В процентах
Ишемическая болезнь сердца	11	10,6
Артериальная гипертензия 1, 2, 3 ст.	22	21,2
Пролапс митрального клапана	1	0,7
Хронический бронхит	7	6,7
Хронический гастрит	5	4,8
Хронический пиелонефрит	13	12,6
Хронический гломерулонефрит	1	0,7
Нефроптоз	4	3,8
Сахарный диабет 2 типа	5	4,0
Ожирение	12	11,5

Из 104 пациентов с острой абдоминальной патологией оперированы 78 (75,0%), не оперированы (25,0%) пациенты с острым интерстициальным панкреатитом 21 и 5 пациентов с острым холециститом (рисунок 19).

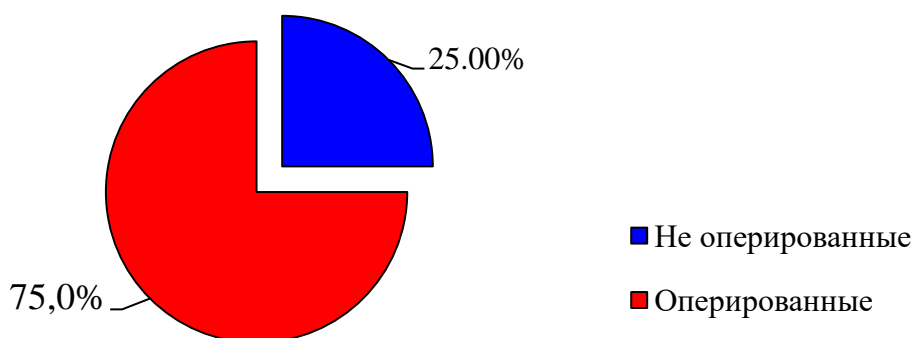


Рисунок 19 – Доля оперированных и не оперированных пациентов

С использованием открытых доступов были оперированы (34,6%) пациентов, видеолапароскопическим доступом – (65,4%) пациентов.

### 3.1.1 Сравнение клинико-лабораторных показателей при различных уровнях интраабдоминальной гипертензии

Изучена степень влияния на развития ИАГ 22 показателей (возраст, основное заболевание, осложнения заболевания, сопутствующее заболевание, наличие послеоперационного осложнения, общее состояние при поступлении, количество койко-дней в стационаре, пол, наличие повторных операций, наличие тахикардии, степень АГ, гипотензия, степень анемии, лейкоцитоз, лейкопения, нейтрофильный сдвиг влево, ускоренная СОЭ, гипергликемия, лихорадка, гиперкоагуляция, гипокоагуляция, эозинофилия) по 2-8 градациям в каждом показателе. Всего рассчитаны отношения шансов (OR) для 101 фактора, что позволило выявить наиболее «сильные» связи различных признаков с развитием ИАГ [143, 144].

При сравнении количественных показателей выявлено, что уровень интраабдоминальной гипертензии статистически значимо ( $p < 0,01$ ) влияет на такие факторы как ЧСС, доля палочкоядерных нейтрофилов, уровень фибриногена, ПТИ, билирубина, мочевины и общего белка. В группе с 3 и 4 степенью ИАГ в сравнении с группой без ИАГ преобладают пациенты с тахикардией выше 100 ударов в минуту ( $p < 0,02$ ), тогда как в группе без ИАГ – этот показатель находился в пределах физиологической нормы. Гиперфибриногенемия характерна для пациентов с 3 и 4 степенью ИАГ ( $p < 0,05$ ), тогда как ПТИ имеет обратную тенденцию развития – снижается с увеличением уровня ИАГ ( $p < 0,05$ ), такая же зависимость определяется и с уровнем общего белка в плазме ( $p < 0,08$ ). Что касается уровня билирубина, то он был статистически значимо повышен у пациентов с 4 степенью ИАГ (таблица 5).

Таблица 5 – Изменение количественных признаков в зависимости от уровня ИАГ при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости

Факторы	Уровень ИАГ	N	M	SD	95% CI		F	p
					нижняя граница	верхняя граница		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Возраст, лет	Норма	3	38,00	2,65	31,43	44,6	0,38	0,82
	1 степень	12	44,58	9,71	38,41	50,8		
	2 степень	16	43,06	15,44	34,84	51,3		
	3 степень	15	39,13	13,30	31,77	46,5		
	4 степень	58	41,36	13,73	37,75	45,0		
ЧСС, ударов в мин	Норма	3	78,00	9,17	65,23	110,8	3,21	0,02
	1 степень	12	88,17	8,07	83,04	93,3		
	2 степень	16	96,88	15,16	88,80	105,0		
	3 степень	15	102,40	12,56	95,44	109,4		
	4 степень	58	101,00	13,72	97,39	104,6		
ЧДД, в мин	Норма	3	19,33	1,16	16,46	22,2	1,77	0,14
	1 степень	12	20,92	2,54	19,30	22,5		
	2 степень	16	19,38	1,36	18,65	20,1		
	3 степень	15	19,67	1,80	18,67	20,7		
	4 степень	58	19,55	1,61	19,13	20,0		
Эозинофилы, %	Норма	3	0,67	1,16	-2,20	3,5	0,14	0,97
	1 степень	12	1,08	1,17	0,34	1,8		
	2 степень	15	0,73	1,28	0,02	1,4		
	3 степень	15	0,93	1,22	0,26	1,6		
	4 степень	58	0,67	1,16	-2,20	3,5		
Эритроциты, /л	Норма	3	4,67	0,45	3,55	5,8	1,03	0,39
	1 степень	12	4,55	1,15	3,82	5,3		
	2 степень	15	4,66	0,47	4,40	4,9		
	3 степень	15	4,60	0,76	4,18	5,0		
	4 степень	58	4,33	0,63	4,16	4,5		
АДд, мм рт. ст.	Норма	3	83,33	5,77	68,99	97,7	0,70	0,60
	1 степень	12	78,33	5,77	74,67	82,0		
	2 степень	16	85,63	16,72	76,72	94,5		
	3 степень	15	80,00	15,58	71,37	88,6		
	4 степень	58	80,69	12,12	77,50	83,9		
АДс, мм рт. ст.	Норма	3	130,00	10,00	105,16	154,8	0,74	0,57
	1 степень	12	117,50	9,65	111,37	123,6		
	2 степень	16	130,00	32,25	112,82	147,2		
	3 степень	15	126,00	24,14	112,63	139,4		
	4 степень	58	129,31	21,51	123,65	135,0		
Температура, град С	Норма	3	37,55	0,78	30,56	44,5	1,14	0,34
	1 степень	12	36,69	0,62	36,24	37,1		
	2 степень	16	36,57	0,64	36,21	36,9		
	3 степень	15	36,67	0,59	36,34	37,0		
	4 степень	58	36,75	0,64	36,57	36,9		
Лейкоциты, /л	Норма	3	7,60	1,54	3,78	11,4	0,92	0,46
	1 степень	12	6,63	2,02	5,35	7,9		
	2 степень	16	8,99	4,90	6,28	11,7		
	3 степень	15	6,89	1,72	5,94	7,8		
	4 степень	58	7,82	3,96	6,75	8,9		



Продолжение таблицы 5

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Гемоглобин, г/л	Норма	3	138,00	9,17	115,23	160,8	0,33	0,86
	1 степень	12	125,83	17,19	114,91	136,8		
	2 степень	16	127,31	38,27	106,92	147,7		
	3 степень	15	133,00	20,00	121,92	144,1		
	4 степень	58	126,17	25,54	119,46	132,9		
Лимфоциты, %	Норма	3	24,00	5,00	11,58	36,4	0,19	0,94
	1 степень	12	21,42	6,17	17,50	25,3		
	2 степень	16	20,81	12,57	14,11	27,5		
	3 степень	15	23,60	11,66	17,14	30,1		
	4 степень	58	21,70	9,86	18,98	24,4		
Моноциты, %	Норма	3	4,33	0,58	2,90	5,8	0,36	0,84
	1 степень	12	4,08	3,18	2,07	6,1		
	2 степень	16	3,31	2,41	2,03	4,6		
	3 степень	15	3,60	1,99	2,50	4,7		
	4 степень	58	3,38	2,19	2,77	4,0		
Палочкоядер ные, %	Норма	3	2,67	3,06	-4,92	10,3	2,61	0,04
	1 степень	12	4,25	3,96	1,74	6,8		
	2 степень	16	2,38	2,06	1,28	3,5		
	3 степень	15	7,33	9,85	1,88	12,8		
	4 степень	58	3,21	3,37	2,28	4,1		
Сегменто ядерные, %	Норма	3	67,67	2,08	62,50	72,8	1,44	0,23
	1 степень	12	70,17	7,30	65,53	74,8		
	2 степень	16	71,75	12,95	64,85	78,7		
	3 степень	15	64,47	8,72	59,64	69,3		
	4 степень	58	70,55	9,28	67,99	73,1		
СОЭ, мм/ч	Норма	3	10,67	9,87	-13,84	35,2	0,49	0,74
	1 степень	12	19,00	17,66	7,78	30,2		
	2 степень	16	22,63	16,58	13,79	31,5		
	3 степень	15	17,40	13,94	9,68	25,1		
	4 степень	58	18,70	14,99	14,57	22,8		
Тромбиновое время, сек	Норма	3	15,50	3,54	-16,27	47,3	0,62	0,66
	1 степень	12	24,67	13,32	-8,41	57,8		
	2 степень	16	20,83	5,12	15,47	26,2		
	3 степень	15	18,60	6,58	10,43	26,8		
	4 степень	58	22,87	9,33	18,84	26,9		
Фибриноген, г/л	Норма	3	8,92	2,26	3,30	14,5	2,69	0,05
	1 степень	12	8,75	4,88	-35,09	52,6		
	2 степень	16	5,18	1,71	3,60	6,8		
	3 степень	15	4,88	1,02	3,62	6,1		
	4 степень	58	5,15	2,56	4,11	6,2		
Сахар кровь, ммоль/л	Норма	3	5,70	1,37	2,29	9,1	0,28	0,89
	1 степень	12	4,57	0,74	3,65	5,5		
	2 степень	16	5,05	1,89	3,60	6,5		
	3 степень	15	5,65	3,39	2,10	9,2		
	4 степень	58	5,16	1,64	4,43	5,9		
ПТИ, %	Норма	3	97,00	5,20	84,09	109,9	2,64	0,05
	1 степень	12	93,00	7,07	29,47	156,5		
	2 степень	16	76,14	10,76	66,19	86,1		

Продолжение таблицы 5

1	2	3	4	5	6	7	8	9
	3 степень	15	87,20	8,32	76,87	97,5		
	4 степень	58	78,96	13,26	73,49	84,4		
Толерантность к гепарину, мин	Норма	3	10,00	1,00	7,52	12,5	0,08	0,99
	1 степень	12	8,00	0,00	8,00	8,0		
	2 степень	16	10,00	7,83	2,76	17,2		
	3 степень	15	10,80	2,39	7,84	13,8		
	4 степень	58	9,69	6,48	7,08	12,3		
АЛТ, ед/л	Норма	3	114,67	33,49	31,48	197,85	1,51	0,20
	1 степень	12	70,67	20,07	57,91	83,42		
	2 степень	16	83,50	26,07	69,61	97,39		
	3 степень	15	90,80	65,02	54,79	126,81		
	4 степень	58	103,14	53,13	89,17	117,11		
АСТ, ед/л	Норма	3	72,33	23,80	13,22	131,45	2,01	0,10
	1 степень	12	41,50	16,83	30,80	52,20		
	2 степень	16	50,00	24,27	37,07	62,93		
	3 степень	15	63,27	52,79	34,04	92,50		
	4 степень	58	73,16	46,59	60,90	85,41		
Билирубин общий, мкмоль/л	Норма	3	105,33	47,88	-13,60	224,27	2,23	0,07
	1 степень	12	101,67	51,79	68,76	134,57		
	2 степень	16	90,56	69,97	53,28	127,85		
	3 степень	15	69,73	45,95	44,29	95,18		
	4 степень	58	60,84	52,84	46,95	74,74		
Билирубин прямой, мкмоль/л	Норма	3	49,33	32,52	-31,44	130,11	2,39	0,06
	1 степень	12	52,92	30,47	33,56	72,28		
	2 степень	16	47,81	48,84	21,78	73,83		
	3 степень	15	30,88	25,40	16,81	44,95		
	4 степень	58	27,78	29,67	19,98	35,58		
Креатинин, мкмоль/мл	Норма	3	0,22	0,07	0,04	0,40	1,00	0,41
	1 степень	12	0,11	0,11	0,04	0,18		
	2 степень	16	0,16	0,11	0,10	0,22		
	3 степень	15	0,13	0,10	0,08	0,18		
	4 степень	58	0,14	0,09	0,12	0,17		
Мочевина, мкмоль/л	Норма	3	7,13	3,32	-1,12	15,39	3,23	0,02
	1 степень	12	5,80	3,04	3,87	7,73		
	2 степень	16	5,90	2,18	4,74	7,06		
	3 степень	15	8,15	2,20	6,88	9,42		
	4 степень	58	7,87	2,67	7,17	8,58		
Общий белок, г/л	Норма	3	54,00	7,00	36,61	71,39	2,16	0,08
	1 степень	12	52,00	14,03	43,08	60,92		
	2 степень	16	52,13	12,31	45,57	58,68		
	3 степень	15	45,33	11,93	38,73	51,94		
	4 степень	58	45,16	10,29	42,45	47,86		

Таблица 6 – Изменение качественных признаков в зависимости от уровня ИАГ при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости

Факторы	Градации	Степень ИАГ					$\chi^2$	К	Р
		0	1	2	3	4			
Нозология	о. аппендицит	0	0	3	1	5	38,0	20	0,009
	о. холецистит	3	12	9	6	16			
	панкреонекроз	0	0	1	0	4			
	прободная язва	0	0	1	3	3			
	ОКН	0	0	0	2	14			
	интерстициальный панкреатит	0	0	2	3	16			
Тахикардия	Нет	2	6	4	2	12	8,4	4	0,077
	Есть	1	6	12	13	46			
Снижение АВПД	Нет	3	12	15	10	36	12,9	4	0,012
	Есть	0	0	1	5	22			
Лихорадка	нет	0	8	12	14	42	9,5	4	0,050
	есть	2	2	3	1	12			
Койко дней	До 10	2	11	10	8	15	28,6	16	0,027
	11-15	1	1	2	1	10			
	16-20	0	0	2	2	18			
	21-25	0	0	1	4	10			
	Свыше 25	0	0	1	0	5			
Сопутствующее Заболевание	АГ	2	3	3	8	2	14,4	21	0,850
	ИБС	0	2	0	4	0			
	Ожирение	1	2	0	1	5			
	Хр. бронхит	1	0	0	3	1			
	Хр. пиелонефрит	1	0	1	2	1			
	СД	1	0	0	1	1			
Хр. гастрит	0	2	2	3	0				
Перитонит						6,3	4	0,18	
Степень АГ						7,3	4	0,12	
Лейкоцитоз						3,4	4	0,49	
Пол						3,651	4	0,455	
Степень тяжести						10,097	8	0,258	

При сравнении качественных показателей выявлено корреляционная зависимость ( $p < 0,01$ ) между уровнем интраабдоминальной гипертензией и такие факторы как основное заболевание, лихорадка, тахикардия, снижение АВПД и койко-дней (таблица 6). Пациенты с тахикардией и лихорадкой преобладали в группе с 4 степенью ИАГ. В то же время, такие факторы как степень тяжести, сопутствующее заболевание, наличие перитонита, нестабильность артериального давления, лейкоцитоз при поступлении, а также пол не имели значимых отличий в группах с различным уровнем ИАГ. В свою очередь ИАГ имеет значимое влияние на такие факторы как снижение АВПД (абдоминального висцерального перфузионного давления) и количество койко-дней, проведенных пациентом в стационаре. В целом, на течение заболевания и прогноз в большей степени оказывает влияние именно АВПД, а не собственно

уровень ИАД, так как при низком АВПД и незначительно повышенном ИАД, уже может произойти нарушение перфузии органов брюшной полости, что может привести к развитию органной дисфункции. Что касается продолжительности стационарного лечения, то она закономерно выше у пациентов с высокой степенью ИАГ.

### 3.1.2 Динамика уровня интраабдоминального давления до и после операции у пациентов с экстренной абдоминальной патологией

Для анализа динамики ИАД до и после операции, из числа всех, включенных в исследование, были отобраны оперированные пациенты, таких оказалось 78 человек (таблица 7). Следует отметить, что оперативное вмешательство приводит к снижению ИАГ, причем это снижение имеет линейную направленность, так, через 6 часов после операции средний уровень ИАД снижается на 23,3% по сравнению с исходным, а через 24 часа после операции – на 35,6% от исходного и на 16,1% от уровня ИАД через 6 часов послеоперационного периода (рисунок 20). Кроме того, данная динамика ИАД имеет высокий уровень статистической значимости ( $p < 0,001$ ) [140, с. 785].

Таблица 7 – Динамика ИАД до и после операции у пациентов при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости

Признаки мм рт. ст.	M	N	SD	M разности пары	SD разности	95%CI		t	K	p
						нижняя граница	верхняя граница			
ИАД до операции ИАД 6 ч. после операции*	24,5	78	8,6	5,7	5,4	4,5	6,9	9,3	77	<0,0001
	18,8	78	6,8							
ИАД до операции ИАД через 24 часа п/о**	24,5	78	8,6	8,7	0,8	7,2	10,3	11,0	77	<0,0001
	15,7	78	4,6							
ИАД через 6 ч. после операции ИАД через 24 часа п/о***	18,8	78	6,7	3,0	5,2	1,8	4,2	5,1	77	<0,0001
	15,7	78	4,6							

\* - достоверность различий между уровнем ИАД до и после операции через 6 часов ( $p < 0,0001$ );  
 \*\* - достоверность различий между уровнем ИАД до и после операции через 24 часов ( $p < 0,0001$ );  
 \*\*\* - достоверность различий между уровнем ИАД после операции через 6 часов и 24 часа ( $p < 0,0001$ )

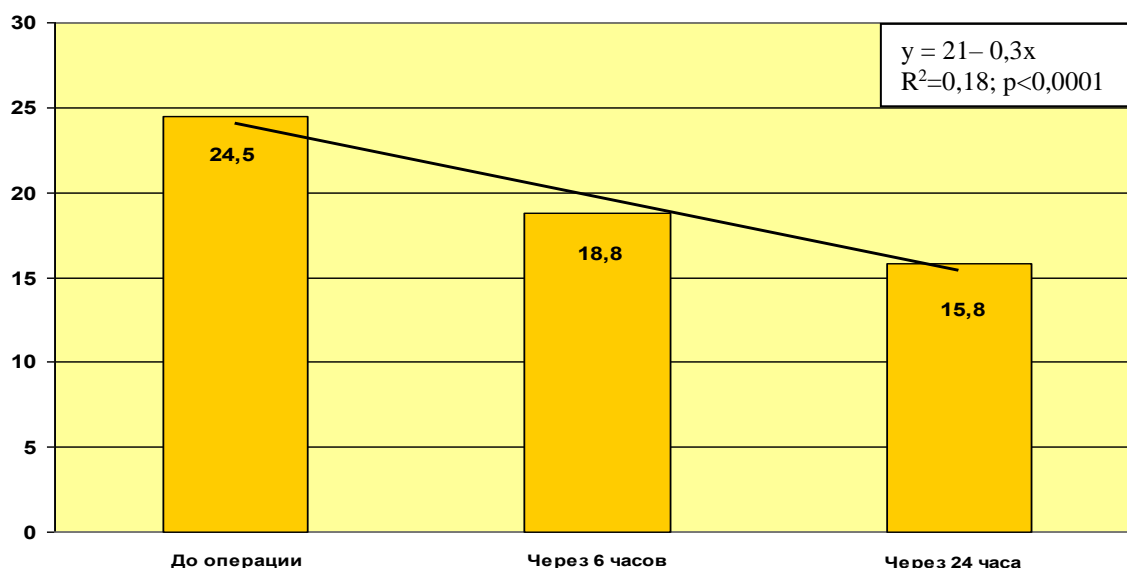


Рисунок 20 – Линейная зависимость снижения ИАД в раннем послеоперационном периоде

Снижение ИАД приводит к статистически значимым изменениям в доли пациентов с различным уровнем ИАГ. Если до операции преобладали пациенты с 4 степенью ИАГ (48,7%), то уже через 6 часов – пациенты со 2 степенью ИАГ (28,2%), а через 24 часа возросла доля пациентов со 2 степенью ИАГ (39,7%), при этом доля пациентов с 4 степенью ИАГ через сутки после операции снизилась до 2,6% в 18,7 раз от исходных значений (таблица 8, рисунок 21).

Таблица 8 – Динамика уровня ИАГ до и после операции у пациентов при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости

Степень ИАГ	До операции		Через 6 часов*		Через 24 часа*		$\chi^2$	k	P
	абс	%	абс	%	абс	%			
Норма	3	3,8	11	14,1	12	15,4	60,6	2	<0,0001
1 степень	12	15,4	15	19,2	23	29,5			
2 степень	13	16,7	22	<b>28,2</b>	31	<b>39,7</b>			
3 степень	12	15,4	19	24,4	10	12,8			
4 степень	38	<b>48,7</b>	11	14,1	2	<b>2,6</b>			
Итого	78	100,0	78	100,0	78	100,0			

\* - достоверность различий при всех степенях ИАГ до и после операции через 6 и 24 часа (p<0,0001)

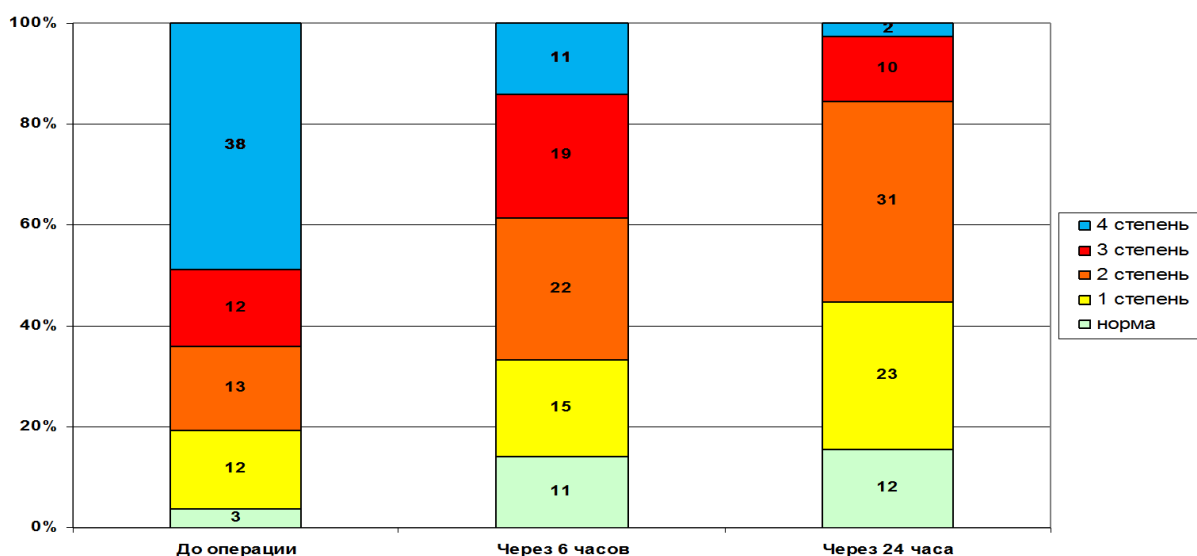


Рисунок 21 – Динамика уровней ИАГ в раннем послеоперационном периоде

### 3.1.3 Оценка факторов риска развития интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости

Для оценки силы влияния развития ИАГ на различные факторы были рассчитаны показатели отношения шансов качественных признаков с помощью создания таблиц сопряженности 2x2 по каждому из качественных признаков. В таблице 9 представлены факторы, при которых отношение шансов было выше 1,0, то есть наблюдалось их влияние в развитии ИАГ. Таким образом, у пациентов при наличии ИАГ шанс развития тахикардии более чем в 6,42 раза выше, чем у пациентов без этого признака, также высок у пациентов с ИАГ шанс развития лейкоцитоза в 7,04 и в 5,2 раза развития нейтрофильного сдвига влево в лейкоформуле. У пациентов с индексом массы тела (ИМТ) выше 30, шанс развития ИАГ в 2,8 раза выше, чем без ожирения. Более чем в 2 раза выше шанс развития с ИАГ у пациентов наличие таких лабораторных показателей как ускоренное СОЭ и гипопроотеинемия [138, с. 284]. Интересно, что отсутствие гипергликемии повышает в 7,3 раза уровень ИАГ, то есть, по-видимому, сахарный диабет сам по себе не является фактором риска развития ИАГ.

Таблица 9 – Отношение шансов качественных признаков, имеющих влияние на развитие ИАГ

Признаки	ИАГ есть	ИАГ нет	OR	P
1	2	3	4	5
Ожирение нет	89	2		
Ожирение есть (ИМТ<30)	12	1	2,86	<0,05
Тахикардии нет	24	2		
Тахикардия есть	77	1	6,42	<0,07
Лейкоцитоз нет	85	1		
Лейкоцитоз есть	11	2	7,04	<0,05

Продолжение таблицы 9

1	2	3	4	5
Нейтрофильного сдвига нет	14	1		
Нейтрофильный сдвиг есть	73	1	5,21	<0,05
Ускорение СОЭ нет	47	2		
Ускорение СОЭ есть	49	1	2,09	<0,05
Гипергликемии нет	33	1	7,33	<0,05
Гипергликемия есть	9	2		
Гипопротеинемии нет	16	1		
Гипопротеинемия есть	85	2	2,66	<0,05

Следует отметить, что повышение уровня ИАГ у пациентов с абдоминальной патологией в послеоперационном периоде достоверно указывало на прогрессирование деструктивного процесса в брюшной полости и забрюшинном пространстве, которое подтверждалось развитием клинических признаков перитонита, пареза кишечника, гнойно-септических осложнений, а также показателями лабораторных данных.

*Клиническое наблюдение №1.* Больная Д., 62 лет, ИБ №1-3728, госпитализирована в экстренном порядке в общехирургическое отделение Областной клинической больницы г. Караганды с жалобами на боли в животе схваткообразного характера, тошноту, многократную рвоту съеденной пищей, выраженную общую слабость. Из анамнеза установлено, что заболела внезапно, двое суток назад, когда появились боли в животе, которые постепенно стали нарастать, одновременно появилась задержка стула и газов, затем присоединились тошнота и рвота съеденной пищей. Дома самостоятельно принимала но-шпу. На 2 сутки в связи с прогрессированием вышеуказанных жалоб, пациентка вызвала бригаду СМП, которой была доставлена в приемное отделение ОКБ. Со слов пациентки болезнью Боткина, туберкулезом, кожными, венерическими заболеваниями не страдала. Аллергии нет. Страдает артериальной гипертонией, симптоматически принимает каптоприл 10 мг, регос. В анамнезе хронический пиелонефрит.

Объективно: общее состояние больной при поступлении тяжелое, за счет выраженного болевого и интоксикационного синдромов. Кожные покровы бледно-розовой окраски. Температура тела – 37,4 гр Цельсия. Пастозность нижних конечностей. ЧДД – 20 в мин. Грудная клетка при осмотре правильной формы, симметрична, обе половины равномерно участвуют в акте дыхания. Аускультативно дыхание везикулярное по всем легочным полям. Хрипов нет. Область сердца визуально не изменена. Тоны сердца при аускультации достаточной звучности, ритм правильный, тахикардия. АД 150 и 90 мм рт. ст., пульс 112 в минуту. Язык сухой, обложен коричневым налетом. Живот симметричный, равномерно вздут, ограниченно участвует в акте дыхания. При пальпации резко болезненный во всех отделах живота, напряженный. Симптомы раздражения брюшины сомнительные.

В условиях приемного покоя взяты лабораторные анализы, а также произведено измерение ИАД с помощью ИиНД 500/75.

По данным обследования – Группа крови - АВ(IV) Четвертая. Rh (+) Положительный. ОАК: гемоглобин 148 г/л, эритроциты  $5,4 \times 10^{12}$ /л, гематокрит 45%, лейкоциты  $15,0 \times 10^9$ /л. Лейкоцитарная формула: Нейтрофилы – 80%, лимфоциты – 8,15, Моноциты – 11,4%, Эозинофилы – 0,1% Базофилы – 0,1%. Тромбоциты –  $108 \times 10^9$ /л; СОЭ – 22 мм/ч.

В биохимии крови: глюкоза – 7,5 ммоль/л, общий белок – 68 г/л, креатинин – 0,01 ммоль/л; мочевины – 8,2 ммоль/л; АЛТ 71 МЕ/л; АСТ – 63 МЕ/л; общий билирубин – 28 мкмоль/л; прямой билирубин – 7,1 мкмоль/л.

ОАМ: цвет – насыщенно-желтый; прозрачная; лейкоцитурия – 4-6 в п/зрения, рН мочи – 5; белок в моче – 0,01 г/л; удельный вес мочи – 1024.

В коагулограмме: фибриноген 8,2 г/л, ПТИ 71%, МНО 1,2; АЧТВ – 34 сек.

КОС артериальная кровь: рН 7,49; рСО<sub>2</sub> – 41,9 мм рт ст; рО<sub>2</sub> – 56 мм рт. ст; К – 3,1 ммоль/л; Na – 140 ммоль/л; Са ион – 1,16 ммоль/л; Lас – 7,2; ВЕ – 6,2; НСО<sub>3</sub> – 20,5 ммоль/л. Индекс оксигенации – 266.

ЭКГ – Горизонтальное положение электрической оси сердца. Синусовая тахикардия. Гипертрофия левого желудочка.

По шкале оценки тяжести общего состояния АРАСНЕ II - 19 баллов (вероятность летальности – 25%).

По шкале органной дисфункции SOFA – 4 балла (Сепсис).

Установлен назогастральный зонд, мочевого катетер, интраабдоминальное давление до операции составило 34 мм рт. ст. Расчет абдоминального висцерального перфузионного давления равен 76 мм. рт. ст.

Проведена обзорная рентгенография органов брюшной полости (рисунок 22).

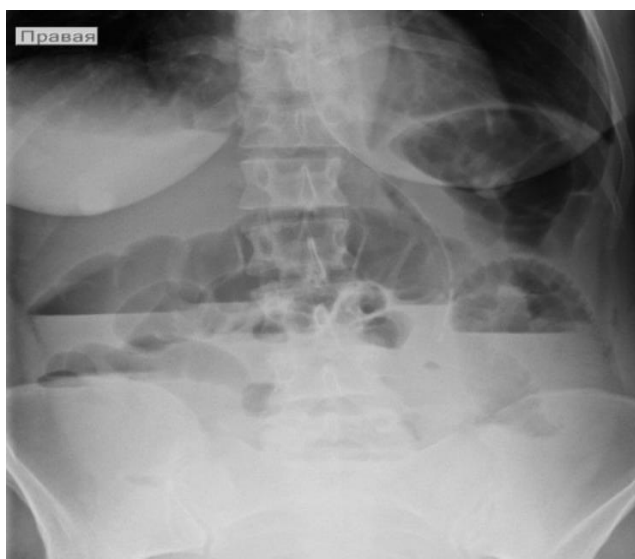


Рисунок 22 – Заключение: Острая кишечная непроходимость. Раздутые петли кишки и чаши Клойбера



Проведена беседа с больной, получено согласие на операцию. Предоперационная подготовка проводилась в ОРИТ: установлен КПВ справа, ЦВД 2 см. вод. ст., инфузия натрия хлорид 0,9%-1500 мл, в/в капельно; антибактериальная терапия: цефтриаксон 2 гр, в/в; метрид 500 мг, в/в, капельно.

Под тотальной внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией легких, выполнена лапаротомия. При ревизии брюшной полости выявлена ОКН, инфильтрат – опухоль сигмовидной кишки диаметром до 7 см, проксимальнее которой ободочная кишка баллонообразно раздута до 30 см. Выполнена операция Гартмана с выведением одноствольной колостомы. Подключен калоприемник. Установлен контрольный дренаж в брюшную полость. Послойное ушивание раны. Длительность операции 2 часа 35 минут, после операции в виду необходимости респираторной поддержки на продленной ИВЛ в состоянии медикаментозной седации переведена в ОРИТ, подключена к аппарату ИВЛ Monnal. Дыхание в легких проводится симметрично с обеих сторон. Тоны сердца ясные, ритм правильный, АД 110/70 мм. рт. ст., пульс 96 ударов в минуту. По назогастральному зонду застойное отделяемое 200 мл. Живот мягкий, умеренно болезненный в области послеоперационного шва. Повязка сухая, по контрольному дренажу скудное отделяемое. По калоприемнику кал. Мочеиспускание по уретральному катетеру. Назначена инфузионная, антибактериальная, обезболивающая терапия. Антикоагулянтная терапия через 12 часов после операции. В связи с восстановлением сознания, спонтанного дыхания, мышечного тонуса отлучена от аппарата ИВЛ. Взяты контроль лабораторных тестов – лейкоцитоз до  $18 \times 10^9/\text{л.}$ , тромбоциты  $147 \times 10^9/\text{л.}$ , СОЭ 36 мм/ч, фибриноген 5,6 г/л, ПТИ 78%, дополнительно СРБ 12 мг/л, прокальцитонин 9 нг/мл.

ИАД через 6 часов после операции 19 мм рт. ст. и через 24 часа ИАД снизилось до 16 мм. Рт. ст. Через 2 суток после операции в связи со стабилизацией состояния больной переведена в колопроктологическое отделение. Послеоперационный шов заживал первичным натяжением, без признаков воспаления. Дренаж удален на 5 сутки. Калоприемник функционирует. На 16 сутки после операции больная выписана из стационара под наблюдение онколога и хирурга по месту жительства.

Таким образом, своевременно проведенное оперативное вмешательство и интенсивная терапия в послеоперационном периоде способствует снижению интраабдоминального давления у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.

### **3.2 Результаты II этапа клинического исследования у пациентов с интраабдоминальной гипертензией и в группе контроля**

В данном разделе представлены сравнительные анализы результатов измерения интраабдоминального давления у пациентов при острой хирургической патологии брюшной полости [145-147], анализ клинических и лабораторных тестов (биомаркёра пресепсина, специфичных для повреждения тканей органов брюшной полости под воздействием ИАГ) [148-150], сравнение

количественных и качественных показателей при различных уровнях ИАГ и динамика результатов интраабдоминального давления при различных хирургических заболеваниях [151-156].

Больные, поступившие в стационар экстренном порядке с острой абдоминальной патологией включены как основная группа и составили 95,0%; в качестве контрольной группы были взяты пациенты с варикозным расширением поверхностных вен нижних конечностей – 5,0%.

В результате измерения интраабдоминального давления все пациенты II этапа до операции были разделены в зависимости от степени интраабдоминальной гипертензии согласно классификации WSACS: без ИАГ до 11 мм рт. ст. 6 пациентов (6,0%), с 1 степенью ИАГ 12-15 мм рт. ст. 9 пациентов (9,0%), со 2 степенью ИАГ 16-20 мм рт. ст. 26 пациентов (26,0%), с 3 степенью ИАГ 21-25 мм рт. ст. 23 пациентов (23,0%), и 4 степенью ИАГ 26 и более мм рт. ст. 36 пациентов (36,0%), (таблица 10). Преобладали пациенты с 4 степенью ИАГ (36%).

Таблица 10 – Распределение пациентов по степени ИАГ

Степени ИАГ	Количество пациентов (абс)	%
0 ст. ИАД 0-11 мм рт. ст.	6	6,0
1 ст. ИАД 12-15 мм рт. ст.	9	9,0
2 ст. ИАД 16-20 мм рт. ст.	26	26,0
3 ст. ИАД 21-25 мм рт. ст.	23	23,0
4 ст. ИАД 26 и более мм рт. ст.	36	36,0
Итого	100	100

Распределение пациентов 2 этапа с острой хирургической патологией по нозологиям: острый аппендицит (ОА) – у 16(16%) пациентов, острая кишечная непроходимость (ОКН) составили – 37(37%) пациентов, острый панкреатит (ОП) с панкреонекрозом (ПН) – у 5(5%) больных, прободная язва (ПЯ) – 22(22%) пациента, острый холецистит (ОХ) – 15(15%) пациентов, варикозное расширение вен нижних конечностей (ВРВ) (контрольная группа) – 5(5%) пациентов (таблица 11).

Таблица 11 – Распределение исследуемых пациентов по нозологии

Виды нозологии	Частота (абс)	%
Острый холецистит	19	19,0
Острый аппендицит	16	16,0
Острая кишечная непроходимость	37	37
Панкреонекроз	5	5
Прободная язва желудка и ДПК	18	18,0
Варикозная болезнь (контроль)	5	5,0
Итого	100	100

Распределение пациентов по степени ИАГ представлено на рисунке 23.

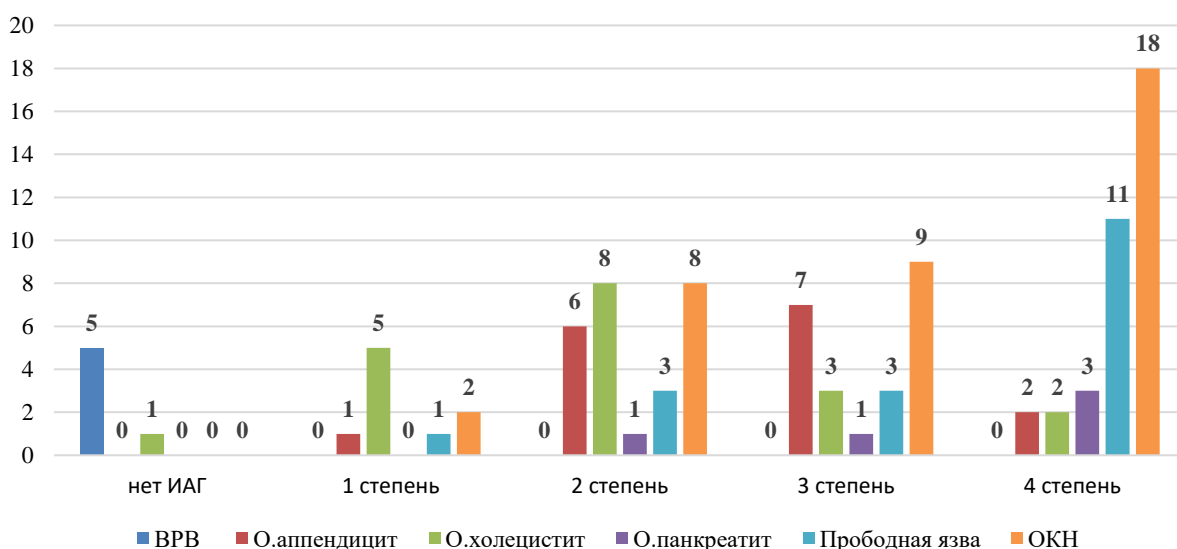


Рисунок 23 – Распределение всех пациентов II этапа клинического исследования по степени ИАГ по видам нозологии

Общее количество пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости II этапа исследования составили 100(100%), из них нормальный уровень ИАД определялось у всех 5(100%) пациентов с контрольной группы варикозным расширением вен нижних конечностей и 1(5,3%) пациент с острым холециститом; 1 степень ИАГ определялось у 1(6,3%) пациента с острым аппендицитом, 5(26,3%) пациентов с острым холециститом, 1(5,6%) пациент с прободной язвой и 2(5,4%) пациента с острой кишечной непроходимостью; 2 степень ИАГ установлена у 6(37,5%) пациентов с острым аппендицитом, 8(42,1%) пациентов с острым холециститом, 1(20,0%) пациент с острым панкреатитом, 3(16,7%) пациента с прободной язвой желудка и 8(21,6%) с ОКН; 3 степень ИАГ была определена у 7(43,8%) пациентов с острым аппендицитом, у 3(15,8%) пациентов с острым холециститом, 1(20,0%) пациент с острым панкреатитом, 3(16,7%) пациента с прободной язвой желудка и у 9(24,3%) пациентов с острой кишечной непроходимостью; 4 степень ИАГ установлена у 2(12,5%) пациентов с острым аппендицитом, 2(10,5%) пациентов с острым холециститом, 3(60%) пациентов с острым панкреатитом, 11(61,1%) пациентов с прободной язвой желудка и 18(48,6%) пациентов с острой кишечной непроходимостью. Таким образом, наибольшее количество пациентов 3 и 4 степенью ИАГ встречалось с острой кишечной непроходимостью.

Возраст больных в обоих исследованиях колебался от 18 до 80 лет (средний возраст – 46,66 лет). При этом, в возрастном составе преобладали пациенты молодого возраста: моложе 40 лет – (36%), 41-60 лет – (31%), и старше 60 лет – (33%) пациентов. Установлено, что распространенность заболеваний органов брюшной полости высокая в группах пациентов 18-40 и 61-80 лет (рисунок 24).

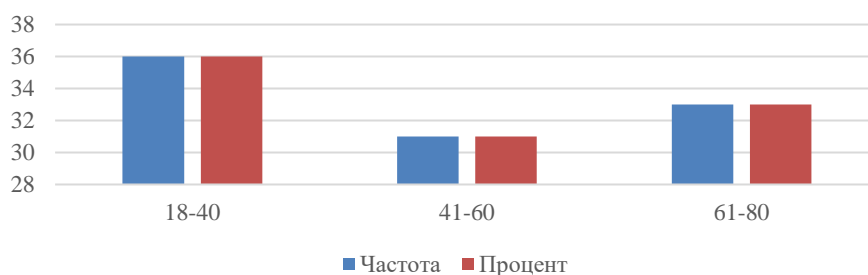


Рисунок 24 – Распределение пациентов по возрасту

По системе оценки объективного физического статуса пациента – 48 (48,0%) были отнесены к тяжелому состоянию, 47 (47,0%) – к средней тяжести, и 5 пациентов контрольной группы (5%) – к удовлетворительному состоянию, представлено в таблице 12.

Таблица 12 – Распределение пациентов по тяжести состояния

Оценка состояния	Частота	Процент
Тяжелое	48	48,0
Средней тяжести	47	47,0
Удовлетворительное	5	5,0
Итого	100	100,0

В структуре сопутствующей патологии преобладали сердечно-сосудистые заболевания: артериальная гипертензия (АГ) – у 12(12,%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 8(8,0%), хронический бронхит – у 4(4%), ожирение – у 7(7%), СД – 4(4,0%), хронический гастрит – у 6(6%) и хронический пиелонефрит – у 9(9,0%) пациентов. Сопутствующая патология внутренних органов имела у 36(36,0%), наблюдавшихся пациентов. Частота встречаемости сопутствующих заболеваний, влияющих на ход операции и анестезиологического пособия, а также на течение послеоперационного периода представлена в таблице 13.

Следует отметить, что у 22(22,0%) пациентов имелось сочетание двух сопутствующих заболеваний, а у 8(8,0%) пациентов – сочетание трех и более сопутствующих заболеваний.

Таблица 13 – Структура сопутствующей патологии

Сопутствующие заболевания	Частота	Процент
АГ	12	12
ИБС	8	8
Хронический бронхит	4	4
Ожирение	7	7
СД	4	4
Хронический гастрит	6	6
Хронический пиелонефрит	9	9

Распределение пациентов по месту жительства, преобладали пациенты городского населения 59 и 41% составили жители сельского населения представлена в таблице 14.

Таблица 14 - Распределение пациентов по месту жительства

Место жительства	Частота	Процент
Город	59	59,0
Село	41	41,0
Итого	100	100,0

Сроки поступления пациентов в стационар с момента начала заболевания колебались от нескольких часов до нескольких суток. Большинство пациентов с острыми хирургическими заболеваниями поступили в поздние сроки. Однако, только 26,0% пациентов доставлены в первые часы с момента заболевания и 74,0% – спустя 24 часа. Таким образом, диагностика и лечение пациентов с экстренной абдоминальной патологией начата в ранние сроки с момента заболевания у 26,0% пациентов (таблица 15).

Таблица 15 – Распределение пациентов по времени поступления в стационар

Начало заболевания	Частота	Процент
до 24 ч	26	26,0
свыше 24 ч	74	74,0
Итого	100	100,0

### 3.2.1 Проверка на нормальность распределения количественных показателей

В результате анализа с помощью критерия Колмогорова – Смирнова по параметрам приведенном в таблице 16 показано, что имеется распределение отличное от нормального по следующим данным: ИАД до оперативного вмешательства, частота пульса, уровень АД. По остальным параметрам, таким как ИАД через 6 и 24 часа после операции, частота дыхания (ЧД), распределение количественных переменных не отличается от нормального.

Таблица 16 – Распределение переменных по ИАД, ЧСС, АД, ЧД

N	ИАД до операции	ИАД через 6 часов	ИАД через 24 часа	Пульс	ДАД	САД	ЧД
	100	100	100	100	100	100	100
M	41,300	16,94	13,42	14,511	-4,872	123,00	77,921
SD	54,306	7,326	5,641	3,406	5,400	20,474	45,824
Статистика Z	2,538	,967	1,037	1,414	1,980	1,762	1,300
P	,000*	,307	,232	,037*	,001*	,004*	,068
* - при $p < 0,01$ распределение отличное от нормального							

При оценке результатов по критерию Колмогорова – Смирнова по данным, приведенным в таблице 17 показано, что имеется распределение отличное от нормального по следующим данным: плотность мочи и протеинурия. По остальным параметрам, таким как возраст, длительность пребывания в стационаре, температура, распределение количественных переменных не отличается от нормального.

Таблица 17 – Распределение переменных по ИАД, ЧСС, АД, ЧД, Т тела, возрасту, койка дней и данных анализа мочи

N	Возраст	Температура	Плотность мочи	Белок	Койка – дни
	100	100	100	84	100
M	49,89	65,00	6,92	,065	136,70
SD	17,549	10,047	7,194	,1623	23,474
Статистика Z	,926	1,202	1,909	3,181	,681
P	,358	,111	,001*	,000*	,743
* - при $p < 0,01$ распределение отличное от нормального					

Проверка распределения десяти переменных, приведенных в таблице 18 с помощью критерия Колмогорова - Смирнова показала, что распределение по таким данным как эозинофилия, ускорение СОЭ, количество лимфоцитов, доля сегментоядерных нейтрофилов (С/н), количество тромбоцитов, соответствует норме, а распределение по параметрам: количество эритроцитов, лейкоцитоз, моноцитоз, доля палочкоядерных нейтрофилов (П/н), уровень гемоглобина – отличное от нормального.

Таблица 18 – Распределение переменных по общему анализу крови

N	Эритроциты	Лейкоциты	Лимфоциты	Эозинофилы	Моноциты	СОЭ	П/н	С/н	Тромбоциты	Гемоглобин
	100	100	100	100	100	100	100	100	64	100
M	1,34	-4,872	21,24	5,133	,126	77,921	6,92	65,00	246,25	4,8723
SD	1,584	5,400	10,537	2,299	,1631	45,824	7,194	10,047	81,271	5,40084
Статистика Z	2,450	1,980	1,029	1,275	3,181	1,300	1,909	1,202	1,253	1,980
P	,000*	,001*	,240	,077	,000*	,068	,001*	,111	,087	,001*
* - при $p < 0,01$ распределение отличное от нормального										

При оценке результатов на нормальность распределения по критерию Колмогорова – Смирнова по данным, приведенным в таблице 19, показано, что протромбиновое время (ПТВ), уровень sCD14 и концентрация D-димера, имеет распределение отличное от нормального. Тогда как по остальным критериям: протромбиновый индекс, уровень фибриногена, АЧТВ и МНО распределение не отличается от нормального.

Таблица 19 – Распределение переменных по коагулограмме и ИФА

N	ПТИ	ПТВ	Фибри ноген	АЧТВ	МНО	sCD14	D-димер
	100	100	100	100	100	100	100
M	85,619	14,511	5,133	28,712	1,202	674,284	2476,81
SD	15,469	3,4064	2,299	14,902	2,182	447,444	1781,940
Статистика Z	,674	1,414	1,275	1,603	1,430	2,017	1,950
P	,754	,037*	,077	,0811	,617	,001*	,001*
* - при $p < 0,01$ распределение отличное от нормального							

Проверка распределения шести переменных (РН, дефицит оснований, уровня лактата,  $pO_2$  и  $pCO_2$ , уровня глюкозы) на нормальность с помощью критерия Колмогорова-Смирнова показала, что распределение дефицита оснований (BE) не соответствует норме, а распределение остальных переменных – соответствует нормальному (таблица 20).

Таблица 20 – Распределение переменных по КОС

N	РН	BE	$pCO_2$	$pO_2$	Lactat	Glu
	100	100	100	100	100	100
M	7,41	-4,872	77,9210	77,9210	5,6230	6,7559
SD	,081	5,400	45,82441	45,824	3,09440	2,87457
Статистика Z	1,16	1,980	1,300	1,300	1,191	,767
P	,133	,001*	,068	,068	,117	,599
* - при $p < 0,01$ распределение отличное от нормального						

В результате анализа на нормальность распределения количественных переменных с помощью критерия Колмогорова – Смирнова по параметрам приведенном в таблице 21 показано, что имеется распределение отличное от нормального по следующим данным: уровень кальция, уровень АЛТ, АСТ, общего и прямого билирубина, креатинина. По остальным параметрам, таким как уровень натрия и калия, уровень мочевины, общего белка – распределение количественных переменных не отличается от нормального.

Таблица 21 – Распределение переменных по данным биохимии крови

N	Na	K	Ca	АЛТ	АСТ	О/били рубин	Пр/бил ирубин	Моче вина	Общий белок	Креатинин
	100	100	100	100	100	100	100	99	99	100
M	138,1550	3,7070	,9044	-4,872	41,300	40,852	14,511	7,017	7,017	-4,872
SD	5,42665	,86296	1,463 22	5,400	54,306	71,731	3,4064	2,507	2,507	5,40)
Статис тика Z	1,146	,739	3,680	1,980	2,538	3,235	1,414	,877	,877	1,980
P	,145	,646	,000*	,001*	,000*	,000*	,037*	,425	,425	,001*
* - при $p < 0,01$ распределение отличное от нормального										

В ходе анализа на нормальность распределения переменных с помощью критерия Колмогорова – Смирнова показано, что из 45 количественных показателей у 21 распределение отличное от нормального, в связи с этим, значимость отличий показателей в группе рассчитывали с помощью непараметрических методов статистического анализа критерии Вилкоксона.

### 3.2.2 Сравнительный анализ ИАД до и после операции в структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости

При сравнении ИАД до операции, через 6 и 24 часа после операции, между группами заболевания и группой контроля отмечалось наиболее высокое ИАД в среднем при остром панкреатите и острой кишечной непроходимости, наименьшее – при остром холецистите. Статистически значимые ( $p < 0.001$ ) отличия ИАД до операции выявлено при всех изучаемых абдоминальных заболеваниях в сравнении с группой контроля – пациентами с варикозным расширением вен нижних конечностей [157] (таблица 22).

Таблица 22 – Сравнение ИАД между различными заболеваниями органов брюшной полости и группой контроля (пациенты с варикозным расширением вен нижних конечности)

Группа заболевания		ИАД до операции	ИАД через 6 часов	ИАД через 24 часа	Критерий Wilcoxon	P
Острый холецистит	Среднее	17,95	12,53	9,74	-3,39	0,001
	SD	4,515	3,907	2,400		
	N	19	19	19		
Острый аппендицит	Среднее	21,31	18,56	13,38	-3,33	0,001
	SD	6,019	5,887	3,775		
	N	16	16	16		
ОКН	Среднее	25,78	18,92	15,76	-3,60	0,0001
	SD	7,480	8,173	6,635		
	N	37	37	37		
Острый панкреатит	Среднее	28,40	23,40	17,80	-2,70	0,007
	SD	7,266	8,620	5,263		
	N	5	5	5		
Прободная язва желудка и ДПК	Среднее	25,17	17,72	13,89	-3,37	0,001
	SD	5,448	4,026	2,928		
	N	18	18	18		
ВРВ (контроль)	Среднее	3,80	4,60	4,20		
	SD	,447	,894	1,304		
	N	5	5	5		

В динамике наиболее выраженное снижение ИАД происходит в группе пациентов с прободной язвой в 1,8 раз, наименее выраженное – у пациентов с острым аппендицитом в 1,5 раз. В группе контроля динамика ИАД практически отсутствует (рисунок 25).

Градиент снижения ИАД через 1 сутки после операции.



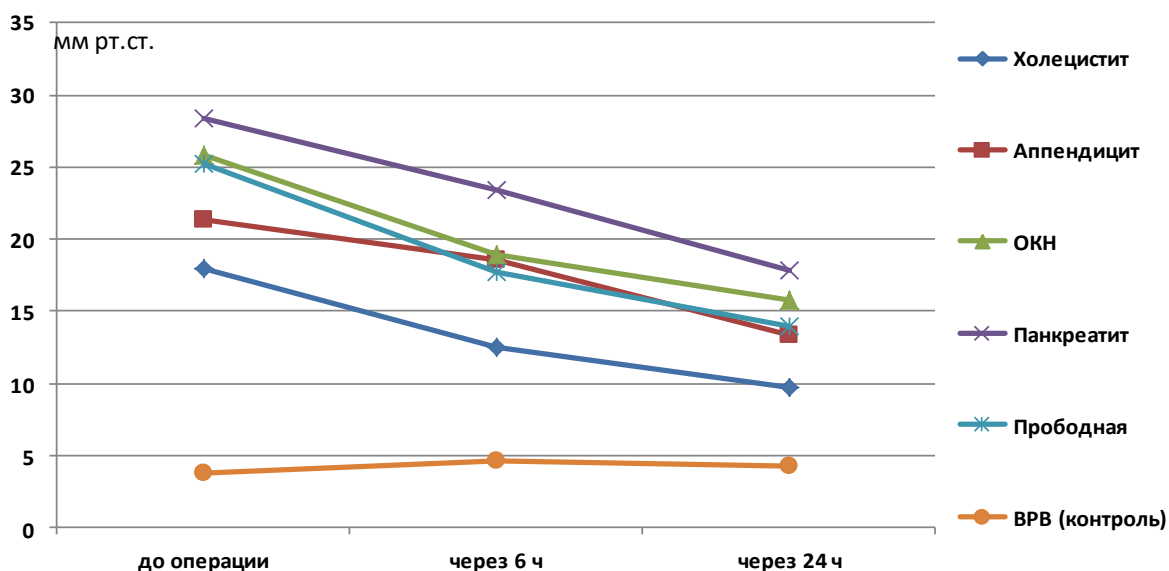


Рисунок 25 – Разница между ИАД до операции и через 24 часа – градиент давления

Статистическую значимость различий в группах подтверждает проведённый дисперсионный анализ, непараметрический тест Краскела-Уоллиса для k-независимых групп и критерий Вилкоксона для сравнения каждой группы с контролем (таблица 23).

Таблица 23 – Средние значения показателей интраабдоминального давления в группах с острой хирургической патологией

Группа Заболевания	N	M	SD	*k	* $\chi^2$	*P	#W-Z	#p
Холецистит	19	8,21	3,19	4	5,34	0.26	-3.39	0.001
Аппендицит	16	7,94	6,40				-2.90	0.004
ОКН	37	10,03	7,56				-3.07	0.002
Панкреатит	5	10,60	4,04				-2.62	0.009
Прободная	18	11,28	5,30				-3.10	0.002
ВРВ	5	-0,40	1,67					

\* $\chi^2$  - критерий Краскела-Уоллиса для k-независимых групп (сравнение 5 групп абдоминальной патологии);  
# - критерий Вилкоксона, Z-критерий Манна-Уитни для сравнения каждой группы с контролем

Градиент изменения ИАД за 24 часа значимо отличается во всех группах заболеваний ( $p < 0.001$ ) в сравнении с контролем, при этом отличия данного показателя между различными группами абдоминальной патологией не значимы ( $p = 0.26$ ).

Статистически значимые отличия уровня ИАД до операции ( $p < 0,05$ ) выявлены среди таких факторов, как возраст, объем операции, тяжесть общего состояния (таблица 24).

Таблица 24 – Результаты сравнения ИАД в группах с абдоминальной патологией (95 пациентов) выявлены различия по ряду факторов

Градации возраста		М	SD	N	k	$\chi^2$	p
Возраст	18-40 лет	20,89	5,595	36	2	11.9	0.003*
	41-60 лет	26,78	6,571	27			
	60-80 лет	23,62	7,852	32			
Пол	Мужчины	23,10	6,015	48	1	0.013	0.91
	Женщины	23,87	8,010	47			
Место жительства	Город	23,24	6,307	55	1	-0.94	0.35
	Село	23,54	8,037	37			
Исход	Выписан	23,36	7,215	88	1	-0.69	0.49
	Умер	25,00	4,472	7			
Время от начала заболевания	до 24 ч	23,69	5,437	16	1	-1.25	0.21
	свыше 24 ч	22,99	7,164	70			
Перенесенные операции на БП	Есть	22,63	7,095	41	1	-0.63	0.53
	Нет	24,13	7,004	54			
Общее состояние	Тяжелое	25,35	6,396	48	1	9.50	0.002*
	Средней тяжести	21,57	7,228	47			
Наличие осложнений заболевания	Нет	23,34	7,125	90	1	-0.66	0.5
	Есть	26,00	5,339	5			
Сопутствующие	Нет	22,08	6,058	64	5	8.27	0.14
	АГ	28,08	8,908	12			
	ИБС	27,50	7,764	8			
	Ожирение	21,00	7,810	3			
	СД	23,75	7,136	4			
	Другое	23,67	7,500	9			
Операция	АЭ	21,92	6,448	16	9	20.4	0.016*
	ВЛХЭ	15,63	3,159	8			
	МЛТХЭ	21,33	4,933	7			
	на желчных пр-х	19,75	4,646	4			
	Резекция кишки	25,00	7,162	21			
	Колостомия	26,60	6,950	6			
	Интестинолиз	25,30	9,154	10			
	Ушивание язвы	24,05	5,895	16			
	Резекция желудка	24,00	4,243	2			
	Дренирование сальниковой сумки	30,50	6,403	5			
*Значимые различия ( $p < 0,05$ )							

При сравнении показателей SIRS и APACHE II в зависимости от уровня интраабдоминальной гипертензии значимых различий не выявлено (таблица 25). Это еще раз подтверждает, что уровень интраабдоминального давления является независимым предиктором тяжести течения заболевания у пациентов с экстренной абдоминальной патологией.

Таблица 25 – Результаты показателей SIRS и APACHE II в зависимости от степени интраабдоминальной гипертензии

Степень ИАГ		SIRS	APACHE II
нет ИАГ	M	,000	8,67
	N	6	6
	SD	,0000	1,366
1 степень	M	,222	10,33
	N	9	9
	SD	,4410	4,153
2 степень	M	,231	8,00
	N	26	26
	SD	,4297	4,214
3 степень	M	,348	7,74
	N	23	23
	SD	,4870	2,880
4 степень	M	,194	8,67
	N	36	36
	SD	,4014	3,431
Критерий Краскела-Уоллиса		3,817	5,418
p		0,431	0,247

Таким образом, сравнительный анализ интраабдоминального давления между различными острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости и группой контроля до и после операции выявлены статистически значимые отличия при всех изучаемых абдоминальных патологиях. Наиболее высокое интраабдоминальное давление в среднем наблюдается при остром панкреатите и острой кишечной непроходимости, наименьшее – при остром холецистите. В динамике наиболее выраженное снижение интраабдоминального давления происходит в группе пациентов с прободной язвой, наименее выраженное – у пациентов с острым аппендицитом.

## 4 ВЗАИМОСВЯЗЬ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ С КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ

### 4.1 Корреляция интраабдоминального давления с различными количественными показателями до операции

Интегральная оценка клинико-лабораторных показателей позволила выявить у пациентов с острой хирургической абдоминальной патологией, сопровождающейся повышением давления в брюшной полости до операции, выраженные нарушения гемостаза (таблица 26) и соответственно корреляционную зависимость ИАД с различными количественными показателями [158].

Таблица 26 – Корреляция ИАД до операции с различными количественными показателями

Показатели	ИАД до операции	
	r	p
1	2	3
Возраст	0,07	0,487
Пульс	0,338**	0,001
АД диастолическое	-0,14	0,178
АД систолическое	-0,14	0,169
ЧДД	0,237*	0,018
Температура	-0,04	0,731
Белок в моче	-0,02	0,892
Эритроциты	-0,213*	0,034
Лейкоциты	0,215*	0,042
Гемоглобин	-0,18	0,076
Эозинофилы	0,03	0,740
Лимфоциты	-0,17	0,100
Моноциты	-0,01	0,891
Палочкоядерные нейтрофилы	0,214*	0,061
Сегментоядерные нейтрофилы	0,05	0,616
СОЭ	0,308**	0,049
Сахар крови	0,212*	0,034
Тромбоциты	0,08	0,544
АЛТ	0,04	0,683
АСТ	0,07	0,473
Общий билирубин	-0,05	0,655
Прямой билирубин	-0,06	0,565
Креатинин	0,343**	0,000
Общий белок	-0,03	0,776
Мочевина	0,281**	0,005
Протромбиновое время	0,208*	0,038
ПТИ	-0,203*	0,043
Фибриноген	0,254*	0,011

Продолжение таблицы 26

1	2	3
sCD14	0,199*	0,047
D-димер	-0,301*	0,002
PH	0,270**	0,007
pCO <sub>2</sub>	0,16	0,120
pO <sub>2</sub>	0,12	0,229
Na	0,09	0,367
K	-0,09	0,387
Ca	0,00	0,985
Lactat	0,344**	0,000
BE	-0,230*	0,021
* - Статистически значимая корреляция между ИАД с различными количественными показателями (p<0.01);		
** - Статистически значимая корреляция высокая		

При корреляции ИАД до операции не выявил существенных отличий по возрасту, артериальном давлении, подъеме температуры, протеинурии, развитии анемии, эозинофилии, сегментоядерном нейтрофилезе, тромбоцитопении, уровня трансаминаз, билирубина, общего белка в крови и электролитов. Установлено, что при нарастании ИАД замедляется кровоток по нижней полой вене и уменьшается венозный возврат, ограничивается диастолическое заполнение желудочков, способствует повышению центрального венозного давления, снижению ударного объема, сердечного выброса и соответственно приводит к развитию компенсаторной тахикардии и тахипноэ. Установлена значимая корреляция между ИАД до оперативного вмешательства, количества эритроцитов, лейкоцитоза, палочкоядерным сдвигом нейтрофилов, ускорения СОЭ, гликемия, азотемия, признаки нарушения свертывающей системы крови, что в свою очередь может привести к осложнениям, ассоциированным с ИАГ, такими как развитие гипертонического криза, острого инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения и тромбоэмболии легочной артерии.

При корреляции повышенного давления в брюшной полости между уровнем пресепсина в крови отмечен высокий уровень статистической значимости (p<0.01), что свидетельствует, о транслокации грамотрицательной микрофлоры в кровотоке при интраабдоминальной гипертензии у пациентов с абдоминальной патологией [159]. Это связано со снижением кровотока по верхней брыжеечной артерии, нарушением кровоснабжения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта с возможным развитием некроза всех слоев кишечной стенки. Потеря барьерной функции ишемизированного участка слизистой кишки усугубляет явление транслокации бактерий в лимфатические узлы, селезенку, портальную вену, приводя к их прорыву в системный кровоток и брюшную полость, приводя к развитию абдоминального сепсиса.

При изучении КОС у пациентов с острой хирургической патологией брюшной полости выявлена корреляционная зависимость ( $p < 0.01$ ) между уровнем ИАД и РН крови, свидетельствующий о развитии метаболического ацидоза, нарушении микроциркуляторного русла и гипоксии тканей. Это связано с потерями бикарбоната в просвет кишечника. С ростом ИАД показатели микроциркуляции в мезентериальных сосудах снижаются, уменьшается интенсивность хемолюминесценции плазмы крови, что связано с выходом внутриклеточного антиоксиданта при повреждении клеточных мембран, в частности молекул средней массы.

Аналогичная корреляционная зависимость ( $p < 0.01$ ), наблюдается с концентрацией лактата у пациентов и между ИАД до операции. Лактат (молочная кислота) является точным маркером кислородной недостаточности и его накопление в сыворотке крови, свидетельствует о снижении тканевой ишемии с преобладанием анаэробного гликолиза, т.е., является важным показателем тканевой перфузии.

#### **4.2 Корреляция интраабдоминального давления с различными качественными показателями до и после операции**

При корреляции с качественными признаками по данным таблицы 27, отмечается значимая корреляция ( $p < 0.01$ ) ИАД до операции между такими показателями как: общее состояние пациентов, вид госпитализации, наличие у пациентов сопутствующих заболеваний, вид заболевания и операции. Уровень повышения ИАД не имеют корреляционную зависимость с наличием осложнений заболевания и временем от начала заболевания. Также, на уровень ИАД не оказывает статистически значимого влияния такие факторы как пол пациента и ранее перенесенные пациентом операции на органах брюшной полости.

Таблица 27 – Корреляция ИАД до операции с различными качественными показателями

Показатели	ИАД до операции	
	R	P
Общее состояние	-0,427	0,000
Вид госпитализации	0,378	0,000
Наличие сопутствующих заболеваний	0,229	0,022
Вид заболевания (группа)	0,228	0,023
Вид операции	0,211	0,039
Наличие осложнений заболевания	0,122	0,228
Время от начала заболевания	-0,119	0,262
Ранее перенесенные операции на БП	0,049	0,629
Пол	-0,007	0,943

Интраабдоминальное давление через 6 и 24 часа после оперативного вмешательства, по данным таблицы 28, отмечается значимая корреляционная

зависимость ( $p < 0,01$ ), между такими показателями как: наличие у пациентов сопутствующих заболеваний, общее состояние пациентов и вид госпитализации. Уровень повышения ИАД не имеет корреляционную зависимость с полом пациентов, с видом основного заболевания, наличием осложнений заболевания, временем от начала заболевания. Также на уровень ИАД не оказывает статистически значимого влияния на такие факторы как ранее перенесенные пациентом операции на брюшной полости и вид операции, выполненный для лечения основного заболевания.

Таблица 28 – Корреляция ИАД через 6 и 24 часа после операции

Показатели	ИАД через 6 часов		ИАД через 24 часа	
	R	p	R	p
Пол	-0,059	0,557	-0,082	0,416
Вид заболевания (группа)	0,112	0,269	0,166	0,098
Наличие осложнений заболевания	0,031	0,759	0,019	0,850
Наличие сопутствующих заболеваний	0,238	0,017	0,330	0,001
Общее состояние	-0,418	0,000	-0,478	0,000
Время от начала заболевания	-0,015	0,885	0,017	0,872
Вид госпитализации	0,370	0,000	0,367	0,000
Ранее перенесенные операции на БП	0,125	0,216	0,030	0,765
Операция	0,103	0,316	0,136	0,187

#### 4.3 Корреляция интраабдоминального давления до и после операции с различными клиничко-лабораторными показателями

При проведении анализа корреляции ИАД до операции, через 6 и 24 часа после операции наблюдаются значимость ( $p < 0,01$ ), некоторых клинических и лабораторных показателей (таблица 29). Так, частота сердечных сокращений у всех пациентов коррелирует при всех уровнях интраабдоминального давления, до проведения оперативного вмешательства и через 6 и 24 часа после операции. Аналогичная корреляция наблюдались в частоте дыхательных движений. Количество койка – дней, проведенных в стационаре, также имеет корреляционную зависимость при всех уровнях ИАД. Лабораторные показатели значительно варьировали, так уровень эритроцитов в общем анализе крови коррелировал при всех значениях ИАД, как в дооперационном периоде, так и в послеоперационном. Высокие цифры эритроцитов, являются результатом гемоконцентрации, развивающейся вследствие обезвоживания, что может ввести в заблуждение при оценке состояния пациента. Уровень лейкоцитов, палочкоядерный нейтрофилез, ускорение СОЭ, также имеют значимую корреляцию ( $p < 0,01$ ) при всех уровнях ИАД. Количество гемоглобина, эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов, сегментоядерных нейтрофилов, тромбоцитов, согласно данным таблицы, корреляции с ИАД как до операции, так и после операции, не определялось. В биохимическом анализе крови – корреляция ИАД с уровнем АЛТ через 6 и 24 часов после операции, а

АСТ имеет корреляцию ИАД через сутки после оперативного вмешательства. Уровень креатинина коррелирует с ИАД только перед оперативным вмешательством, что подтверждает влияние ИАГ на почечный кровоток и функцию почек. В концентрации мочевины в крови наблюдалась динамика, отмечалась корреляция ИАД в предоперационном периоде, через 6 часов после операции уровень мочевины возвращался к нормальным значениям и вновь имел корреляционную зависимость через сутки после операции. Такая вариация данного показателя может объясняться как патологическим действием ИАД на выделительную функцию почек, так и объемом проведенного вмешательства [136, с. 90]. Через 6 часов после оперативного вмешательства у пациентов наблюдается корреляция ИАД с уровнем общего белка. Со стороны свертывающей системы крови наблюдаются статистически значимая корреляция ( $p < 0.01$ ) при всех значениях ИАД и при всех сроках развития ИАГ. Так, значение ПТИ и фибриногена статистически коррелирует при всех уровнях интраабдоминального давления в сторону гиперкоагуляции, что подтверждено приведенными выше цифровыми показателями. Уровень D-димера коррелирует с ИАД до операции, а после операции возвращался к нормальным значениям, по-видимому, связано с проводимой интенсивной терапией, направленное на коррекцию ДВС синдрома в объеме трансфузии свежезамороженной плазмы и антикоагулянтной терапии. Особое внимание следует обратить на значимую корреляционную зависимость между ИАД до и после операции и уровнем пресепсина ( $p < 0.01$ ) при всех степенях ИАГ, так пресепсин является важным биомаркёром перехода грамотрицательных микроорганизмов через кишечную стенку в системный кровоток и развития пресептического состояния. При корреляции КОС у пациентов при всех уровнях ИАД имеет значимость уровень лактата, как до операции, так и через сутки после нее, который свидетельствует о нарушении оксигенации тканей органов, ухудшении спланхического кровотока, расстройстве микроциркуляции, гипоксии тканей. По остальным показателям, представленным в таблице, статистически значимой корреляции не наблюдалось. Таким образом, изменения со стороны гомеостаза объясняются действием ИАД на все функции органов и систем организма.

Таблица 29 – Корреляция ИАД до операции, через 6 и 24 часа после операции с различными количественными показателями

Исходные значения показателей до операции	ИАД до операции		ИАД через 6 часов		ИАД через 24 часа	
	r	p	r	p	r	p
1	2	3	4	5	6	7
Возраст	0,07	0,487	-0,001	0,993	0,061	0,545
Койко дни	0,306**	0,002	,364**	0,000	0,480**	0,000
Пульс	0,338**	0,001	,410**	0,000	0,541**	0,000
АД диастолическое	-0,136	0,178	0,027	0,792	-0,074	0,464
АД систолическое	-0,139	0,169	-0,007	0,945	-0,098	0,333
ЧДД	0,237*	0,018	,322**	0,001	0,354**	0,000



Продолжение таблицы 29

1	2	3	4	5	6	7
Температура тела	-0,035	0,731	0,097	0,337	0,148	0,142
Эритроциты	-0,213*	0,034	-0,196	0,050	-0,206*	0,04
Лейкоциты	0,215*	0,042	0,262*	0,045	0,286*	0,04
Гемоглобин	-0,178	0,076	-0,19	0,059	-0,181	0,072
Эозинофилы	0,034	0,74	-0,09	0,372	-0,122	0,225
Лимфоциты	-0,165	0,1	-0,081	0,425	-0,131	0,193
Моноциты	-0,014	0,891	-0,029	0,777	0,025	0,808
П/нейтрофилы	0,214*	0,061	,227*	0,023	,273**	0,006
С/нейтрофилы	0,051	0,616	-0,023	0,823	-0,035	0,733
СОЭ	0,308*	0,049	,328**	0,001	,339**	0,001
Сахар крови	,212*	0,034	0,066	0,516	0,035	0,731
Тромбоциты	0,077	0,544	0,01	0,936	-0,007	0,954
АЛТ	0,041	0,683	,218*	0,029	,287**	0,004
АСТ	0,072	0,473	0,194	0,053	,301**	0,002
Общий билирубин	-0,045	0,655	0,134	0,185	0,191	0,057
Прямой билирубин	-0,058	0,565	0,08	0,432	0,114	0,257
Креатинин	,343**	0,000	0,098	0,332	0,144	0,154
Общий белок	-0,029	0,776	-,237*	0,018	-,277**	0,006
Мочевина	,281**	0,005	0,136	0,179	,280**	0,005
ПТВ	,208*	0,038	,262**	0,009	,429**	0,000
ПТИ	-,203*	0,043	-0,134	0,182	-,208*	0,038
Фибриноген	,254*	0,011	,265**	0,008	,328**	0,001
sCD14	,199*	0,047	,275**	0,006	,246*	0,014
D-димер	-0,301*	0,002	0,015	0,886	0,062	0,538
РН	,270**	0,007	0,176	0,08	0,196	0,05
pCO <sub>2</sub>	0,157	0,12	,200*	0,046	,258**	0,01
pO <sub>2</sub>	0,121	0,229	-0,025	0,809	0,053	0,602
Na	0,091	0,367	,255*	0,01	,328**	0,001
K	-0,087	0,387	0,027	0,786	0,069	0,493
Ca	0,002	0,985	0,076	0,455	0,129	0,2
Lactat	,344**	0,000	,417**	0,000	,411**	0,000
BE	-,230*	0,021	-0,155	0,123	-0,147	0,146

\* - Корреляция значима на уровне 0,01 (p<0,01);  
\*\* - Корреляция значима на уровне 0,001 (p<0,001);

Уровень sCD14 коррелирует с уровнем ИАД (p<0,01), причем sCD14 и ИАД до операции (r=0,199; p=0,047), через 6 часов (r=0,275; p=0,006) и через 24 часа (r=0,246; p=0,014), но не коррелирует со значением шкалы APACHE II и с наличием или отсутствием SIRS (таблица 30). Шкала APACHE II и ИАД до операции (r=-0,016; p=0,873), через 6 часов (r=0,006; p=0,949) и через 24 часа (r=0,086; p=0,397). То есть, уровень sCD14 связан с интраабдоминальной гипертензией у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.

Таблица 30 – Результаты корреляционного анализа Спирмена

Показатели		ИАД до операции	ИАД через 6 часов	ИАД через 24 часа	АРАСНЕ II	sCD14
АРАСНЕ II	r	-0,016	0,006	0,086		
	p	0,873	0,949	0,397		
sCD14	r	0,199	0,275	0,246	-0,022	
	p	0,047	0,006	0,014	0,826	
D-димер	r	-0,301	0,015	0,062	0,029	0,09
	p	0,002	0,886	0,538	0,778	0,376

Концентрация D-димера коррелирует с уровнем ИАД до операции ( $r=-0,301$ ;  $p=0,002$ ), но не коррелирует с этим показателем после операции (через 6 часов  $r=0,015$ ;  $p=0,886$  и через 24 часа  $r=0,062$ ;  $p=0,538$ ), D-димер также не коррелирует со шкалой АРАСНЕ II ( $r=0,029$ ;  $p=0,778$ ) и концентрацией sCD14 ( $r=0,09$ ;  $p=0,376$ ).

Уровень sCD14 не коррелирует с наличием или отсутствием SIRS ( $r=0,027$ ;  $p=0,792$ ) представлено в таблице 31.

Таблица 31 – Результаты корреляционного анализа Спирмена

Показатели		SIRS
sCD14	r	0,027
	p	0,792

Таким образом, при наличии интраабдоминальной гипертензии возрастает вероятность развития тахикардии, лейкоцитоза, нейтрофилеза, ускоренного СОЭ, отсутствие гипергликемии и гипопроteinемии. Выявлена корреляция между уровнем sCD14 и интраабдоминальным давлением, до операции, через 6 часов и через 24 часа.

## 5 ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ВЫСОКОГО ИНТРААБДОМИНАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ ХИРУРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Анализ результатов прогнозирования высокого ИАД выявил, что нормальный уровень ИАД определялся у 6(6%) исследуемых пациентов; уровень ИАГ 1 степени установлен – у 9(9%) пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости; 2 степени – у 26(26%); 3 степени – у 23(23%); и 4 степени – у 36(36%) пациентов. По данным рисунка 26, преобладали пациенты с 4 степенью ИАГ (36%).

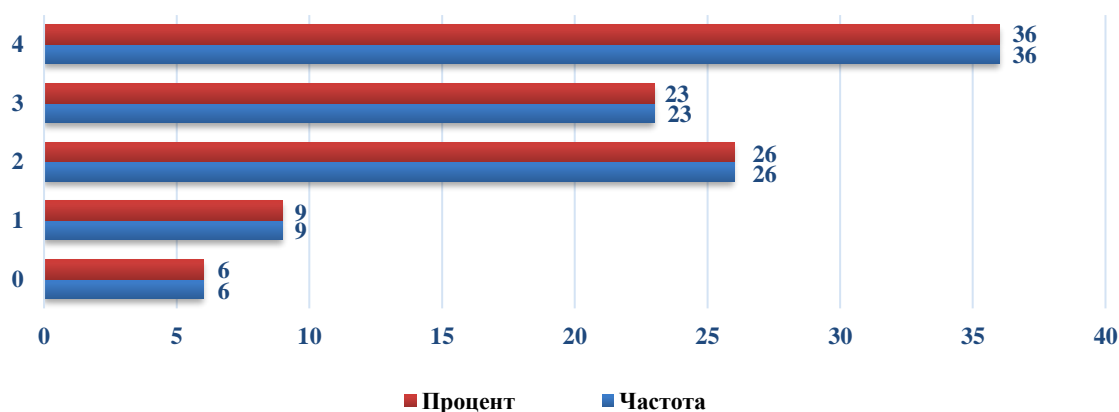


Рисунок 26 – Прогнозирование высокого ИАД

Из представленных данных на рисунке 27 видно, что нормальный уровень ИАД определялся у 1 (5,3%) пациента с острым холециститом, гнойным холангитом; уровень ИАГ 1 степени установлен – у 5(26,3%) пациентов; 2 степень – у 8(42,1%); 3 степень – у 3(15,8%); и 4 степень – у 2(10,5%) пациентов. Анализируя полученные данные, установлено, что преобладает 2 степень ИАГ при остром холецистите. Необходимо отметить, что у пациентов 3 и 4 степенью ИАГ, острый холецистит сопровождался механической желтухой.

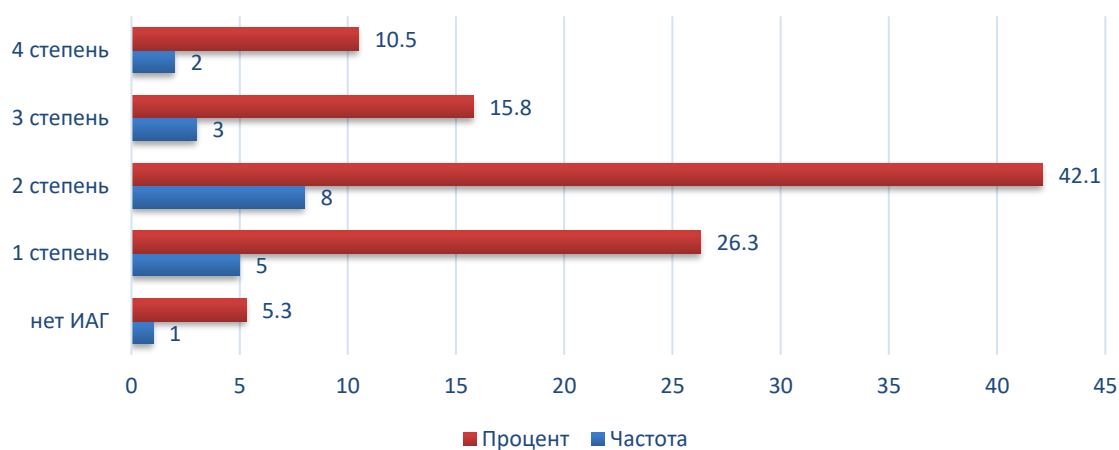


Рисунок 27 – Частота степени ИАГ при остром холецистите

При анализе частоты степеней ИАГ у пациентов с острым аппендицитом, по данным рисунка 28 видно, что ИАГ 1 степени установлена – у 1(6,3%) пациента; 2 степени – у 6(37,5%); 3 степени – у 7 (43,8%); и 4 степенью ИАГ – у 2(12,5%) пациентов. Анализ данных, показал, что при остром аппендиците – чаще регистрировали 3 степень ИАГ, причем пациенты 2, 3 и 4 степенью ИАГ встречались с осложнениями. У пациентов с 3 и 4 степенью ИАГ при остром гангренозном аппендиците, разлитом гнойном перитоните использовалась лапаротомия.

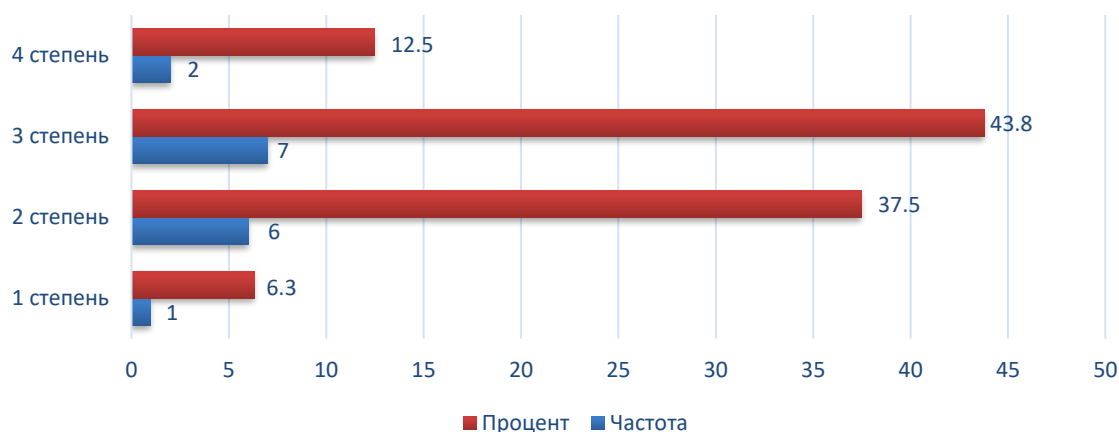


Рисунок 28 – Частота степеней ИАГ при остром аппендиците

Из представленных данных на рисунке 29 видно, что частота степеней ИАГ при ОКН: уровень ИАГ 1 степени установлен – у 2(5,4%) пациентов; 2 степени – у 8(21,6%); 3 степень – у 9(24,3%); и 4 степени – у 18(48,6%) пациентов. Анализируя полученные результаты, установлено, что при ОКН преобладают пациенты с 4 степенью ИАГ.

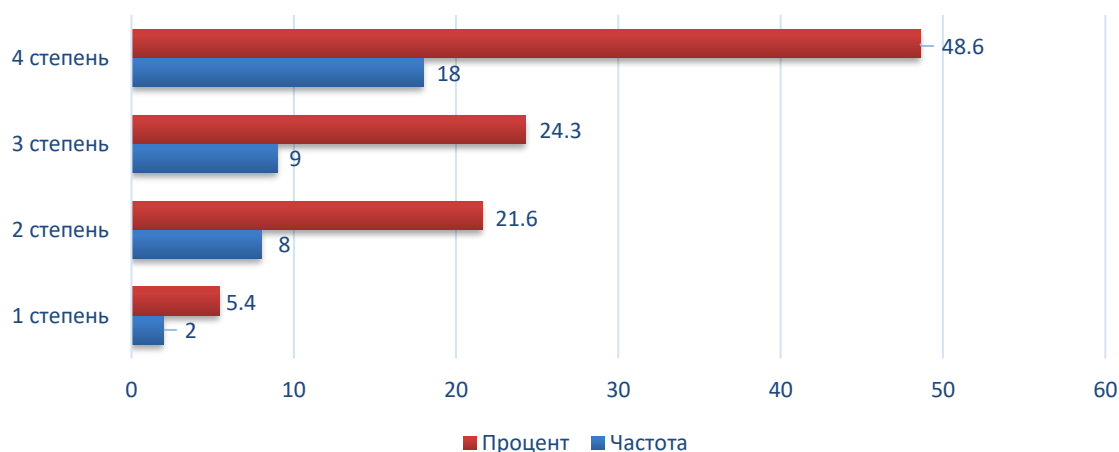


Рисунок 29 – Частота степеней ИАГ при острой кишечной непроходимости

При анализе частоты степеней ИАГ у пациентов с острым панкреатитом, что нет случаев с ИАГ 1 степенью; 2 степени – у 1(20%) пациента; 3 степени – у

1(20%); и 4 степенью ИАГ – у 3(60%) пациентов. По данным рисунка 30, чаще регистрировали пациентов с 4 степенью ИАГ, причем все пациенты были взяты в группу исследования с панкреонекрозом. Необходимо отметить, малое количество встречаемости пациентов с острым панкреатитом осложненным панкреонекрозом.

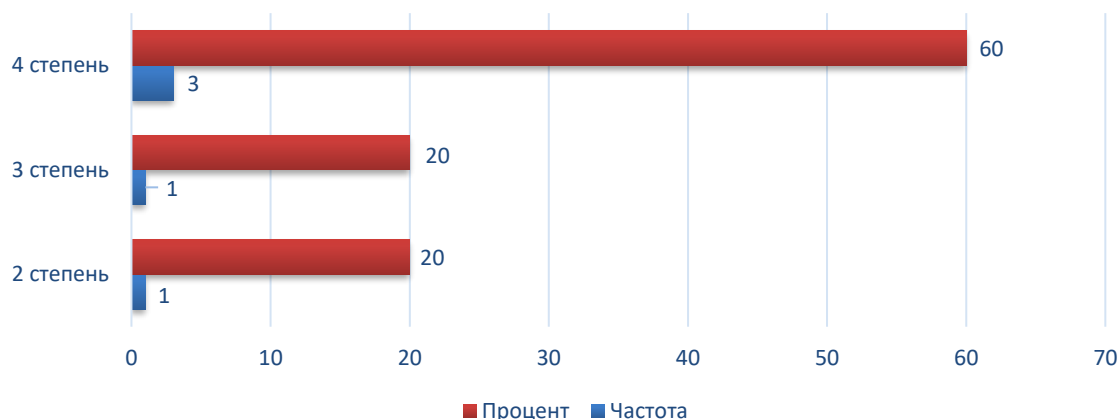


Рисунок 30 – Частота степеней ИАГ при остром панкреатите

ИАГ 1 степени при прободной язве желудка установлен – у 1(5,6%) пациента; 2 степени – у 3(16,7%); 3 степени – у 3(16,7%); и 4 степени – у 11(61,1%) пациентов. Таким образом, установлено, что преобладает 4 степень ИАГ при прободной язве желудка и ДПК (рисунок 31).

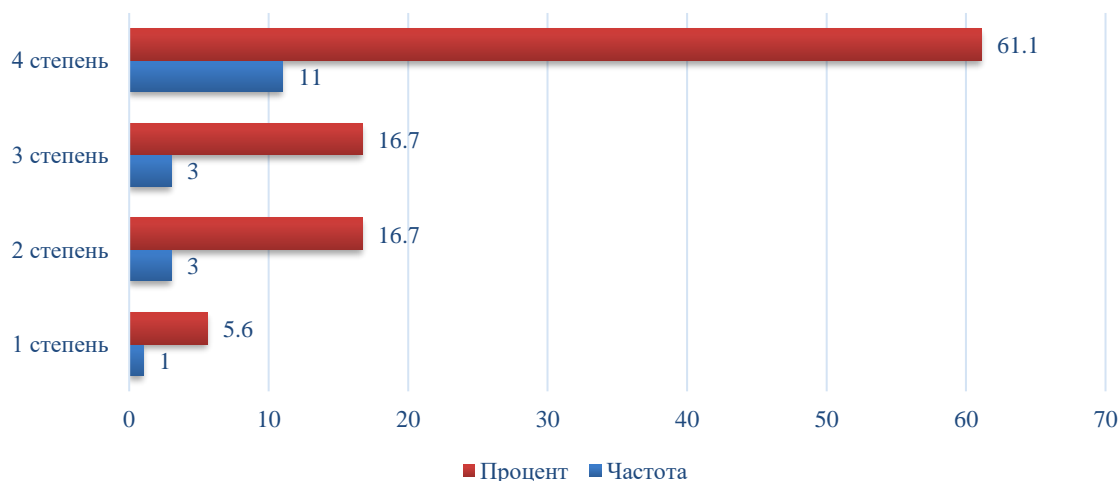


Рисунок 31 – Частота степеней ИАГ при прободной язве желудка

В контрольной группе у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей нет случаев интраабдоминальной гипертензии (рисунок 32).



Рисунок 32 – Частота степеней ИАГ при варикозном расширении вен нижних конечности

На основе имеющихся данных статистики было проведено 100 валидных исследований ИАД у пациентов с различными видами острой абдоминальной патологии, зарегистрированы данные распространенности различных степеней ИАГ среди исследуемых пациентов. Наивысшие уровни ИАД отмечались у пациентов с острым панкреатитом, прободной язвой желудка и острой кишечной непроходимостью. Полученные показатели свидетельствуют о значительном повышении давления в брюшной полости у данной категории пациентов, следовательно, данные заболевания, могут служить причиной развития синдрома интраабдоминальной гипертензии (СИАГ) и связанных с ним осложнений. Наименьшие уровни ИАД преобладали в группе пациентов с острым холециститом. При остром аппендиците регистрировалась чаще 3 степень ИАГ. В контрольной группе у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей случаев, ИАГ в результате измерений зарегистрировано не было.

При сравнении средних значений количественных показателей в зависимости от уровня ИАГ у пациентов с острой абдоминальной патологией выявлено следующие значения (таблица 32). Чем выше уровень интраабдоминальной гипертензии (ИАГ), тем больше показателей имеют статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой пациентов, у которых нет ИАГ. В целом, при всех степенях ИАГ значимые изменения в сравнении с контролем отмечены для показателей уровня мочевины, пресепсина, лактата. Еще два показателя имеют значимые отличия от контрольной группы, начиная со 2 степени до 4 степени ИАГ: уровень лейкоцитов в крови и уровень  $pO_2$ . Наиболее выраженные и значимые изменения концентрации лейкоцитов в общем анализе крови происходят при 2, 3 и 4 степени ИАГ, при этом, уровень лейкоцитоза возрастает в соответствии с повышением ИАД, так, при 4 степени ИАГ происходит резкий сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышается уровень палочкоядерных нейтрофилов. Прямо пропорционально повышению уровня лейкоцитов происходит ускорение СОЭ, которое также достигает максимума при 4 степени ИАГ. Повышение концентрации креатинина наблюдается при 4 степени ИАГ,

что свидетельствует о выраженном нарушении почечной функции при данных значениях ИАД. Уровень мочевины, напротив, повышается при любых значениях ИАД и сохраняется через 24 часа после оперативного вмешательства и декомпрессии брюшной полости. Также имеет статистически значимые отличия от группы контроля уровень фибриногена, по данным таблицы видно, что концентрация фибриногена повышается уже при 1 степени ИАГ, и остается высокой при всех уровнях ИАГ, тем самым обуславливая развитие гиперкоагуляции, и как следствие, тромбозы, тромбозы, уровень D-димера оставался повышенным при всех степенях ИАГ в сравнении с контролем. По сравнению с контрольной группой, наблюдаются статистически значимые изменения в КОС организма. Так, при любых значениях ИАД отмечается изменение уровня лактата, и  $pO_2$ , а также дефицит оснований, что говорит о системном патологическом воздействии повышения давления в брюшной полости начиная со 2 степени ИАГ. Таким образом, анализируя результаты влияния ИАГ на течение воспалительного процесса в брюшной полости, установлено, что уровень ИАГ статистически достоверно указывает на прогрессирование воспалительно-деструктивного процесса в брюшной полости, что подтверждено вышеизложенными цифровыми показателями. При 1 степени ИАГ отмечается наличие воспалительного процесса в брюшной полости, которая не связана с развитием гнойно-септических осложнений. При 2 степени ИАГ установлено прогрессирование воспалительного процесса, нарастанием синдрома интоксикации, наличием признаков перитонита и развитием пареза кишечника. При регистрации у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости ИАГ 3 и 4 степени достоверно свидетельствовало о наличии абдоминального сепсиса и сопровождалась развитием синдрома мультиорганной дисфункции, которая проявлялась признаками сердечно-сосудистой, дыхательной недостаточностью, гепаторенальным и геморрагическим синдромом, токсической энцефалопатией. Следовательно, постоянное повышенное ИАД является достоверным прогностическим признаком в послеоперационном периоде осложнений, неблагоприятного исхода и позволяет судить о степени тяжести состояния пациентов.

Таблица 32 – Сравнение средних значений количественных показатели в зависимости от уровня ИАГ с контролем

Показатели	нет ИАГ (n=6) контр		1 степень (n=9)				2 степень (n=26)				3 степень (n=23)				4 степень (n=36)			
	М	SD	М	SD	z	p	М	SD	Z	p	М	SD	z	p	М	SD	z	p
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Койко-дни	6,50	1,98	11,11	6,07	-1,25	0,212	9,46	4,79	-1,48	0,138	11,52	5,96	-2,25	0,025	14,00	6,70	-2,77	0,006
Пульс	79,00	5,73	89,67	18,36	-0,95	0,344	88,77	14,83	-1,96	0,050	90,17	16,11	-1,73	0,084	97,86	15,50	-2,81	0,005
АД систолическое	120,00	8,94	130,00	14,14	-1,45	0,147	129,62	24,08	-0,99	0,320	117,39	18,64	-0,06	0,956	120,56	20,56	-0,26	0,797
АД диастолическое	80,00	8,94	82,22	9,72	-0,63	0,528	80,77	10,17	-0,10	0,919	76,30	12,81	-0,68	0,498	76,64	12,76	-0,67	0,503
ЧДД	17,83	1,33	20,00	2,40	-1,69	0,091	18,81	1,42	-1,54	0,124	19,55	1,44	-2,33	0,020	19,72	1,80	-2,51	0,012
Температура	36,67	0,27	36,90	0,63	-0,83	0,404	37,18	0,69	-2,24	0,025	36,89	0,73	-0,47	0,640	36,96	0,69	-1,04	0,301
Плотность мочи	1015,80	7,16	1015,33	5,35	-0,57	0,566	1016,68	7,15	-0,25	0,801	1016,11	5,98	-0,32	0,746	1015,59	4,79	-0,49	0,624
Белок в моче	0,01	0,02	0,03	0,04	-1,06	0,288	0,07	0,14	-0,77	0,439	0,04	0,09	-0,54	0,588	0,10	0,24	-0,66	0,507
Эритроциты	4,68	0,68	4,58	0,59	-0,18	0,860	4,75	0,62	-0,36	0,716	4,62	0,67	0,00	1,000	4,32	0,77	-1,09	0,276
Лейкоциты	4,93	0,79	7,16	2,63	-1,77	0,077	10,83	7,92	-3,02	0,003	10,43	5,06	-2,53	0,011	11,13	8,44	-3,24	0,001
Гемоглобин	136,67	16,00	137,11	18,71	-0,30	0,768	144,00	23,63	-0,68	0,499	140,00	22,13	-0,86	0,388	129,22	25,12	-0,79	0,429
Эозинофилы	0,83	0,75	1,00	1,12	-0,13	0,901	1,46	1,86	-0,33	0,742	1,13	1,10	-0,48	0,630	1,56	1,83	-0,58	0,562
Лимфоциты	28,50	6,75	24,11	6,95	-0,89	0,375	22,31	11,06	-1,26	0,208	18,17	11,64	-1,97	0,049	20,50	10,26	-1,84	0,067
Моноциты	5,40	3,36	5,33	2,35	-0,14	0,893	5,77	2,70	-0,33	0,745	6,04	2,85	-0,36	0,717	5,31	2,30	0,00	1,000
П/я нейтрофилы	3,00	3,69	6,11	4,08	-1,79	0,073	6,88	8,28	-1,80	0,072	7,00	7,69	-1,82	0,070	7,97	7,12	-2,21	0,027
С/я нейтрофилы	63,17	5,23	63,44	8,60	-0,06	0,953	63,58	10,22	-0,19	0,847	67,65	11,33	-0,97	0,332	65,03	10,10	-0,16	0,871
СОЭ	18,50	11,02	35,33	20,51	-1,77	0,077	32,73	22,98	-1,55	0,122	26,61	19,21	-0,84	0,403	33,86	18,01	-2,25	0,025
Сахар крови	5,08	0,91	5,63	2,78	-0,35	0,723	5,99	2,28	-0,48	0,629	6,17	2,49	-0,54	0,590	7,56	3,58	-1,96	0,050
Тромбоциты	190,00	2,83	272,20	99,01	-1,94	0,053	243,27	72,38	-1,34	0,180	203,43	55,24	-0,32	0,751	268,64	89,10	-1,25	0,212
АЛаТ	28,90	18,71	78,22	106,98	-1,24	0,216	51,35	54,07	-0,65	0,514	37,96	25,64	-0,94	0,346	53,78	46,12	-1,15	0,250
АСаТ	19,00	5,51	52,67	56,09	-2,07	0,039	53,08	92,31	-1,26	0,208	29,13	18,30	-1,56	0,118	41,44	31,66	-1,64	0,102
Общий билирубин	16,86	7,19	30,30	22,28	-1,77	0,077	49,33	68,83	-1,11	0,267	44,15	92,33	-0,78	0,435	39,26	74,17	-1,42	0,156
Прямой билирубин	5,63	1,44	11,48	14,73	-0,24	0,814	19,09	33,42	-0,27	0,790	20,27	49,12	-0,84	0,404	15,75	33,63	-0,09	0,928



Продолжение таблицы 32

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Креатинин	0,07	0,01	0,07	0,04	-0,12	0,906	0,11	0,14	-0,51	0,612	0,11	0,15	-1,54	0,125	0,17	0,21	-2,23	0,026
Общий белок	68,57	8,89	61,22	17,61	-0,65	0,516	66,64	11,87	-0,15	0,880	66,44	12,96	-0,27	0,788	63,89	14,76	-0,61	0,541
Мочевина	3,87	0,79	6,80	2,26	-2,71	0,007	6,76	2,36	-2,99	0,003	7,37	2,47	-3,45	0,001	7,57	2,57	-3,36	0,001
Протромбиновое время	14,43	3,85	13,61	3,17	-0,47	0,637	14,20	3,00	-0,19	0,847	13,88	1,95	-0,14	0,893	15,38	4,28	-0,59	0,553
ПТИ	90,93	30,11	90,08	9,41	-0,35	0,724	87,92	18,10	-0,27	0,790	85,09	10,06	-1,11	0,269	82,29	14,28	-1,26	0,208
Фибриноген	3,50	0,78	4,68	1,15	-1,89	0,059	4,65	2,22	-0,77	0,439	5,03	1,65	-2,32	0,021	5,94	2,82	-2,45	0,014
sCD14	245,92	161,92	570,01	185,79	-2,59	0,010	651,30	384,34	-2,99	0,003	656,38	336,15	-3,07	0,002	799,78	571,90	-3,16	0,002
D-димер	2125,8	893,6	2450,4	1133,0	-0,59	0,556	2079,2	1279,9	-0,63	0,530	2615,4	1867,4	-0,05	0,957	2740,5	2233,6	-0,07	0,943
PH	7,38	0,04	7,40	0,12	-0,77	0,442	7,40	0,09	-1,05	0,293	7,42	0,06	-1,65	0,099	7,44	0,08	-2,22	0,027
pCO2	36,33	5,13	27,11	15,05	-1,18	0,238	27,38	10,32	-2,18	0,029	31,09	9,44	-0,86	0,388	33,56	12,51	-0,63	0,529
pO2	39,33	0,82	74,00	49,05	-1,13	0,260	91,00	49,14	-2,32	0,020	68,09	35,86	-2,43	0,015	82,17	48,87	-2,45	0,014
Na	138,67	4,32	136,70	5,65	-0,06	0,953	137,55	6,95	-0,22	0,827	138,97	4,15	-0,46	0,646	138,35	5,17	-0,56	0,576
K	4,02	0,86	4,16	1,20	-0,41	0,680	3,50	0,93	-0,80	0,425	3,82	0,76	-0,19	0,850	3,62	0,76	-0,94	0,349
Ca	1,05	0,11	0,54	0,39	-2,30	0,021	0,73	0,40	-2,17	0,030	0,82	0,38	-1,73	0,085	1,15	2,38	-2,19	0,028
Lactat	1,98	2,54	4,68	2,71	-2,36	0,018	5,28	2,77	-2,66	0,008	5,96	3,06	-3,02	0,003	6,50	3,11	-3,02	0,003
BE	-1,27	0,73	-5,31	8,35	-1,77	0,077	-4,57	5,52	-2,32	0,020	-3,43	4,36	-2,35	0,019	-6,50	5,13	-3,46	0,001
* - Z-критерий Манна-Уитни																		

Графики (рисунок 34, 35, 36, и 37) наиболее существенных изменений количественных показателей.

Интегральный показатель концентрации мочевины имеет четкую корреляцию с уровнем ИАД. Пик содержания мочевины приходится на 1 и 4 степень ИАГ, при этом среднее значение уровня мочевины возрастает по мере повышения уровня ИАД и достигает максимума при 4 степени ИАГ, что вероятно свидетельствует о нарушении функции почек (рисунок 33).

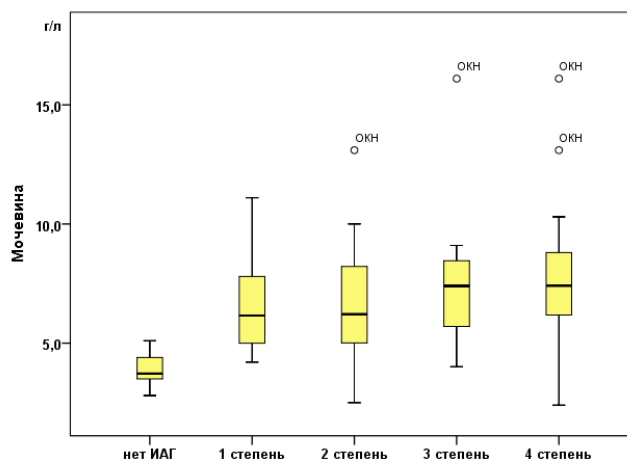


Рисунок 33 – Зависимость уровня мочевины в крови от степени ИАГ

Прямая корреляционная зависимость наблюдается с концентрацией лактата у пациентов с ИАГ (рисунок 34). При этом наблюдается разброс значений данного показателя соответственно с уровнем ИАД. Так, наибольший разброс значений по данным графика отмечается в группе с 4 степенью ИАГ, наименьший разброс в группе с 1 степенью ИАГ. Однако, средняя концентрация уровня лактата повышается прямо пропорционально повышению уровня ИАД, что свидетельствует о снижении периферической перфузии тканей, т.е., недостаточной оксигенации тканей органов, ухудшении спланхического кровотока, расстройстве микроциркуляции и гипоксии тканей.

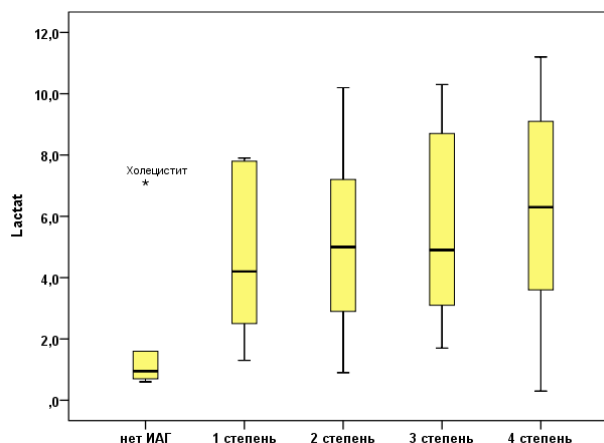


Рисунок 34 – Зависимость уровня лактата от степени ИАГ

Также видно, что концентрация пресепсина в крови имеет линейную положительную связь с уровнем ИАД по сравнению с группой контроля (рисунок 35). При этом концентрация пресепсина возрастает соответственно интраабдоминальному давлению, при ИАГ 1 степени  $p < 0,01$ ; 2 степени  $p < 0,003$  и достигает максимума при 3 и 4 степени ИАГ  $p < 0,002$  у пациентов с ОКН, острым панкреатитом и холециститом. Таким образом, повышение ИАД вызывает повышение уровня пресепсина в крови при всех степенях ИАГ ( $p < 0.01$ ), причем при 3 и 4 степени ИАГ отмечен высокий уровень статистической значимости ( $p < 0.002$ ), что свидетельствует, о транслокации грамотрицательной микрофлоры в кровотоки при интраабдоминальной гипертензии у пациентов с абдоминальной патологией [149, с. 667].

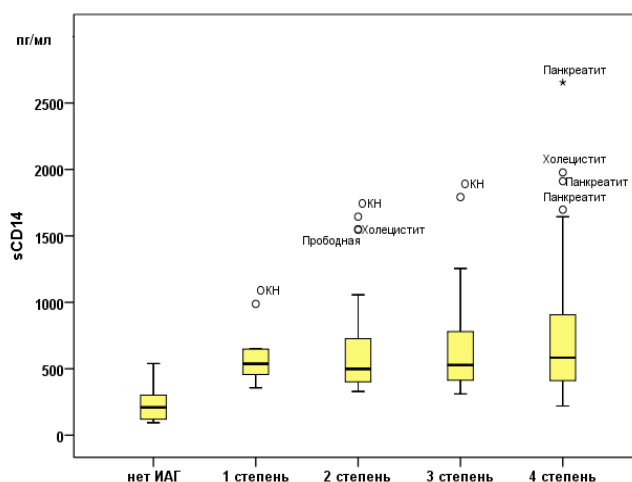


Рисунок 35 – Зависимость уровня пресепсина от степени ИАГ

Наивысший пик содержания лейкоцитов приходится на 3 степень ИАГ, тогда как при 4 степени ИАГ снижается как среднее значение, так и наиболее высокая концентрация по сравнению с 3 степенью ИАГ, что, вероятно, говорит о срыве компенсаторных механизмов и развитии ССВО. Такое снижение концентрации лейкоцитов является фактором риска неблагоприятного исхода у пациентов данной группы (рисунок 36).

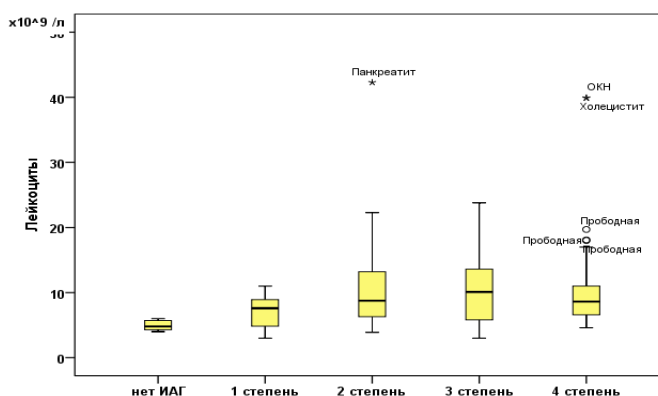


Рисунок 36 – Зависимость уровня лейкоцитов в крови от степени ИАГ

У всех пациентов с острой хирургической патологией брюшной полости, сопровождающейся с ИАГ, выявили снижение оксигенации крови, нарастающей по мере увеличения уровня ИАД (рисунок 37). Максимальное снижение концентрации  $pO_2$  наблюдалось при ИАГ 4 степени у пациентов с ОКН. Наименьшее снижение  $pO_2$  в крови было выявлено у пациентов с ИАГ 3 степени с острым холециститом.

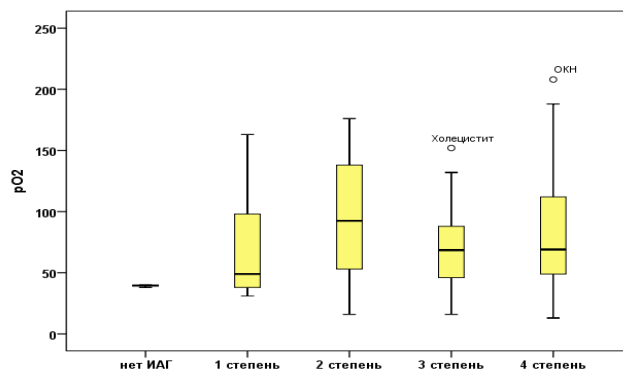


Рисунок 37 – Зависимость уровня  $pO_2$  от степени ИАГ

В представленной таблице 33, рассматривается отношение шансов у пациентов с острой абдоминальной патологией в группе с 0 по 4 степенью ИАГ. Так, из исследуемой выборки у 36 пациентов была зарегистрирована ИАГ 4 степени, что составляет 36% из общей выборки. Наиболее высокие шансы оказаться в группе с 4 степенью ИАГ по нозологиям является острая кишечная непроходимость, у 18 (50%) из общего количества пациентов с 4 степенью ИАГ. Наименьшие шансы для развития 4 степени ИАГ, по результатам исследования были у 2 пациентов с острым холециститом и 2 с острым аппендицитом – 5,5% пациентов из общего числа. Пациенты с диагнозом панкреатит с 4 степенью ИАГ составили 3 (8,3%). 4 степень ИАГ у пациентов с прободной язвой была отмечена у 11 (30,5%) пациентов. Следует отметить, что у пациентов из контрольной группы не было зарегистрировано ИАГ 4 степени.

Таблица 33 – Отношения шансов оказаться в группе заболеваний 4 степенью интраабдоминальной гипертензией

Таблица сопряженности						
Частота						
Группа заболевания	Степень ИАГ					Итого
	0	1	2	3	4	
Холецистит	1	5	8	3	2	19
Аппендицит	0	1	6	7	2	16
ОКН	0	2	8	9	18	37
Панкреатит	0	0	1	1	3	5
Прободная	0	1	3	3	11	18
ВРВ	5	0	0	0	0	5
Итого	6	9	26	23	36	100

Если отношение шансов превышает 1, то это означает, что шансы обнаружить фактор риска больше в группе с наличием исхода. Т.е. фактор имеет прямую связь с вероятностью наступления исхода.

Отношение шансов, имеющее значение меньше 1, свидетельствует о том, что шансы обнаружить фактор риска больше во второй группе. Т.е. фактор имеет обратную связь с вероятностью наступления исхода.

При отношении шансов, равном единице, шансы обнаружить фактор риска в сравниваемых группах одинакова. Соответственно, фактор не оказывает никакого воздействия на вероятность исхода. Дополнительно, в каждом случае обязательно оценивается статистическая значимость отношения шансов исходя из значений 95% доверительного интервала.

Если доверительный интервал не включает 1, т.е. оба значения границ или выше, или ниже 1, делается вывод о статистической значимости выявленной связи между фактором и исходом при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Если доверительный интервал включает 1, т.е. его верхняя граница больше 1, а нижняя – меньше 1, делается вывод об отсутствии статистической значимости связи между фактором и исходом при уровне значимости  $p > 0,05$ .

Величина доверительного интервала обратно пропорциональна уровню значимости связи фактора и исхода, т.е. чем меньше 95% ДИ, тем более существенной является выявленная зависимость.

Наиболее высокий риск развития ИАГ 4 степени при прободной язве (OR=3.58;  $p < 0.05$ ), остром панкреатите (OR=2.82;  $p < 0.05$ ), и ОКН (OR=2.37;  $p < 0.05$ ) представлен в таблице 34.

Таблица 34 – Значимые нозологии риска развития 4 степени ИАГ

Нозологии	OR	95% (CI)		P
ОХ	0,16	0,04	0,75	>0,05
ОА	0,21	0,05	0,98	>0,05
ОКН	2,37	1,02	5,52	<0,05
ОП	2,82	0,45	17,72	>0,05
ПЯ	3,58	1,24	10,32	<0,05
ВРВ (контроль)	0	-	-	-

Наиболее значимыми факторами риска по результатам статистической оценки полученных данных являются наличие сопутствующих заболеваний, тяжелое общее состояние пациента, индекс массы тела выше 40, мочевины выше 6,0 ммоль/л, sCD14 свыше 1100 нг/мл, Lactat свыше 8,5 (таблица 35, 36).

Таблица 35 – Значимые факторы риска развития 4 степени ИАГ

Факторы риска	OR	95% (CI)		P
Наличие сопутствующих заболеваний	3.090	1.310	7.286	<0,05
Тяжелое общее состояние	4.051	1.691	9.708	<0,05
Ожирение ИМТ выше 40	2.066	1.027	7.130	<0,05
СОЭ более 30 мм/ч	2,750	1,183	6,393	
Мочевина выше 6,0 ммоль/л	2,835	1,081	7,436	<0,05
sCD14 свыше 1100 пг/мл	3,371	1,011	11,244	<0,05
Lactat свыше 8,5	2,723	1,063	6,974	<0,05

Таблица 36 – Результаты оценки риска

Оценка риска			
OR	Значение	95% ДИ	
		нижняя	верхняя
Отношение шансов для мочевины больше 6 (,00 / 1,00)	2,835	1,081	7,436
Для когорты Высокая ИАГ = нет	1,389	1,056	1,827
Для когорты Высокая ИАГ = есть	,490	,240	,999
Количество допустимых наблюдений	100		

Таким образом, мониторинг ИАД и выявления значимых факторов риска ИАГ, наряду с традиционными клиническими и лабораторными методами исследования, позволяет с большей объективностью оценить тяжесть состояния пациентов, страдающих острой абдоминальной патологией, своевременно провести коррекцию лечения и в оптимальном объеме выполнить хирургическое вмешательство.

## 6 ВЛИЯНИЕ АБДОМИНАЛЬНОГО ВИСЦЕРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

### 6.1 Взаимосвязь абдоминального висцерального перфузионного давления с качественными и количественными показателями

Во всех группах пациентов II этапа клинического исследования нами был проведен анализ результатов мониторингования интраабдоминального и расчет показателей абдоминального висцерального перфузионного давления.

По данным таблицы 37, рисунка 38, выявлена прямая корреляционная взаимосвязь слабой силы ( $r$ -Спирмена=0,2-0,3) между АВПД и общим состоянием пациента, а также временем от начала заболевания. АВПД не имеют корреляционную связь с полом пациента, группой заболевания, наличием осложнений заболевания, сопутствующей патологией, местом жительства пациента, исход заболевания и ранее перенесенные пациентом операции на брюшной полости.

Таблица 37 – Корреляция абдоминального висцерального перфузионного давления с качественными признаками

Показатели	$r_{sp}$	P
Пол	0,064	0,529
Группа заболевания	-0,13	0,198
Наличие осложнений заболевания	-0,112	0,267
Сопутствующая патология	-0,054	0,595
Место жительства	0,134	0,192
*Общее состояние	0,392	0,001
Исход	-0,126	0,211
*Время от начала заболевания	0,207	0,049
Перенесенные операции на ОБП	-0,035	0,726

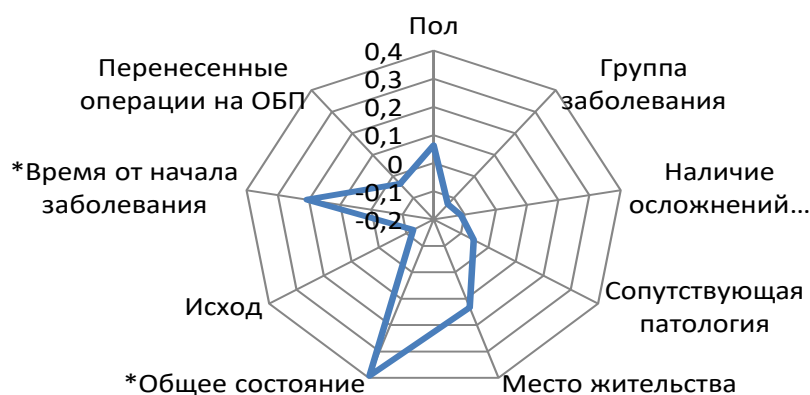


Рисунок 38 – Взаимосвязь факторов, определяющих уровень абдоминального висцерального перфузионного давления

Результаты статистического анализа корреляции АВПД с количественными показателями представлены в таблице 38.

Таблица 38 – Корреляция АВПД с количественными показателями (квадратная корреляция Пирсона)

Показатели	R	P
Койко дни	-0,13	0,20
Пульс	-0,19	0,06
ЧДД	-0,08	0,44
Температура	0,08	0,45
Эритроциты	0,13	0,20
Лейкоциты	-0,14	0,18
Гемоглобин	0,15	0,15
Эозинофилы	-0,05	0,65
Лимфоциты	0,12	0,23
Моноциты	-0,07	0,51
Палочкоядерные нейтрофилы	-0,05	0,64
Сегментоядерные нейтрофилы	-0,07	0,50
СОЭ	-0,01	0,90
Сахар крови	-0,19	0,05
Тромбоциты	-0,10	0,44
АЛат	0,02	0,82
АСаТ	0,07	0,52
Общий билирубин	0,09	0,39
Прямой билирубин	0,07	0,47
Креатинин	-0,18	0,08
Общий белок	-0,03	0,75
Мочевина	-0,29	0,00
Протромбиновое время	0,00	0,98
ПТИ	0,19	0,07
Фибриноген	-0,21	0,03
sCD14	-0,09	0,39
D-димер	-0,08	0,42
PH	-0,06	0,58
pCO2	-0,01	0,91
pO2	-0,06	0,54
Na	-0,05	0,64
K	0,01	0,95
Ca	-0,12	0,24
Lactat	-0,15	0,15
BE	0,09	0,39

Так, выявлена положительная связь между уровнем АВПД и частотой пульса у пациентов с любыми значения ИАД, также глюкозы крови, креатинина, мочевины и концентрацией фибриногена в плазме крови. То есть, по результатам статистической оценки полученных данных можно утверждать, что с увеличением абдоминального висцерального перфузионного давления, снижается частота сердечных сокращений, что свидетельствует о влиянии



уровня абдоминального висцерального перфузионного давления на состояние функции сердечно-сосудистой системы, а именно улучшается общее периферическое сосудистое сопротивление, увеличивается ударный объем сердца и сердечный выброс. Также выявлено, что со снижением уровня ИАД снижается концентрация глюкозы, мочевины, креатинина и фибриногена в крови, что подтверждается результатами проведенных исследований. Наиболее низкое абдоминальное висцеральное перфузионное давление выявлено в группе пациентов с прободной язвой и острой кишечной непроходимостью (в 1,4 и в 1,3 раза ниже контроля, соответственно), различия АВПД при абдоминальной патологии в сравнении с контрольной группой значимы, за исключением группы пациентов с острым панкреатитом, что, возможно, обусловлено малочисленностью данной группы (таблица 39).

Таблица 39 – Уровень АВПД в зависимости от заболеваний органов брюшной полости в сравнении с контролем

Группа заболевания	N	M	SD	*z	P
Холецистит	19	77,1	11,0	-2,13	0,033
Аппендицит	16	71,2	20,3	-2,15	0,032
ОКН	37	66,9	16,6	-2,97	0,003
Панкреатит	5	77,6	23,1	-1,15	0,251
Прободная	18	64,3	13,8	-2,80	0,005
ВРВ (контроль)	5	89,5	9,22		
* - Критерий Манна-Уитни					

Критическое значение уровня АВПД менее 60 мм рт. ст., было выявлено у 27% пациентов (таблица 40). Важно отметить, что при оценке общего состояния данных пациентов с катастрофой в брюшной полости при поступлении в стационар оценивалось как тяжелое (SOFA – 3-4 баллов, АРАСНЕ II – 22 и выше баллов).

Таблица 40 – Критический уровень АВПД (менее 60 мм рт. ст.) выявлен у 27 (27%) пациентов

Критическое АВПД	Частота	Проценты
Нет	73	73,0
Есть	27	27,0
Всего	100	100,0

Наибольшая доля пациентов с критическим значением АВПД выявлено у пациентов с прободной язвой желудка и острым панкреатитом. Так, доля пациентов с острым панкреатитом и критическим значением АВПД составила 40%, доля пациентов с критическим АВПД с прободной язвой желудка составила 50% (таблица 41).

Таблица 41 – Доля пациентов с критическим значением абдоминального висцерального перфузионного давления

Заболевания	критическое АВПД		Всего	К	$\chi^2$	р
	нет	есть				
Холецистит	18	1(5,3%)	19	5	12,8	0,026
Аппендицит	13	3 (18,8%)	16			
ОКН	25	12(32,4%)	37			
Панкреатит	3	2 (40,0%)	5			
Прободная язва	9	9 (50,0%)	18			
ВРВ	5	0	5			
Всего	73	27	100			

Согласно полученным данным, отображенным в таблице 42, факторами, ассоциированными с критическим абдоминальным висцеральным перфузионным давлением, являются тахикардия, анемия, лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускоренное СОЭ, снижение протромбинового индекса, повышение уровня пресепсина и повышенное содержание лактата в крови. То есть, выявлено статистически значимое влияние уровня АВПД на перечисленные факторы.

Таблица 42 – Факторы, ассоциированные с критическим абдоминальным висцеральным перфузионным давлением

Показатели	60 и более мм рт. ст. (n=73)		<60 мм рт. ст. (n=27)		Z	P
	M	SD	M	SD		
1	2	3	4	5	6	7
Возраст	49,08	17,74	52,07	17,15	-0,66	0,512
Пульс	89,21	15,07	99,04	16,24	-2,87	0,004
ЧДД	19,19	1,67	19,78	1,85	-1,43	0,154
Температура	36,97	0,67	37,00	0,72	-0,01	0,994
Плотность	1016,11	5,76	1015,65	5,93	-0,09	0,925
Белок	0,06	0,16	0,08	0,16	-1,22	0,224
Эритроциты	4,63	0,54	4,32	0,99	-1,78	0,075
Лейкоциты	9,45	5,85	12,05	9,52	-1,98	0,040
Гемоглобин	139,67	18,13	128,67	33,11	-1,99	0,047
Эозинофилы	1,36	1,57	1,30	1,66	-0,47	0,635
Лимфоциты	21,74	10,31	19,89	11,23	-0,77	0,439
Моноциты	5,74	2,62	5,27	2,43	-1,01	0,313
Палочкоядерные нейтрофилы	6,06	6,36	9,48	8,72	-2,16	0,031
Сегментоядерные нейтрофилы	65,27	9,93	64,26	10,52	-0,59	0,555
СОЭ	29,73	20,41	34,85	17,61	-1,85	0,065
Сахар крови	6,10	2,49	7,60	3,72	-2,36	0,018
Тромбоциты	234,90	73,00	266,48	92,50	-1,43	0,153
АЛТ	49,16	55,02	53,07	44,20	-1,44	0,151
АСТ	41,60	60,99	40,48	30,45	-1,42	0,156
Общий билирубин	45,51	82,40	28,27	23,73	-0,10	0,920
Прямой билирубин	18,61	40,57	11,40	12,77	-0,11	0,913
Креатинин	0,11	0,15	0,16	0,19	-2,35	0,019

Продолжение таблицы 42

1	2	3	4	5	6	7
Общий белок	66,08	13,05	62,93	14,74	-0,98	0,326
Мочевина	6,78	2,28	7,64	2,99	-1,07	0,285
Протромбиновое время	14,35	2,99	14,94	4,38	-0,62	0,537
ПТИ	88,32	15,40	78,32	13,37	-3,36	0,001
Фибриноген	4,90	2,03	5,77	2,84	-1,25	0,211
sCD14	652,95	384,66	731,97	589,79	-1,83	0,046
D-димер	2412,40	1660,33	2650,96	2100,84	-0,34	0,733
PH	7,41	0,08	7,42	0,07	-0,85	0,398
pCO2	30,99	11,68	30,93	10,92	-0,05	0,957
pO2	74,77	43,36	86,44	51,84	-0,97	0,330
Na	137,91	5,40	138,81	5,55	-1,09	0,277
K	3,68	0,90	3,77	0,75	-0,32	0,753
Ca	0,78	0,39	1,23	2,75	-0,98	0,328
Lactat	5,26	3,12	6,59	2,84	-1,85	0,065
BE	-4,61	5,48	-5,59	5,22	-1,67	0,095

Также независимыми факторами критического уровня абдоминального висцерального перфузионного давления являются тяжелое общее состояние пациентов и летальный исход, что доказывает влияние АВПД на выживаемость пациентов и тяжесть общего состояния (таблица 43). Грубое нарушение перфузии внутренних органов при критическом уровне АВПД значимо влияет на развитие синдрома мультиорганной недостаточности и является прямым риском смерти при осложненной абдоминальной патологии.

Таблица 43 – Факторы, ассоциированные с критическим уровнем АВПД

Факторы риска		Критическое АВПД		Всего	$\chi^2$	P
		нет	есть			
Пол	Мужчины	35	15	50	0,46	0,499
	Женщины	38	12	50		
Сопутствующие заболевания	Нет	48	16	64	2,76	0,737
	АГ	8	4	12		
	ИБС	6	2	8		
	Ожирение	3	0	3		
	СД	2	2	4		
	Другое	6	3	9		
Общее состояние	Тяжелое	26	22	48	16,9	0,001
	Средней тяжести	42	5	47		
	Удовлетворительное	5	0	5		
Исход	Выписан	70	23	93	3,47	0,063
	Умер	3	4	7		
Время от начала заболевания	до 24 ч	10	6	16	1,54	0,22
	свыше 24 ч	58	17	75		
Перенесенные операции на БП	Есть	32	10	42	0,37	0,54
	Нет	41	17	58		

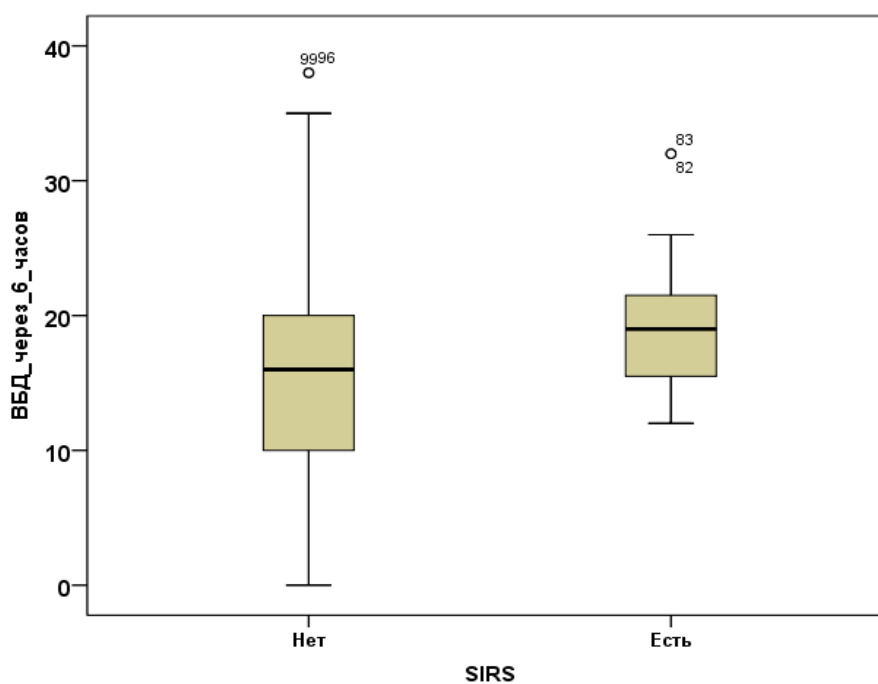
При определении зависимости концентрации sCD14 от наличия критического уровня АВПД значимых изменений не выявлено (таблица 44).

Таблица 44 – Уровень sCD14 в зависимости от наличия критического АВПД

Критическое АВПД	М	SD	z	p
Нет (n=73)	652,95	384,6	-0,23	0,82
Есть (n=27)	731,96	589,8		

Таблица 45 – Влияние наличия SIRS на показатели ИАД, АВПД и sCD14

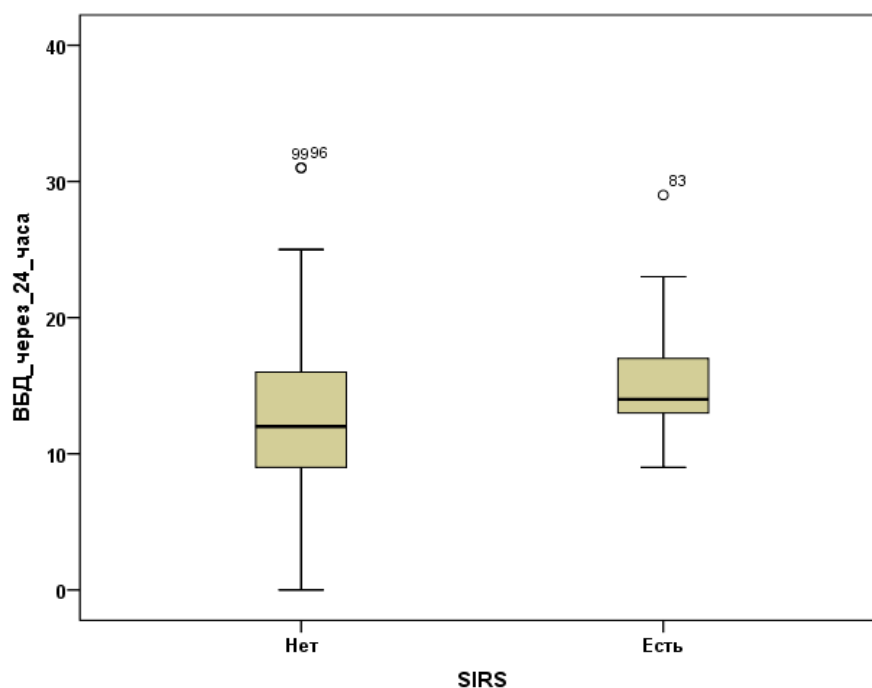
Показатели	SIRS Нет (n=77)		SIRS Есть (n=23)		z	p
	М	SD	М	SD		
ИАД до операции	22,45	8,73	22,65	5,72	-0,033	0,974
ИАД через 6 часов	16,13	7,63	19,65	5,50	-2,368	0,018
ИАД_через_24_часа	12,75	5,82	15,65	4,41	-2,635	0,008
АВПД	70,71	15,93	70,80	19,97	-0,008	0,993
sCD14	662,40	450,11	714,06	445,96	-0,27	0,79



а

а - через 6 часов в сравнении с SIRS

Рисунок 39 – Динамика ВБД лист 1



б

б - через 24 часа в сравнении с SIRS

Рисунок 39, лист 2

При сравнении влияния наличия SIRS на показатели ИАД до операции, через 6 и 24 часа, АВПД и sCD14 видно, что в динамике снижение ИАД после операции у пациентов с наличием SIRS происходит медленнее, чем в группе без SIRS, ( $p=0,018$  и  $p=0,008$ ) представлено в таблице 45, рисунке 39.

## 6.2 Влияние интраабдоминальной гипертензии на критический уровень абдоминального висцерального перфузионного давления

Значимое отношение шансов развития критического уровня АВПД у пациентов с острой абдоминальной патологией является тахикардия ( $OR=3,40$ ;  $p<0.05$ ), гипокоагуляция, риск развития ДВС синдрома (ПТИ ниже 85%  $OR=4,59$ ;  $p<0.05$ ), лейкоцитоз ( $OR=2,96$ ;  $p<0.05$ ), анемия ( $OR=2,85$ ;  $p<0.05$ ), палочкоядерный нейтрофилез ( $OR=2,48$ ;  $p<0.05$ ), ускоренное СОЭ ( $OR=2,78$ ;  $p<0.05$ ), повышение уровня пресепсина ( $OR=2,64$ ;  $p<0.05$ ) и лактата ( $OR=2,78$ ;  $p<0.05$ ) представлены в таблице 46.

Таблица 46 – Значимое отношение шансов (OR) развития критического уровня АВПД

Показатели	OR	95% CI		P
		нижняя	верхняя	
1	2	3	4	5
ЧСС выше 98 в мин	3,40	1,32	8,79	<0,05
Лейкоциты более $10 \times 10^9/\text{л}$	2,96	1,08	7,02	<0,05
гемоглобин менее 125 г/л	2,85	1,11	7,30	<0,05

Продолжение таблицы 46

1	2	3	4	5
Палочкоядерные нейтрофилы более 6%	2,48	1,00	6,11	<0,05
СОЭ выше 21 мм/ч	2,78	1,05	7,37	<0,05
ПТИ ниже 85%	4,59	1,72	12,25	<0,05
sCD14 выше 1000 нг/мл	2,64	1,18	6,53	<0,05
Лактат более 4,6 ммоль/л	2,78	1,05	7,37	<0,05

В графиках сравнивается значение таких показателей как частота пульса, концентрация гемоглобина, доля палочкоядерных нейтрофилов, уровень СОЭ, ПТИ и концентрация лактата в зависимости от наличия, либо отсутствия критического абдоминального висцерального перфузионного давления. Согласно оценке статистических данных, при критическом значении АВПД возрастает как максимальная, так и средняя частота пульса по сравнению с отсутствием критического уровня АВПД, что говорит о влиянии данного показателя на работу сердечно-сосудистой системы (рисунок 40).

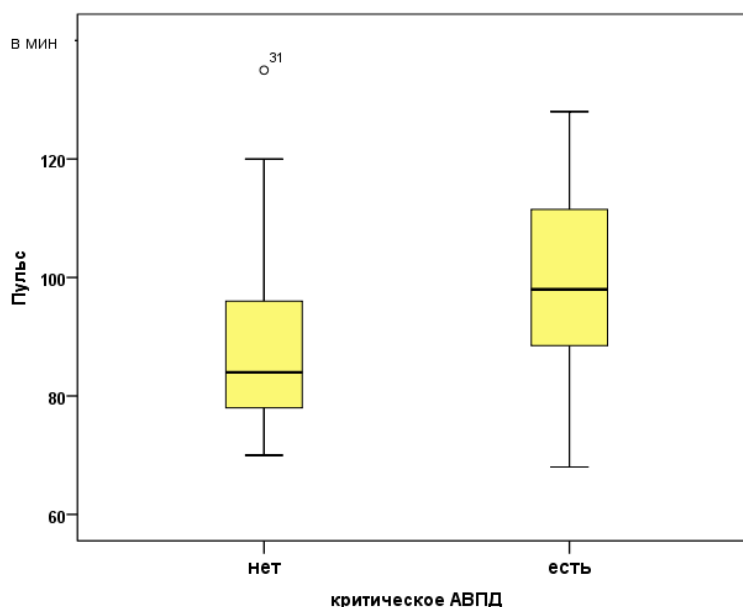


Рисунок 40 – Зависимость ЧСС от критического АВПД

Для пациентов с наличием критического уровня АВПД характерно ускоренное СОЭ (рисунок 41) и повышение палочкоядерных нейтрофилов в общем анализе крови, что говорит об интенсификации воспалительного ответа у данных пациентов (рисунок 42). Концентрация гемоглобина у пациентов с наличием критического уровня АВПД снижается по сравнению с отсутствием критического АВПД (рисунок 43). На рисунке 44 видно, что ПТИ у пациентов с критическим АВПД снижается по сравнению с некритическим уровнем АВПД, что говорит о развитии ДВС синдрома.

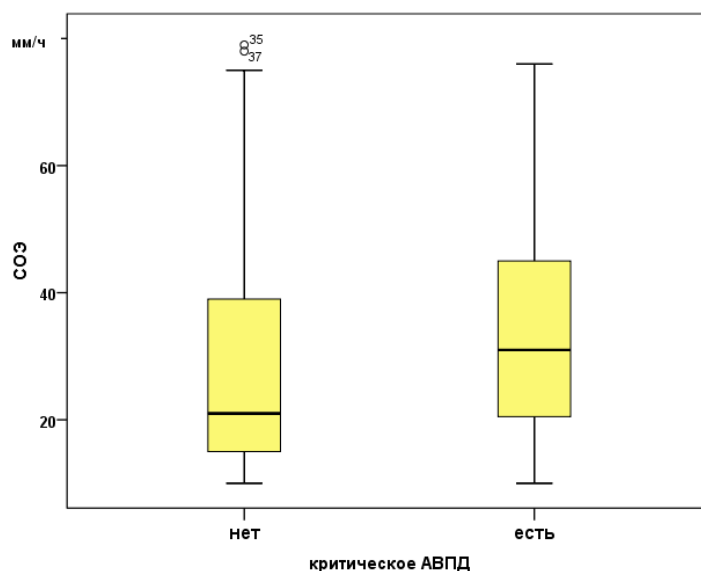


Рисунок 41 – Зависимость СОЭ от критического АВПД

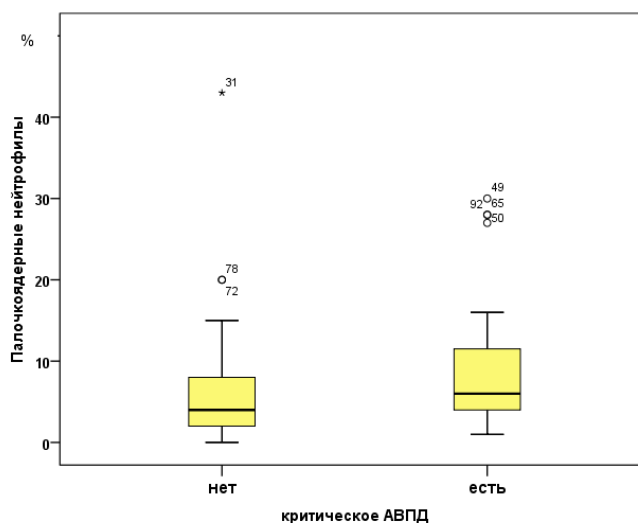


Рисунок 42 – Зависимость п/я нейтрофилов от критического АВПД

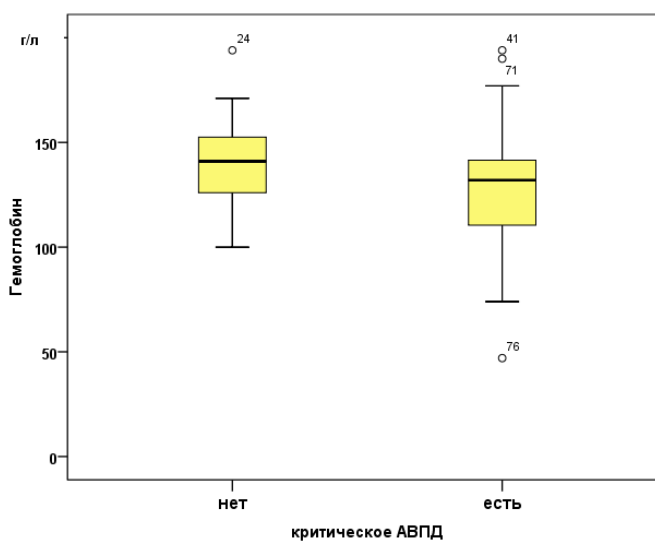


Рисунок 43 – Зависимость гемоглобина от критического АВПД

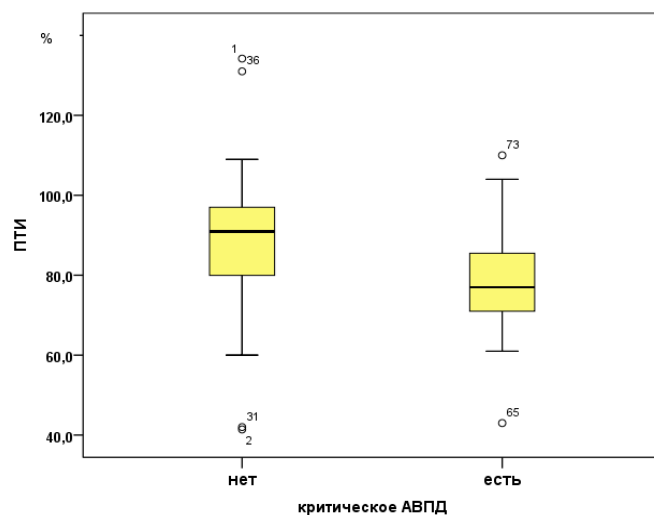


Рисунок 44 – Зависимость ПТИ от критического АВПД

У пациентов с критическим АВПД отмечалось повышение средней концентрации лактата в крови, что свидетельствует об уменьшении доставки кислорода к тканям и органам, вследствие снижения кровотока и снижении парциального давления кислорода в крови, которые приводят к метаболическим сдвигам и ухудшению общего состояния пациентов (рисунок 45).

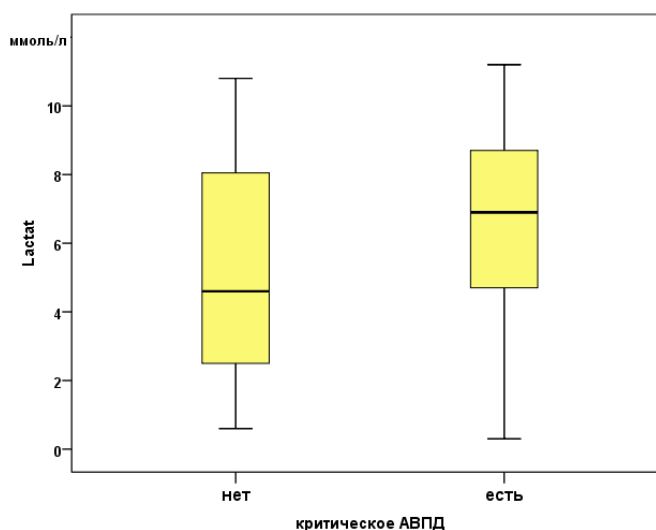


Рисунок 45 – Зависимость лактата от критического АВПД

Следует отметить, что повышение уровня ИАГ у пациентов с абдоминальной патологией достоверно приводит критическому снижению АВПД, что означает прогрессирования деструктивного процесса в брюшной полости и забрюшинном пространстве, интоксикации, пареза кишечника, гнойно-септических осложнений, а также нарушению водно-электролитного баланса.



### 6.3 Влияние абдоминального висцерального перфузионного давления на развитие синдрома мультиорганной дисфункции

Анализируя полученные данные, установлено, что из II этапа клинического исследования среди пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости 100 человек выписанных 93, умерших всего 7, один пациент умер от инфекционно-токсического шока с гнойным холангитом, остальные 6 от синдрома мультиорганной дисфункции.

Уровень АВПД до операции ниже 54 мм рт. ст. является критическим в плане прогноза развития синдрома мультиорганной дисфункции (СМОД) в послеоперационном периоде у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости ( $p=0,036$ ), (таблица 47, рисунок 46). На 25,5% среднее значение уровня АВПД ниже в группе с СМОД.

Таблица 47 – Результаты статистической значимости АВПД до операции и риск развития синдрома мультиорганной дисфункции

Исход	N	M	SD	95%CI	z*	p
Выписан	93	71,87	14,8	68,79- 74,95	-2,097	0,036
Умер	6	53,611	21,2	31,42- 75,81		

\* - Критерий Вилкоксона Манна-Уитни для 2 независимых групп

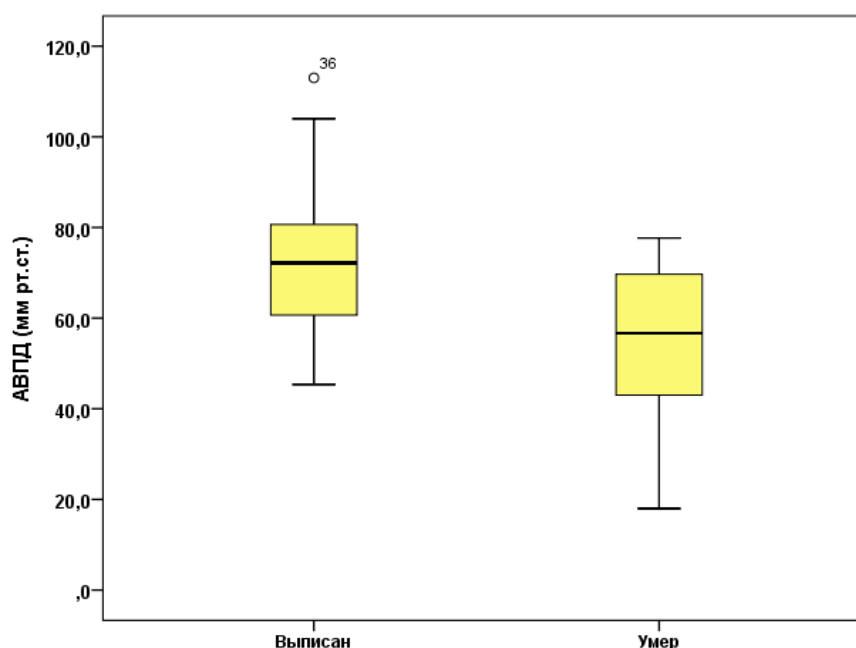


Рисунок 46 – Зависимость летальности от критического АВПД

При сравнении показателей уровня sCD14, ИАД и SIRS в зависимости от исхода видна заметная разница между выписанными и умершими пациентами, выписанных больше в 7,5 раз чем умерших, ( $p=0,002$ ) (таблица 48).

Таблица 48 – Сравнение показателей уровня sCD14, ИАД и SIRS в зависимости от исхода

Показатели	Выписан (n=93)		Умер (n=7)		z	p
	М	SD	М	SD		
sCD14	670,61	459,18	723,04	259,66	-1,175	0,24
ИАД до операции	22,31	8,30	25,00	4,47	-1,075	0,282
ИАД через 6 часов	17,09	7,31	15,00	7,81	-0,088	0,93
ИАД через 24 часа	13,52	5,65	12,14	5,84	-0,074	0,941
SIRS	0,19	0,40	0,71	0,49	-3,141	0,002

Шкала APACHE коррелирует с исходом и общим состоянием при поступлении, также, как и наличие SIRS, но при этом не выявлена зависимость между этими двумя показателями. SIRS и APACHE II в плане прогноза выживаемости более значимы, чем другие изучаемые показатели (таблица 49).

Таблица 49 – Результаты корреляционного анализа Спирмена

Показатели	rs	SIRS	Исход	Наличие осложнений заболевания	Общее состояние	критическое АВПД	APACHE II
Исход	r	0,316					
	p	0,001					
Наличие осложнений заболевания	r	0,202	0,297				
	p	0,044	0,003				
Общее состояние	r	0,291	0,133	0,23			
	p	0,003	0,186	0,02			
критическое АВПД	r	0,042	0,186	-0,036	0,409		
	p	0,676	0,064	0,721	0,001		
APACHE2	r	0,161	0,236	-0,097	0,222	0,057	
	p	0,109	0,018	0,338	0,026	0,574	
Степень ИАГ	r	0,028	0,122	0,127	0,417	0,514	-0,017
	p	0,78	0,226	0,209	0,001	0,001	0,864

У пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости выбор комплекса лечебно-диагностических мероприятий, сроки выполнения оперативных вмешательств и проведения интенсивной терапии, направленное на снижение интраабдоминальной гипертензии и повышение АВПД не только является условием улучшения состояния здоровья, качества жизни пациента, но и имеет социально-экономическое влияние.

*Клиническое наблюдение №2.* Больной Т., 54 лет, ИБ №1-3791, был госпитализирован в экстренном порядке в общехирургическое отделение ОКБ г. Караганды с жалобами на боли в эпигастрии, левом подреберье, опоясывающего характера, с иррадиацией в поясничную область, многократную рвоту не приносящую облегчения, субфебрильную температуру до 37, 4°, выраженную слабость. Болеет в течении 5 суток, после погрешности в диете, а именно приема жирной пищи и алкоголя появились вышеуказанные

жалобы, которые постепенно стали нарастать. Несмотря на самостоятельный прием спазмолитических препаратов, и анальгетиков боли усилились. Сопутствующие заболевания: хронический бронхит курильщика и ожирение 2 степени. Со слов пациента болезнью Боткина, туберкулезом, кожными, венерическими заболеваниями не страдал. В детстве аппендэктомия. Аллергоанамнез не отягощен. Доставлен в стационар бригадой СП.

При поступлении в стационар, общее состояние больного тяжелое за счет болевого, интоксикационного и диспептического синдромов, нарушением водно-электролитного баланса. Сознание ясное, вялый. Кожные покровы бледной окраски. Отмечается диффузный цианоз, акроцианоз, холодный липкий пот. Видимых отеков нет. Температура тела 37,6°C. Грудная клетка при осмотре правильной формы, симметричен, обе половины равномерно участвуют в акте дыхания. Аускультативно дыхание везикулярное, в нижних отделах выслушиваются единичные сухие хрипы. АД 100 и 70 мм рт. ст., пульс 104 в минуту, тахикардия. Область сердца визуально не изменена. Тоны сердца при аускультации приглушены, ритм правильный. Язык сухой, обложен белым налетом. Установлен назогастральный зонд, застойное желудочное отделяемое с зеленью. Желудок промывается холодной водой. Живот несколько увеличен, вздут, при пальпации мягкий, болезненный в эпигастрии, правом подреберье. Перистальтика очень вялая. Газы не отходят. Стула не было. Мочеиспускание по уретральному катетеру, моча насыщенно-желтого цвета.

Ректальный осмотр: тонус анального сфинктера сохранен, нависания стенок прямой кишки нет, патологических объемных образований не выявлено, в ампуле прямой кишки кал темной окраски.

В условиях приемного отделения взяты лабораторные анализы, а также установлен мочевого катетер, произведено измерение ИАД и расчет АВПД.

В клинико-лабораторных показателях отмечались следующие изменения: общий анализ крови - гемоглобин 138 г/л; эритроциты  $4,7 \cdot 10^{12}$ /л; тромбоцитов  $248 \cdot 10^9$ /л, лейкоцитоз  $23,07 \cdot 10^9$ /л; в лейкоцитарной формуле: палочкоядерных 5%, сегментоядерных 81%, моноцитов 5%, лимфоцитов 8%, СОЭ 41 мм/ч.

В коагулограмме - умеренная гипокоагуляция: фибриноген 4,5 г/л; ПТИ 65%; АЧТВ 27сек; МНО 1,5, протромбиновое время (ПТВ) 15,9 сек.

В биохимическом анализе крови: гипопропротеинемия - общий белок 54 г/л, трансаминазы повышены АЛТ 144 Ме/л, АСТ 151 Ме/л, гипербилирубинемия общий билирубин 62,6 мкмоль/л, прямой 23,8 мкмоль/л, калий 3,5 ммоль/л, натрий 136 ммоль/л, мочевины 3,6 ммоль/л, креатинин 40 мкмоль/л, глюкоза 6,9 ммоль/л. Амилаза крови 392 ед/л (норма 13-53). ЛДГ 406 ед/л (норма 240-480). ЩФ значительно повышена 190 МЕ/л (норма 39-92). ГГТП повышено в 2 раза 50 МЕ/л (норма 8,8-22).

Амилаза мочи резко повышенная 275 мг/с\*л (норма до 44).

Результаты ИФА: Пресепсин 2654 пг/мл, значительно повышено, что указывало для начала комбинированной антибактериальной терапии, и D-димер 7236 нг/мл, повышен более 12 раз, что указывает на риск развития ДВС синдрома и необходимости назначения антикоагулянтной терапии через 12 часов после операции.

КОС артериальная кровь: рН 7,39; рСО<sub>2</sub> – 37,1 мм рт ст; рО<sub>2</sub> – 67 мм рт ст; К – 3,6 ммоль/л; Na – 141 ммоль/л; Са ион – 1,10 ммоль/л; Lactat – 5,7; ВЕ – -4,8; НСО<sub>3</sub> – 17,9 ммоль/л. Индекс оксигенации – 319.

По шкале оценки тяжести общего состояния АРАСНЕ II – 6 баллов (вероятность летальности – 3%).

По шкале органной дисфункции SOFA – 3 балла.

ИАД до операции составило 31 мм рт. ст. АВПД – 49 мм. рт. ст. (80-31=49).

ЭКГ – синусовая тахикардия. Горизонтальное положение электрической оси сердца.

Ультразвуковое исследование ГДЗ и органов брюшной полости (рисунок 47).



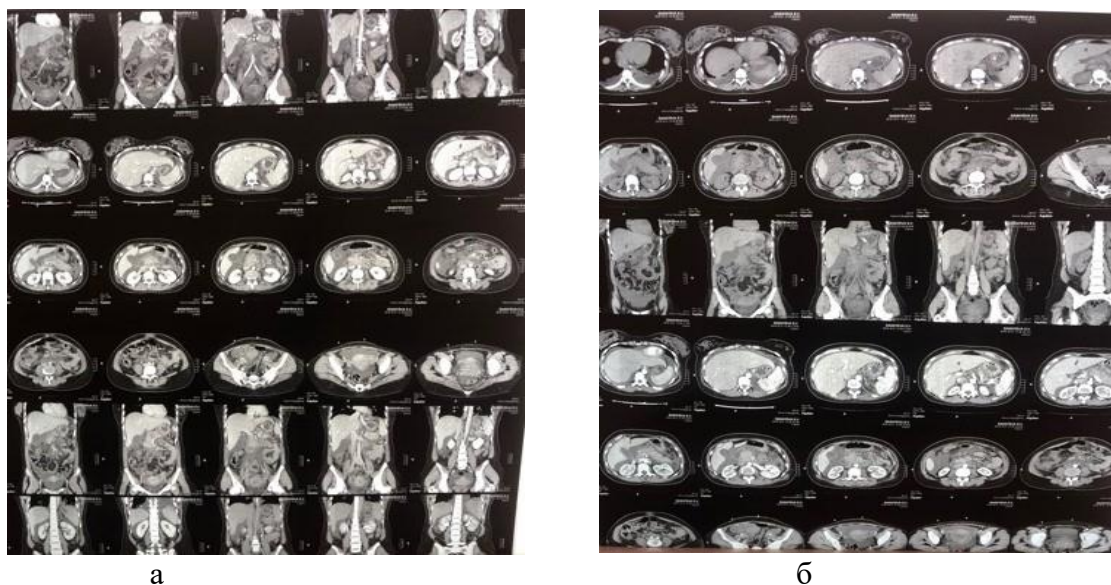
Рисунок 47 – Заключение: УЗИ: отек головки панкреас, расширение внутрипеченочных протоков, наличие жидкости в брюшной полости

Обзорная рентгенограмма грудной клетки (рисунок 48).



Рисунок 48 – R-картина выпота слева. С целью верификации выпота рекомендовано УЗИ плевральной полости

ЭФГДС: Гастропатия. Дуоденит. Дуодено-гастральный рефлюкс.  
 УЗИ плевры и плевральной области: Правосторонний гидроторакс, 200 мл.  
 Проведена компьютерная томография органов брюшной полости (рисунок 49).



а – артериальная фаза; б – портальная фаза

Рисунок 49 – Заключение: признаки панкреонекроза

Выставлен клинический диагноз: Острый панкреатит. Панкреонекроз.

Выполнена лапаротомия. Вскрытие сальниковой сумки. Санация, дренирование брюшной полости. Пункция плевральной полости справа, аспирирована 250 мл, жидкости.

В послеоперационном периоде в отделении реанимации и интенсивной терапии и по стабилизации состояния больного в общехирургическом отделении получал трехкомпонентную антибактериальную терапию: цеф III по 2000 мг\*2 раза в сутки в/в, метронидазол 500 мг\*3 раза в сутки в/в, санфлоркс 200 мг\*2 раза в сутки в/в; инфузионная терапия + парентеральное питание, с учетом интоксикации, гипертермии, диуреза в объеме до 3500-4000 мл; ингибиторы протеаз: сандостатин 0,1 мг подкожно 3 р/сут; ингибиторы протоновой помпы: эзом 40 мг в/в 2 р/сут; НПВС: ксефокам 8 мг + р/р натрия хлорида 0,9% 250,0 мл в/в капельно 2 р/сут; Спазмолитики: папаверина гидрохлорид 4,0 в/в в виде инфузии 2 раза в сутки; Профилактика ТЭО: клексан 0,6 п/к, 1 раз в день.

ИАД до операции составило 31 мм рт. ст. АВПД - 49 мм.рт.ст. (80-31=49).

ИАД через 6 часов после операции 25 мм рт. ст., и через 24 часа ИАД снизилось до 19 мм. рт. ст.

АВПД через 6 часов после операции 68 мм рт. ст., (93-25=68).

АВПД через 24 часа повысилось до 78 мм. рт. ст. (97-19=78).

На фоне проведенной интенсивной терапии состояние больного с улучшением, на 19 сутки после операции больной выписан из стационара в удовлетворительном состоянии с рекомендациями.

Таким образом, уровень абдоминального висцерального перфузионного давления до операции ниже 54 мм рт. ст. является критическим в плане прогноза развития синдрома мультиорганной дисфункции в послеоперационном периоде у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данная научная работа, посвящена проспективному клиническому исследованию интраабдоминальной гипертензии при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости, собственные наблюдения и представленные результаты свидетельствуют о важности измерения интраабдоминального давления для своевременной диагностики таких тяжелых осложнений, как абдоминальный компартмент-синдром и абдоминальный сепсис, приводящий к синдрому мультиорганной дисфункции и сопровождающийся высокой летальностью.

Основой настоящей работы явилась оценка результатов диагностики и лечения 204 пациентов с различными хирургическими заболеваниями, находившихся на стационарном лечении в условиях КГП на ПХВ «Областной клинической больницы» УЗ КО в период 2016 по 2018 г.

Исследование проводилось в 2 этапа:

*1 этап* - клиническое исследование, которое включало 104 пациента, с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, за период с апреля 2016 по апрель 2017 годы. Среди них 61 (58,6%) мужчин и 43 (41,4%) женщины.

*2 этап* – расширенное клиническое исследование, в них были включены 100 пациентов, различными хирургическими заболеваниями с интраабдоминальной гипертензией и группой контроля, за период с мая 2017 по декабрь 2018 года. Среди них 50 (50%) мужчин и 50 (50%) женщин.

Ведущими клиническими синдромами при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости явились болевой, диспептический, интоксикационный, нарушение водно-электролитного баланса и синдром энтеральной недостаточности.

Пациенты с экстренной абдоминальной хирургической патологией были оперированы в экстренном порядке, после предварительной предоперационной подготовки, которая включала инфузионную терапию, направленную на стабилизацию волевических нарушений, нормализацию кислотно-основного состояния, электролитного состава крови и гемодинамических показателей на безопасном уровне.

В послеоперационном периоде, в виду тяжести состояния, объема перенесенной операции и необходимостью респираторной поддержки, пациенты госпитализировались в отделение реанимации и интенсивной терапии. Комплекс лечения включал адекватное обезболивание, устранение гиповолемии и анемии, инотропную и респираторную поддержку, коррекцию расстройств водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния (КОС), антибактериальную терапию, терапию кишечной недостаточности, профилактику и лечение мультиорганной недостаточности, экстракорпоральные методы детоксикации, парентеральное питание.

Характеристика хирургического лечения во всех случаях острой абдоминальной патологии заключалась в проведении оперативного вмешательства направленного, на устранение источника и купирования

прогрессирующего деструктивного процесса. Лечение проводилось согласно стандартам оказания медицинской помощи по клиническим протоколам МЗ РК.

Изучена степень влияния 22 показателей на развития ИАГ (возраст, основное заболевание, осложнения заболевания, сопутствующие заболевания, наличие послеоперационного осложнения, общее состояние при поступлении, количество койко-дней в стационаре, пол, наличие повторных операций, наличие тахикардии, степень АГ, гипотензия, степень анемии, лейкоцитоз, лейкопения, нейтрофильный сдвиг влево, ускоренная СОЭ, гипергликемия, лихорадка, гиперкоагуляция, гипокоагуляция, эозинофилия) по 2-8 градациям в каждом показателе. Всего рассчитаны отношения шансов (OR) для 101 фактора, что позволило выявить наиболее «сильные» связи различных признаков с развитием ИАГ.

Отмечена значимая корреляция между ИАД до оперативного вмешательства и количества эритроцитов, лейкоцитоза, палочкоядерным сдвигом нейтрофилов, ускорения СОЭ, гликемия, азотемия, признаки нарушения свертывающей системы крови, что в свою очередь может привести к осложнениям, ассоциированными с ИАГ: развитие гипертонического криза, острого инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения и тромбоза легочной артерии [160-163].

При корреляции повышенного давления в брюшной полости между уровнем пресепсина в крови отмечен высокий уровень статистической значимости ( $p < 0.01$ ), что свидетельствует, о транслокации грамотрицательной микрофлоры в крови при интраабдоминальной гипертензии у пациентов с абдоминальной патологией. Это связано со снижением кровотока по верхней брыжеечной артерии, нарушением кровоснабжения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта с возможным развитием некроза всех слоев кишечной стенки. Потеря барьерной функции ишемизированного участка слизистой кишки усугубляет явление транслокации бактерий в лимфатические узлы, селезенку, портальную вену, приводя к их прорыву в системный кровоток и брюшную полость, приводя к развитию абдоминального сепсиса [164-166].

При изучении КОС у пациентов с острой хирургической патологией брюшной полости между ИАД, выявлена корреляционная зависимость ( $p < 0.01$ ) с РН крови, свидетельствующий о развитии метаболического ацидоза, нарушении микроциркуляторного русла и гипоксии тканей. Это связано с потерями бикарбоната в просвет кишечника. С ростом ИАД показатели микроциркуляции в мезентериальных сосудах снижаются, уменьшается интенсивность хемилюминесценции плазмы крови, что связано с выходом внутриклеточного антиоксиданта при повреждении клеточных мембран, в частности молекул средней массы [167-169]. Аналогичная корреляционная зависимость ( $p < 0.01$ ), наблюдается с концентрацией лактата у пациентов и между ИАД до операции.

Лактат (молочная кислота) является точным маркером кислородной недостаточности и его накопление в сыворотке крови, свидетельствует о снижении тканевой ишемии с преобладанием анаэробного гликолиза, т.е., недостаточная оксигенация тканей органов, ухудшении спланхического



кровотока, расстройстве микроциркуляции, гипоксии тканей и является важным показателем тканевой перфузии.

Необходимо отметить, что повышения уровня ИАГ у пациентов с абдоминальной патологией достоверно приводит к снижению АВПД, что означает прогрессирование деструктивного процесса в брюшной полости и забрюшинном пространстве, интоксикации, пареза кишечника, гнойно-септических осложнений, а также нарушения водно-электролитного баланса.

У пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости выбор комплекса лечебно-диагностических мероприятий, сроки выполнения оперативных вмешательств и проведения интенсивной терапии направленные на снижения интраабдоминальной гипертензии и повышения АВПД не только является условием улучшения состояния здоровья, качества жизни пациента, но и имеет социально-экономическое влияние. Мы предлагаем помимо использования обязательного клинико-диагностического, инструментального алгоритма, включить в рекомендации клинических протоколов у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости в качестве дополнительного метода обследования мониторинг интраабдоминального давления и оценивать уровень пресепсина в крови, что позволит снизить число послеоперационных осложнений с 27 до 11%, а летальности с 7 до 3% и увеличить процент выздоровления без развития осложнений.

На основании проведенного исследования сделаны следующие **выводы**:

1 Метод диагностики интраабдоминальной гипертензии с помощью портативного электронного измерителя (ИиНД – 500/75), разработанный и внедренный в клиническую практику медицинских центров города Караганды у пациентов с хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, позволяет достоверно устанавливать степень интраабдоминальной гипертензии, при этом прост в исполнении и безопасен для пациента.

2 Оперативное вмешательство статистически значимо ( $p < 0,001$ ) приводит к снижению интраабдоминальной гипертензии, данное снижение имеет линейную направленность: через 6 часов после операции средний уровень интраабдоминального давления снижается на 23,3% по сравнению с исходным, а через 24 часа после операции – на 35,6% от исходного и на 16,1% от уровня интраабдоминального давления на 6 часов послеоперационного периода.

3 Среди пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости до операции преобладала 4 степень интраабдоминальной гипертензией (48,7%), тогда как, через 6 часов после операции – 2 степень (28,2%), а через 24 часа после операции уже заметно возрастает доля пациентов со 2 степенью интраабдоминальной гипертензии (39,7%), при этом частота встречаемости 4 степени интраабдоминальной гипертензии через сутки после операции снижается в 18,7 раз от исходных значений.

4 В сравнении с группой контроля выявлены статистически значимые отличия уровня интраабдоминального давления до операции при всех изучаемых абдоминальных заболеваниях ( $p < 0,01$ ). Наиболее высокое интраабдоминальное давление в среднем наблюдается при остром панкреатите

и острой кишечной непроходимости ( $p < 0,007$ ;  $p < 0,0001$ ), наименьшее – при остром холецистите ( $p < 0,001$ ). В динамике наиболее выраженное снижение интраабдоминального давления происходит в группе пациентов с прободной язвой (в 1,8 раз), наименее выраженное – у пациентов с острым аппендицитом (в 1,5 раз). Градиент изменения интраабдоминального давления за 24 часа значимо отличается во всех группах заболеваний ( $p < 0,001$ ) в сравнении с контролем, при этом значимых отличий данного показателя между различными группами абдоминальной патологией не выявлено ( $p = 0,26$ ).

5 При наличии интраабдоминальной гипертензии возрастает вероятность развития тахикардии ( $OR = 6,42$ ;  $p < 0,07$ ), лейкоцитоза ( $OR = 7,04$ ;  $p < 0,05$ ), нейтрофилеза ( $OR = 5,21$ ;  $p < 0,05$ ), ускоренного СОЭ ( $OR = 2,09$ ;  $p < 0,05$ ), отсутствие гипергликемии ( $OR = 7,33$ ;  $p < 0,05$ ) и гипопротейнемии ( $OR = 2,66$ ;  $p < 0,05$ ). У пациентов с ожирением, шанс развития ИАГ выше ( $OR = 2,86$ ;  $p < 0,05$ ), чем без ожирения. В группе с 3 и 4 степенью интраабдоминальной гипертензией в сравнении с группой без ИАГ преобладают пациенты с тахикардией выше 100 ударов в минуту ( $p < 0,02$ ), гиперфибриногенемией ( $p < 0,05$ ), сниженным ПТИ ( $p < 0,05$ ), гипопротейнемией ( $p < 0,05$ ).

6 Выявлена корреляция между уровнем sCD14 и интраабдоминальным давлением, до операции ( $r = 0,199$ ;  $p = 0,047$ ), через 6 часов ( $r = 0,275$ ;  $p = 0,006$ ) и через 24 часа ( $r = 0,246$ ;  $p = 0,014$ ). При сравнении с группой контроля уровень пресепсина возрастает соответственно интраабдоминальному давлению, при ИАГ 1 степени ( $p < 0,01$ ); 2 степени ( $p < 0,003$ ) и достигает максимума при 3 и 4 степени ИАГ ( $p < 0,002$ ) в 2 раза, соответственно у пациентов с ОКН, острым панкреатитом и холециститом, что свидетельствует, о транслокации грамотрицательной микрофлоры в системный кровоток у данной категории пациентов.

7 Среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости наиболее высокий риск развития интраабдоминальной гипертензии 4 степени при прободной язве ( $OR = 3,58$ ;  $p < 0,05$ ), остром панкреатите ( $OR = 2,82$ ;  $p < 0,05$ ) и острой кишечной непроходимости ( $OR = 2,37$ ;  $p < 0,05$ ). Значимыми факторами риска развития 4 степени интраабдоминальной гипертензии является наличие сопутствующей патологии ( $OR = 3,09$ ;  $p < 0,05$ ), тяжелое состояние пациента при поступлении ( $OR = 4,05$ ;  $p < 0,05$ ), индекс массы тела выше 40 ( $OR = 2,06$ ;  $p < 0,05$ ), мочевины выше 6,0 ммоль/л ( $OR = 2,83$ ;  $p < 0,05$ ), sCD14 выше 1100 пг/мл ( $OR = 3,37$ ;  $p < 0,05$ ), лактат выше 8,5 ( $OR = 2,72$ ;  $p < 0,05$ ).

8 Уровень абдоминального висцерального перфузионного давления до операции ниже 54 мм рт. ст. является критическим в плане прогноза развития синдрома мультиорганной дисфункции в послеоперационном периоде у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости ( $p = 0,036$ ).

9 Предикторами развития критического уровня абдоминального висцерального перфузионного давления у пациентов с острой абдоминальной патологией являются тахикардия ( $OR = 3,40$ ;  $p < 0,05$ ), гипокоагуляция, риск развития ДВС синдрома (ПТИ ниже 85%  $OR = 4,59$ ;  $p < 0,05$ ), лейкоцитоз ( $OR = 2,96$ ;  $p < 0,05$ ), анемия ( $OR = 2,85$ ;  $p < 0,05$ ), палочкоядерный нейтрофилез

(OR=2,48;  $p<0,05$ ), ускоренное СОЭ (OR=2,78;  $p<0,05$ ), повышение уровня пресепсина (OR=2,64;  $p<0,05$ ) и лактата (OR=2,78;  $p<0,05$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1 Разработанная методика измерения интраабдоминального давления у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости может быть использована в практическом здравоохранении для диагностики интраабдоминальной гипертензии. Рекомендуется включить мониторинг интраабдоминального давления в клинический протокол диагностики и лечения острых хирургических заболеваний органов брюшной полости Республики Казахстан в качестве дополнительного метода исследования.

2 Мониторинг интраабдоминального давления и определение уровня sCD14, наряду с традиционными клинико-лабораторными и инструментальными исследованиями позволит объективно оценить тяжесть состояния больного с острыми хирургическими заболеваниями брюшной полости.

3 Определенные факторы риска развития интраабдоминальной гипертензии могут быть использованы в клинической практике для ранней диагностики абдоминального компартмент-синдрома и прогнозирования его осложнений.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Arabadzhiev G.M., Tzaneva V.G., Peeva K.G. Intra-abdominal hypertension in the ICU - a prospective epidemiological study // Clujul Medical. – 2015. – №88. – P. 188-195.
- 2 Guyatt G.H., Oxman A.D., Sultan S. et al. Grade guidelines: Rating up the quality of evidence // J Clin Epidemiol. – 2011. – №64. – P. 1311-1316.
- 3 Kubiak B.D., Albert S.P., Gatto L.A. et al. Peritoneal negative pressure therapy prevents multiple organ injury in a chronic porcine sepsis and ischemia/reperfusion model // Shock. – 2010. – Vol. 34. Issue 5. – P. 525-534.
- 4 Забелин М.В. Синдром внутрибрюшной гипертензии в неотложной абдоминальной хирургии: дис. ... док. мед. наук: 14.01.17. – М.: ГОУПО, 2010. – 238 с. – Инв. №05201050637.
- 5 Santa-Teresa P., Muñoz J., Montero I. et al. Incidence and prognosis of intra-abdominal hypertension in critically ill medical patients: a prospective epidemiological study // Annals of Intensive Care. – 2012. – №2. – P. 3.
- 6 Гольбрайх В.А., Федулова И.Б., Голуб В.А., Косивцов О.А. Клинико-диагностические аспекты интраабдоминальной гипертензии и абдоминального компартмент-синдрома // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2010. – №2. – С. 17-19.
- 7 Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Подачин П.В. Синдром абдоминальной гипертензии: состояние проблемы // Неотложная медицина. – 2010. – №3. – С. 34-42.
- 8 Ortiz-Diaz E., Lan C.K. Intra-abdominal hypertension in medical critically ill patients: a narrative review // Shock. – 2014. – Vol. 41(3). – P. 175-180.
- 9 Zhao J.G., Liao Q., Zhao Y.P., Hu Y. Mortality indicators and risk factors for intra-abdominal hypertension in severe acute pancreatitis // International Surgery. – 2014. – Vol. 99(3). – P. 252.
- 10 Schein M. Abdominal Compartment Syndrome // <http://www.trauma.org/archive/history/acs.html>. 20.12.2017.
- 11 Гребцов Ю.В. Интраабдоминальная гипертензия у больных с распространенным перитонитом, диагностическое значение и способы коррекции: дис. ... док. мед. наук: 14.01.2017. – СПб.: Северо-Западный госуд. мед. университет имени И.И. Мечникова, 2016. – 119 с.
- 12 Нестеров А.А. Значение физико-химических методов и мониторинга внутрибрюшного давления в лечении перитонита: дис. ... канд. мед. наук. 14.01.2017. – Смоленск: Смоленский госуд. мед. университет, 2017. – 105 с.
- 13 Матюшко Д.Н., Тургунов Е.М., Злотник А. Интраабдоминальная гипертензия и компартмент-синдром: обзор литературы // Наука и здравоохранение. – 2015. – №1. – С. 22-32.
- 14 Malbrain M.L., De Keulenaer B.L., Oda J. et al. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burns, obesity, pregnancy, and general medicine // Anaesthesiological Intensive Therapy. – 2015. – Vol. 47(3). – P. 228-240.

15 Зайцева О.Б. Предоперационная коррекция интраабдоминальной гипертензии у пациентов с экстренной хирургической патологией: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17. – Ульяновск: Ульяновский госуд. университет, 2011. – 124 с.

16 Roberts D.J., Zygun D.A., Grendar J. et al. Negative-pressure wound therapy for critically ill adults with open abdominal wounds: a systematic review // *Journal Trauma Acute Care Surgery*. – 2012. – №1. – P. 629-639.

17 Майоров А.В. Диагностическое значение внутрибрюшного давления при лечении больных с острой толстокишечной непроходимостью: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17. – М.: Государственный институт усовершенствования врачей Минобороны России, 2011. – 146 с.

18 Malbrain M.L., Cheatham M.L. Definitions and pathophysiological implications of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome // *American Surgery*. – 2011. – Vol. 77. – P. 6-11.

19 Práznovec I., Salavec V., Kaska M. Abdominal compartment syndrome - review of current knowledge, diagnosis and management // *Rozhl Chir.* – 2013. – Vol. 92(4). – P. 180-184.

20 Rogers W.K., Garcia L. Intraabdominal hypertension, abdominal compartment syndrome, and the open abdomen // *Chest*. – 2018. – Vol. 153(1). – P. 238-250.

21 Cheatham M. Nonoperative management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome // *World Journal Surgery*. – 2009. – Vol. 33. – P. 1116-1122.

22 Алиев С.А. Синдром интраабдоминальной гипертензии // *Хирургия*. – 2013. – №5. – С. 63-67.

23 Hamidian J.A., Freeland K., Youssef A.M. Intra-abdominal hypertension causes disruption of the blood-brain barrier in mice, which is increased with added severe head trauma // *Journal Trauma Acute Care Surg.* – 2012. – Vol. 73(5). – P. 1175-1179.

24 Харитоновна Е.А. Внутрибрюшное давление и его значимость при острой кишечной непроходимости: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17. – СПб.: Санкт-Петербургский государственный университет, 2010. – 161 с.

25 Timerbulatov S.V., Fayazov R.R., Timerbulatov M.V. et al. Features of medical tactics in emergency abdominal pathology, complicated by intra-abdominal hypertension syndrome // *Creative surgery and oncology*. – 2013. – №1-2. – P. 29-33.

26 Гинзбург Л.Б. Профилактика и лечение повышенного внутрибрюшного давления у больных с перитонитом и острой кишечной непроходимостью: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27; 14.00.15. – Самара, 2009. – 230 с.

27 Björck M., Petersson U., Vjarnason T., Cheatham M.L. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in non trauma surgical patients // *American Surgery*. – 2011. – №77. – P. 62-66.

28 Матюшко Д.Н. Патологические и патоморфологические изменения в организме, ассоциированные с интраабдоминальной гипертензией:

дис. ... док. фил. (PhD). – Караганда: Карагандинский государственный медицинский университет, 2016. – 126 с.

29 Гаин Ю.М., Богдан В.Г., Попков О.В. Абдоминальный компартмент-синдром // Новости хирургии. – 2009. – №3. – С. 168-182.

30 Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., De Waele J. et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome // Intensive Care Med. – 2013. – Vol. 39. – P. 1190-1206.

31 Strang S.G., Van Lieshout E.M., Verhoeven R.A. et al. Recognition and management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome; a survey among Dutch surgeons // European Journal trauma Emergency Surgery. – 2017. – Vol. 43. – P. 85-98.

32 Cheatham M.L., Safcsak K. Is the evolving management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome improving survival? // Critical Care Med. - 2010. – Vol. 38. – P. 402-407.

33 Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., Waele J.D. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome // Intensive Care Med. – 2013. – Vol. 39(7). – P. 1190-1206.

34 Correa-Martín L., Castellanos G., García-Lindo M. et al. Intra- abdominal hypertension: effects on the splanchnic circulation. Preliminary study in a model of ascites // Gastroenterol Hepatol. – 2014. – Vol. 37(2). – P. 51-57.

35 World society of abdominal compartment syndrome. 2004 // <http://www.wsacs.org/>. 7.01.2011.

36 Chopra S.S., Wolf S., Rohde V., Freimann F.B. Pressure Measurement Techniques for Abdominal Hypertension: Conclusions from an Experimental Model // Critical Care Research and Practice. – 2015. – Vol. 2015. – P. 1-5.

37 Balogh Z.J., Leppaniemi A. The neglected (abdominal) compartment: what is new at the beginning of the 21st century? // World journal surgery. – 2009. – Vol. 33(6). – P. 1109.

38 Лохвицкий С.В., Цхай Б.В., Тургунов Е.М. и др. Синдром абдоминальной гипертензии // Вестник медицинского центра управления делами президента Республики Казахстан. – 2007. – №2. – С. 91-96.

39 Матюшко Д.Н., Тургунов Е.М., Злотник А., Койшибаев Ж.М. Интраабдоминальная гипертензия. Состояние проблемы в Казахстане // Медицина и экология. – 2015. – №2. – С. 43-46.

40 Султанбаев А.У. Диагностика и лечение ишемически-реперфузионного синдрома при интраабдоминальной гипертензии (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... канд. мед. наук. – Уфа: Башкирский государственный медицинский университет. 2011. – 183 с.

41 Бельский И.И. Роль внутрибрюшного давления в диагностике и лечении острого панкреатита: дис. ... канд. мед. наук. 14.01.2017. – СПб.: Северо-западный госуд. мед. университет имени И.И. Мечникова, 2016. – 162 с.

42 Smit M., Hofker H.S., Leuvenink H.G. et al. A human model of intra-abdominal hypertension: even slightly elevated pressures lead to increased acute

systemic inflammation and signs of acute kidney injury // *Critical care*. – 2013. – Vol. 17(2). – P. 425.

43 Kaussen T., Srinivasan P.K., Afify M. et al. Influence of two different levels of intra-abdominal hypertension on bacterial translocation in a porcine model // *Annals of Intensive Care*. – 2012. – Vol. 2. – P. S17.

44 Turgunov E.M., Matyushko D.N., Zlotnik A. et al. Influence of intra-abdominal hypertension on blood coagulation system // *Anesthesiology Intensive Therapy*. – 2015. – Vol. 47, Suppl. 1/25015. – P. 21.

45 Matyushko D., Turgunov Y., Abatov N. et al. Influence of pneumoperitoneum (intra-abdominal hypertension) on blood coagulation system // *46th World Congress of Surgery*. – Bangkok, 2015. – P. 345.

46 Ehrnström B., Beckwith K.S., Yurchenko M. Toll-Like Receptor 8 is a major sensor of group B streptococcus but not escherichia coli in human primary monocytes and macrophages // *Front Immunol*. – 2017. – Vol. 1. – P. 1243.

47 Koutsounas I., Kaltsa G., Siakavellas S.I., Bamias G. Markers of bacterial translocation in end-stage liver disease // *World Journal hepatology*. – 2015 – Vol. 7. – P. 2264-2273.

48 Wise R., Roberts D.J., Vandervelden S. et al. Awareness and knowledge of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: results of an international survey // *Anesthesiological Intensive Therapy*. – 2014. – Vol. 47. – P. 14-29.

49 Zhang H.Y, Liu D., Tang H. et al. Study of intra-abdominal hypertension prevalence and awareness level among experienced ICU medical staff // *Mil Medical Research*. – 2016. – Vol. 3(1). – P. 27.

50 Anvari E., Nantsupawat N., Gard R., Raj R., Nugent K. Bladder pressure measurements in patients admitted to a medical intensive care unit // *American Journal medical science*. – 2015. – Vol. 350(3). – P. 181-185.

51 De Keulenaer B.L., Regli A., Dabrowski W. et al. Does femoral venous pressure measurement correlate well with intrabladder pressure measurement? A multicenter observational trial // *Intensive Care Med*. – 2011. – Vol. 37. – P. 1620-1627.

52 Kyoung K.H., Hong S.K. The duration of intra-abdominal hypertension strongly predicts outcomes for the critically ill surgical patients: a prospective observational study // *World journal emergency surgical*. – 2015. – Vol. 10. – P. 22.

53 Atema J.J., van Buijtenen J.M., Lamme B., Boermeester M.A. Clinical studies on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome // *Journal Trauma Acute Care Surgery*. – 2014. – Vol. 76(1). – P. 234-240.

54 Holodinsky J.K., Roberts D.J., Ball C.G. et al. Risk factors for intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome among adult intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis // *Critical Care*. – 2013. – Vol. 17. – P. R249.

55 Wise R., Roberts D., Vandervelden S. et al. Awareness and knowledge of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: results of an international survey // *Anesthesiological Intensive Therapy*. – 2015. – Vol. 47. – P. 14-29.



56 Joynt G.M., Wai J.K. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome - making progress? // *Anesthesiologic al intensive care.* – 2012. – Vol. 40(1). – P. 11-13.

57 De Waele J.J., De Laet I., Kirkpatrick A.W., Hoste E. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome // *American Journal Kidney Diseases.* – 2011. – Vol. 57. – P. 159-169.

58 Malbrain M.L., De Laet I., De Waele J.J. et al. The role of abdominal compliance, the neglected parameter in critically ill patients – a consensus review of 16 // *Anesthesiologic al Intensive Therapy.* – 2014. – Vol. 46(5), Part 2. – P. 406-432.

59 Malbrain M.L., Roberts D., Sugrue M. et al. The polycompartment syndrome: a concise state-of-the-art review // *Anesthesiologic al Intensive Therapy.* – 2014. – Vol. 46. – P. 433-450.

60 Parmeggiani D., Apperti M., De Pascale V. et al. Abdominal hypertension and venous insufficiency of lower limbs: is there a relationship? // *Annal Italian Chir.* – 2013. – Vol. 84(1). – P. 67-72.

61 Youssef A.M., Hamidian Jahromi A., Vijay C.G. et al. Intra-abdominal hypertension causes reversible blood-brain barrier disruption // *Journal of trauma acute care surgery.* – 2012. – Vol. 72(1). – P. 183-188.

62 Roberts D.J., Ball C.G., Feliciano D.V. et al. History of the innovation of damage control for management of trauma patients // *Annals of Surgery.* – 2017. – Vol. 265 – P. 1034-1044.

63 Souadka A., Mohsine R., Ifrine L. et al. Acute abdominal compartment syndrome complicating a colonoscopic perforation: a case report // *Journal medical Case Reports.* – 2012. – Vol. 6. – P. 51.

64 Койчев Е.А. Обоснование хирургической тактики лечения больных с распространенным гнойным перитонитом: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03. – Одесса, 2017. – 174 с.

65 Гельфанд Б.Р., Проценко А.Н, Игнатенко О.В., Ярошецкий А.И. Синдром интраабдоминальной гипертензии (обзор литературы) // *Хирургия.* – 2005. – №1. – С. 20-26.

66 Ramirez J.I., Sen S., Palmieri T.L., Greenhalgh D.G. Timing of laparotomy and closure in burn patients with abdominal compartment syndrome: effects on survival // *Journal American college surgery.* – 2018. – Vol. 226. – P. 1175-1180.

67 Sugrue M. Abdominal Compartment Syndrome and the Open Abdomen: Any Unresolved Issues? // *Current opinion critical care.* – 2017. – Vol. 23(1). – P. 73-78.

68 Quyn A.J., Johnston C., Hall D. et al. The open abdomen and temporary abdominal closure systems-historical evolution and systematic review // *Colorectal Diseases.* – 2012. – Vol. 14. – P. 429-438.

69 Bjorck M., D'Amours S.K., Hamilton A.E. Closure of the open abdomen // *American Surgery.* – 2011. – Suppl 1. – P. S58-S61.

70 Akhobadze G.R., Chkhaidze M.G., Kanjaradze D.V. et al. Identification, management and complications of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in neonatal intensive care unit (a single centre retrospective analysis) // *Georgian Med News.* – 2011. – Vol. 192. – P. 58-64.

71 Anand R.J., Ivatury R.R. Surgical management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome // *American Surgery*. – 2011. – Suppl 1. – P. 42-45.

72 Maddison L., Karjagin J., Tenhunen J., Starkopf J. Moderate intra-abdominal hypertension is associated with an increased lactate-pyruvate ratio in the rectus abdominis muscle tissue: a pilot study during laparoscopic surgery // *Annals of Intensive Care*. – 2012. – №5, Suppl 1. – P. 14.

73 Ouellet J.F., Leppaniemi A., Ball C.G. et al. Alternatives to formal abdominal decompression // *American surgery*. – 2011. – Suppl 1. – P. S51-S57.

74 The World Society of the Abdominal Compartment Syndrome // [www.wsacs.org](http://www.wsacs.org). 31.03.2016.

75 Smith C., Cheatham M.L. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in the medical patient // *American Surgery*. – 2011. – №77, Suppl 1. – P. 67-71.

76 Kuteesa J., Kituuka O., Namuguzi D. et al. Intra-abdominal hypertension; prevalence, incidence and outcomes in a low resource setting; a prospective observational study // *World Journal of emergency surgery*. – 2015. – №10. – P. 57.

77 Murtaza G., Pal K.M., Jajja M.R. et al. Intraabdominal hypertension; incidence, prevalence and outcomes in a mixed intensive care unit: Prospective cohort study // *International Journal of surgery*. – 2015. – №19. – P. 67-71.

78 Cheatham M.L., Safcsak K. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: the journey forward // *American Surgery*. – 2011. – №7. – P. 1-5.

79 Mortensen C., Jensen J.S., Hobolth L. et al. Association of markers of bacterial translocation with immune activation in decompensated cirrhosis // *European Journal Gastroenterology and Hepatology*. – 2014. – Vol. 26. – P. 1360-1366.

80 Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) // *JAMA*. – 2016. – Vol. 315. – P. 801-810.

81 Каракурсаков Н.Э. Синдром интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости // *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. – 2011. – №3-4. – С. 155-161.

82 BJORCK M., Bruhin A., Cheatham M. et al. Classification—important step to improve management of patients with an open abdomen // *World journal of Surgery*. – 2009. – Vol. 33(6). – P. 1154-1157.

83 Cheatham M.L., De Waele J.J., De Laet I. et al. The impact of body position on intraabdominal pressure measurement: a multicenter analysis. *Critical Care Med*. – 2009. – Vol. 37. – P. 2187-2190.

84 Malbrain M.L., Cordemans C., Van Regenmortel N. Fluid overload is not only of cosmetic concern (Part II): results from a meta-analysis and practical approach // *ICU Management and practice*. – 2012. – Vol. 12. – P. 34-41.

85 Malbrain M.L., Chiumello D., Cesana B.M. et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis on intra-abdominal hypertension in critically ill

patients: the wake-up project. World initiative on Abdominal Hypertension Epidemiology, a Unifying Project (WAKE-Up!) // *Minerva Anesthesiological*. – 2014. – Vol. 80(3). – P. 293-306.

86 Malbrain M.L., De Laet I.E. Intra-abdominal hypertension: evolving concepts // *Critical Care Nursing Clinics North American*. – 2012. – Vol. 24(2). – P. 275-309.

87 Kim I.B., Prowle J., Baldwin I., Bellomo R. Incidence, risk factors and outcome associations of intra-abdominal hypertension in critically ill patients // *Anaesthesiological intensive Care*. – 2012. – Vol. 40. – P. 79-89.

88 Cordemans C., De Laet I., Van Regenmortel N. et al. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance // *Annals of intensive care*. – 2012. – Vol. 2, Suppl 1. – S1.

89 Batacchi S., Matano S., Nella A. et al. Vacuum-assisted closure device enhances recovery of critically ill patients following emergency surgical procedures // *Critical care*. – 2009. – Vol. 13. – P. 194.

90 De Keulenaer B.L., De Waele J.J., Malbrain M.L. Nonoperative management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: evolving concepts // *American surgery*. – 2011. – Suppl 1. – P. S34-S41.

91 Зубрицкий В.Ф., Забелин М.В., Майоров А.В. Результаты мониторинга внутрибрюшного давления при острой кишечной непроходимости // *Военно-медицинский журнал*. – 2010. – №1. – С. 58.

92 Cavaliere F., Cina A., Biasucci D. et al. Sonographic assessment of abdominal vein dimensional and hemodynamic changes induced in human volunteers by a model of abdominal hypertension // *Critical Care Med*. – 2011. – Vol. 39(2). – P. 344-348.

93 Cheatham M.L., De Waele J.J., De Laet I. et al. The impact of body position on intra-abdominal pressure measurement: a multicenter analysis // *Critical Care Med*. – 2009. – Vol. 37. – P. 2187-2190.

94 Yi M., Leng Y., Bai Y., Yao G., Zhu X. The evaluation of the effect of body positioning on intra-abdominal pressure measurement and the effect of intra-abdominal pressure at different body positioning on organ function and prognosis in critically ill patients // *Journal Critical Care*. – 2012. – Vol. 27. – P. 221-226.

95 Demetriades D., Salim A. Management of the open abdomen // *Surgery Clinic North America*. – 2014. – Vol. 94. – P. 131-153.

96 Ali S.R., Mohammad H., Sara S. Evaluation of the relationship between pelvic fracture and abdominal compartment syndrome in traumatic patients // *Journal Emergency Trauma Shock*. – 2013. – Vol. 6. – P. 176-179.

97 Agri F., Bourget M., Becce F. et al. Association of pelvic fracture patterns, pelvic binder use and arterial angio-embolization with transfusion requirements and mortality rates; a 7-year retrospective cohort study // *BMC Surgery*. – 2017. – Vol. 17. – P. 1-12.

98 Malbrain M., De Laet I., Van Regenmortel N., Schoonheydt K., Dits H. Can the abdominal perimeter be used as an accurate estimate of intra-abdominal pressure? // *Critical Care Med*. – 2009. – Vol. 37(1). – P. 316-319.

99 Das P. et al. Tension pneumoperitoneum: A very rare complication of acute gangrenous appendicitis // *Annals of the Royal College Surgery of England*. – 2016. – Vol. 98(8). – P. e1-e3.

100 Bodnar Z.S. Intra-abdominal pressure monitoring // In book: *Bedside procedures*. – Letterkenny, 2018. – P. 123-134.

101 De Waele J.J., Ejike J.C., Leppäniemi A. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in pancreatitis, paediatrics, and trauma // *Anaesthesiological Intensive Therapy*. – 2015. – Vol. 47. – P. 219-227.

102 Svorcan P., Stojanovic M., Stevanovic P. et al. The influence of intraabdominal pressure on the mortality rate of patients with acute pancreatitis // *Turkish Journal of medical science*. – 2017. – Vol. 47(3). – P. 748-753.

103 Ke L., Ni H.B., Sun J.K. et al. Risk factors and outcome of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis // *World Journal of Surgery*. – 2012. – Vol. 36. – P. 171-178.

104 Турдуев Д.А., Чапыев М.Б., Ниязова С.Б. Повышение внутрибрюшного давления у больных с острой кишечной непроходимостью // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2017. – №8, ч. 2. – С. 289-293.

105 Глушков Н.И., Пахмутова Ю.А., Бельский И. и др. Диагностическое значение абдоминальной гипертензии при лечении больных с острой кишечной непроходимостью // *Вестник Северо-Западного государст. медицинского университета имени И.И. Мечникова*. – 2018. – Т. 10, №1. – С. 33-36.

106 Diaz J.J., Dutton W.D., Ott M.M. et al. Eastern Association for the Surgery of Trauma: a review of the management of the open abdomen—part 2 “Management of the open abdomen” // *J Trauma*. – 2011. – Vol. 71(2). – P. 502-512.

107 Balogh Z.J., Leppäniemi A. Patient populations at risk for intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome // *American Surgery*. – 2011. – №77. – P. 12-66.

108 Smit M., Buddingh K.T., Bosma B. et al. Abdominal Compartment Syndrome and Intra-abdominal Ischemia in Patients with Severe Acute Pancreatitis // *World Journal of surgery*. – 2016. – Vol. 40. – P. 1454-1461.

109 Feddy L., Barker J., Fawcett P., Malagon I. Intra-abdominal hypertension complicating pancreatitis-induced acute respiratory distress syndrome in three patients on extracorporeal membrane oxygenation // *Anaesthesiology Intensive Therapy*. – 2016. – Vol. 48. – P. 29-33.

110 De Waele J.J., Kimball E., Malbrain M. et al. Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome // *The British Journal of Surgery*. – 2014. – Vol. 103. – P. 709-715.

111 Radenkovic D.V., Johnson C.D., Milic N. et al. Interventional Treatment of Abdominal Compartment Syndrome during Severe Acute Pancreatitis: Current Status and Historical Perspective // *Gastroenterology Research and Practice*. – 2016. – Vol. 2016 – P. 1-6.

112 Gupta S., Scambia J., Gandillon C., Aversano F., Batista R. Abdominal Compartment Syndrome and Necrotizing Pancreatitis Following Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy // *Urology Case Reports*. – 2016. – Vol. 8. – P. 34-56.

113 Turnock A.R., Fleischer B.P., Carney M.J., Vanderlan W.B. Perforated second trimester appendicitis with abdominal compartment syndrome managed with negative pressure wound therapy and open abdomen // *Journal of Surgical Case Reports*. – 2016. – Vol. 2016. – P. 1-2.

114 Nguyen V.Q., Gadiraju T.V., Patel H. et al. Intra-abdominal Hypertension: An Important Consideration for Diuretic Resistance in Acute Decompensated Heart Failure // *Clinical Cardiology*. – 2016. – Vol. 39, Issue 1. – P. 37-40.

115 Zhang H., Liu D., Tang H. et al. Prevalence and diagnosis rate of intra-abdominal hypertension in critically ill adult patients: a single-center cross-sectional study // *Chinese journal Traumatology*. – 2015. – Vol. 18(6). – P. 352-356.

116 De Waele J., Desender L., De Laet I. et al. Abdominal decompression for abdominal compartment syndrome in critically ill patients: a retrospective study // *Acta Clinica Belgica*. – 2010. – Vol. 65(6). – P. 399-403.

117 Timerbulatov Sh.V., Timerbulatov V.M., Fayazov R.R. et al. Ischemia-reperfusion injury in intra-abdominal hypertension in experiment and clinic // *Doklady Biological Sciences*. – 2013. – Vol. 451. – P. 209-213.

118 Malbrain M.L., Peeters Y., Wise R. The neglected role of abdominal compliance in organ-organ interactions // *Critical Care*. – 2016. – №67. – P. 1-10.

119 Wanhainen A., Valtysson J., Bjorck M. Colonic ischemia and intra-abdominal hypertension following open surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm: A prospective study // *Britain journal of Surgery*. – 2009. – Vol. 96. – P. 621-627.

120 Skoog P., Hörer T., Nilsson K.F. et al. Intra-abdominal hypertension-an experimental study of early effects on intra- abdominal metabolism // *Ann Vasc Surg*. – 2015. – Vol. 29(1). – P. 128-137.

121 Mohmand H., Goldfarb S. Renal dysfunction associated with intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome // *Journal of American Society of Nephrologists*. – 2011. – Vol. 22. – P. 615-621.

122 Early G.L., Wesp J., Augustin S.M. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome // *Mo Med*. – 2012. – №9. – P. 376-378.

123 Kirkpatrick A.W., De Waele J.J., De Laet I. et al. WSACS-The Abdominal Compartment Society. A Society dedicated to the study of the physiology and pathophysiology of the abdominal compartment and its interactions with all organ systems // *Anaesthesiological Intensive Therapy*. – 2015. – Vol. 47 – P. 191-194.

124 Вельков В.В. Пресепсин - новый высокоинформативный маркер сепсиса // *Лабораторная диагностика*. – 2012. – №3(61). – С. 64-70.

125 Окамура И., Томэ Р. Пресепсин: новый биомаркер для прогнозирования и диагностики сепсиса // *Лаборатория*. – 2014. – №1. – С. 9-10.

126 Головня Е.Г. и др. Использование пресепсина (sCD14) в качестве маркера сепсиса при критических состояниях // *Онкопедиатрия*. – 2015. – №2. – С. 409-413.

127 Endo S., Takahashi G., Shozushima T. et al. Usefulness of presepsin (soluble CD14 subtype) as a diagnostic marker for sepsis // *JJAAM*. – 2012. – Vol. 23. – P. 27-38.

128 Ogawa Y., Imajo K., Yoneda M. et al. Soluble CD14 levels reflect liver inflammation in patients with nonalcoholic steatohepatitis // PLoS One. 2013. – Vol. 8. – P. 1-8.

129 Agilli M., Sener I., Yesildal F. et al. A new marker for the diagnosis of sepsis: Presepsin // Journal of Investigation Biochemistry. – 2012. – Vol. 1. – P. 55-57.

130 Faix J.D. Presepsin - The new kid on the sepsis block // Clinical Biochemistry. – 2014. – Vol. 47. – P. 503-504.

131 Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 // Intensive Care Med. – 2017. – Vol. 43(3). – P. 304-377.

132 Sepsis resuscitation bundle: fluid management. Institute for Healthcare Improvement / Institute for Healthcare Improvement // <http://www.ihc.org/knowledge/Pages.28.11.2011>.

133 Zou Q., Wen W., Zhang X. Presepsin as a novel sepsis biomarker // World journal emergency. – 2014. – Vol. 5. – P. 16-19.

134 Pizzolato E., Ulla M., Galluzzo C. et al. Role of presepsin for the evaluation of sepsis in the emergency department // Clinical Chem Lab Med. – 2014. – Vol. 52. – P. 1395-1400.

135 Папаян Л.П., Князева Е.С. Д-димер в клинической практике: пособие для врачей. – М., 2002. – 20 с.

136 Мугазов М.М., Бокаева М.С., Матюшко Д.Н., Калиева Д.К. Клинико-лабораторные показатели при экстренной абдоминальной патологии в зависимости от степени интраабдоминальной гипертензии // Матер. 20-й междунар. медико-биол. конф. молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина». – СПб, 2017. – Т. 20. – С. 90-91.

137 Мугазов М.М., Кенесаров А.С., Матюшко Д.Н. Уровень биомаркёров пресеписина и Д-димера в зависимости от степени интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями // Матер. междунар. конф. молодых ученых и студентов «Мир науки и молодежь: тенденции и новые горизонты». – Караганда, 2017. – С. 283.

138 Мугазов М.М., Бокаева М.С., Ахмадиев А.Н., Матюшко Д.Н. Факторы риска развития интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острой хирургической патологией // Матер. междунар. конф. молодых ученых и студентов «Мир науки и молодежь: тенденции и новые горизонты». – Караганда, 2017. – С. 284.

139 Койчубеков Б.К., Сорокина М.А., Букеева А.С., Такуадина А.И. Биостатистика в примерах и задачах: учеб.-метод. пособие. – Караганда, 2012. – 80 с.

140 Тургунов Е.М., Мугазов М.М., Матюшко Д.Н. и др. Динамика уровня интраабдоминального давления до и после операции на органах брюшной полости // АЛЬМАНАХ института хирургии имени А.В. Вишневского: национ. хирург. конгресс совместно с XX юбил. съездом РОЭХ. – М., 2017. – №1. – С. 785.

141 Исмаилов Э.А., Мугазов М.М. Оценка степени интраабдоминальной гипертензии у больных с острой хирургической патологией брюшной полости // Матер. 7-го междунар. молодеж. медицин. конгресса «Санкт-Петербургские научные чтения-2017». – СПб., 2017. – С. 458.

142 Мугазов М.М., Матюшко Д.Н. Синдром внутриабдоминальной гипертензии и компартмент-синдром в хирургическом лечении // Медицина и Экология. – 2019. – №2. – С. 19-24.

143 Мугазов М.М., Матюшко Д.Н., Исмаилов Э.А. Клинико-лабораторные показатели при экстренной абдоминальной патологии в зависимости от степени интраабдоминальной гипертензии // Медицинский журнал Астана. – 2019. – №2. – С. 305-311.

144 Азимбаев М.Б., Мугазов М.М., Абдыгазы А.Б. Уровень фибриногена при экстренной абдоминальной патологии в зависимости от степени интраабдоминальной гипертензии // Матер. 7-го междунар. молодеж. медицин. конгресса «Санкт-Петербургские научные чтения-2017». – СПб., 2017. – С. 457-458.

145 Mugazov M., Turgunov E., Zlotnik A. et al. Significance of biomarker levels sCD14 in patients with intraabdominal hypertension // Biotechnology, Stem Cell and Molecular Diagnostics. – 2018. – Vol. 4. – P. 83.

146 Исмаилов Э.А., Мугазов М.М. Д-димер как ранний биомаркёр тромбообразования при интраабдоминальной гипертензии // Матер. 7-й ежегод. междунар. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы медицины. Спутниковый форум по общественному здоровью и политике здравоохранения». – Баку, 2018. – С. 31-32.

147 Мугазов М.М., Кенесаров А.С., Искакова А.С. Показатели биомаркёра пресепсина и Д димера в зависимости от степени интраабдоминальной гипертензии у больных с хирургической патологией // Матер. всеросс. молодеж. медицин. конф. с междунар. участием «Алмазовские чтения – 2018». – СПб., 2018. – С. 109.

148 Исмаилов Э.А., Мугазов М.М., Азимбаев М.Б. D – димер как ранний биомаркёр тромбообразования при интраабдоминальной гипертензии // Матер. 9-й росс. (итоговой) науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых «АВИЦЕННА-2018», посв. 100-летию А.А. Дёмина (1918-1977). – Новосибирск, 2018. – Т. 2. – С. 435-436.

149 Мугазов М.М., Азимбаев М.Б., Тургунов Е.М. Значимость биомаркёра sCD14 в зависимости от степени интраабдоминальной гипертензии у пациентов с хирургическими заболеваниями брюшной полости // Молодежь – практическому здравоохранению: матер. 12-й междунар. науч.-практ. конф. и студентов и молодых ученых-медиков. – Тверь, 2018. – С. 667-668.

150 Mugazov M.M., Turgunov E.M. Evaluation of sCD14 biomarker in intraabdominal hypertension in patients with acute surgical diseases // Biological Markers in Fundamental and Clinical Medicine. – 2018. – Vol. 2. – P. 43-44.

151 Ismailov I.R., Mugazov M.M., Turgunov Y.M. Biomarker level sCD14 depending on the degree of intraabdominal hypertension in patients with acute

surgical diseases // *Procced. 28 European Students conf.* – Berlin: Charite-Universitätsmedizin, 2017. – S. 114.

152 Мугазов М.М., Матюшко Д.Н., Исмаилов Э.А., Тургунов Е.М. Значение пресепсина при интраабдоминальной гипертензии // *Медицина и Экология.* – 2019. – №2. – С. 36-40.

153 Исмаилов И.Р., Мугазов М.М., Тургунов Е.М. Уровень биомаркёра sCD14 в зависимости от степени интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями // *Матер. науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибн и Сино с междунар. участием «Роль молодежи в развитии медицинской науки».* – Душанбе, 2017. – С. 145.

154 Mugazov M., Turgunov Y., Kaliyeva D. et al. The Role of Presepsin in Patients with Acute Surgical Diseases // *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.* – 2019. – Vol. 7(8). – P. 1282-1286.

155 Матюшко Д.Н., Мугазов М.М., Койшибаев Ж.М. Влияние пневмоперитонеума (интраабдоминальной гипертензии) на свёртывающую систему крови // *Матер. междунар. конф. молодых ученых «Мир науки и молодёжь: достижения и перспективы».* – Караганда, 2015. – С. 134-135.

156 Мугазов М.М. Абдоминальный компартмент-синдром у больных хирургического профиля // *Академический журнал Западной Сибири.* – 2015. – Т. 11, №2(57). – С. 115-116.

157 Мугазов М.М., Матюшко Д.Н. Интраабдоминальная гипертензия и компартмент-синдром у больных хирургического профиля // *Медицина и Экология.* – 2015. – №1. – С. 183-185.

158 Тургунов Е.М., Мугазов М.М., Кенесаров А.С. Уровень биомаркёра sCD14 в зависимости от степени интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями // *Наука и Просвещение: 6-й междунар. науч.-практ. конкурс «Лучшая научно-исследовательская работа 2017».* – Пенза, 2017. – С. 148-151.

159 Мугазов М.М., Кенесаров А.С. Уровень пресепсина в крови у пациентов с интраабдоминальной гипертензией с острой хирургической патологией // *Матер. 22-й междунар. медико-биологическая конф. молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина».* – СПб., 2017. – Т. 20. – С. 257.

160 Iyer D., Rastogi P., Aneman A., D'Amours S. Early screening to identify patients at risk of developing intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* – 2014. – Vol. 58(10). – P. 1267-1275.

161 Vandervelden S., Malbrain M. Initial resuscitation from severe sepsis: one size do not fit all // *Anaesthesiologica Intensive Therapy.* – 2015. – Vol. 47. – P. 44-55.

162 Hunt L., Frost S.A., Newton P.J. et al. A survey of critical care nurses' knowledge of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome // *Australian Critical Care.* – 2017. – Vol. 30, Issue 1. – P. 21-27.



163 Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., De Waele J., Laupland K. Is intra-abdominal hypertension a missing factor that drives multiple organ dysfunction syndrome? // *Crit. Care.* – 2014. – Vol. 18(2). – P. 124.

164 Cheng J., Wei Z., Liu X. et al. The role of intestinal mucosa injury induced by intra-abdominal hypertension in the development of abdominal compartment syndrome and multiple organ dysfunction syndrome // *Critical Care.* – 2013. – Vol. 17(6). – P. 283.

165 Horoz O., Yildizdas D., Asilioglu N. et al. The prevalence of and factors associated with intra-abdominal hypertension on admission day in critically ill pediatric patients: a multicenter study // *Journal critical care.* – 2015. – Vol. 30. – P. 584-588.

166 Balogh Z.J., Martin A., Van Wessem K.P. et al. Mission to eliminate postinjury abdominal compartment syndrome // *The Archives of Surgery.* – 2011. – Vol. 146. – P. 938-943.

167 Duchesne J.C., Kaplan L.J., Balogh Z.J., Malbrain M.L. Role of permissive hypotension, hypertonic resuscitation and the global increased permeability syndrome in patients with severe hemorrhage: adjuncts to damage control resuscitation to prevent intra-abdominal hypertension // *Anaesthesiological Intensive Therapy.* – 2015. – Vol. 47. – P. 143-155.

168 Malbrain M.L., De Waele J.J., De Keulenaer B.L. What every ICU clinician needs to know about the cardiovascular effects caused by abdominal hypertension // *Anaesthesiological Intensive Therapy.* – 2015. – Vol. 47(4). – P. 388-399.

169 Mahjoub Y., Lorne E., Maizel J., Plantefève G. et al. Effect of intra-abdominal hypertension on left ventricular relaxation: a preliminary animal study // *Britain journal of Anaesthesiology.* – 2012. – Vol. 108(2). – P. 211-215.

## ПРИЛОЖЕНИЕ А

### Акт внедрения результатов НИР в клиническую практику



#### АКТ ВНЕДРЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ

**«Областная клиническая больница» г. Караганда**  
(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: Диагностика интраабдоминальной гипертензии с помощью прибора ИиНД - 500/75 (измеритель инвазивный портативный электронный автономный центрального венозного давления и других низких давлений в различных полостях организма человека.

Работа включена из материалов темы НИР КГМУ грантового финансирования МОН РК (2015 - 2017) «Определение уровня значимости биомаркеров в прогнозировании развития осложнений, ассоциированных с интраабдоминальной гипертензией»

(республиканского, областного, областного планов внедрения)

планов внедрения научно-исследовательских, учебных институтов:  
внедрена в инициативном порядке; заимствована из методических рекомендаций,  
журнальных статей, диссертации, монографии - указать)

Форма внедрения: внедрение измерения интраабдоминального давления у больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.

(внедрение метода, способа, аппарата в лечебно-профилактическом учреждении)

лекции, семинары, подготовке на рабочем месте и прочее - указать)

Ответственный за внедрение и исполнители: Мугазов М. М., Матюшко Д.Н., Калиева Д.К., Севастьянов Л. В., Тургунов Е. М.



Эффективность внедрения: Измерение интраабдоминального давления с помощью измерителя ИиНД-500/75, как обязательного диагностического компонента у больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости позволит осуществлять диагностику интраабдоминальной гипертензии и будет способствовать раннему выявлению компартмент-синдрома.

(лечебно-диагностическая, экономическая, социальная - указать конкретно)

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: рекомендуется более широкое применение прибора ИиНД- 500/75, для измерения давления в брюшной полости, посредством оценки давления в мочевом пузыре является точным методом, выполнение которого возможно у самого тяжелого больного, с целью повышения эффективности хирургического лечения пациентов с хирургическими заболеваниями и снижением летальности.

Сроки внедрения: 2018 год

Председатель комиссии:  
Начальник хирургической службы, д.м.н.  
Члены, ответственные за внедрение:  
Зав. кафедрой хирургических болезней  
НАО «МУК», д.м.н., профессор  
Зав. отделением общей хирургии

  
Цхай Б. В.  
  
Тургунов Е. М.  
  
Толубаев Е. А.



«УТВЕРЖДАЮ»  
Генеральный директор  
ТОО МФ «Гиппократ»  
Хохлова Н. Ю.  
«01» 01 2018 г.

**ВНЕДРЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ**

ТОО Медицинская фирма «Гиппократ»  
(наименование учреждения, где внедряется работа)

Наименование предложения: Диагностика интраабдоминальной гипертензии с помощью прибора ИиНД - 500/75 (измеритель инвазивный портативный электронный автономный центрального венозного давления и других низких давлений в различных полостях организма человека.

Работа включена из материалов темы НИР КГМУ грантового финансирования МОН РК (2015 - 2017) «Определение уровня значимости биомаркеров в прогнозировании развития осложнений, ассоциированных с интраабдоминальной гипертензией»

(республиканского, областного, областного планов внедрения)

планов внедрения научно-исследовательских, учебных институтов:  
внедрена в инициативном порядке; заимствована из методических рекомендаций, журнальных статей, диссертации, монографии - указать)

Форма внедрения: внедрение измерения интраабдоминального давления у больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости.

(внедрение метода, способа, аппарата в лечебно-профилактическом учреждении

лекции, семинары, подготовке на рабочем месте и прочее - указать)

Ответственный за внедрение и исполнители: Мугазов М. М., Матюшко Д.Н., Калиева Д.К., Севастьянов Л. В., Тургунов Е. М.

Эффективность внедрения: Измерение интраабдоминального давления с помощью измерителя ИиНД-500/75, как обязательного диагностического компонента у больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости позволит осуществлять диагностику интраабдоминальной гипертензии и будет способствовать раннему выявлению компартмент-синдрома.  
(лечебно-диагностическая, экономическая, социальная - указать конкретно)


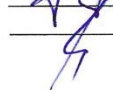
Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: рекомендуется более широкое применение прибора ИиНД- 500/75, для измерения давления в брюшной полости, посредством оценки давления в мочевом пузыре является точным методом, выполнение которого возможно у самого тяжелого больного, с целью повышения эффективности хирургического лечения пациентов с хирургическими заболеваниями и снижением летальности.

Сроки внедрения: 2018 год

Председатель комиссии:  
Зам. ген. директора по хирургии, PhD

 Матюшко Д. Н.

Члены, ответственные за внедрение:  
Зав. кафедрой хирургических болезней  
НАО «МУК», д.м.н., профессор  
Врач-хирург, ассоц. профессор НАО «МУК»

 Тургунов Е. М.  
 Юсифов З. А.

## ПРИЛОЖЕНИЕ Б

### Решение комитета по биоэтике КГМУ

#### Решение Комитета по биоэтике Карагандинского государственного медицинского университета

Заседание №\_114 \_\_\_\_\_  
Протокол №\_114 \_\_\_\_\_

Дата (Д/М/Г) 14.11.2016г.  
Присвоенный номер\_272\_

Название протокола: «Влияние интраабдоминальной гипертензии на течение острых хирургических заболеваний органов брюшной полости».					
Основной исследователь:	Мугазов Мирас Мугазович				
Институт:	Карагандинский государственный медицинский университет				
Рассмотренные элементы	<input checked="" type="checkbox"/> Приложены <input type="checkbox"/> Не приложены				
Повторное рассмотрение <input type="checkbox"/> да <input checked="" type="checkbox"/> Нет	Дата предыдущего рассмотрения:				
Решение:	<input checked="" type="checkbox"/> Разрешено (Р) <input type="checkbox"/> Разрешено с рекомендациями (Рек) <input type="checkbox"/> Повторная заявка (ПЗ) <input type="checkbox"/> Не разрешено (НР)				
№.	Голосование членов КБЭ	решение			
		Р	Рек	ПЗ	НР
1	Бакирова Р.Е.	✓			
2	Нурсултанова С.Д.	✓			
3	Сорокина М.А.	✓			
4	Ауэзова М.Х.	✓			
5	Калиева Ш.С.	✓			
6	Пономарева О.А.	✓			
7	Табриз Н.С.	✓			
8	Тулугаева С.Т.	✓			
9	Абеуова Б.К.	✓			
10	Омаркулов Б.К.				
11	Гитнер Е.С.	✓			
12	Рахметова А.М.	✓			
13	Санаубаева Д.С.	✓			

**Примечание:** Р - Разрешено; Рек - Разрешено с рекомендациями;  
ПЗ - Повторная заявка; НР - Не разрешено

Подпись: \_\_\_\_\_

Председатель: д.м.н.  
Бакирова Р.Е.



.....  
Ответственный секретарь  
Смаилова А.А.

Дата 14.11.2016 г.

## ПРИЛОЖЕНИЕ В

### Свидетельство о государственной регистрации прав на объект авторского права

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

**СВИДЕТЕЛЬСТВО**  
**О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР**  
**ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ**

№ 5672 от «9» октября 2019 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):  
**МУГАЗОВ МИРАС МУГАЗОВИЧ, МАТЮШКО ДМИТРИЙ НИКОЛАЕВИЧ, КАЛИЕВА ДИНАР**  
**КЕНЕСКАНОВНА, СЕВАСТЬЯНОВ ЛЕОНИД ВИКТОРОВИЧ, ТУРГУНОВ ЕРМЕК МЕЙРАМОВИЧ**

Вид объекта авторского права: **произведение науки**

Название объекта: **Методика определения уровня интраабдоминального давления у пациентов с острой абдоминальной хирургической патологией**

Дата создания объекта: **04.10.2019**





Кредит: <http://www.kazpatent.kz/> или сайт компании "Авторские права" Белгипатент-экспертная Компания. <http://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа возможно проверить на сайте [kazpatent.kz](http://www.kazpatent.kz) в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЭЦП

Абулкаиров Н. А.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

### СВИДЕТЕЛЬСТВО

#### О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ

№ 6093 от «28» октября 2019 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ав):  
**МУТАЗОВ МИРАС МУТАЗОВИЧ, МАТЮШКО ДМИТРИЙ НИКОЛАЕВИЧ, КАЛИЕВА ДИНАР  
КЕНЕСКАНОВНА, ТУРГУНОВ ЕРМЕК МЕЙРАМОВИЧ**

Вид объекта авторского права: **произведение науки**

Название объекта: **Методика определения критического уровня абдоминального висцерального  
перфузионного давления как предиктора развития синдрома мультиорганной дисфункции у пациентов с  
острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости**

Дата создания объекта: **21.10.2019**



Круглая функция: <http://www.kazpatent.kz/ru/copyright>  
"Авторские права" - Белгилерді тексеру болшы: <https://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа возможно проверить на сайте [kazpatent.kz](http://kazpatent.kz)  
в разделе «Авторские права»: <https://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЭЦП

Осланов Е. К.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

### СВИДЕТЕЛЬСТВО

#### О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ

№ 6384 от «12» ноября 2019 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):  
МУГАЗОВ МИРАС МУГАЗОВИЧ, КАЛИБЕВА ДИНАР КЕНЕСКАНОВНА, АХМАТЛИНОВА ЛЮДМИЛА ЛЕОНИДОВНА, ТУРГУНОВ ЕРМЕК МЕЙРАМОВИЧ

Вид объекта авторского права: произведение науки

Название объекта: Значимость sCD14 в качестве предиктора в прогнозировании развития осложнений, ассоциированных с интраабдоминальной гипертензией

Дата создания объекта: 01.11.2019



Культурно-информационный центр «Авторын тауары» Белгіленген авторлық болжамы: <http://copyright.kazpatent.kz>  
Подлинность документа возможно проверить на сайте [copyright.kazpatent.kz](http://copyright.kazpatent.kz)  
в разделе «Авторское право» <http://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЭЦП

Оспанов Е. К.