

А.А.Павлов

## ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ВНУТРИБРЮШНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

*Харьковская академия последипломного образования; ГУ «Институт общей и неотложной хирургии НАМН Украины», Харьков*

Целью исследования было определить независимые факторы риска синдрома внутрибрюшной гипертензии (СВГ) у пациентов, которые находятся на искусственной вентиляции легких. Этот синдром (внутрибрюшное давление  $\geq 12$  мм рт. ст.) выявлен у 182 (32,3%) пациентов, из них 44,4% прооперированы по поводу патологии брюшной полости. Идентифицированы факторы риска СВГ: ожирение (индекс массы тела  $>30$  кг/м<sup>2</sup>), повышение положительного давления в конце выдоха (ПДКВ  $>10$  см вод. ст.), дыхательная недостаточность ( $PaO_2/FiO_2 < 300$  мм рт. ст.), использование вазопрессоров/инотропных препаратов, панкреатит, желудочно-кишечные кровотечения и ургентная лапаротомия в день поступления. Сделан вывод о том, что точный прогноз развития СВГ остается нерешенной проблемой. Отсутствие упомянутых критериев свидетельствует об отсутствии СВГ.

*Ключевые слова: синдром внутрибрюшной гипертензии, факторы риска.*

Определенная часть пациентов, поступающих в отделение интенсивной терапии (ОИТ), нуждается в защите слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1, 2]. Если неинвазивный и инвазивный мониторинг артериального давления широко применяют у пациентов в ОИТ, то мониторинг внутрибрюшного давления (ВБД) – редко. Проблема синдрома внутрибрюшной гипертензии (СВГ) как потенциального источника неблагоприятного исхода лечения у данной группы пациентов широко обсуждается в последние годы [3]. По данным Всемирного общества интраабдоминальной компрессии (WSACS), существует ряд факторов риска развития СВГ, например, применение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [4].

Факторы риска развития СВГ согласно консенсусу WSACS:

1. Ацидоз (рН  $<7,2$ ).
2. Гипотермия ( $<33$  °С).
3. Синдром массивной гемотрансфузии (более 10 доз эритроцитарной массы в сутки).
4. Коагулопатии (тромбоциты  $<55\ 000/\text{мм}^3$ , активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) в два раза выше нормы, протромбиновое время  $<50\%$ ).
5. Сепсис (согласно критериям американско-европейского консенсуса).
6. Бактериемия.
7. Интраабдоминальная инфекция/абсцесс.
8. Перитонит.
9. Дисфункция печени/цирроз печени с асцитом.
10. ИВЛ, использование положительного давления в конце выдоха (ПДКВ).

11. Массивное восполнение жидкости (более 5 л коллоидных или кристаллоидных растворов в сутки).
12. Парез ЖКТ.
13. Гемоперитонеум/пневмоперитонеум.
14. Обширные ожоги.
15. Массивная травма.
16. Ожирение (индекс массы тела (ИМТ)  $>30$  кг/м<sup>2</sup>).
17. Опухоли брюшной и внебрюшной локализации.
18. Острый панкреатит.
19. Лапароскопия с избыточным давлением перитонеальной инфляции.

Все эти факторы риска физиологически обоснованы. Практически каждого пациента, находящегося в ОИТ, можно отнести к группе с потенциальным развитием СВГ. В то же время распространенность этого угрожающего состояния составляет около 1/4 от всех пациентов в ОИТ и 1/3 от пациентов, находящихся на ИВЛ [5–7]. По данным Anupindi [8], олигурия и сепсис были определены как важнейшие предикторы СВГ и абсолютные показания для мониторинга ВБД. В других исследованиях возраст пациентов и суммарный объем инфузии были охарактеризованы как независимые критерии риска развития СВГ [9]. Хотя олигурия и сепсис могут расцениваться как клинические предикторы развития СВГ, совокупный баланс жидкости и возраст пациента не могут быть взаимосвязаны с величиной ВБД.

**Цель исследования** – выяснить взаимозависимость развития СВГ от возможных предикторов его развития.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проспективное исследование проведено у пациентов, находившихся на ИВЛ в ОИТ ГУ «Институт общей и

неотложной хирургии НАМН Украины» в период с 2009 по 2011 г. Пациенты были распределены на две группы: первая (n=381) – без признаков СВГ (ВБД < 12 мм рт. ст.) и вторая (n=182) – с клинически подтвержденным СВГ (ВБД > 12 мм рт. ст.). ВБД определяли по стандартной методике [10] каждые 6 ч. Критериями рандомизации были: предположительное развитие СВГ и проведение ИВЛ длительностью более суток.

Проводили оценку прогностического значения развития СВГ по следующим критериям: основной диагноз, возраст, пол, ИМТ, исходная тяжесть состояния (по APACHE II), состояние полиорганной недостаточности SOFA, жидкостный баланс, количество тромбоцитов, величина ПДКВ, центрального венозного давления (ЦВД), пиковое давление в дыхательных путях,  $PaO_2/FiO_2$ , уровень белка, креатинина, билирубина, С-реактивного белка, лактата, глюкозы, клинические признаки олигурии (диурез < 0,5 мл/ч), гипотермия (температура тела < 33 °С), ацидоз (рН < 7,2), проявления желудочно-кишечного кровотечения, переливание эритроцитарной массы, использование вазопрессоров/инотропных препаратов и проведение лапаротомии в день поступления в стационар.

При анализе основного диагноза к факторам риска относили: перитонит, панкреатит, травмы живота, печеночную недостаточность/цирроз печени и асцит, пневмонию. Сепсис считали самостоятельным фактором независимо от источника. Наличие СВГ определяли как устойчивое и/или неоднократно повторяющееся повышение ВБД  $\geq 12$  мм рт. ст. [4].

Первичное развитие СВГ было обусловлено травмой или острым воспалительным процессом в брюшной полости или тазовой области, тогда как вторичное развитие СВГ не было сопряжено с патологией брюшной полости [4].

Обработку данных выполняли с использованием непрерывных переменных в виде среднего (SD) и данных категории (% пациентов). Для сравнительного анализа был использован t-критерий Стьюдента для независимых групп в случае нормального распределения, критерий Манна–Уитни (U-тест) для ненормального распределения непрерывных переменных,  $\chi^2$ -тест – для переменных различных категорий. Дисперсионный анализ применяли для проверки различий между группами в зависимости от числа критериев риска.

Диагноз при поступлении был проанализирован с помощью регрессионного анализа как фактор риска развития СВГ. Для определения факторов риска развития СВГ были определены пороговые точки для непрерывных переменных. Исследованию подлежали факторы риска со значением непрерывных переменных  $P < 0,1$ , при значении  $P > 0,5$  анализ осуществляли на основе пороговых значений. Все параметры изучаемых категорий с  $P < 0,2$  и положительным прогнозом развития СВГ, по результатам однофакторного анализа, были поэтапно обработаны в многомерной логистической модели определения независимых факторов риска.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Диагностика СВГ была осуществлена в первую неделю пребывания в ОИТ у 172 (94,5%) пациентов, у 115 (63,2%) данный синдром был диагностирован уже при поступлении в ОИТ. У 7 пациентов СВГ выявлено по прошествии трех недель, а у 2 – по истечению трех недель после госпитализации в ОИТ. У 231 (41,0%) пациентов патологии органов брюшной полости не выявлено. Данные об основном диагнозе представлены в табл. 1, а о результатах лечения в зависимости от развития СВГ – в табл. 2.

Таблица 1. Основная патология и риск развития СВГ

Патология	Количество пациентов	Риск развития СВГ	
		OR	P
Перитонит	69 (12,3%)	1,7 (1,0-2,9)	0,0036
Панкреатит	29 (5,2%)	5,1 (2,3-11,4)	0,0000076567
Тупая травма живота	30 (5,3%)	1,6 (0,8-3,5)	0,189
Печеночная недостаточность	14 (2,5%)	5,5 (1,7-17,7)	0,0004
Пневмония	47 (8,3%)	0,9 (0,5-1,7)	0,698
Неабдоминальный сепсис	75 (13,3%)	0,7 (0,4-1,3)	0,262
Неабдоминальная травма	66 (11,7%)	0,2 (0,1-0,5)	0,000064036

Таблица 2. Результаты лечения пациентов в зависимости от степени СВГ

Степень СВГ	Величина ВБД, мм рт. ст.	Количество пациентов	Количество случаев смерти
Отсутствует	<12	381 (67,7%)	39 (10,2%)
Максимальная	>12	182 (32,3%)	40 (22%)
Минимальная	12–15	138 (24,5%)	25 (18,1%)
Средняя	16–20	38 (6,7%)	11 (28,9%)
Высокая	21–25	4 (0,7%)	2 (50%)
Очень высокая	>25	2 (0,4%)	2 (100%)

Первичный СВГ выявлен у 6 (1,1%) пациентов: вызванный панкреатитом – у 2, печеночной недостаточностью – у 2, разрывом аневризмы брюшной аорты – у 1 и тромбозом мезентериальных сосудов – у 1. Смертность составила 33,3%. Хирургическая декомпрессия проведена у одного

пациента. Ни один из прогнозируемых критериев развития СВГ не превысил > 0,7 (табл. 3).

При использовании одновариантного анализа установлено, что большинство из исследуемых критериев имели корреляционную связь с развитием СВГ (табл. 1 и 4). При использовании регрессионного

**Таблица 3. Прогнозирование развития СВГ**

Критерии прогнозирования	Коэффициент корреляции	Доверительный интервал	Частота встречаемости	Вариабельность критерия
APACHE II	0,582	0,501–0,663	16,5	>16 критериев совпадения
SOFA	0,592	0,512–0,672	10,5	>10 критериев совпадения
Билирубин	0,565	0,485–0,645	–	–
Креатинин	0,585	0,506–0,665	82	>90 мкмоль/л
Лактат	0,554	0,473–0,636	–	–
Общий белок	0,434	0,351–0,517	–	–
Глюкоза	0,503	0,421–0,585	–	–
ПДКВ	0,686	0,611–0,760	–	–

**Таблица 4. Одномерный анализ критериев прогнозирования развития СВГ**

Критерий	Вся выборка (n=563)	Без СВГ (n=381)	С наличием СВГ (n=182)	$\chi^2$
Пол	369 (65,5)	246 (64,6)	123 (67,6)	0,272
Возраст старше 65 лет	230 (40,9)	153 (40,2)	77 (42,3)	0,647
ИМТ > 30 кг/м <sup>2</sup>	97 (17,2)	42 (11,0)	55 (30,2)	0,000064
APACHE II, 16 критериев	205 (36,4)	126 (33,1)	79 (43,4)	0,019
SOFA, 10 критериев	129 (22,9)	69 (18,1)	60 (33,0)	0,000027
ОЖКК	30 (5,3)	12 (3,1)	18 (9,9)	0,0002
Сепсис	219 (38,9)	128 (33,6)	91 (50,0)	0,00000372
Гипотермия < 33 °С	25 (4,4)	14 (3,7)	11 (6,0)	0,273
РаО <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 300 мм рт. ст.	304 (50,4)	180 (47,2)	124 (68,1)	0,00000284
Олигурия < 0,5 мл/ч	219 (38,9)	127 (33,3)	92 (50,5)	0,0001
Креатинин > 90 мкмоль/л	295 (52,4)	177 (46,5)	118 (64,8)	0,0000038
Вазопрессоры/инотропы	494 (87,7)	320 (84,0)	174 (95,6)	0,00000037
ПДКВ > 10 см вод. ст.	228 (40,5)	115 (30,2)	113 (62,1)	0,00000763
Массивная гемотрансфузия > 10 ЕД эритроцитарной массы в сутки	21 (3,7)	163 (42,8)	100 (54,9)	0,0009
Лапаротомия в день поступления (см. табл. 5)	181 (32,1)	103 (27,0)	78 (42,9)	0,00000086

Примечание: ОЖКК – обширные желудочно-кишечные кровотечения

анализа определены восемь независимых критериев, но сила корреляционной зависимости риска развития СВГ от этих критериев определена как минимальная (табл. 5). В то же время изолированный анализ указанных восьми критериев выявил значительную степень корреляции с риском развития СВГ (рис.).

Таким образом, определено восемь независимых критериев риска развития СВГ у пациентов, находящихся на ИВЛ в ОРИТ. Их отсутствие означало минимальную вероятность развития СВГ. Чем большее количество

критериев выявлено у пациента, тем выше степень развития СВГ.

Ожирение как причина повышения ВБД упомянуто в [5, 14, 15]. Нарушение перфузии и, следовательно, изменение внутрибрюшной перфузии, приводит к изменению ВБД у пациентов с ожирением, находящихся на ИВЛ. Как и ожидалось, ВБД возникает чаще у пациентов с абдоминальной патологией. Независимые критерии развития СВГ подтвердили существующие данные [16, 17] о высокой частоте его развития у пациентов с панкреатитом и ОЖКК

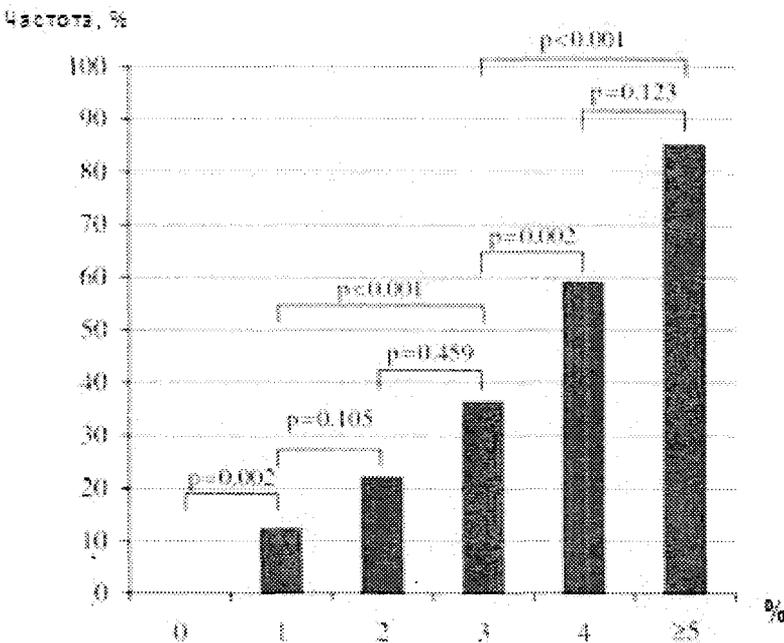
как результат увеличения объема кишечника и, следовательно, ВБД. Необходимость использования вазопрессоров/инотропных препаратов часто возникает у пациентов, находящихся на ИВЛ, поэтому этот критерий скорее свидетельствует об общем негативном прогнозе, при котором развитие СВГ вполне объяснимо.

Некоторые разногласия были выявлены в отношении влияния ПДКВ. Увеличение ВБД примерно на 1,0–1,5 мм рт. ст. при увеличении ПДКВ на 15 см вод. ст. является физиологическим [14]. Экспериментальные данные демонстрируют нарушение лимфодренажа при ИВЛ с высоким ПДКВ, что впоследствии способствует развитию СВГ [18]. В нашем исследовании подтверждено значительное увеличение риска развития СВГ при повышении величины ПДКВ. Однако четкой взаимосвязи между определенной величиной ПДКВ и частотой развития СВГ не выявлено [15]. Установлено, что величина ПДКВ >10 см вод. ст. тесно коррелирует с повышением ВБД. Этот факт подтверждался однотипностью динамики между величиной  $PaO_2/FiO_2$  и ПДКВ: у пациентов с высокими ВБД за счет поднятия диафрагмы развиваются расстройства оксигенации, которые могут быть компенсированы ПДКВ. С другой стороны, гипоксемия сама по себе косвенно повышает ВБД, в то время как ПДКВ в определенной степени нивелирует этот процесс.

Несмотря на то, что в ряде исследований [8, 20] выявлено высокую степень взаимосвязи между развитием СВГ и сепсисом как независимым

**Таблица 5. Регрессионный анализ выявленных независимых критериев развития СВГ**

Критерий	Частота развития СВГ	Доверительный интервал	P
Панкреатит	4,73	1,96–11,41	0,001
ОЖКК	3,37	1,43–7,94	0,005
ПДКВ >10 см вод. ст.	2,41	1,57–3,7	0,00024
Вазопрессоры/инотропы	2,33	1,02–5,35	0,046
ИМТ >30 кг/м <sup>2</sup>	2,11	1,27–3,7	0,004
Лапаротомия в день поступления в ОИТ	2,24	1,47–3,42	0,000028
$PaO_2/FiO_2 < 300$ мм рт. ст.	1,87	1,22–2,87	0,004



**Рис.** Частота выявления СВГ в зависимости от количества предполагаемых критериев риска его развития (P = 0,001)

фактором підвищення ВБД, в нашому дослідженні эта взаимосвязь была незначительной.

## ВЫВОДЫ

Отсутствие однозначных корреляционных связей, подкрепленных результатами регрессионного анализа, позволяет сделать вывод об отсутствии золотого стандарта прогнозирования развития СВГ. Это обусловлено множеством факторов, влияющих на процесс развития внутрибрюшной гипертензии (демографические данные, сопутствующая патология, течение заболевания, различные схемы терапии и т.д.). В то же время, определенные критерии развития СВГ позволяют выявить первичный (панкреатит, ОЖКК, избыточная масса тела) и вторичный (ПДКВ, использование вазопрессоров/инотропов,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) СВГ. Такой подход представляется рациональным и позволяет проводить профилактические мероприятия уже на ранних этапах выявления указанных критериев развития СВГ. Идея идентификации факторов риска для конкретной патологии кажется привлекательной, но требует большего числа пациентов с идентичной патологией. Приведенные результаты математического анализа данных подтверждают сложность диагностики развития СВГ вследствие его многофакторности. Установленные нами критерии могут помочь выявить группу пациентов, у которых риск развития СВГ является минимальным. Для ответа на вопрос: «Является ли наличие этих критериев достаточным аргументом для проведения мониторинга ВБД у пациентов, находящихся в ОРИТ?», необходимы дополнительные исследования.

А.А.Павлов

### ЧИННИКИ РОЗВИТКУ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Метою дослідження було визначити незалежні фактори ризику синдрому внутрішньочеревної гіпертензії (СВГ), у пацієнтів, які перебувають на штучній вентиляції легень. СВГ (внутрішньочеревний тиск  $\geq 12$  мм рт. ст.) виявлено у 182 (32,3%) пацієнтів, серед них 44,4% прооперовано з приводу патології черевної порожнини. Ідентифіковано чинники ризику СВГ: ожиріння (індекс маси тіла  $> 30$  кг/м<sup>2</sup>), позитивний тиск наприкінці видиху (ПТНВ  $> 10$  см вод. ст.), дихальна недостатність ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$  мм рт. ст.), використання вазопресорів/інотропних препаратів, панкреатит, шлунково-кишкові кровотечі та ургентна лапаротомія в день госпіталізації до стаціонару. Зроблено висновок про те, що точний прогноз розвитку СВГ залишається невирішеною проблемою. Відсутність зазначених критеріїв свідчить про відсутність СВГ.

Ключові слова: синдром внутрішньочеревної гіпертензії, чинники ризику.

A.A.Pavlov

### RISK FACTORS OF INTRAABDOMINAL HYPERTENSION

Our aim was to identify independent risk factors for intraabdominal. Intraabdominal hypertension syndrome (intraabdominal pressure  $\geq 12$  mm Hg) was diagnosed in 182 (32.3%) patients. Of these, 44.4% were operated for abdominal pathology. Were identified risk factors for intra-abdominal hypertension syndrome: obesity (body mass index  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>), higher positive end-expiratory pressure (PEEP  $> 10$  cm H<sub>2</sub>O), respiratory failure ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$  mm Hg), use of vasopressors/inotropes, pancreatitis, gastrointestinal urgent laparotomy and bleeding the day of admission. Conclusion: The accurate prediction of intra-abdominal hypertension syndrome remains a challenge. Lack of risk factors showed no intraabdominal hypertension syndrome.

Key words: intraabdominal hypertension syndrome, risk factors.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Metnitz P.G. and SAPS 3 Investigators (2009). *Intensive Care Med*;35:816-825.
2. Capuzzo M., Scaramuzza A., Vaccarini B., Gilli G. (2009) Validation of SAPS 3 Admission Score and comparison with SAPS II. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*; 53:589-594.
3. Antonelli M., Azoulay E., Bonten M. (2009) Year in review in *Intensive Care Medicine* 2008: III. Paediatrics, ethics, outcome research and critical care organization, sedation, pharmacology and miscellanea. *Intens. Care Med*; 35: 405-416.
4. Malbrain M.L., Cheatham M.L., Kirkpatrick A. (2011) Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *Intens. Care Med*; 32:1722-1732.
5. Malbrain M.L., Chiumello D., Pelosi P. (2011) Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: a multicentre epidemiological study. *Intens. Care Med*; 30:822-829.
6. Reintam A., Parm P., Kitus R. (2008) Primary and secondary intra-abdominal hypertension – different impact on ICU outcome. *Intens. Care Med*; 34:1624-1631.
7. Reintam A., Parm P., Kitus R. (2011) Gastrointestinal failure score in critically ill patients: a prospective observational study. *Crit. Care*; 12:90-99.
8. Anupindi M., Sugrue M., Parr M. (2011) Predictive value of consensus risk factors in determining intra-abdominal hypertension. *Acta Clin*; 64:265-278.
9. Dalfino L., Tullo L., Donadio I. (2011) Intra-abdominal hypertension and acute renal failure in critically ill patients. *Intens. Care Med*; 34:707-713.
10. Malbrain M.L. (2009) Different techniques to measure intra-abdominal pressure (IAP): time for a critical re-appraisal. *Intens. Care Med*;30:357-371.
11. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P. (2005) APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit. Care Med*; 13:818-829.
12. Vincent J.L., Moreno R., Takala J. (2006) The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intens. Care Med*; 22:707-710.
13. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. (2002) Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians Society of Critical Care Medicine. *Chest*; 101:1644-1655.