

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Дудник А.А.¹, Урядов С.Е.¹, Стекольников Н.Ю.², Дускалиева Л.Н.²

¹Частное учреждение образовательная организация Медицинский университет «Реавиз», филиал в г. Саратов, Саратов;

²ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, e-mail: nimph2008@yandex.ru

Аннотация. Согласно концепции «Сепсис-3», принятой в 2016 году, сепсис рассматривается как развитие органной недостаточности вследствие наличия инфекционного очага, при этом одним из основных вариантов клинических проявлений органных дисфункций у пациентов с гнойно-некротическими поражениями кожи и мягких тканей является развитие сепсис-ассоциированного острого почечного повреждения. Цель исследования – выявить наиболее значимые факторы риска формирования острого почечного повреждения у пациентов с хирургической инфекцией кожи и мягких тканей. Ретроспективно изучены истории болезни 1300 пациентов с гнойно-некротической инфекцией кожи и мягких тканей, имевших острое почечное повреждение в 2 и более баллов по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). При оценке основных факторов риска достоверным для развития повреждения почек явилось наличие сахарного диабета и системного воспалительного ответа. Пациенты с уровнем гликемии более 12,5 ммоль/л и длительностью системного воспаления более 6 суток находятся в группе наибольшего риска по развитию почечного повреждения. Данные факторы риска должны учитываться при поступлении больного с хирургической инфекцией кожи и мягких тканей для планирования срока оперативного вмешательства и объема инфузионной предоперационной подготовки.

Ключевые слова: сепсис, хирургическая инфекция кожи и мягких тканей, острое почечное повреждение.

PREDICTORS OF ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH SURGICAL INFECTION OF THE SKIN AND SOFT TISSUES

Dudnik A.A.¹, Uryadov S.E.¹, Stekolnikov N.Yu.², Duskalieva L.N.²

¹Private institution educational organization Medical University "Reaviz", branch in Saratov, Saratov;

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky Ministry of Health of Russia, Saratov, e-mail: nimph2008@yandex.ru

Annotation. According to the Sepsis-3 concept, adopted in 2016, sepsis is considered as the development of organ failure due to the presence of an infectious focus, while one of the main clinical manifestations of organ dysfunction in patients with purulent necrotic lesions of the skin and soft tissues is the development of sepsis-associated acute renal injury. The aim of the study was to identify the most significant risk factors for the formation of acute renal injury in patients with surgical infection of the skin and soft tissues. The case histories of 1300 patients with purulent necrotic infection of the skin and soft tissues, who had acute renal damage of 2 or more points on the SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) scale, were retrospectively studied. When assessing the main risk factors, the presence of diabetes mellitus and a systemic inflammatory response were reliable for the development of kidney damage. Patients with a glycemic level of more than 12.5 mmol/l and a duration of systemic inflammation of more than 6 days are at the highest risk of developing renal damage. These risk factors considered when admitting a patient with a surgical infection of the skin and soft tissues to plan the duration of surgery and the volume of infusion preoperative preparation.

Keywords: sepsis, surgical skin and soft tissue infection, acute kidney injury.

Ведущее место среди хирургических инфекций как по частоте развития, так и по возможным осложнениям занимают гнойные заболевания кожи и мягких тканей, становясь причиной трети всех случаев хирургического сепсиса [1]. При этом более тяжелые формы заболеваний характеризуются проявлениями системного воспаления и развития органных дисфункций, что, согласно современной концепции, является клиническими проявлениями

сепсиса [2]. Именно развитие органной недостаточности является в настоящее время главным клиническо-диагностическим критерием развития у пациента сепсиса [3]. Развитие органной дисфункции у пациентов с хирургической инфекцией кожи и мягких тканей не всегда регистрируется при поступлении больного, нередко – по прошествии определенного времени с момента госпитализации [4], при этом нарастание именно почечной недостаточности у данной категории больных является одним из ведущих факторов, определяющим тяжесть состояния и объем лечебных мероприятий, вплоть до необходимости выполнения гемодиализа [5, 6]. Первостепенная клиническая значимость именно острого почечного повреждения (ОПП) в группе пациентов с хирургической инфекцией кожи и мягких тканей определяется, в первую очередь, вследствие наличия тяжелого течения сахарного диабета, а в ряде случаев декомпенсация углеводного обмена диагностируется впервые при обращении по поводу хирургической инфекции.

Таким образом, раннее выявление пациентов, угрожаемых по развитию ОПП на фоне хирургической инфекции кожи и мягких тканей, является актуальной задачей гнойной хирургии, а своевременная оценка и прогнозирование риска развития ОПП позволят скорректировать лечебные мероприятия, снизить тяжесть ОПП и потребность в ПЗТ (почечной заместительной терапии).

Целью исследования явилась дать сравнительную оценку наиболее значимых факторов риска формирования острого почечного повреждения у пациентов с хирургической инфекцией кожи и мягких тканей.

Материалы и методы исследования

Изучены результаты лечения 1300 пациентов с хирургической инфекцией кожи и мягких тканей, которым на момент госпитализации или ретроспективно, согласно концепции «Сепсис-3» (SOFA в два балла и более), был установлен диагноз «сепсис». В данную группу вошли больные, находившиеся на лечении в течение 2011–2022 годов в отделениях гнойной хирургии ГУЗ СГКБ № 6 им. В.И. Кошелева, ГУЗ СГКБ № 2 им. В.И. Разумовского, а также ГАУЗ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Энгельсская городская клиническая больница № 1».

Критерием включения в группу явилось наличие гнойно-некротической инфекции кожи и мягких тканей, SOFA и 2 балла и более, при этом ретроспективная оценка состояния почек оценивалась не менее 1 балла.

Критерием исключения являлись: указание на диагностированное хроническое заболевание почек (ХБП) в анамнезе, в том числе выполнение диализа; наличие в анамнезе заболеваний почек и мочевыводящих путей (поликистоз почек, пиелонефрит, мочекаменная болезнь, аденома простаты, различные варианты нефроптоза) без развития ХБП, а также

жалоб «нефротического» или «урологического» характера; наличие или выявление стенотического поражения почечных артерий; единственная почка, трансплантированная почка; проведение в анамнезе исследований сосудов и компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии с использованием внутривенного контраста в течение 3 месяцев от госпитализации; перенесенный сепсис; злокачественные новообразования; кардиохирургические вмешательства.

Оценку тяжести почечного повреждения проводили согласно критериям KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). Выделены факторы, наиболее значимые в формировании ОПП в сочетании с неблагоприятными исходами заболевания. Проведен анализ частоты формирования хронических заболеваний почек в данной группе больных.

Описательную статистическую обработку результатов проводили вариационно-статистическим методом с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2019 на и «iCore 9» в среде Windows 11; кроме того, построение диаграмм проводили в приложении Medcalc 11.1.5. Для оценки прогностически неблагоприятных значений факторов риска ОПП, а также уровня маркеров ОПП использовали построение и сравнение ROC-кривых (Receiver Operator Characteristic) с расчетом чувствительности, специфичности и площади под кривой (AUC). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Нозологическая структура исследуемой группы представлена в таблице 1.

Таблица 1

Нозологическая структура исследуемой группы

Основные нозологии	Число больных, n (%)
Гнойно-некротические формы синдрома диабетической стопы (3-я и более стадии по Wagner)	1090 (84%)
Тяжелая неклостридиальная анаэробная инфекция (некротические фасциит, пиомиозиты, постинъекционные анаэробные флегмоны, флегмоны промежности и брюшной стенки, парапроктиты, инфицированные пролежни)	80 (6%)
Тяжелая стрептококковая инфекция (некротические формы рожи, целлюлиты, фасцииты)	130 (10%)
Итого	1300 (100%)

Как видно из представленных данных, сепсис в группе пациентов с гнойно-некротическими заболеваниями кожи и мягких тканей развивается на фоне тяжелых инфекционных патологий, характеризующихся либо многоуровневым поражением тканей,

либо массивными по распространенности воспалительными очагами при поверхностной локализации патологического процесса. При этом сахарный диабет диагностирован в 1198 случаях (92%). Впервые выявленный сахарный диабет был диагностирован у 135 человек (10,3%).

Из 1300 пациентов ретроспективной группы органические дисфункции больных развились в стационаре в 22% случаев (286). При этом можно выделить ранние органические дисфункции у 68% (195 пациентов), являющиеся следствием острой фазы системного воспаления, и поздние – 32% (91 пациент), являющиеся следствием тяжелых структурных изменений в органах при длительно существующем воспалительном процессе. В соответствии с критериями включения, у всех пациентов зарегистрированы явления ОПП. При этом в 84% случаев имело место ОПП в структуре ранней органной недостаточности, в 16% случаев – в структуре поздней органной недостаточности. В случае регистрации поздних органических нарушений явления ОПП регистрировались в 100% случаев.

В работе авторами проведен анализ факторов, позволяющий выделить группы больных, угрожаемых по развитию ОПП у пациентов с гнойно-некротической инфекцией кожи и мягких тканей, на основании расчета относительных рисков. Среди изучаемых факторов риска авторами исследованы доступные в повседневной работе хирурга клинико-анамнестические и лабораторные показатели. Авторами не было получено статистически значимых различий по типу гнойно-некротического процесса, возрасту, характеру микробного агента. Статистическую значимость среди множества ретроспективно определяемых факторов имели такие предикторы, как наличие сахарного диабета и системная воспалительная реакция.

Таблица 2

Показатели значимости факторов риска

Фактор	Чувствительность, %	Специфичность, %	Доверительный интервал	p
Сахарный диабет	94,6	33,3	1,234–1,954	<0,001
ССВР	86,2	68,7	1,345–2,013	<0,0001

Далее были определены числовые значения изучаемых факторов риска. Проведен ROC-анализ следующих величин: уровня глюкозы, длительности системного воспаления и уровня лейкоцитоза, с построением кривых, представленных на графиках (рис. 1–3).

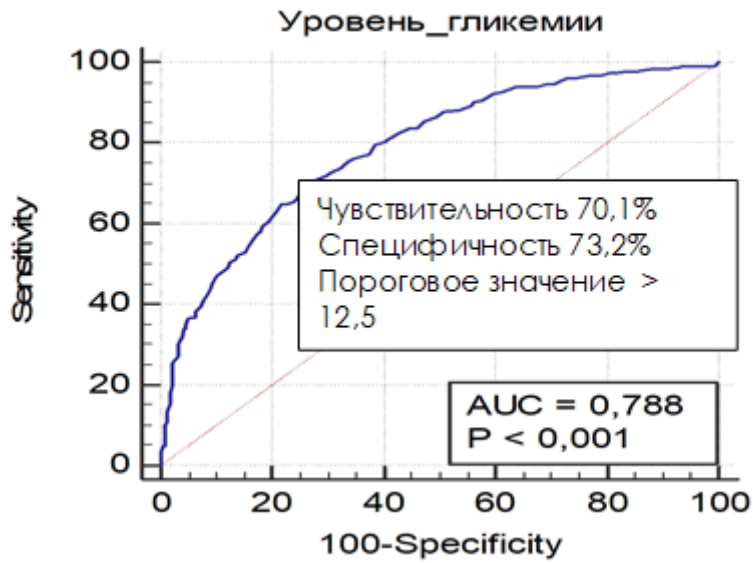


Рис. 1. ROC-кривая с пороговым значением глюкозы, ммоль/л

Уровень гликемии являлся параметром с одновременно высоким значением показателей чувствительности и специфичности.



Рис. 2. ROC-кривая с пороговым значением длительности синдрома системного воспаления (в сутках)

Из представленного рисунка 2 видно, что длительность ССВР показывает высокую специфичность при относительно низкой чувствительности признака.

Наименьшую статистическую значимость показал уровень лейкоцитоза (рис. 3).

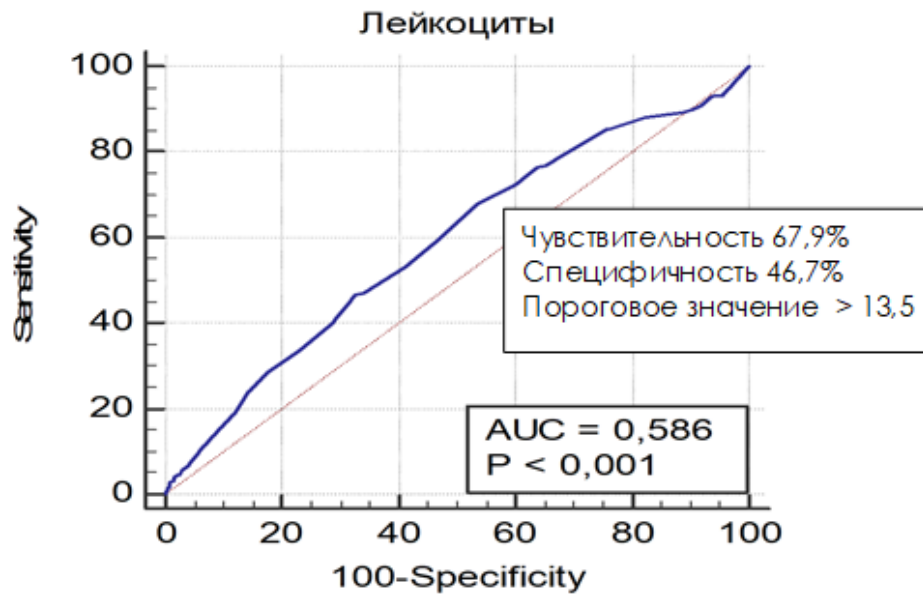


Рис. 3. ROC-кривая и пороговые значения лейкоцитоза в 10^9 ед/л

Сравнительный анализ ROC-кривых и площадей под кривыми представлен на диаграмме (рис. 4).

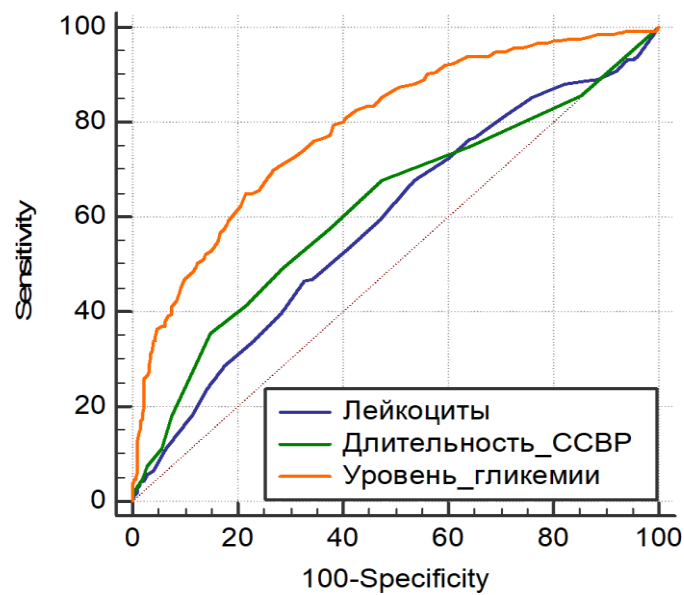


Рис. 4. Сравнение площадей под ROC-кривыми, отражающими изучаемые показатели

Статистические показатели сравнения кривых представлены в таблице 3.

Таблица 3

Статистические данные сравнительного анализа ROC-кривых показателей

Показатель	Лейкоциты ~ Длительность синдрома системного воспалительного ответа	Лейкоциты ~ Уровень гликемии	Длительность_ССВР ~ Уровень гликемии
Разница площадей под кривой	0,0331	0,202	0,169
Стандартная ошибка	0,0283	0,0258	0,0279
95%-ный доверительный интервал	-0,0224 to 0,0885	0,151 to 0,252	0,114 to 0,223
p	0,2428	P < 0,0001	P < 0,0001

Представленные в таблице 3 значения статистических показателей, отраженных на рисунках 1–4, подтверждают, что при наличии обширного гнойно-воспалительного очага в мягких тканях и длительности декомпенсации сахарного диабета более 6 суток отмечаются достоверные риски развития ОПП и сепсиса.

При пересмотре диагностических критериев сепсиса в 2016 году основные патогенетические механизмы формирования органных дисфункций, основывающихся на концепции системной воспалительной реакции, практически не претерпели изменений. Развитие системного воспаления рассматривается как необходимое звено, запускающее развитие органных дисфункций при сепсисе, что всегда позиционировалось отечественными исследователями, и которые активно обсуждают иностранные авторы в дополнениях в 2021 г. к концепции «Сепсис-3». Анализ же полученных авторами данных показывает, что почки становятся условно «приоритетной мишенью» системного воспаления при сепсисе, а явления ОПП являются ведущим диагностическим критерием сепсиса у пациентов с гнойно-некротическими заболеваниями кожи и мягких тканей, становясь причиной неблагоприятного течения заболевания.

Заключение

Декомпенсация углеводного обмена с уровнем гликемии более 12,5 ммоль/л, длительность проявлений системной воспалительной реакции более 6 суток у пациентов с тяжелыми гнойно-воспалительными заболеваниями кожи и мягких тканей как в момент госпитализации, так и при нахождении в стационаре являются прогностически неблагоприятными факторами риска развития ОПП и сепсиса. Своевременное определение данных факторов риска позволит скорректировать подходы к проведению предоперационной подготовки и определению сроков выполнения хирургического вмешательства.

Список литературы

1. Duane T.M., Huston J.M., Collom M., Beyer A., Parli S., Buckman S., Shapiro M., McDonald A., Diaz J., Tessier J.M., Sanders J. Surgical Infection Society 2020 Updated Guidelines on the Management of Complicated Skin and Soft Tissue Infections // *Surg Infect (Larchmt)*. 2021. Vol. 22(4). P. 383-399. DOI: 10.1089/sur.2020.436.
2. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., Antonelli M., Coopersmith C.M., French C., Machado F.R., McIntyre L., Ostermann M., Prescott H.C., Schorr C., Simpson S., Joost Wiersinga W., Alshamsi F., Angus D.C., Arabi Y., Azevedo L., Beale R., Beilman G., Belley-Cote E., Burry L., Cecconi M., Centofanti J., Yataco A.C., De Waele J., Dellinger R.P., Doi K., Du B., Estensoro E., Ferrer R., Gomersall C., Hodgson C., Møller M.H., Iwashyna T., Jacob S., Kleinpell R., Klompas M., Koh Y., Kumar A., Kwizera A., Lobo S., Masur H., McGloughlin S., Mehta S., Mehta Y., Mer M., Nunnally M., Oczkowski S., Osborn T., Papathanassoglou E., Perner A., Puskarich M., Roberts J., Schweickert W., Seckel M., Sevransky J., Sprung C.L., Welte T., Zimmerman J., Levy M. Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock 2021 // *Crit. Care Med.* 2021. Vol. 49(11). P. 1974-1982. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005357.
3. Гусев Е.Ю., Зотова Н.В., Черешнев В.А. «Сепсис-3»: новая редакция – старые проблемы. Анализ с позиции общей патологии // *Инфекция и иммунитет*. 2021. Т. 11, № 4. С. 649–662. DOI: 10.15789/2220-7619-SAN-1629.
4. Халеев И.А., Шапкин Ю.Г., Стекольников Н.Ю., Селиверстов П.А., Петрова Е.Ф. Органная недостаточность и эндотелиальная дисфункция у больных с хирургической инфекцией кожи стрептококковой этиологии // *Современные проблемы науки и образования*. 2021. №3. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30877> (дата обращения: 21.02.2024). DOI: 10.17513/spno.30877.
5. Nakano D. Septic acute kidney injury: a review of basic research // *Clin Exp Nephrol*. 2020. Vol. 24(12). P. 1091-1102. DOI: 10.1007/s10157-020-01951-3.
6. Bellomo R., Kellum J.A., Ronco C., Wald R., Martensson J., Maiden M., Bagshaw S.M., Glassford N.J., Lankadeva Y., Vaara S.T., Schneider A. Acute kidney injury in sepsis // *Intensive Care Med*. 2017. Vol. 43(6). P. 816-828. DOI: 10.1007/s00134-017-4755-7.