

© Коллектив авторов, 2012
УДК 616.37-002:612.017.4-08

В. В. Савельев, М. М. Винокуров, Н. М. Гоголев, А. Ф. Потапов

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ИСКУССТВЕННОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ В СТЕРИЛЬНОЙ ФАЗЕ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Медицинский институт (дир. — проф. П. Г. Петрова) ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова», г. Якутск

Ключевые слова: панкреонекроз, искусственная детоксикация.

Введение. Последнее десятилетие ознаменовано качественно новым этапом комплексных исследований в такой проблемной области абдоминальной хирургии, как неотложная панкреатология, в структуре которой острый деструктивный панкреатит (ОДП) занимает первое место [1, 2, 5, 11]. Спектр основных направлений научных и практических исследований включает в себя не только изучение различных сторон патогенеза и танатогенеза заболевания и его осложнений, но и совершенствование методов диагностики, вариантов интенсивной терапии и тактики хирургических вмешательств [4, 12].

Одним из ведущих звеньев интенсивной терапии в комплексе лечебных мероприятий при ОДП является искусственная детоксикация, так как одним из основных факторов, обуславливающих неблагоприятное течение заболевания, является развитие и прогрессирование эндогенной интоксикации (ЭИ) [6, 13]. Этот факт подтверждается еще и тем, что в последние годы прочно входят в практику методы экстракорпоральной детоксикации, используемые в лечении тяжелых осложнений заболеваний органов брюшной полости, в том числе и при ОДП [14]. При этом, можно отметить тенденцию к упреждающему характеру применения методов эфферентной детоксикации, позволяющей более эффективно контролировать агрессию эндотоксинов и не допускать декомпенсации органов естественной детоксикации [14, 15].

Материалы и методы. Представленная работа основана на анализе результатов консервативного и хирургического лечения 65 больных со стерильным панкреонекрозом, находившихся на лечении в хирургическом отделении Республиканского центра экстренной медицинской помощи Республики Саха (Якутия) за период с 2007 по

2011 г. Средний возраст больных составил $(37,9 \pm 12,3)$ года, из них мужчин — 43 (66,2%), женщин — 22 (33,8%).

Диагноз панкреонекроз и его осложнения верифицированы на основании комплексного клинического обследования, включавшего данные физикальных, инструментальных и лабораторных методов исследования с обязательной оценкой уровня ЭИ по содержанию молекул низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) по методике М. Я. Малаховой [13] и олигопептидов (ОП) по Лоури [12] в плазме, эритроцитах крови и моче с выделением патогенетически значимых фаз ЭИ. Оценка степени тяжести и выраженности полиорганной недостаточности проводилась по интегральным систематическим шкалам Ranson, APACHE II и SOFA.

Все больные с панкреонекрозом были разделены на две группы в зависимости от распространенности некротического процесса: группа А — больные с ограниченным стерильным панкреонекрозом (ОСП) — 23 (35,4%); группа В — больные с распространенным стерильным панкреонекрозом (РСП) — 42 (64,6%). В каждой группе были выделены три подгруппы (а, б, в), в зависимости от развивающегося вида внутрибрюшного осложнения в доинфекционную фазу панкреонекроза: ферментативный асцит-перитонит, парапанкреатический инфильтрат, морфологическую основу которого составляли некротическая («абактериальная») флегмона различных отделов забрюшинной клетчатки и псевдокиста поджелудочной железы.

Критериями формирования РСП считали наличие некротических изменений в более чем одном отделе поджелудочной железы с обязательным вовлечением в патологический процесс клетчатки различных областей забрюшинного пространства: парапанкреатической, паракольной, паранефральной, малого таза и(или) клетчаточных структур брюшной полости (брыжейка тонкой или толстой кишки, малого и большого сальника). Морфологически при ОСП пораженные участки поджелудочной железы содержали мелкие (до 1 см) и(или) крупные (более 1 см) очаги некроза с формированием области некротической деструкции, локализующиеся в пределах какого-либо одного отдела поджелудочной железы и соответствующего ему парапанкреатической клетчатки с минимальным вовлечением в деструктивный процесс брыжейки поперечно-ободочной кишки, структуры большого и малого сальника.

Показаниями к проведению экстракорпоральных методов детоксикации (ЭМД) являлись: больные с II, III, IV, V фазами ЭИ, тяжестью общего состояния, оцениваемой по интегральным шкалам Ranson <3, APACHE II <9 бал-

лов и SOFA более 4 баллов. Искусственная детоксикация проводилась общепринятыми стандартными методиками, применяемыми в общеклинической практике и включала следующие методы: аферезные — дискретный плазмаферез (ПФ), фильтрационно-диализные — гемодиализ (ГД), гемоадильтрация (ГДФ), гемофильтрация (ГФ).

Дискретный ПФ проводился на центрифуге «ОС-6М» с использованием пластиковых мешков «Гемакон 500/300» (консервант CPDA). Эксфузия производилась в 2–3 забора по 400 мл крови, центрифугирование — при 2500 об/мин в течение 10 мин с последующим удалением плазмы. Количество удаленной плазмы при каждом сеансе составляло 40–50% от объема циркулирующей плазмы. Восполнение объема осуществлялось свежезамороженной плазмой и альбумином. Проведено 17 сеансов ПФ, в среднем — $(3,4 \pm 1,4)$ сеанса на больного.

Фильтрационно-диализные методы проводились аппаратом «Fresenius 4008S» с использованием диализаторов «F6» и «F8», гемофильтров «F60», «F80» при ГФ и ГДФ через 2-просветный диализный катетер со средней скоростью кровотока 250 мл/мин. Средняя продолжительность процедуры составила $(5,6 \pm 1,7)$ ч, объем ультрафильтрации и субстрата рассчитывался индивидуально с учетом клинических данных (показателей гемодинамики, степени волемии, диуреза, уровня уремии). Всего проведено 185 сеансов, в среднем — $(4,8 \pm 2,3)$ сеанса на больного.

Статистическая обработка материала произведена с использованием программного пакета Stat Plus 2007 для Windows XP. При оценке всей совокупности вычислялись средние значения (M) и стандартное отклонение (σ); коэффициент достоверности отличий (p) определялся по тесту Манна—Уитни.

Результаты и обсуждение. Результаты исследований показали необходимость индивидуального подхода в использовании того или иного метода экстракорпоральной детоксикации в комплексном лечении ОДП. В каждой группе исследования это зависело от распространенности и выраженности воспалительного процесса, возникших осложнений течения заболевания, а также преобладающих нарушений гомеостаза в каждом конкретном случае.

Достоверно установлено, что в группе А и ее подгруппах (а, б, с), характер изменений гомеостаза почти всегда соответствовал II фазе ЭИ (неполной компенсации, или накопления токсических продуктов), который с успехом корректировался стандартной комплексной консервативной терапией. Однако имеется необходимость отметить, что у 2 (8,7%) пациентов группы А было отмечено значительное повышение уровня билирубина за счет компрессии внепеченочных желчных протоков псевдокистой головки поджелудочной железы, данное обстоятельство потребовало проведения нескольких сеансов дискретного ПФ после выполнением дренирующей операции, как метода, обеспечивающего быструю элиминацию метаболитов, но который имеет достаточно узкий

спектр применения [6, 7, 11, 15] по сравнению с другими методами искусственной детоксикации [4, 6, 7, 15].

В ходе исследования обнаружено, что у значительной части больных — 27 (64,3%) группы В, преимущественно в подгруппах (б, с), исходный характер изменений значений ВНиСММ и ОП соответствовал III фазе ЭИ (временная декомпенсация органов и систем детоксикации). В подгруппе а лишь у 3 (7,1%) пациентов диагностирована III фаза ЭИ, в остальных случаях изменения гомеостаза соответствовали II фазе ЭИ. В 7 (16,7%) случаях у пациентов подгруппы б диагностирована IV фаза ЭИ (необратимая декомпенсация органов и систем детоксикации) и V фаза ЭИ (терминальная), выявленная в подгруппе с у 5 (11,9%) больных. Данное обстоятельство потребовало использования таких методов ЭМД, как ГД, ГДФ и ГФ, обладающих большей эффективностью при значительных нарушениях гомеостаза, наличии уремии и явлений гипергидратации [11, 15]. Наиболее часто применялись ГД и ГДФ, которые нами использованы у 11,9 и 42,9% больных соответственно, что позволило достаточно эффективно обеспечить элиминацию токсинов крови за счет удаления из кровотока преимущественно молекул ВНиСММ. Так, после ГД, примененного у 5 (11,9%) пациентов, отмечалось снижение в крови уровня билирубина, мочевины и креатинина, K^+ , Na^+ , ВНиСММ и ОП, тяжести общего состояния по шкалам Ranson, APACHE II с $5,2 \pm 3,1/11,2 \pm 6,3$ до $4,4 \pm 5,2/9,4 \pm 3,3$ в подгруппе б и с $8,4 \pm 1,3/19,5 \pm 2,1$ до $7,1 \pm 3,3/16,1 \pm 2,1$ в подгруппе с, а также тяжести выраженности полиорганной недостаточности по шкале SOFA с $(7,4 \pm 1,47)$ до $(6,3 \pm 1,8)$ баллов в подгруппе б и коэффициента лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), низкомолекулярных метаболитов (мочевины и креатинина крови), а также содержания ВНиСММ и ОП — в плазме крови наблюдалось и после сеансов ГФ и ГДФ. Положительная динамика также подтверждалась снижением баллов тяжести общего состояния по шкалам Ranson, APACHE II и выраженности полиорганной недостаточности по шкале SOFA (таблица).

В ходе исследования отмечено, что нередко на фоне проведения ГД и ГДФ отмечалась дестабилизация основных гемодинамических показателей с развитием неуправляемой гипотонии, что требовало прекращения сеанса эфферентной детоксикации. В сложившейся клинической ситуации альтернативой ГД и ГДФ явилось использование ГФ. Помимо коррекции ЭИ, ГФ, как и ГДФ, позволяет достаточно эффективно снижать уровень эндотоксемии. При этом, метод ГФ лишен

Динамика основных лабораторных показателей крови, тяжести общего состояния и выраженности полиорганной недостаточности по интегральным системам-шкалам при различных методах искусственной детоксикации при РСП (М±σ)

Лабораторный показатель	До сеанса искусственной детоксикации				Контрольные показатели
	ПФ (n=3)	ГД (n=5)	ГФ (n=14)	ГДФ (n=20)	
ЛИИ	7,7±2,0**	8,4±1,5**	9,7±2,6**	9,1±1,4**	1,8±3,8
ВНиСММ пл. (у.е.)	62,1±1,7**	65,1±1,3**	76,6±2,2***	67,6±2,3**	18,0±1,1
ВНиСММ эр. (у.е.)	67,2±1,4**	70,3±3,1**	79,8±3,1***	71,6±2,1**	21,3±1,8
ВНиСММ м. (у.е.)	62,9±1,7**	67,2±1,5**	57,2±3,0**	51,4±2,4**	37,7±2,0
ОП пл. (г/л)	2,1±0,4***	2,5±0,3***	2,7±0,4***	2,6±0,1***	0,08±0,3
ОП эр. (г/л)	2,9±0,2***	3,0±0,9***	3,2±1,1***	3,1±0,7***	0,09±0,2
ОП м. (г/л)	2,7±2,1***	2,7±1,0***	2,1±0,6***	2,2±3,2***	0,10±0,1
Общий белок (г/л)	66,1±3,5*	63,8±7,1*	59,2±4,3*	62,2±5,4*	73,6±2,7
Билирубин (ммоль/л)	48,7±3,2***	62,2±5,4***	87,2±2,1***	73,2±4,7***	7,2±1,9
Мочевина (ммоль/л)	8,3±2,7**	26,8±3,8***	46,6±2,8***	29,0±4,2***	3,2±0,5
Креатинин (мкмоль/л)	87,1±12,6**	293,0±30,9***	578,8±27,4***	394,1±24,1***	66,7±7,5
K ⁺ (ммоль/л)	4,3±4,0*	4,7±1,3*	5,0±4,2*	4,8±3,1*	3,7±2,3
Na ⁺ (ммоль/л)	142,0±12,5*	149,8±13,3*	160,4±15,8*	148,8±14,7*	139±9,1
Ranson, APACHE II	4,8±2,1/11,3±4,1	5,9±4,1/12,7±4,8	8,1±1,8/18,5±3,1	7,2±3,0/15,6±2,7	- // -
SOFA (баллы)	6,7±2,1	7,8±1,3	8,0±1,0	7,8±1,4	- // -
После сеанса искусственной детоксикации					
ЛИИ	6,1±2,2**	7,5±4,2**	7,1±7,3**	7,1±2,8**	1,8±3,8
ВНиСММ пл. (у.е.)	53,1±1,2**	56,4±1,7**	66,0±1,4***	62,0±1,2**	18,0±1,13
ВНиСММ эр. (у.е.)	63,5±3,1**	67,2±2,6**	71,1±2,4***	68,8±3,7**	21,3±1,82
ВНиСММ м. (у.е.)	58,3±3,3**	63,2±1,7**	54,0±1,3**	60,4±2,3**	37,7±2,05
ОП пл. (г/л)	2,0±0,2***	2,3±0,6***	2,8±2,6***	2,4±1,6***	0,08±0,35
ОП эр. (г/л)	2,7±1,2***	2,8±2,4***	3,0±0,7***	2,9±0,9***	0,09±0,22
ОП м. (г/л)	2,5±0,6***	2,4±0,7***	2,3±2,6***	2,4±2,6***	0,10±0,15
Общий белок (г/л)	70,3±3,2*	64,6±5,1*	59,2±3,1*	62,6±3,3*	73,6±2,7
Билирубин (ммоль/л)	42,6±2,6***	60,2±2,4***	77,6±1,5***	68,7±5,7***	7,2±1,9
Мочевина (ммоль/л)	6,6±2,1**	22,1±2,7***	22,8±1,6***	24,6±4,2***	3,2±0,5
Креатинин (мкмоль/л)	76,1±13,6**	215,0±19,0***	250,4±21,9***	232,9±20,6***	66,7±7,5
K ⁺ (ммоль/л)	3,6±1,7*	3,8±1,6*	3,7±3,2*	3,7±4,3*	3,7±2,3
Na ⁺ (ммоль/л)	138,4±12,3*	140,7±13,3*	142,9±15,7*	144,6±11,8*	139±9,1
Ranson, APACHE II	3,8±1,4/9,8±2,6	5,7±3,2/10,7±4,8	6,8±2,3/15,0±3,1	6,2±1,3/12,5±4,7	-//-
SOFA (баллы)	6,0±2,1	6,7±1,8	7,2±1,2	7,1±1,2	-//-

* Показатель достоверно отличается от контроля (p<0,05).

** Показатель достоверно отличается от контроля (p<0,01).

*** Показатель достоверно отличается от контроля (p<0,001).

некоторых отрицательных свойств других, часто используемых методов детоксикации (сорбционных, аферезных, фильтрационно-диализных), таких как невозможность проведения в условиях суб- или декомпенсации сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности, грубых электролитных нарушений, гемоконцентрации. Этот фактор был особенно важен у больных, поступивших в стационар в поздние сроки от момента заболевания, и у которых имелись грубые нарушения показателей гомеостаза. Использование ГФ у

этой категории больных позволило без грубых гемодинамических нарушений добиться снижения основных показателей ЭИ и восстановить функции органов жизнеобеспечения.

Выводы. 1. Лучший клинический эффект при тяжелом течении ОДП, сопровождающегося значительными нарушениями гомеостаза, а также декомпенсацией систем и органов естественной детоксикации, достигается при применении

фильтрационно-диализных методов детоксикации (ГД, ГДФ, ГФ).

2. Методом выбора первого сеанса эфферентной детоксикации при нестабильных показателях гемодинамики, выраженных явлениях эндотоксемии и признаках угнетения функций органов жизнеобеспечения может служить ГФ, в последующем целесообразно подключение ГДФ, как наиболее эффективного метода детоксикации.

3. В случае развития необратимой декомпенсации органов и систем детоксикации ЭМД обеспечивают лишь временный эффект от проводимой терапии, по этой причине стремление к упреждающему характеру детоксикационной терапии, когда сохранены собственные компенсаторные возможности органов естественной детоксикации, дает более выраженный лечебный эффект.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ватазин А. В., Лобаков А. И., Фомин А. Н. Гемофильтрация при синдроме полиорганной недостаточности у больных с перитонитом. — М.: Б. И., 1997. — С. 10–56.
2. Гельфанд Б. Р., Филимонов М. И., Бурневич С. З., Орлов Б. Б. Деструктивный панкреатит / Под ред. акад. РАН и РАМН В. С. Савельева // Доказательные методы диагностики и лечения: Метод. реком. — М., 2008. — С. 8.
3. Гельфанд Е. Б., Гологорский В. А., Гельфанд Б. Р. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции // Анестезиол. и реаниматол. — 2000. — № 3. — С. 29–33.
4. Данилов М. В. Дискуссионные вопросы хирургии острого деструктивного панкреатита // Анн. хир. гепатол. — 2001. — Т. 1. — С. 125–130.
5. Затевахин И. И., Цициашвили А. Б., Будурова М. Д., Алтунин А. И. Панкреонекроз. — М.: Б. И., 2007. — С. 140–143.
6. Кубышкин В. А. Панкреонекроз. Итоги дискуссии // Анн. хир. гепатол. — 2002. — № 2. — С. 93–95.
7. Лишов Е. В., Шукевич Д. Л., Переделкин Д. К. и др. Эффективность раннего начала продленной заместительной почечной терапии у пациентов с тяжелым абдоминальным сепсисом // Материалы одиннадцатого съезда хирургов Российской Федерации. — Волгоград, 2011. — С. 530–531.
8. Малахова М. Я. Лабораторная диагностика эндогенной интоксикации // Медицинские лабораторные технологии. — СПб.: Интермедика, 1999. — Т. 2. — С. 618–647.
9. Мидленко В. И., Бесов В. А., Маракаев Д. Х. и др. Применение плазмофереза портальной крови при лечении тяжелых форм острого деструктивного панкреатита // Материалы одиннадцатого съезда хирургов Российской Федерации. — Волгоград, 2011. — С. 535.
10. Никифоров Ю. В., Грязнов С. В. Механизмы экстракорпорального воздействия гемофильтрации на систему кровообращения у больных, оперированных на «открытом сердце» // Анестезиол. и реаниматол. — 1995. — № 1. — С. 25–28.
11. Потапов А. Ф. Комплексная интенсивная терапия хирургической абдоминальной инфекции в специализированном Центре экстренной медицинской помощи Республики Саха (Якутия): Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2004. — 158 с.
12. Рогожин В. В. Методы биохимических исследований. — Якутск, 1998. — 93 с.
13. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А. Системная воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе // Анестезиол. и реаниматол. — 1999. — № 6. — С. 28–33.
14. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Филимонов М. И. Перитонит. — М., 2006. — С. 176–188.
15. Тимохов В. С., Яковлева И. И. Патогенетические принципы заместительной почечной терапии у больных реанимационного профиля // Анестезиол. и реаниматол. — 2001. — № 6. — С. 73–76.
16. Чирицо Б. Г., Сусла П. А., Лукин С. В. и др. Принципы интенсивной терапии в послеоперационном периоде при лечении тяжелых форм острого панкреатита // Материалы Всероссийского форума «Пироговская хирургическая неделя». — СПб., 2010. — С. 364–365.
17. Яковлева И. И., Тимохов В. С., Пестряков Е. В. Системная гемодинамика при постоянной гемодиализации у больных с септическим шоком // Анестезиол. и реаниматол. — 2002. — № 2. — С. 63–66.
18. Knaus W. A., Zimmerman J. E., Wagner D. P., Draper E. A. APACHE II—acute physiology and chronic health evaluation: physiologically based classification system // Crit. Care Med. — 1981. — № 9. — P. 591–597.
19. Mayumi G., Ura H., Arata S., Kitamura N. Evidence-based clinical practice guidelines for acute pancreatitis // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. — 2002. — № 9. — P. 413–422.
20. Ranson J. H. C. Acute pancreatitis: pathogenesis, outcome and treatment // Clin. Gastroenterol. — 1984. — Vol. 13, №9. — P. 843–863.
21. Uhl W., Warshaw A., Bassi C. et al. IAP Guidelines for the surgical management of acute pancreatitis // Pancreatologie. — 2002. — Vol. 2. — P. 565–573.

Поступила в редакцию 06.12.2011 г.

V. V. Saveliev, M. M. Vinokurov, N. M. Gogolev,
A. F. Potapov

AN ANALYSIS OF EFFECTIVENESS OF APPLICATION OF VARIOUS METHODS OF ARTIFICIAL DETOXICATION IN PATIENTS WITH STERILE PHASE OF PANCREATIC NECROSES

The presented work is based on an analysis of results of conservative and surgical treatment of 65 patients in sterile phase of pancreatic necrosis with the application of various methods of artificial detoxication. Increased efficiency of extracorporeal detoxication methods is achieved by an individual selection of the detoxication method depending on the basic clinico-laboratory indicators of toxemia, phases of endogenous intoxication and accounting the mechanism of action of the methods. In the favorable course of the disease against the background of complex treatment using artificial detoxication methods decreased the basic clinico-laboratory indicators used for monitoring the level of endotoxemia and incompetence of the detoxicated bodies and systems as well as of severity of the general condition of the patients. Results of the research performed point to the greater role of using the extracorporeal detoxication methods in complex treatment of acute destructive pancreatitis.