

Введение

Острый панкреатит является одной из сложных и окончательно не решенных проблем хирургии [1, 4]. В последние годы все большее внимание уделяется изучению патогенеза интоксикационного синдрома при остром панкреатите, определяющего тяжесть полиорганных нарушений и выбор оптимальных методов детоксикации. Современные методы комплексного лечения острого панкреатита в фазе токсемии основаны на применении широкого арсенала средств эфферентной терапии: непрямой электрохимической детоксикации, лазеротерапии, озонотерапии и хирургической экстракорпоральной детоксикации [1, 3, 5]. Однако результаты хирургического лечения больных панкреонекрозом остаются неутешительными [3].

Существующие способы завершения оперативного вмешательства при панкреонекрозе, а именно этап дренирования сальниковой сумки, не могут в полной мере обеспечить профилактику и лечение прогрессирующего эндотоксикоза и предотвратить инфицирование поджелудочной железы [5]. Широко распространенные в хирургии поджелудочной железы трубчатые дренажи имеют ряд недостатков: не обеспечивают полного оттока отделяемого из дренируемой зоны в результате окклюзии, увеличивают риск возникновения гнойных осложнений путем подсасывания воздуха и инфицированного субстрата, выпадают или смещаются в позднем послеоперационном периоде [3]. Применение методов регионарной детоксикации (мембранных капсул, угольных сорбентов волокнистой структуры) не обеспечивает достаточной элиминации токсических метаболитов, продуктов аутолиза поджелудочной железы и не предотвращает развития гнойных осложнений [2,4]. С этой точки зрения вопрос о выборе методов дренирования при панкреонекрозе приобретает исключительную важность и актуальность.

В КрасГМА разработан метод раневого диализа, основанный на избирательности полупроницаемой мембраны (ПМ) и позволяющий оказывать антибактериальное и противовоспалительное действие, удалять экссудат и интерстициальную отечную жидкость из тканей раневого очага, сохраняя в нем наиболее важные положительные факторы защиты организма [6,7].

Изучению возможностей ПМ в лечении панкреонекроза посвящены лишь единичные работы. ВА Фокин (1990) при остром деструктивном панкреатите впервые предложил подводить дренаж из ПМ к телу поджелудочной железы через сальниковую сумку. Однако данный метод не позволяет осуществлять эффективную детоксикацию в условиях продолжающегося аутолиза поджелудочной железы и прогрессивного нарастания концентрации токсических веществ в экссудате.

Целью нашего исследования явился выбор оптимального вида полупроницаемой мембраны, режима транс-мембранного диализа сальниковой сумки при панкреонекрозе.

Материалы и методы

Экспериментальная часть включала три этапа. На первом этапе стендового опыта осуществляли сравнительную оценку коэффициентов проницаемости трубчатой мембраны из купрофана и диализной трубчатой мембраны из синтетически модифицированной целлюлозы (SMC) производства Sigma-Aldrich Fine Chemicals (США) для веществ со средними значениями молекулярных масс: мочевины, глюкозы, цианокобаламина, цитохрома С.

На втором этапе стендового опыта определяли производительность исследуемых мембран для мочевины и молекул средней массы (МСМ) в режиме фракционного диализа. Для этого мембранная капсула, изготовленная из отрезка одного из видов исследуемых мембран, заполнялась 33% гелем поливинилпироллидона и погружалась в стеклянную колбу с экссудатом сальниковой сумки, полученным во время операции у больных панкреонекрозом. Замену диализата в полости мембранной капсулы производили во фракционном режиме два раза в сутки.

На третьем этапе определяли производительность мембраны из SMC в режиме проточного диализа. В полости мембранной капсулы при помощи микроперистальтического двухканального насоса осуществляли непрерывную нерециркуляционную перфузию 33% раствора низкомолекулярного поливинилпироллидона со скоростью 2 мл/мин.

Концентрацию цианокобаламина, цитохрома С в растворе исследовали на спектрофотометре СФ-26 при длине волны 250-405 нм по калибровочной кривой. Содержание мочевины определяли по реакции с диацетилмонооксимом, глюкозы - ортотолуидиновым методом. Определение молекул средней массы (МСМ) осуществляли экспресс-методом Н.И. Габриэляна.

Результаты исследования и их обсуждение

Диализная мембрана из SMC характеризуется сравнительно высокой проницаемостью для веществ с низкой и средней молекулярной массой. Так, в диапазоне 60-180 дальтон коэффициент проницаемости мембраны SMC в 1,6-1,8 раза превышает проницаемость мембраны из купрофана. Максимальное превышение коэффициента проницаемости мембраны SMC (в 2,7 раза) наблюдается в диапазоне молекулярных масс 1350-5000 дальтон. При дальнейшем увеличении молекулярных масс проницаемость исследуемых мембран прогрессивно снижается, и для веществ с молекулярной массой более 12 500 дальтон мембраны являются непроницаемыми.

Удельная производительность мембраны из купрофана для мочевины составила $0,297 \text{ мг/ч} \cdot \text{см}^2$ в течение первого часа диализа и в среднем $0,03 \text{ мг/ч} \cdot \text{см}^2$ в течение последующего времени. Удельная производительность мембраны из

SMC для мочевины составила $0,473 \text{ мг/ч}\cdot\text{см}^2$ в течение первого часа. По истечении двух часов диализа происходило выравнивание концентраций экссудата и диализного раствора, что приводило к существенному замедлению скорости диффузии (УПМ $0,05 \text{ мг/ч}\cdot\text{см}^2$). Удельная производительность купрофана для МСМ составила $0,19 \text{ мг/ч}\cdot\text{см}^2$ в течение первого часа исследования и в среднем $0,009 \text{ мг/ч}\cdot\text{см}^2$ в течение последующего времени. К шести часам диализа по достижении градиента концентраций на уровне $2,8\text{-}3,0 \text{ мг/мл}$ диффузия МСМ через мембрану из купрофана практически прекращалась. Удельная производительность SMC для МСМ составила соответственно $0,37 \text{ мг/ч}\cdot\text{см}^2$ и $0,03 \text{ мг/ч}\cdot\text{см}^2$. Диффузия среднемолекулярных пептидов через мембрану из SMC сохранялась в течение всего времени исследования при минимальном значении градиента концентраций 2 мг/мл .

Тщательный контроль за объемом введенного в мембранную капсулу раствора показал, что объем диализата в капсуле из купрофана возрастает в 1,5 раза в течение 10 часов, в капсуле из синтетически модифицированной целлюлозы - в течение первых 4 часов. Применение мембранного диализатора из купрофана позволило уменьшить объем экссудата к окончанию исследования на 26,3%, SMC-мембраны - на 60%. Удельная производительность мембраны для мочевины и МСМ сохранялась на уровне соответственно $0,58 \pm 0,06 \text{ мг/см}^2\cdot\text{час}$ и $0,48 \text{ мг/см}^2\cdot\text{час}$ в течение всего времени диализа. Это позволило элиминировать из экссудата 95,5% исходного количества мочевины к 9 часам исследования, 95,7% МСМ к 30 часам исследования. За счет постоянного обновления диализирующего раствора в мембранной капсуле и поддержания стабильно высокого уровня осмолярности диализата объем экссудата к 21 часу уменьшился на 50%, к окончанию исследования - на 96,5%.

Выводы

Таким образом, коэффициент проницаемости мембраны из синтетически модифицированной целлюлозы для веществ с молекулярной массой от 60 до 5000 дальтон в 1,6-2,7 раза превышает аналогичный показатель мембраны из купрофана. Удельная производительность мембраны из SMC для мочевины в 1,6 раза, а для среднемолекулярных пептидов - в 2 раза превышает удельную производительность мембраны из купрофана.

Применение проточного режима трансмембранного диализа со скоростью 2 мл/мин позволяет повысить производительность SMC-мембраны в 4,3 раза для мочевины и в 2,2 раза для МСМ по сравнению с традиционной фракционной заменой диализата 2 раза в сутки.