

## К ВОПРОСУ О ПРИМЕНЕНИИ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЦИРОВАННЫМИ ФОРМАМИ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Р.З. Макушкин, Э.Х. Байчоров, Б.Б. Хациев, Г.А. Денисенко, А.Н. Кузьминов  
Ставропольская государственная медицинская академия

**В** настоящее время больные с острым панкреатитом, по данным различных авторов, составляют 5-10% от общего числа пациентов хирургических стационаров [10,16,18,19]. В 15-20% наблюдений развитие острого панкреатита имеет тяжелый, деструктивный характер [4,5,11,21]. У 40-70% больных панкреонекрозом происходит инфицирование очагов деструкции [2,6]. Лечение именно этой категории больных сопровождается высокой летальностью, достигающей 40-60% и более [3,15,20]. Остаются нерешенными вопросы иммунокоррекции, детоксикационной терапии с применением эффективных методов, нутритивной поддержки организма у больных с инфицированными формами панкреонекроза [1, 8, 13].

**Материал и методы.** Клинические данные основаны на материале, полученном при обследовании 123 больных с распространенными инфицированными формами панкреонекроза в возрасте от 19 до 66 лет, находившихся на стационарном лечении в отделении гнойной хирургии краевой клинической больницы г. Ставрополя за период 1998-2007 гг.

Пациенты были разделены на две группы. Контрольная включала в себя 62 пациента с панкреонекрозом, в лечении которых использовались «полуоткрытый» и «закрытый» методы с применением неподвижных дренажей и ушиванием раны передней брюшной стенки до дренажа Пенроуза, установленного в салниковую сумку. У 61 пациента основной группы в лечении распространенных форм панкреонекроза применялась комплексная детоксикационная терапия, включающая «активную» хирургическую тактику, проводимую «под прикрытием» методов экстракорпоральной детоксикационной терапии.

Обследование каждого больного включало анализ истории болезни, оценку клинического обследования, гематологических, биохимических показателей. Степень эндогенной интоксикации оценивалась с по-

мощью лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), общего индекса интоксикации (ОИИ) по шкале эндогенной интоксикации [7,12,17]. Для определения прогностической летальности использовалась шкала SAPS, степень органной дисфункции оценивалась по шкале SOFA.

Для проведения экстракорпоральной иммунофармакотерапии импрегнировали ронколейкином лейкоцитарную или эритроцитарную массу. После проведения плазмафереза [9,14] (ПФ) и получения лейкоцитарной массы, содержащей 0,5–0,8 млрд. клеток, производили растворение 500000 МЕ препарата «Ронколейкин» (Россия, Санкт-Петербург) в 1,5–2 мл раствора натрия хлорида для инъекций и вводили его в полимерный контейнер, содержащий лейкоцитарную массу, с последующей инкубацией в термостате при температуре 37°C в течение двух часов. После этого производили ресуспендирование лейкоцитарной массы в 200 мл физиологического раствора и реинфузировали больному в течение 2 часов [22].

Статистический анализ данных производился с использованием методов описательной статистики, качественного и количественного анализа признаков при помощи критериев Стьюдента,  $\chi^2$ , точного критерия Фишера.

**Результаты и обсуждение.** Основными причинами, вызвавшими развитие панкреонекроза, явились заболевания внепеченочных желчных протоков, алкогольный панкреатит, оперативные вмешательства, травмы поджелудочной железы (табл.1).

Тяжесть состояния больных объективно характеризовалась также наличием или отсутствием полиорганной дисфункции (ПОД), диагностированной при поступлении у 27 (44,3%) пациентов основной и у 7 (11,3%) больных контрольной группы.

У 62 больных контрольной группы в последующем при экстренных релапаротомиях «по требованию» выявлялись деструктивные изменения в ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатке с распространением в забрюшинное пространство, образованием гнойных затеков, обтурация дренажных трубок гнойно-некротическими пробками. На фоне релапаротомий «по требованию» улучшения состояния удалось добиться у 16,2% пациентов на 6-10 сутки после операции, у 36,7% больных – к концу второй недели. У 40,6% пациентов стабилизация наступала только на 3-4 неделе заболевания.

Исследование иммунного статуса на 9-12 сутки выявило повышение уровня лейкоцитов с  $10,1 \times 10^9/\text{л}$  до  $12,1 \times 10^9/\text{л}$  при крайне тяжелом и с  $13,8 \times 10^9/\text{л}$  до  $20,6 \times 10^9/\text{л}$  – при тяжелом течении; уровня ЦИК с 48 ЕД до 179 ЕД при крайне тяжелом и с 60 ЕД до 145 ЕД при крайне тяжелом течении заболевания; снижение общего уровня лимфоцитов до 3,2% при крайне тяжелом и до 11,2% при тяжелом течении процесса; фагоцитоза с 69% до 48,9% при тяжелом и с 56% до 38% при

Макушкин Рафаэль Захарович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней и эндохирургии ФПДО СтГМА, тел.: (8652) 35-02-27.

Байчоров Энвер Хусейнович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней и эндохирургии ФПДО СтГМА, главный хирург МЗ СК, тел.: (8652) 35-02-27, e-mail: boss@sfpo.ru

Хациев Бекхан Баялович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней и эндохирургии ФПДО СтГМА, тел.: (8652) 211-335, e-mail: doc@sfpo.ru

Денисенко Геннадий Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней и эндохирургии ФПДО СтГМА, заведующий хирургическим отделением Шпаковской ЦРБ, тел.: (86554) 50094, e-mail: egenic@mail.ru

Кузьминов Александр Николаевич, аспирант кафедры хирургических болезней и эндохирургии ФПДО СтГМА, тел.: (8652) 35-02-27, e-mail: zirurg@gmail.com

Таблица 1

## Распределение больных по формам инфицирования панкреонекроза

| Формы инфицированного панкреонекроза                                                                               | Основная группа |      | Контрольная группа |      | p     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------|--------------------|------|-------|
|                                                                                                                    | абс.            | %    | абс.               | %    |       |
| Распространенный гнойный перитонит+обширные забрюшинные флегмоны+абсцессы сальниковой сумки и поджелудочной железы | 21              | 34,1 | 29                 | 47,3 | 0,192 |
| Обширные забрюшинные флегмоны+абсцессы сальниковой сумки и поджелудочной железы                                    | 23              | 37,8 | 18                 | 28,4 | 0,357 |
| Изолированные абсцессы сальниковой сумки и поджелудочной железы                                                    | 17              | 28,1 | 15                 | 24,3 | 0,784 |
| Всего:                                                                                                             | 61              | 100  | 62                 | 100  |       |

Таблица 2

## Динамика иммунологических показателей у больных основной группы на фоне экстракорпорального введения ронколейкина

| Показатель                           | Тяжелое течение |                  | Крайне тяжелое течение |                  |
|--------------------------------------|-----------------|------------------|------------------------|------------------|
|                                      | 1-сутки         | 9-12 суток       | 1-сутки                | 9-12 суток       |
| Лейкоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ ) | 12,7 $\pm$ 2,74 | 6,34 $\pm$ 1,01* | 13,1 $\pm$ 0,51        | 8,1 $\pm$ 0,62*  |
| Лимфоциты (%)                        | 22,3 $\pm$ 1,13 | 29,9 $\pm$ 2,75* | 12,9 $\pm$ 1,56        | 25,2 $\pm$ 2,15* |
| CD 3+ (%)                            | 32,1 $\pm$ 1,43 | 54,3 $\pm$ 2,8*  | 37,5 $\pm$ 0,89        | 46,2 $\pm$ 1,49* |
| CD 4+ (%)                            | 32,4 $\pm$ 1,47 | 41,1 $\pm$ 1,68  | 31,8 $\pm$ 1,39        | 30,2 $\pm$ 0,66  |
| CD 8+ (%)                            | 33,0 $\pm$ 0,57 | 27,2 $\pm$ 0,88* | 33,4 $\pm$ 1,08        | 34,7 $\pm$ 0,77  |
| ИРИ (усл, ед.)                       | 0,93 $\pm$ 0,06 | 1,89 $\pm$ 0,15* | 0,95 $\pm$ 0,17        | 0,87 $\pm$ 0,08  |
| НСТ-тест (усл, ед.)                  | 36,9 $\pm$ 2,17 | 73,1 $\pm$ 4,49* | 34,8 $\pm$ 2,07        | 37,6 $\pm$ 1,18  |

Примечание. \* Достоверность изменений по сравнению с данными 1-х суток.

крайне тяжелом течении; показателей Т-клеточного звена иммунитета в 2,7-2,8 раза и в 1,3-1,5 раза по сравнению с нормой при крайне тяжелом и тяжелом течении соответственно.

Летальность в контрольной группе составила 40,3%. В этой группе пациентов в 68% случаев имело место тотальное и субтотальное поражение поджелудочной железы, у 32% больных смерть наступила на фоне прогрессирования и нарастания ПОД, у 12%, кроме этого, возникли аррозивные кровотечения из сосудов панкреатодуоденальной зоны и забрюшинного пространства.

Агрессивная хирургическая тактика привела к угнетению иммунной системы, что проявлялось снижением относительного содержания Т-лимфоцитов до 37,5% и 32,1%, иммунорегуляторного индекса (ИРИ) до 0,93 и 0,95 у.е. при тяжелом и крайне тяжелом течении соответственно. Повышались ЛИИ и ОИИ до 5,2-7,1 ЕД и 21-42,3 ЕД, коррелируя со степенью тяжести состояния больных и количеством оперативных вмешательств. Характер изменений в сальниковой сумке, забрюшинной клетчатке и брюшной полости приобретал вялотекущий, торпидный характер. Неудовлетворенность результатами лечения пациентов с распространенными инфицированными

формами панкреонекроза обусловила необходимость поиска новых способов борьбы с эндогенной интоксикацией и полиорганной дисфункцией.

1. При среднетяжелом течении заболевания на 2-3 сутки после оперативного вмешательства проводились 2 сеанса ПФ с интервалом в 2-3 дня, гемодиализация (ГДФ) не применялась.
2. При тяжелом течении проводились 3 сеанса ПФ. При возникновении органной недостаточности проводилось 1-2 сеанса ГДФ с интервалом в 6-8 дней.
3. При крайне тяжелом течении всем больным проводились 3-4 сеанса ПФ с интервалом в 2-3 дня, 2-3 сеанса ГДФ. При этом необходимым условием было проведение процедуры на следующий или через день после санации, интервал между ПФ и ГДФ составил 3-4 дня, между сеансами ГДФ – 6-8 дней.

При средней степени тяжести течения заболевания в динамике после первого сеанса ПФ происходило понижение ЛИИ в среднем с 5,2 $\pm$ 0,4 ЕД до 2,3 $\pm$ 0,2 ЕД. После второго сеанса ПФ показатель ЛИИ незначительно снижался – до 1,8 $\pm$ 0,1.

Показатели летальности пациентов основной и контрольной групп

| Тяжесть состояния по SAPS | Основная группа |         |        | Контрольная группа |         |        | Р     |
|---------------------------|-----------------|---------|--------|--------------------|---------|--------|-------|
|                           | абс.            | умершие |        | абс.               | умершие |        |       |
|                           |                 | абс.    | (%)    |                    | абс.    | (%)    |       |
| <10 баллов                | -               | -       | -      | -                  | -       | -      | -     |
| 11-14 баллов              | 5               | 0       | 0      | 30                 | 6       | 20*    | 0,000 |
| 15-19 баллов              | 26              | 2       | 7,7*   | 27                 | 14      | 51,9*  | 0,000 |
| > 19 баллов               | 30              | 10      | 33,3*  | 5                  | 5       | 100*   | 0,000 |
| Всего умерло              | 61              | 12      | 19,7** | 62                 | 25      | 40,3** | 0,008 |

Примечание. \* Величины рассчитаны относительно количества больных в подгруппе; \*\* величины рассчитаны относительно общего количества больных в группе.

У больных с тяжелым течением заболевания после первого сеанса ПФ происходило понижение ЛИИ с  $6,1 \pm 0,4$  ЕД до  $3 \pm 0,1$  ЕД, после второго сеанса – до  $2,5 \pm 0,1$  (у 65,4% пациентов). Для 34,6% больных потребовалось дополнительное проведение третьего сеанса, что снизило данный показатель до  $2,1 \pm 0,3$  ЕД. Динамика изменения ОИИ в целом имела ту же тенденцию, что и ЛИИ: после первого сеанса происходило его понижение в 1,2 раза, после второго и третьего сеанса ПФ – почти в 1,5 раза.

У больных с крайне тяжелым течением панкреонекроза проведение комплекса ПФ+ГДФ снизило ЛИИ с  $7,1 \pm 1,2$  ЕД до 5,5 ЕД после первого сеанса, после второго – до 4,6 ЕД, после третьего – до 2,9 ЕД. Исходные показатели ОИИ составили  $42,4 \pm 3,4$  ЕД. При этом после первого сеанса происходило понижение данного показателя до 35,8 ЕД, после второго – до 28,9 ЕД, после третьего ОИИ вновь возрастал до  $31,3 \pm 1,2$  ЕД.

Для коррекции вторичного иммунодефицита применялся ронколейкин, вводимый экстракорпорально. В динамике происходило снижение уровня лейкоцитов до 6,34 и  $8,1 \times 10^9$ /л, повышение общего количества лимфоцитов – до 29,9% и 25,2%, CD3<sup>+</sup> – до 54,3% и 46,2% при тяжелом и крайне тяжелом течении соответственно. При тяжелом течении заболевания понижалось количество CD8<sup>+</sup>, возрастал ИРИ до 1,89 у.е., увеличивались показатели НСТ-теста до 73,1 у.е. При крайне тяжелом течении данные показатели не имели достоверной тенденции к изменению (табл. 2).

Среди осложнений нагноение лапаростомной раны выявлено у 26,8%, сепсис – у 14,3%, эвентрации – у 12,5% пациентов, пневмонии диагностированы также в 12,5% наблюдений.

Летальность больных в подгруппе с крайне тяжелым течением панкреонекроза составила 33,3%, при тяжелом течении – 7,7%, при среднетяжелом течении заболевания не умер ни один пациент. Среди причин летальности у больных с инфицированными формами панкреонекроза на сепсис приходится 25% случаев, на ПОД 16,7%, сердечно-сосудистую недостаточность – 16,7%, на респираторный дистресс синдром взрослых – 16,7%.

Применение разработанного алгоритма детоксикационной терапии приводит к тому, что происходит постепенное купирование гнойно-некротического процесса, улучшается местная трофика пораженных тканей, уменьшаются проявления полиорганной дис-

функции и эндогенной интоксикации. В результате проведенного лечения в основной группе больных отмечено уменьшение частоты развития ПОД относительно контрольной почти в 2,2 раза.

При оценке эффективности проводимой детоксикационной терапии установлено достоверное снижение летальности в основной группе по сравнению с контрольной группой пациентов с 40,3% до 19,7% (табл.3).

**Заключение.** Таким образом, разработанный режим детоксикационной терапии позволяет снизить летальность и улучшить непосредственные результаты лечения больных с деструктивным панкреатитом.

### Литература

1. Аверкиев, В.Л. Изменения некоторых иммунологических показателей при панкреонекрозе и их коррекция / В.Л. Аверкиев, В.С. Тарасенко, Т.В. Латышева // Хирургия. – 2005. – № 3. – С. 31-34.
2. Александров, Д.А. Дифференцированная тактика при деструктивном панкреатите / Д.А. Александров, М.С. Громов, О.А. Стецюк // Хирургия. – 2002. – № 11. – С. 58-62.
3. Багненко, С.Ф. Острый панкреатит – современное состояние проблемы и нерешенные вопросы / С.Ф. Багненко, В.Р. Гольцов // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. – 2008. – Т. 3, № 3. – С. 104-112.
4. Благитко, Е.М. Клинико-морфологические варианты и хирургическая тактика при панкреонекрозе в стадии гнойной деструкции / Е.М. Благитко, С.Д. Добров, Г.Н. Толстых // Анналы хирургич. гепатологии. – Т. 1. Прилож.: соврем. пробл. хирургич. гепатологии. – 1996. – С. 123.
5. Благовестнов, Д.А. Комплексное лечение острого панкреатита и его осложнений / Д.А. Благовестнов, В.Б. Хватов // Хирургия. – 2004. – № 5. – С. 68-75.
6. Брехов, Е.И. Наш опыт диагностики и хирургического лечения острого панкреатита и его осложнений / Е.И. Брехов, В.И. Калинин, А.Н. Северцев // Анналы хирургич. гепатологии. – Т. 1. Прилож.: соврем. пробл. хирургич. гепатологии. – 1996. – С. 125-126.
7. Брискин, Б.С. Иммунные и ферментные нарушения у больных острым панкреатитом / Б.С. Брискин, Г.А. Яровая, З.И. Савченко // Хирургия. – 2001. – № 7. – С. 21-24.

8. Ватазин, А.В. Комплексное лечение панкреонекроза в фазе гнойных осложнений / А.В. Ватазин, А.М. Фомин, Л.Н. Емельянова // *Анналы хирургич. гепатологии*. – Т. 1. Прилож. : *соврем. пробл. хирургич. гепатологии*. – 1996. – С. 128.
9. Воробьев А.И. Методика проведения интенсивного лечебного прерывистого плазмафереза : метод. рек. / А.И. Воробьев, В.В. Рыжко, В.М. Городецкий. – М., 1988. – 52 с.
10. Гостищев, В.К. Панкреонекроз и его осложнения / В.К. Гостищев, В.А. Глушко // *Хирургия*. – 2003. – № 3. – С. 50-54.
11. Гостищев, В.К. Активная тактика лечения деструктивного панкреатита в современных условиях / В.К. Гостищев, В.А. Глушко // *Анналы хирургич. гепатологии*. – Т. 1. Прилож. : *соврем. пробл. хирургич. гепатологии*. – 1996. – С. 134-135.
12. Гостищев, В.К. Инфекции в хирургии : рук – во для врачей / В.К. Гостищев. – М., 2007. – 768 с.
13. Костюченко, А.Л. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине / А.Л. Костюченко, Э.Д. Костин, А.А. Курыгин. – СПб., 1996. – 330 с.
14. Костюченко, А.Л. Эфферентная терапия / А.Л. Костюченко. – СПб., 2000. – 432 с.
15. Кригер, А.Г. Лечение панкреонекроза с поражением брюшинной клетчатки / А.Г. Кригер, В.Г. Владимиров, И.Л. Андрейцев // *Хирургия*. – 2004. – № 2. – С. 18-22.
16. Островский, В.К. Влияние ультрафиолетового облучения аутокрови на показатели иммунитета у больных с гнойными заболеваниями мягких тканей / В.К. Островский, С.В. Макаров // *Вестн. хирургии*. – 1998. – № 2. – С. 55-56.
17. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях : метод. рек. для науч. работников и врачей практ. здравоохранения / МЗ РФ; сост.: Р.В. Петров, Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // *Иммунология*. – 1992. – № 6. – С. 51-62.
18. Прудков, М.И. Оперативное лечение больных с распространенными формами панкреонекроза / М.И. Прудков, Ф.В. Галимзянов, А.Д. Белова // *Новые технологии в хирургии: сб. тез. 3-ей Всерос. науч. – практ. конф.* – Уфа, 1998. – С. 66-67.
19. Савельев, В.С. Деструктивный панкреатит. Стандарты диагностики и лечения / В.С. Савельев. – М., 2000. – 324 с.
20. Филимонов, М.И. Острый панкреатит / М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич. – М., 2000. – 275 с.
21. Ammori, B.J. Role of the gut in the course of severe acute pancreatitis / B.J. Ammori // *Pancreas*. – 2003. – Vol. 26, № 2. – P. 122-129.
22. Imrie, C.W. The scientific basis of medical therapy of acute pancreatitis : could in work and is there a role for leixipafant? / C.W. Imrie, C.J. McKay // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* – 1999. – Vol. 28, № 3. – P. 591-599.

#### К ВОПРОСУ О ПРИМЕНЕНИИ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЦИРОВАННЫМИ ФОРМАМИ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Р.З. МАКУШКИН, Э.Х. БАЙЧОРОВ, Б.Б. ХАЦИЕВ, Г.А. ДЕНИСЕНКО, А.Н. КУЗЬМИНОВ

Инфицирование очагов деструкции при остром панкреатите сопровождается высокой летальностью. Хирургическое вмешательство является основным методом лечения инфицированного панкреонекроза. Использование в дополнение к хирургическому лечению детоксикационной терапии по разработанному авторами алгоритму с целью коррекции нарушений в звеньях иммунной системы позволяет купировать гнойно-некротический процесс, улучшить местную трофику тканей, уменьшить частоту проявления полиорганной дисфункции и достоверно снизить летальность при инфицированном панкреонекрозе.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, панкреонекроз, детоксикационная терапия, плазмаферез

#### DETOXICATION IN MANAGEMENT OF INFECTED PANCREATONECROSIS

MAKUSCHKIN R.Z., BAITCHOROV E.H., HATSYEV B.B., DENISENKO G.A., KUZMINOV A.N.

Infection of the destruction foci in the acute pancreatitis results in the increased lethality. Surgery is the leading treatment approach in infected pancreatonecrosis. Supplement of surgical treatment with detoxication able to correct immune dysfunction, terminate purulo-necrotic process, multiple organ failure and reliably decrease lethality in patients with infected pancreatonecrosis.

**Key words:** acute pancreatitis, pancreatonecrosis, detoxication, plasmapheresis