

В.В. Савельев, М.М. Винокуров, Н.М. Гоголев

ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ РЕГИОНАРНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (Якутск)

Представленная работа основана на анализе результатов комплексного консервативного и хирургического лечения 179 больных с панкреонекрозом, находившихся на лечении в хирургических отделениях Республиканской больницы № 2 – Центра экстренной медицинской помощи Республики Саха (Якутия) в период с 2008 по 2010 гг. В ходе исследования удалось выявить, что применение регионарной внутриартериальной лекарственной терапии в комплексном лечении больных панкреонекрозом позволяет более быстро и эффективно купировать явления эндогенной интоксикации, что в некоторой степени повысило вероятность благоприятного исхода заболевания и сократило период пребывания больных в стационаре.

Ключевые слова: панкреонекроз, регионарная внутриартериальная терапия

EXPERIENCE OF CLINICAL APPLICATION OF REGIONAL DRUG THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH PANCREATONECROSIS

V.V. Saveliev, M.M. Vinokurov, N.M. Gogolev

North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk

The presented work is based on the analysis of the results of complex conservative and surgical treatment of 179 patients with pancreatonecrosis which were on treatment in surgical departments of Republican hospital N 2 – Emergency Center of Sakha (Yakutia) Republic during 2008–2010 years. During the research it became possible to reveal that application of regional intra-arterial drug therapy in complex treatment of patients with pancreatonecrosis allows to stop cases of endogenous intoxication more quickly and effectively that increased the probability of a favorable outcome of the disease and reduced the period of stay of patients in a hospital.

Key words: pancreatonecrosis, regional intra-arterial therapy

ВВЕДЕНИЕ

Одной из важных проблем, с которой приходится сталкиваться при лечении панкреонекроза, является ограничение либо отсутствие доступа в ткань поджелудочной железы лекарственных препаратов вследствие блокады периферического сосудистого русла, обусловленной венозным полнокровием, сладжированием форменных элементов крови в артериях и артериолах, а также сдавлением сосудистых структур парапанкреатическим инфильтратом [1, 2]. Введение препаратов в системный кровоток не позволяет достичь открытия периферического сосудистого русла в чревно-мезентериальном бассейне. В этой связи вводимые селективно лекарственные вещества, диффундируя через сосудисто-капиллярную сеть в поджелудочную железу, в достаточной концентрации способствуют восстановлению ее секреторной функции, устранению микроциркуляторной гипоксемии и вместе с лекарственным воздействием приводят к прерыванию воспалительного процесса [3, 4, 6, 8].

В настоящее время существует достаточно работ, свидетельствующих об успешном применении регионарной лекарственной терапии при лечении панкреонекроза [1, 5, 7]. При этом акцент делался на введение лекарственных препаратов в чревный ствол и верхнебрыжеечную артерию. Таким образом, удается добиться более значимой концентрации лекарственных препаратов в очаге воспаления

и достаточно эффективно осуществлять выведение токсических продуктов из бассейна брыжеечных сосудов [4, 9, 10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу настоящей работы положены результаты комплексного обследования и лечения 179 больных панкреонекрозом, находившихся на лечении в хирургических отделениях Республиканского центра экстренной медицинской помощи Республики Саха (Якутия) за период с 2008 по 2010 гг. Все больные данного периода исследования были распределены на две основные группы. Группу «А» составили 82 (45,8 %) больных (основная группа), пациенты которой получали в составе комплексной терапии регионарную внутриартериальную лекарственную терапию, группу «В» — 97 (54,2 %) больных (контрольная группа), пациентам которой лекарственные вещества вводились внутривенно через центральный или периферический катетер.

Диагноз панкреонекроз и его осложнения верифицирован на основании комплексного обследования, включавшего данные клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, включающих оценку уровня эндогенной интоксикации (ЭИ) по содержанию молекул низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) в плазме, эритроцитах крови и моче [5, 7]. Оценка степени тяжести и выраженности полиорганной недостаточности проводилась по интегральным

системам-шкалам Ranson и APACHE II. Рентгенохирургические вмешательства проводились с целью обеспечения артериального доступа для проведения рентгенангиографического исследования и регионарной внутриартериальной инфузионной терапии. Рентгенохирургические вмешательства осуществлялись на универсальной рентгеновской установке POLYSTAR T.O.P. фирмы «Siemens». Для введения контрастного вещества в сосудистое русло использовались высоконапорные импульсные инжекторы: «Siemens-Angiograf» и «Angiomat-6000». Применялись контрастные вещества «Омнипак», «Урографин», «Ультравист». Выбор артерии для проведения эндоваскулярного вмешательства был индивидуальным и зависел от данных неинвазивного ангиологического обследования. Наиболее часто в качестве доступа использовалась правая бедренная артерия. Для проведения эндоваскулярных вмешательств, связанных с многократной заменой катетеров при выполнении селективной и суперселективной катетеризации ветвей абдоминального отдела аорты и чревного ствола, регионарной инфузии, применяли интратрадиосер дилататор Дезилетс — Хофмана, снабженный адаптером типа Чек-Фло с клапаном для предотвращения обратного тока крови и дополнительным клапаном для орошения паракатетерного пространства. Длительность проведения регионарной инфузии и дозы препаратов определялись степенью результативности проводимой терапии. Скорость инфузий подбиралась индивидуально из расчета постоянного суточного введения 4500 — 6000 мл раствора.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Анализируя данные, полученные в ходе ангиографического исследования, нами выделены две основные группы больных: с сохраненной перфузией ткани поджелудочной железы и с ее отсутствием. Данное обстоятельство, выражающееся в отсутствии или затруднении поступления контрастного вещества в ткань поджелудочной железы, мы обозначили как «ангиоперфузионный блок» (АПБ). Морфологические изменения в кровоснабжение ткани поджелудочной железы в основном зависели от распространенности панкреонекроза. Критериями формирования распространенного панкреонекроза (РСП) считали наличие некротических изменений более чем в одном отделе поджелудочной железы с обязательным вовлечением в патологический процесс клетчатки различных областей забрюшинного пространства: парапанкреальной, паракольной, паранефральной, малого таза и/или клетчаточных структур брюшной полости (брыжейка тонкой или толстой кишки, малого и большого сальника). Морфологически при ограниченном панкреонекрозе (ОГП) пораженные участки поджелудочной железы содержали мелкие (до 1 см) и/или крупные (более 1 см) очаги некроза с формированием областей некротической деструкции, локализующихся в пределах какого-либо одного отдела поджелудочной железы и соответствующей ему парапанкреальной клетчатки

с минимальным вовлечением в деструктивный процесс брыжейки поперечно-ободочной кишки, структуры большого и малого сальника. Функциональные изменения при проведении ангиографии в основном сводились к замедлению артериальной, паренхиматозной и портальной фаз, а иногда и к полному отсутствию двух последних вследствие тотального поражения ткани поджелудочной железы или присутствия АПБ.

Таким образом, с учетом поражения основных сосудистых образований поджелудочной железы и функциональных данных, полученных в ходе исследования, нами получены следующие данные, представленные в таблице 1.

Обнаруженные нами в ходе исследований изменения в кровоснабжение ткани поджелудочной железы и панкреатобилиарной зоне послужили основанием для назначения и использования в лечебной программе регионарной внутриартериальной лекарственной терапии.

В ходе исследований было отмечено, что пациенты группы «А», получавшие в составе комплексной консервативной терапии регионарную внутриартериальную лекарственную терапию, отмечали более раннее купирование основных клинических симптомов острого панкреатита и признаков эндотоксемии. Больные основной группы уже на 3-и сутки терапии отмечали улучшение общего самочувствия, появление сил и аппетита, становились более активными, в то время как в группе сравнения эти субъективные признаки улучшения состояния больные отмечали лишь на 7-е и 10-е сутки. Подвергая оценке общеклинические анализы крови, можно было отметить, что уже на ранних сроках терапии (3 — 5-е сутки) в группе «А» наблюдалась отчетливая тенденция к нормализации основных показателей гомеостаза: лейкоцитарной формулы, снижения в крови уровня билирубина, мочевины и креатинина, K^+ , Na^+ . Степень тяжести общего состояния, оцениваемая по интегральным шкалам Ranson и APACHE II, также находилась в прямой корреляционной зависимости от уровня ЭИ и, как правило, сопровождалась уменьшением основных показателей в указанные сроки наблюдения.

Проведенные исследования комплексной оценки уровня ЭИ у больных панкреонекрозом свидетельствуют о том, что у больных группы «А» имелась отчетливая тенденция к более раннему купированию клинических и лабораторных проявлений ЭИ. Выявлены отчетливые признаки снижения уровня маркеров ЭИ (ВНиСММ) во всех исследуемых биосредах. При этом на фоне проводимой регионарной внутриартериальной лекарственной терапии значительно замедлялись темпы нарастания эндотоксемии в первые 5 — 7 суток интенсивной терапии, а в последующие 10 — 15 суток наблюдения отмечалось значительное ускорение темпов снижения ВНиСММ по сравнению с традиционно применяемым внутривенным введением лекарственных препаратов (рис. 1).

Таблица 1

Морфофункциональные изменения в кровоснабжении панкреатодуоденальной зоны, по данным рентгенангиографии

Морфофункциональные признаки патологии сосудов панкреатодуоденальной зоны	Абс. (n = 82)	M ± ε
Морфологические признаки		
Окклюзия чревного ствола	1	1,3 ± 1,2
Стеноз устья чревного ствола	6	7,4 ± 2,8
Окклюзия селезеночной артерии	8	9,7 ± 3,2
Стеноз селезеночной артерии	17	20,7 ± 4,4
Окклюзия верхней брыжеечной артерии	4	4,8 ± 2,3
Стеноз верхней брыжеечной артерии	7	8,6 ± 3,0
Окклюзия гастродуоденальной артерии	3	3,6 ± 2,0
Стеноз гастродуоденальной артерии	12	14,6 ± 3,9
Окклюзия панкреатодуоденальной артерии	6	7,4 ± 2,8
Стеноз панкреатодуоденальной артерии	18	21,9 ± 4,5
Отсутствие контрастирования паренхимы ПЖ:		
– мелкоочаговое	26	31,7 ± 5,1
– крупноочаговое	56	68,3 ± 5,1
Псевдоаневризмы сосудов панкреатодуоденальной зоны:		
– печеночной артерии	1	1,2 ± 1,2
– селезеночной артерии	4	4,8 ± 2,3
– гастродуоденальной артерии	2	2,4 ± 1,7
Функциональные признаки		
Продолжительность артериальной фазы более 40 сек.	67	81,7 ± 4,2
Продолжительность паренхиматозной фазы более 70 сек.	78	95,1 ± 2,3
Продолжительность портальной фазы более 90 сек.	75	91,4 ± 3,0

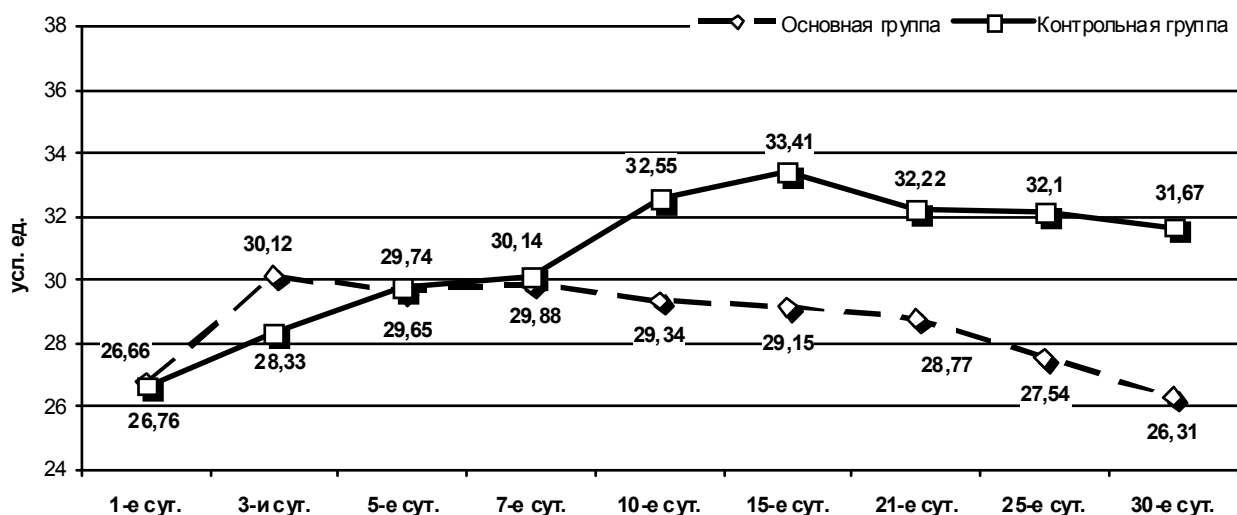


Рис. 1. Динамика содержания ВНиСММ плазмы крови у больных основной и контрольной группы.

Полученные в ходе наблюдения данные свидетельствуют, что в первые трое суток внутриартериальной регионарной лекарственной терапии в группе «А» отмечено достоверное возрастание уровня ВНиСММ: в эритроцитах – на 10 %, в плазме крови – более чем на 15 %. Уровень содержания ВНиСММ в моче приближался к исходным показателям или

был умеренно снижен. В то же время в группе «В» такого резкого повышения уровня ВНиСММ в крови не наблюдалось, можно было отметить лишь постепенное нарастание уровня эндотоксинов в крови. По нашему мнению, этот факт мог быть связан с улучшением микроциркуляции в ткани поджелудочной железы на фоне проводимой внутриартериальной

регионарной лекарственной терапии и с усилением поступления эндотоксинов в кровь. В последующем динамика ЭИ у больных с внутриартериальной регионарной лекарственной терапией отличалась от таковой в группе сравнения. Так, начиная с пятых суток интенсивной терапии панкреонекроза, отмечалось замедление темпов роста уровня ВНиСММ в эритроцитах крови, плазме и повышение их содержания в моче. Начиная с 7-х суток проведения внутриартериальной лекарственной терапии, была отмечена отчетливая тенденция к постепенному снижению уровня ВНиСММ в группе «А», тогда как в группе «В» улучшение показателей крови и снижение уровня эндотоксемии наблюдалось лишь с 15-х суток терапии. При этом определялась межгрупповая корреляция полученных различий, что является свидетельством эффективности внутриартериальной лекарственной терапии на динамику развития и поддержания ЭИ по сравнению с внутривенным введением лекарственных препаратов.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенные исследования указывают на определенные преимущества внутриартериальной регионарной лекарственной терапии перед традиционным внутривенным путем введения лекарственных препаратов. Повышение уровня ВНиСММ в первые 3–5 суток от начала терапии носит кратковременный характер и, скорее всего, связано с деблокированием АПБ. Применение в комплексном лечении панкреонекроза регионарной внутриартериальной лекарственной терапии позволило уменьшить количество больных с тяжелым течением заболевания и тем самым снизить риск развития осложнений и летальных исходов. Использование в комплексной диагностике рентгенангиографии панкреатобилиарной зоны дает возможность получить представление о состоянии кровоснабжения ткани поджелудочной железы и окружающей парапанкреатической клетчатки, а также оценить масштаб и глубину поражения ткани поджелудочной железы.

Сведения об авторах

Савельев Вячеслав Васильевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней и стоматологии Института последипломного обучения врачей ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (677000, г. Якутск, ул. Белинского, 58; e-mail: vvsaveliev@mail.ru)

Винокуров Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии Медицинского института ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (677000, ул. Белинского, 58; тел.: (4112) 43-20-91; e-mail: mmv_mi@rambler.ru)

Гоголев Николай Михайлович – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней и стоматологии Института последипломного обучения врачей ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (677000, г. Якутск, ул. Белинского, 58; e-mail: gogrcemp@rambler.ru)

ЛИТЕРАТУРА

1. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (Молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения). – М.: Медицина, 1989. – 368 с.
2. Зубрицкий В.Ф. Регионарная внутриартериальная перфузия и малоинвазивная рентгенхирургия локальных патологических процессов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2000. – 36 с.
3. Келина Н.Ю. Комплексная биохимическая оценка эндогенной интоксикации у больных с деструктивно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 2001. – 40 с.
4. Лаптев В.В., Гизиев Р.К., Багаудинов Г.М. Внутриаортальные инфузии при деструктивном панкреатите // Хирургия. – 1986. – № 2. – С. 77–82.
5. Малахова М.Я. Лабораторная диагностика эндогенной интоксикации // Медицинские лабораторные технологии. – 1999. – Т. 2. – С. 618–647.
6. Покровский К.А. Оптимизация диагностической и хирургической тактики при лечении больных панкреонекрозом в многопрофильном стационаре: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 44 с.
7. Рогожин В.В. Методы биохимических исследований. – Якутск, 1998. – 93 с.
8. Ханевич М.Д., Селиванов Е.А., Староконь П.М. Перитонит. Инфузионно-трансфузионная и детоксикационная терапия. – М., 2004. – 203 с.
9. Cohen A.R., Martin M.B., Silber G.H. et al. A modified transfusion program for prevention of stroke in sickle cell disease // Blood. – 1992. – Vol. 79. – P. 2700–2703.
10. Revelly J.P., Ayuse T., Brienza N., Robotham J.L. Dysregulation of the veno-arterial response in the superior mesenteric artery during endotoxic shock // Crit. Care. Med. – 1995. – Vol. 23, N 9. – P. 1519–1527.