

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ С СЕЛЕКТИВНЫМ ПОРТАЛЬНЫМ МЕМБРАННЫМ ПЛАЗМАФЕРЕЗОМ ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

В.И. Мидленко, Д.Х. Маракаев, С.К. Лонская, А.П. Зубарев, А.В. Зайцев,

Институт медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета

Маракаев Дамир Хамзиевич – e-mail: damir945@mail.ru

Проанализированы результаты лечения больных с острым деструктивным панкреатитом, которым применялась иммунокорригирующая терапия в сочетании с селективным портальным мембранным плазмаферезом. Обследовано 182 пациента с деструктивным панкреатитом тяжелой степени. Применение селективного портального плазмафереза позволило снизить степень выраженности системного эндотоксикоза ($p < 0,05$), а с использованием иммунокорригирующей терапии – уменьшить шанс развития гнойно-септических осложнений ($p < 0,05$).

Ключевые слова: острый панкреатит, плазмаферез, пупочная вена, иммунокоррекция.

Analyzed treatment outcomes for patients with acute necrotizing pancreatitis, which was used immunocorrection therapy combined with selective Portal membrane plasmapheresis. Examined 182 patient with severe necrotizing pancreatitis. Application of selective Portal plasmapheresis have lowered the degree of gravity of the system endotoxemia ($p < 0,05$), and using immunocorrection therapy is to reduce the chance of septic-purulent complications ($p < 0,05$).

Key words: acute pancreatitis, plasmapheresis, umbilical vein, immunocorrection therapy.

Введение

Острый панкреатит является одним из наиболее частых и тяжелых urgentных заболеваний брюшной полости. Медицинское и социально-экономическое значение проблемы заключается в том, что наблюдается неуклонное увеличение заболеваемости среди лиц работоспособного возраста. У 15–20% пациентов развитие острого панкреатита носит деструктивный, некротический характер [1]. Общая летальность при панкреатогенном перитоните до настоящего времени колеблется в среднем от 20 до 50%. Такая высокая летальность в значительной мере обусловлена тяжестью эндогенной интоксикации и тесно связанной с ней полиорганной недостаточностью. Применение и разработка новых патофизиологически обоснованных методов коррекции эндотоксикоза и полиорганной дисфункции считается в настоящее время основным направлением снижения общей летальности при остром деструктивном панкреатите [2]. Одним из таких направлений является применение селективного портального мембранного плазмафереза. Эндотоксикоз является составной частью клинической картины острого деструктивного панкреатита, поэтому купирование эндогенной интоксикации в начальной, ферментативной фазе заболевания различными эфферентными методами является приоритетной задачей для клинициста при лечении острого деструктивного панкреатита [3].

Вместе с тем, применение плазмафереза повышает риск и частоту возникновения гнойно-септических осложнений [3]. С целью профилактики инфекционных осложнений нами применялась иммунокорригирующая терапия дрожжевым рекомбинантным интерлейкином-2 человека (IL-2 человека) (препаратом Ронколейкин®).

Цель исследования: оценить эффективность иммунокорригирующей терапии в сочетании с селективным портальным мембранным плазмаферезом при остром деструктивном панкреатите.

Материал и методы

В исследование включены 182 пациента с острым деструктивным панкреатитом, проходившие лечение на клинической базе кафедры госпитальной хирургии ИМЭиФК УлГУ городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Ульяновска в период с 2005 по 2010 г. Критериями включения больных в исследование явились длительность заболевания не более 48 часов и наличие острого деструктивного панкреатита тяжелой степени. Среди обследованных пациентов преобладали мужчины (в 4,2 раза больше). Для подтверждения острого деструктивного панкреатита использовались клинико-лабораторные, инструментальные и интраоперационные методы диагностики. Острый деструктивный панкреатит преобладал в возрастной группе 31–45 лет (63%). Степень тяжести заболевания и оценку прогноза проводили по диагностической методике Багненко С.Ф. с соавторами (2005 г.) [4].

В зависимости от характера проводимой интенсивной терапии больные были разделены на следующие группы:

1. пациенты, получившие стандартную терапию, сочетающуюся с серийным лечебным мембранным плазмаферезом, проводимым из центральной вены (73 пациента);
2. комплекс терапии, проводимый пациентам первой группы, дополненный применением дрожжевого рекомбинантного IL-2 человека для предупреждения развития гнойно-септических осложнений (41 пациент);
3. пациенты, получившие стандартную терапию, сочетающуюся с серийным лечебным мембранным плазмаферезом, проводимым из пупочной вены (42 пациента);
4. комплекс терапии, проводимый пациентам третьей группы, дополненный применением дрожжевого рекомбинантного IL-2 человека для предупреждения развития гнойно-септических осложнений (26 пациентов).

Рандомизацию осуществляли с помощью метода компьютерной генерации списка случайных чисел

(computer-generated list of random numbers). Конечной точкой исследования явился момент выписки больного из стационара или летальный исход.

ТАБЛИЦА 1.

Структура пациентов по степени эндогенной интоксикации

Группы	Степень эндогенной интоксикации					
	I		II		III	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	13	17,8	36	49,3	24	32,9
2	9	21,9	16	39,05	16	39,05
3	8	19,1	19	45,2	15	35,7
4	4	15,4	13	50	9	34,6

При оценке степени выраженности эндогенной интоксикации у пациентов всех групп выявлено отсутствие статистической разницы между группами. Таким образом, все исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту и сходной степени тяжести пациентов.

Методика катетеризации пупочной вены

Катетеризацию пупочной вены проводили по методике А.Д. Никольского [5] с дополнениями, описанными в литературе [6, 7, 8]. В эпигастральной области по средней линии живота на уровне нижнего края реберных дуг проводили разрез кожи длиной 3–4 см (в зависимости от возраста больного и его конституции). Подкожную клетчатку и апоневроз рассекали на протяжении 4–5 см. Захватив зажимом правый край апоневроза и приподняв его над раной, отводили предбрюшинную клетчатку тупфером влево. В 50% случаях обнаруживалась круглая связка печени, представляющая плотный блестящий тяж диаметром 0,2–0,8 см. После этого тщательно препарировали пупочную вену, брали ее на лигатуру. Для повышения надежности осуществляли гидропрепаровку. Под контролем зрения надсекали сосудистыми ножницами стенку пупочной вены спереди назад и сверху вниз на 2/3 ее диаметра под углом 45° с целью увеличения площади разреза. Удерживая вену, проводили катетеризацию пупочной вены стандартным катетером, диаметром 16G–18G, по методике Сельдингера.

На переднюю брюшную стенку катетер выводили через рану; фиксировали катетер к коже путем его подшивания.

В асептических условиях, через вышеописанный сосудистый доступ, проводили сеансы лечебного мембранного плазмафереза с объемом эксфузированной плазмы 7 мл/кг массы тела аппаратом «АМПД – «ТТ» – «Немофенix» с применением плазмофильтра «ПФМ-01-ТТ «Роса» и комплекта магистралей КМАП. Общий объем гепаринизации составлял 10000 ЕД. Сеансы плазмафереза проводили серийно, с интервалом 22–26 часов 3–4 сеанса в ферментативную фазу ОДП.

Терапию дрожжевым рекомбинантным IL-2 человека (Ронколейкин®) проводили по стандартной методике, рекомендованной для лечения острого деструктивного панкреатита: по 0,5 мг на 6–7-е и 8–9-е сутки от начала заболевания.

Результаты и их обсуждение

Сеансы лечебного мембранного плазмафереза проводили только при условии адекватного восполнения дефицита объема циркулирующей крови, отсутствии у пациента признаков синдрома острого повреждения легких и нарушений

функций ЦНС. При анализе результатов исследования было установлено, что применение лечебного мембранного плазмафереза у больных с тяжелой степенью острого деструктивного панкреатита позволяет эффективно снизить выраженность эндогенной интоксикации (регрессия степени интоксикации у 6 (25%) пациентов); при этом проведение селективной портальной детоксикации с помощью плазмафереза позволяет клинически значимо уменьшить степень выраженности системного эндотоксикоза по сравнению с пациентами, у которых экстракорпоральная детоксикация применялась из центральной вены (регрессия степени интоксикации выявлена у 9 (60%) пациентов, $p=0,044$).

Анализируя частоту развития гнойно-септических осложнений, было выявлено увеличение шансов развития данных осложнений в группах пациентов, не получавших иммунокорректирующую терапию дрожжевым рекомбинантным интерлейкином-2 человека (таблица 2).

ТАБЛИЦА 2.

Влияние точки приложения мембранного плазмафереза и характера иммунокорректирующей терапии на частоту гнойно-септических осложнений

Сравниваемые группы	Кол-во наблюдений (пациентов)	ОШ	95% ДИ	z	p
1 и 2	25 и 8	2,14	0,863 до 5,343	1,645	0,1
3 и 4	13 и 5	2,46	0,706 до 8,607	1,415	0,157
1 и 3	25 и 13	1,47	0,657 до 3,288	0,934	0,34
2 и 4	8 и 5	1,018	0,293 до 3,533	0,028	0,97
1 и 4	25 и 5	3,625	1,131 до 11,61	2,169	0,03

Таким образом, применение сеансов лечебного мембранного селективного портального плазмафереза в сочетании со стандартной иммунокорректирующей терапией дрожжевым рекомбинантным IL-2 человека позволяет статистически значимо снизить шанс развития гнойно-септических осложнений у больных с острым деструктивным панкреатитом.

Анализ летальности пациентов в исследуемых группах продемонстрировал отсутствие статистической зависимости данного показателя от точки приложения экстракорпорального метода детоксикации. Статистически значимое снижение летальности по отношению к группе пациентов с применением сеансов мембранного плазмафереза из центральной вены ($n=26$ (35,6%)) отмечается только в группе пациентов, которым применялась селективная портальная экстракорпоральная детоксикация в сочетании с иммунокорректирующей терапией ($n=3$ (11,5%), $p=0,024$) (таблица 3).

ТАБЛИЦА 3.

Влияние точки приложения мембранного плазмафереза и характера иммунокорректирующей терапии на летальность пациентов с острым деструктивным панкреатитом

Сравниваемые группы	Кол-во наблюдений (пациентов)	ОШ	95% ДИ	z	p
1 и 2	26 и 9	1,96	0,8149 до 4,7474	1,505	0,132
3 и 4	12 и 3	3,06	0,7739 до 12,151	1,595	0,11
1 и 3	26 и 12	1,383	0,6072 до 3,150	0,772	0,44
2 и 4	9 и 3	2,156	0,5253 до 8,8518	1,066	0,28
1 и 4	26 и 3	4,241	1,161 до 15,4845	2,187	0,028

Таким образом, применение сеансов лечебного мембранного селективного портального плазмафереза в сочетании

со стандартной иммунокорригирующей терапией дрожжевым рекомбинантным IL-2 человека позволяет статистически значимо снизить шанс развития летального исхода у больных с острым деструктивным панкреатитом.

Выводы

1. Применение селективного портального мембранного плазмафереза в фазу ферментемии позволяет статистически значимо снижать степень выраженности эндогенной интоксикации у пациентов с острым деструктивным панкреатитом.

2. Использование стандартной иммунокорригирующей терапии дрожжевым рекомбинантным IL-2 человека в сочетании с селективной портальной детоксикацией позволяет статистически значимо снизить шанс развития гнойно-септических осложнений и летального исхода у пациентов с острым деструктивным панкреатитом.



ЛИТЕРАТУРА

1. Филин В.И. Острые заболевания и повреждения поджелудочной железы (Руководство для врачей). Л. 1982. С. 248.

2. Совцов С.А., Голикова С.С., Струнина О.А. Эфферентная терапия в лечении деструктивного панкреатита. Материалы межрегионально научно-практической конференции. Хирургия некротизирующего панкреатита. Екатеринбург. 2001. С. 27-29.

3. Багненко С.Ф., В.Б. Красногоров, В.Р. Гольцов. Возможности использования плазмафереза при остром деструктивном панкреатите. Анналы хирургической гепатологии. 2007. Т. 12. № 1. С. 15-22.

4. Багненко С.Ф., Рухляда Н.В., Гольцов В.Р. Диагностика тяжести острого панкреатита в ферментативной фазе заболевания. Клинико-лабораторный консилиум. 2005. № 7. С. 18-19.

5. Никольский А.Д. Трансумбиликальная инфузия лекарственных контрастных веществ в диагностике и лечении хирургических заболеваний: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. М. 1970. 23 с.

6. Атясов Н.И., Лазарев В.А., Матчин Е.Н. Вливания в венозное русло печени в лечебных и диагностических целях у тяжело обожженных. Мордов. ун-т. Саранск. 1993. 148 с.

7. Гранов А.М., Борисов А.Е., Висмонт В.Г., Земляной В.П. Видоизмененная методика катетеризации пупочной вены. Вестн. хирургии. 1978. № 10. С. 16-18.

8. Цукишвили Н.А. Катетеризация пупочной вены в лечебных целях. Хирургия. 1971. № 9. С. 129-134.