

И.Ю. Уманец, Д.А. Наборщиков, А.А. Смагин, А.Ю. Демура

## ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

Новосибирская муниципальная клиническая больница скорой медицинской помощи № 2 (Новосибирск)  
Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского  
отделения РАМН (Новосибирск)

Целью данного исследования явилось изучение эффективности заместительной почечной терапии (ЗПТ) в лечении тяжелых деструктивных форм панкреатита и связанных с ним сепсисом и полиорганной недостаточностью. В процессе лечения отмечена существенная положительная динамика лабораторных показателей и течения основного патологического процесса в группе пациентов, которым на фоне основной терапии проводились сеансы ЗПТ. Использование заместительной почечной терапии у пациентов с тяжелыми деструктивными заболеваниями поджелудочной железы, позволило снизить летальность с 23 до 7,7 %. Ультрагемодиализация является эффективным средством стабилизации гемодинамики при септическом шоке, в 62 % случаев позволяет предупредить развитие анурической острой почечной недостаточности, а в 21 % и вовсе избежать полиорганной недостаточности.

**Ключевые слова:** панкреатит, сепсис, гемодиализация

## RENAL REPLACEMENT THERAPY IN TREATMENT OF SEVERE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

I.Yu. Umanec, D.A. Naborshikov, A.A. Smagin, A.Yu. Demura

Novosibirsk Municipal Clinical Emergency Hospital № 2, Novosibirsk  
State Institution Research Center of Clinical and Experimental Lymphology, Novosibirsk

The aim of the study is to examine the effectiveness of renal replacement therapy (RRT) in the treatment of severe destructive forms of pancreatitis and associated sepsis and multiorgan failure. In the course of treatment was a significant positive trend of laboratory parameters and course of the main pathological process in patients who are on the background of basic therapy sessions were conducted RRT. The use of renal replacement therapy in patients with severe destructive disease of the pancreas, reduced mortality from 23 to 7,7 %. Ultrahemodiafiltration an effective means of stabilization of hemodynamics in septic shock in 62 % of cases can prevent the development of anuric acute kidney injury and in 21 % and completely avoid the multiple organ failure.

**Key words:** pancreatitis, sepsis, hemodiafiltration

Лечение тяжелых деструктивных форм панкреатита и связанного с ним сепсиса является одной из наиболее важных проблем современной клинической медицины и, в первую очередь, реаниматологии. Несмотря на углубление знаний патофизиологических процессов, появление новых генераций антибактериальных препаратов, совершенствование технологий жизнеобеспечения, хирургическую тактику, тяжелый панкреонекроз с сепсисом остается одной из причин летальности в отделениях реанимации и интенсивной терапии, особенно в случае развития септического шока. Летальность от септического шока и сепсиса не снижается и остается все еще высокой — на уровне 50—90 %.

В последние годы начато целенаправленное исследование методов экстракорпорального очищения крови с целью прямой элиминации провоспалительных цитокинов и других веществ-медиаторов воспаления. Среди этих методов наиболее перспективной представляется ультрагемодиализация, которая достаточно эффективно воздействует как на уремические нарушения гомеостаза, так и на свойственную системно-воспалительной реакции сложную эндотоксемию [1—6, 13].

Предшествующими исследованиями показано, что лечение ультрагемодиализацией обеспе-

чивает удовлетворительный клиренс ключевых медиаторов сепсиса и шока, таких как TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 [7, 9, 10]. И хотя концентрация их в крови при этом существенно не снижалась, были отмечены благоприятные эффекты постоянной ультрагемодиализации в отношении системной гемодинамики и газообмена. С применением ультрагемодиализации связано заметное уменьшение сроков пребывания в отделении реанимации и улучшение исхода лечения [12].

Говоря о важности методов экстракорпоральной детоксикации при сепсисе, хотелось бы отметить, что В.С. Стегмауг показал эффективность этих же методик, проявляющуюся повышением выживаемости септических пациентов до 50—80 %. Основным мотивом к использованию было уменьшение пиковых концентраций цитокинов, что позволило бы стабилизировать иммуногомеостаз и помогло бы организму самостоятельно справиться с тяжелой критической ситуацией [14]. На эффективность экстракорпоральной детоксикации в лечении рефрактерного септического шока в своих публикациях указывает R. Bellomo [8].

Исследователи, занимающиеся проблемой CRRT, пришли к заключению об отсутствии не-

обходимости применения длительных методик заместительной почечной терапии (продолжительностью 24 – 48 часов) ввиду неудобства и дороговизны использования этого метода и «подобрались» к так называемым SLEDD-методикам (Sustained Low-Efficiency Daily Diafiltration) – поддерживающим низкопоточным ежедневным диализам длительностью 6 – 8 часов. M.R. Marshall et al. опубликовали исследование оценки эффективности этой методики у 24 пациентов. SLEDD-методику проводили ежедневно в течение 8 часов со скоростью кровотока 100 мл/мин. Во время процедуры не было замечено ни одного эпизода интрадиализной гипотензии и других осложнений. Летальность пациентов составила 46 % [11].

Критические состояния, связанные с выраженной гипоксией внутренних органов, осложняются их повреждением различной степени. Утрата функции детоксикационных систем (почек и печени) влечет за собой прогрессирование эндотоксикоза, развитие гистотоксической гипоксии и усугубление нарушения газообмена во всех органах и системах, в том числе и в самих органах детоксикации. Формируется «порочный круг», определяющий крайне высокую летальность. Изменить результаты лечения можно лишь «разорвав» этот круг, предупреждая и устраняя гипоксическое воздействие на внутренние органы.

**Цель исследования** – изучить эффективность заместительной почечной терапии (ЗПТ) в лечении тяжелых деструктивных форм панкреатита и связанных с ним сепсисом и полиорганной недостаточностью.

**МЕТОДИКА**

Исследование включает результаты лечения 26 пациентов: из них мужчин – 19, женщин – 7, возраст которых составил от 23 до 72 лет. Тяжесть состояния на момент поступления в отделение реанимации по шкале APACHE II составила  $25,45 \pm 12,75$  баллов. В исследование вошли больные с тяжелым сепсисом, причиной которого стали деструктивные формы острого панкреатита. Все пациенты были разбиты на две группы, сопоставимые по возрасту и полу. Диагноз сепсиса выставлялся в соответствии с критериями, принятыми на согласительной конференции Американского общества торакальных хирургов и врачей медицины экстренных состояний, состоявшейся в 1991 г. (ACCP/SCCM Consensus Conference Committee, Чикаго, США).

**Таблица 1**  
**Распределение пациентов в первой группе (без ЗПТ)**

Возраст	Мужчины	Женщины
34– 40 лет	2	
40 – 60 лет	5	2
60 – 72 лет	2	2
<b>Всего</b>	<b>9</b>	<b>4</b>

**Таблица 2**  
**Распределение пациентов во второй группе (с ЗПТ)**

Возраст	Мужчины	Женщины
23 – 40 лет	2	1
40 – 60 лет	5	2
60 – 72 лет	3	
<b>Всего</b>	<b>10</b>	<b>3</b>

Всем больным в динамике проводились комплексная оценка клинических, лабораторных и инструментальных методов оценки состояния. Выполнялись общеклинические анализы крови, мочи, анализ кислотно-щелочного состояния (КЩС) и газов крови ( $pO_2$ ,  $pCO_2$ , pH, BE, уровень бикарбонатов, оксигенация крови). Коагуляционные тесты включали в себя определение уровня фибриногена, протромбинового индекса, протромбинового времени, АПТВ, ГАП.

В 100 % наблюдаемых случаев у больных имелось нарушение функции сердечно-сосудистой системы, сопровождаемое гипотензией в условиях адекватной жидкостной нагрузки, требовавшей применения инотропных и вазоактивных препаратов.

Острая почечная недостаточность диагностировалась в 98,0 %. Она верифицировалась в соответствии с критериями классификации ОПН – RIFLE (Acute Dialysis Quality Initiative 2003).

Дыхательная недостаточность определялась в 78,3 %. Причинами ее был синдром острого повреждения легких (СОПЛ).

Гастроинтестинальная недостаточность наблюдалась у 94,5 %. Основным проявлением ее были парез желудка и кишечника.

Нарушение функции центральной нервной системы от энцефалопатии до комы выявлено в 62,9 % случаев. Глубина нарушений ЦНС, оцениваемая по шкале Глазго, колебалась от 5 до 15 баллов.

Печеночная недостаточность (43,1 %) проявлялась гепатомегалией, гипербилирубинемией, прогрессирующими расстройствами гемостаза, вследствие нарушения синтеза основных прокоагулянтов и гипопротееинемией, а также нарушением синтеза мочевины с замедленным приростом ее содержания в крови.

Помимо хирургических методов лечения (при необходимости), пациентам проводилась сходная, стандартная медикаментозная терапия, включавшая в себя антибактериальную терапию (по результатам посевов и чувствительности к антибактериальным препаратам), инфузионную терапию (кристаллоидными и коллоидными растворами в зависимости от физиологических потребностей), энтеральное и/или парентеральное питание, трансфузия препаратов крови, в зависимости от лабораторных показателей Hg, Hb и Ht, ИВЛ в режиме адаптированном к больному, реологическую терапию (низкомолекулярные и/или высокомолекулярные гепарины), кардиотропную

поддержку (дофамин, мезатон, адреналин в дозах, достаточных для стабилизации гемодинамики), нефропротективную терапию.

Пациентам второй группы во время основного лечения проводились сеансы заместительной почечной терапии (ЗПТ).

Методика проведения ЗПТ:

1. Для создания сосудистого доступа у больных катетеризировалась *v. femoralis* по методу Сельдингера, с последующей имплантацией в сосуд двухпросветного перфузионного катетера («Gam-CathCatheters», Германия).

2. Ультрагемодиализацию выполняли на специальном гемопротекторе Prismaflex (Gambro, Швеция). При проведении ультрагемодиализации использовали стандартные наборы: «Prisma-SetST150» («Hospal», Франция). Сборка аппарата проводилась согласно заводским установкам. Терапию проводили с замещением до 65 мл × кг/ч. В качестве замещающего раствора использовались стандартные стерильные пакетированные растворы «Primasol 2» или «Kalilactasol».

3. Учитывая тяжесть состояния и, зачастую, наличие источников нестабильного гемостаза, антикоагуляция производилась путем продленной инфузии гепарина в дозе 250 – 1000 ЕД в час под контролем АПТВ.

Начало заместительной почечной терапии в первые шесть часов от развития септического шока (до появления признаков ОПН по классификации RIFLE) мы считали ранним, от 12 до 24 часов – отсроченным, и поздним – более 24 часов.

После стабилизации состояния ультрагемодиализация не проводилась.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе исследования выполнено 23 сеанса ультрагемодиализаций, общей продолжительностью 179,4 часа. Продолжительность сеанса ультрагемодиализации составила  $7,8 \pm 1,7$  часа.

Отмечена существенная положительная динамика лабораторных показателей и течения основного патологического процесса в группе пациентов,

которым на фоне основной терапии проводились сеансы ЗПТ (табл. 3, 4).

Гемодинамический профиль в обеих группах соответствовал гиподинамическому типу кровообращения, что было обусловлено реакцией организма на гиповолемию, связанную не только с перераспределением жидкости, но и повышенными ее потерями (перспирация, секреция в желудочно-кишечный тракт и т.д.).

Одновременно регистрировалось увеличение ЧСС, в ряде случаев до 140 уд./мин, что следует рассматривать как важное звено компенсаторного механизма, направленного на поддержание достаточного кровоснабжения органов и тканей.

Очаг инфекции и прорыв естественных барьеров его ограничивающих, обуславливает выброс бактерий или обломков их стенок, что запускает системную воспалительную реакцию, наивысшим проявлением которой является развитие септического шока. При этом часто для стабилизации гемодинамики требовалось введение больших доз симпатомиметиков (дофамин 6 – 12 мкг/кг/ч, мезатон 200 – 2000 нг/кг/ч, адреналин 200 – 2000 нг/кг/ч).

У пациентов второй группы, в течение первых двух часов после начала сеанса ультрагемодиализации, улучшение показателей гемодинамики не отмечалось. На 3-м часу проведения ЗПТ отмечено увеличение САД на 12,7 %, на фоне урежения ЧСС на 7 %.

К началу седьмого часа стабилизация системной гемодинамики позволила в 12 % случаев прекратить введение катехоламинов, у 46 % больных удалось снизить исходные дозы дофамина и/или адреналина в четыре и более раз и полностью от них отказаться к началу 1-х суток лечения ультрагемодиализацией. В остальных случаях дозировку дофамина удалось снизить до 3 – 4 мкг/кг/ч только к концу первых суток.

Преднагрузка правого желудочка характеризовалась повышением ЦВД и, на фоне заместительной почечной терапии, нормализовалось к середине 2-х и началу 3-х суток.

**Таблица 3**  
Динамика показателей лейкоцитоза ( $\times 10^9/л$ ) на фоне проводимой терапии в выделенных группах больных ( $M \pm \sigma$ )

Группы больных	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	15 сутки
1 группа	15,1 ± 8,2	10,5 ± 4,9	12,8 ± 4,4	15,55 ± 3,5*	16,2 ± 6,6*
2 группа	15,7 ± 6,61	11,6 ± 3,6	12,5 ± 4,6	11,9 ± 3,1*	8,9 ± 4,8*

Примечание: \* – статистически значимые различия между 1 и 2 группами ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 4**  
Динамика уровня креатинина в крови на фоне проводимой терапии в выделенных группах больных ( $M \pm \sigma$ )

Группы больных	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	15 сутки
1 группа	0,217 ± 0,09	0,176 ± 0,071	0,180 ± 0,06*	0,165 ± 0,057*	0,155 ± 0,063*
2 группа	0,233 ± 0,079	0,166 ± 0,069	0,142 ± 0,055*	0,140 ± 0,041*	0,104 ± 0,043*

Примечание: \* – статистически значимые различия между 1 и 2 группами ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, нарушения витальных функций, развивающиеся при септическом шоке на фоне тяжелого деструктивного панкреатита, является отражением нарушений органной перфузии на макро- и микроциркуляторном уровне. Стабилизация гемодинамики, возможность уменьшения доз адреномиметиков и восстановление функции почек свидетельствует о возможной нормализации всего висцерального кровотока, что в 62 % случаев позволило предупредить развитие анурической острой почечной недостаточности, а в 21 % случаев и вовсе избежать развития полиорганной недостаточности.

**Таблица 5**  
**Сравнительная характеристика обеих групп**

	1-я группа (без ЗПТ)	2-я группа (с ЗПТ)
Пролечено	13	13
Умерло	3	1
Общий койко-день	207	182
Средний койко-день	15,9	14
Летальность	23 %	7,7 %

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, ультрагемодиализация является эффективным средством стабилизации гемодинамики при септическом шоке, обусловленном тяжелым деструктивным панкреатитом. Это может быть объяснено элиминацией провоспалительных медиаторов и токсических субстанций путем сорбции их на мембрану гемодиализатора, влияя тем самым на уровень сосудистого воспаления, и восстановлением основных параметров гомеостаза. Таким образом, удастся не только добиться обратного развития сердечно-сосудистой недостаточности, но и предупредить дальнейшее прогрессирование полиорганной недостаточности как следствие прекращения повреждающего действия тканевой гипоксии.

### ВЫВОДЫ

1. Использование заместительной почечной терапии у пациентов с тяжелыми деструктивными заболеваниями поджелудочной железы, позволило снизить летальность с 23 до 7,7 %.
2. Проведение ультрагемодиализации в течение 24 часов позволяет устранить водно-секторальные расстройства при септическом шоке.

### Сведения об авторах

**Уманец Игорь Юрьевич** – врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии, МУЗ Новосибирская муниципальная клиническая больница скорой медицинской помощи № 2 (630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2. тел. 332-86-19. E-mail: dx\_@bk.ru)

**Наборщиков Денис Александрович** – заведующий отделения реанимации и интенсивной терапии, МУЗ Новосибирская муниципальная клиническая больница скорой медицинской помощи № 2

**Смагин Александр Анатольевич** – д.м.н., проф. заведующий лабораторией лимфодетоксикации, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН

**Демура Александр Юрьевич** – м.н.с. лаборатории лимфодетоксикации, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН

3. Включение ультрагемодиализации в комплексную интенсивную терапию тяжелого деструктивного панкреатита позволяет быстрее стабилизировать гемодинамику и отказаться от применения адреномиметиков, а также значительно уменьшить лабораторные проявления гипоксии и эндотоксикоза.

4. Ультрагемодиализация является эффективным средством стабилизации гемодинамики при септическом шоке, в 62 % случаев позволяет предупредить развитие анурической острой почечной недостаточности, а в 21 % и вовсе избежать полиорганной недостаточности.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Белломо Р., Ронко К. // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 2. – С. 76–79.
2. Ватазин А.В. [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 2. – С. 66–69.
3. Кирковский В.В., Ровдо И.М., Голубович В.П. и др. // Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии : сб. матер. 5-й междунар. конф. – М., 2006. – С. 80–81.
4. Мухоедова Т.В., Ломиворотов В.Н., Малов А.А. // Патол. кровообращения и кардиохирургия. – 2001. – № 3. – С. 29–35.
5. Пинский М. // Актуальные проблемы экстракорпорального очищения крови, нефрологии и гемафереза : сб. первого объединенного конгр. – М., 2002. – С. 145.
6. Яковлева И.И. [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 2. – С. 46–48.
7. Bellomo R. [et al.] // Intern. J. Artif. Organs. – 2005. – Vol. 28, N 5. – P. 450–458.
8. Bellomo R., Tipping P., Boyce N. // Crit. Care Med. – 1993. – Vol. 21, N 4. – P. 522–526.
9. Cole L. [et al.] // Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 30, N 1. – P. 100–106.
10. Kodama M., Hanasawa K., Tani Y. // Ther. Apher. – 1997. – Vol. 1, N 3. – P. 224–227.
11. Marshall M.R. [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2004. – Vol. 19. – P. 877–884.
12. Ronco C. [et al.] // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 26–30.
13. Ronco C. [et al.] // Blood Purif. – 2004. – Vol. 22, N 1. – P. 164–174.
14. Stegmayr B.G. // Blood Purif. – 1996. – Vol. 14, N 1. – P. 94–101.