

Выбор тактики применения и показания к раннему началу заместительной почечной терапии у больных с острым панкреатитом

В.А. Кисляков¹, Ю.И. Усков¹, Г.Е. Гендлин¹, О.А. Тронина¹, Г.И. Сторожаков¹,
А.Е. Любова², Е.С. Хамитова³, О.Б. Мельник³, И.Н. Тюрин³, В.С. Деноткин³

¹ ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Росздрава»,
кафедра госпитальной терапии № 2 лечебного факультета

² ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Росздрава»,
кафедра общей хирургии лечебного факультета

³ Городская клиническая больница № 12, г. Москва

The choice of tactics and indications for the early onset of renal replacement therapy in patients with acute pancreatitis

V.A. Kislyakov¹, Y.I. Uskov¹, G.E. Gendlin¹, O.A. Tronina¹, G.I. Storozhakov¹,
A.E. Lyubova², E.S. Hamitova³, O.B. Melnic³, I.N. Tyurin³, V.S. Denotkin³

¹ Russian Federal Health Agency, Chair of hospital therapy № 2

² Russian State Medical University, Chair of general surgery

³ City hospital № 12, Moscow

Ключевые слова: острый панкреатит, заместительная почечная терапия, креатинин, скорость клубочковой фильтрации, постоянная заместительная почечная терапия.

На основании результатов лечения 96 пациентов с острым панкреатитом проведен сравнительный анализ эффективности различных подходов к применению продленной заместительной почечной терапии. Определено, что ее раннее включение в комплекс лечебных мероприятий обеспечивает регресс клинической и лабораторной симптоматики и достоверно увеличивает выживаемость по сравнению с началом проведения продленной заместительной почечной терапии после развития мультиорганной дисфункции. Выявлено, что исходная функция почек является независимым фактором, влияющим на прогноз больных с острым панкреатитом. В соответствии с полученными результатами предлагается использовать уровень креатинина плазмы крови при поступлении выше 87 мкмоль/л и СКФ ниже 80 мл/мин в качестве дополнительных критериев для раннего начала заместительной почечной терапии у пациентов с острым панкреатитом.

A comparative analysis of the efficiency of different approaches to the use of continuous renal replacement therapy (CRRT) in patients with acute pancreatitis was performed on 96 patients. It is found that the early inclusion of CRRT in the complex treatment provides regression of clinical and laboratory symptoms and significantly improves survival rate compared to delayed CRRT after the development of multiple organ failure. The baseline renal function was revealed to be an independent prognosis factor of survival rate in patients with acute pancreatitis. In accordance with the results obtained we suggest to use creatinine plasma level of above 87 μM and the glomerular filtration rate below 80 ml/min at time of admission as the criteria for the early start of CRRT in patients with acute pancreatitis.

Key words: acute pancreatitis, renal replacement therapy, creatinine, glomerular filtration rate, continuous renal replacement therapy.

В современной панкреатологии лечение острого панкреатита (ОП) и его различных осложнений является сложной и актуальной проблемой. Панкреатит занимает третье место среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости и составляет около 12,5% от всей ургентной патологии [8]. В 15–20% случаев ОП носит деструктивный характер [9, 10]. Несмотря на достигнутые успехи в совершенствовании патогенетически обоснованной интенсивной терапии и миниинвазивных методов хирургического лечения, общая летальность составляет от 3,9 до 21%. Особого внимания заслуживает тот факт, что 70% больных ОП – это лица ак-

тивного трудоспособного возраста от 30 до 50 лет. Среди пациентов, перенесших панкреонекроз, у 73% больных возникает стойкая утрата трудоспособности, что придает проблеме социально-экономическую значимость. Основной причиной летальности при остром деструктивном панкреатите является тяжелая эндогенная интоксикация [10]. Ее неадекватная и несвоевременная коррекция лежит в основе развития полиорганной дисфункции и септических осложнений.

С целью коррекции синдрома эндогенной интоксикации в комплексном лечении ОП в настоящее время активно

используются методы экстракорпоральной гемокоррекции – плазмаферез, гемофильтрация (ГФ) и гемодиализация (ГДФ) [5, 6, 12, 16, 18]. Ряд публикаций содержит данные об успешном опыте применения методов заместительной почечной терапии (ЗПТ) по так называемым внепочечным показаниям при развитии синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) и/или синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) [13, 14, 15]. Кроме того, в последние годы появился ряд публикаций, в которых обсуждается целесообразность раннего применения операций продленной (ПЗПТ) и интермиттирующей заместительной почечной терапии у больных с ОП с целью предотвращения развития полиорганной дисфункции и септических осложнений [16, 19].

Цель исследования

Целью исследования явилась сравнительная оценка эффективности различных тактик применения ПЗПТ и выявление критериев раннего включения методов экстракорпоральной гемокоррекции в комплекс лечебных мероприятий у больных с ОП.

Характеристика больных и методы исследования

Объектом исследования явились 96 пациентов в возрасте от 25 до 94 лет (медиана возраста составила 41 год), в том числе 24 женщины (25%) и 72 мужчины (75%), лечившихся в отделениях реанимации ГКБ № 12 ДЗ г. Москвы за период с 01.09.2007 г. по 31.12.2008 г.

Диагноз ОП устанавливался по совокупности клинико-лабораторных данных, УЗИ, компьютерной томографии (КТ) и результатов лапароскопии и/или лапаротомии. Тяжесть состояния пациентов при поступлении в отделение оценивалась по шкалам APACHE II, SAPS II, Глазго и Ranson. Динамика тяжести состояния больных оценивалась ежедневно по шкалам SAPS II и Глазго. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле MDRD 2 [3]. Ежедневно оценивали показатели КЩС венозной и артериальной крови, индекс оксигенации, клинический и биохимический анализы крови (Hb, Ht, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, лактат, общий белок, альбумин, общий билирубин, АСТ, АЛТ, а-амилаза, мочевины, креатинин, фибриноген, прокальцитонин, электролиты) и мочи, круглосуточно осуществлялся мониторинг жизненно важных функций (инвазивное и неинвазивное АД, ЭКГ, ЦВД, ЧСС, ЧДД, сатурация O₂), при проведении статистического анализа учитывался худший показатель за истекшие сутки. СПОН диагностировали при недостаточности функций двух и более систем органов [7].

На первом этапе нашего исследования использовались общепринятые показания к началу ПЗПТ – развитие у пациента острой почечной недостаточности и/или СПОН на различных стадиях течения ОП [11]. Анализ полученных данных показал, что у пролеченных таким образом больных сохранялась высокая летальность, что указывало на низкую эффективность такой тактики применения ПЗПТ в комплексном лечении ОП. В связи с этим, учитывая данные отдельных публикаций [13, 16, 19], было принято решение о раннем включении методов ПЗПТ в комплекс лечебных мероприятий – до развития СПОН у пациентов с ОП.

В процессе проспективного исследования были сформированы 3 группы больных: в I группу вошли 5 пациентов (1

женщина и 4 мужчины), которым ПЗПТ включили в комплекс лечебных мероприятий после развития у них СПОН. Критерием начала ПЗПТ у 33 больных II группы (12 женщин и 21 мужчина) являлось наличие признаков тяжелого течения заболевания – выраженный болевой синдром, наличие признаков деструкции поджелудочной железы и жидкости в брюшной полости по данным УЗИ, КТ и/или оперативного вмешательства, выраженный метаболический ацидоз, наличие клинико-лабораторной картины синдромов острого повреждения легких (СОПЛ) или острого повреждения почек (ОПП) при отсутствии СПОН на момент подключения. III группу составили 58 пациентов (13 женщин и 45 мужчин), которым ЗПТ не проводилась. 55 больных III группы не нуждались в экстракорпоральной гемокоррекции, а трое больных не получили ее по техническим причинам.

Длительность заболевания к моменту поступления пациентов в отделение реанимации составила 2 (1; 4) дня и статистически не различалась между группами. Ни у одного больного в первые сутки наблюдения не было выявлено наличия СПОН.

ПЗПТ проводили на гемопроцессорах Prismaflex (Gambro-Hospal) со стандартными сетями ST 100 и 150 и Multifiltrate (Fresenius) с гемофильтрами AV400 и AV600 с использованием бикарбонатных растворов PrismaSol 2 и 4 (Gambro-Hospal). Применялись операции ПЗПТ – веновенозная ГФ и ГДФ со скоростью замещения более 35 мл/кг/час в режиме постдилюции. Диализирующий раствор, при проведении ГДФ, подавался со скоростью 10–15 мл/кг/час. Для обеспечения сосудистого доступа использовались двухпросветные диализные катетеры CU-25122-F (Arrow), TD 1120 (Fresenius) и GDK 1115 и 1120 (Gambro-Hospal), установленные в яремную, бедренную или подключичную вены. Антикоагуляция проводилась нефракционированным гепарином болюсно 5–10 тыс. Ед до начала перфузии и в виде постоянной инфузии в экстракорпоральный контур со скоростью 7–20 Ед/кг/час.

Статистический анализ

Данные представлены как медиана и интерквартильный размах (25-й и 75-й перцентили). При сравнении двух независимых величин применяли критерий Манна–Уитни (p_{mn}), трех и более – Краскела–Уоллеса (p_{kw}). При сравнении двух зависимых величин использовались критерий Вилкоксона (p_w). При исследовании выживаемости строили кривые Каплана–Майера. Критериями статистической значимости были лонгранговый (p_{LR}) и критерий Кокса (p_{Cox}), а при групповом многофакторном анализе – критерий χ^2 (p_{χ^2}). Значимыми считались различия $p < 0,05$. Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы Statistica 6.

Результаты исследования

Анализ важнейших клинико-лабораторных параметров пациентов с ОП показал, что, кроме уровня креатинина в плазме крови и СКФ, ни шкалы оценки состояния, ни биохимические показатели в исследуемых группах достоверно не различались (табл. 1).

Таким образом, больные в исследуемых группах не различались по тяжести состояния на момент поступления в отделение реанимации.

В общей сложности пациентам I и II групп было проведено 75 операций ПЗПТ (от 1 до 8, в среднем 1,97). Их

длительность составила от 12 до 87 часов, в среднем 30,1 часа. Больным I группы было выполнено 19 вмешательств (в среднем 3,8) продолжительностью в среднем 106,8 часа. Пациентам II группы – 56 операций (в среднем 1,7) продолжительностью в среднем 52,3 часа.

В табл. 2 представлены клиничко-лабораторные данные пациентов I и II групп перед началом ПЗПТ.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что состояние больных исследуемых групп достоверно различалось по ряду как клинических, так и лабораторных показателей к моменту начала экстракорпоральной терапии. ПЗПТ у пациентов I группы начали на 4,0 (4,0–9,0) сутки от начала заболевания и 3,0 (3,0–8,0) сутки госпитализации, у пациентов II группы – на 2,0 (2,0–3,0) и 1,0 (1,0–2,0) сутки соответственно. При этом следует отметить, что как в I, так и во II группе к моменту начала ПЗПТ функция почек была снижена, причем в одинаковой степени.

Уже после проведения первой процедуры наблюдалась достоверная положительная динамика основных клиничко-биохимических параметров, за исключением показателей шкалы Глазго (с тенденцией к повышению), а также уровней лактата и общего билирубина (табл. 3).

Несмотря на наличие положительной динамики большинства клиничко-лабораторных показателей по данным статистического анализа, за время наблюдения из 96 пациентов погибли 10 (10,4%). При этом в I группе больных, ПЗПТ которым выполнялась после развития у них СПОН, смертность составила 80%. Во II и III группах выжили 30 (90,91%) и 55 больных (94,83%) соответственно.

При изначальной сопоставимости тяжести состояния и лабораторных показателей во всех 3 группах пациентов анализ показал, что при раннем применении ПЗПТ кумулятивная выживаемость больных II группы была такой же, как в III группе, и была достоверно выше по сравнению с I группой (рис. 1).

Раннее применение ПЗПТ обеспечивало выживаемость

больных II группы, не отличающуюся от таковой в III группе пациентов, не нуждавшихся в экстракорпоральной гемокоррекции. В то же время, как видно из представленного на рис. 1 графика, начало ПЗПТ после развития у больных СПОН оказалось малоэффективно.

Мы провели сравнительный анализ клиничко-лабораторных показателей при поступлении в отделение в группах умерших и выживших пациентов. Было выявлено достоверное различие по целому ряду параметров (табл. 4).

Как видно из табл. 4, наиболее значимыми были различия по показателям шкал тяжести состояния, а также переменным, характеризующим функцию почек. Представленные параметры мы включили в модель множественной регрессии, при этом программа не позволила ввести в анализ данные шкалы SAPS II и уровень мочевины, что, вероятно, связано с тем, что данные параметры высоко достоверно коррелировали с показателями APACHE II и креатинина. По той же причине мы проводили регрессионный анализ дважды, включая последовательно уровень креатинина и СКФ. Из всех включенных в модель переменных программа с высокой достоверностью ($p_{z} < 0,002$) выбрала уровень креатинина ($p < 0,01$) и СКФ ($p < 0,01$) как наиболее важные независимые факторы, влияющие на выживаемость больных с ОП.

Мы разделили пациентов на две группы – выше и ниже медианы уровня креатинина и обнаружили, что все больные, уровень креатинина плазмы крови которых при поступлении в отделение был ниже 87 мкмоль/л, остались живы. Полученные различия в показателях выживаемости в двух группах были высоко достоверны (рис. 2).

При разделении больных по медиане СКФ мы получили сходные достоверные различия в двух группах (рис. 3).

Важно, что различия выживаемости в зависимости от исходного уровня креатинина и СКФ сохранялись при проведении анализа в группах с различной тактикой терапии и были независимы от пола, возраста и веса пациентов.

Таблица 1

Важнейшие клиничко-лабораторные параметры пациентов с острым панкреатитом при поступлении в отделение реанимации

Параметры	Все пациенты (n = 96)	I группа (n = 5)	II группа (n = 33)	III группа (n = 58)	P_{kw}
Возраст, годы	41,0 (33,5–53,0)	40,0 (27,0–54,0)	40,0 (33,0–52,0)	45,0 (35,0–52,0)	–
APACHE II, баллы	6,0 (6,0–8,0)	8,0 (6,0–8,0)	8,0 (6,0–10,0)	6,0 (6,0–8,0)	–
SAPS II, баллы	40,0 (35,0–45,0)	45,0 (42,0–49,0)	42,0 (40,0–45,0)	40,0 (35,0–45,0)	–
Renson, баллы	2,0 (2,0–3,0)	2,5 (2,0–3,5)	3,0 (2,0–3,0)	2,0 (2,0–3,0)	–
Глазго, баллы	15,0 (15,0–15,0)	14,0 (14,0–15,0)	15,0 (15,0–15,0)	15,0 (15,0–15,0)	–
Расчетный риск смерти, %	7,6 (6,7–9,9)	7,6 (8,7–12,9)	6,7 (5,1–8,7)	7,6 (6,7–9,9)	–
СКФ, мл/мин	80,2 (39,5–113,0)	47,6 (26,4–178,2)	67,4 (32,2–92,1)	92,3 (55,7–113,5)	$p < 0,05$
Креатинин, мкмоль/л	87,0 (75,0–112,0)	140,5 (80,0–198,0)	96,0 (79,0–120,0)	81,5 (73,0–95,0)	$p < 0,05$
а-амилаза, Ед/л	371,0 (129,0–689,0)	712,5 (670,0–969,0)	297,0 (138,0–636,0)	364,5 (112,0–643,0)	–
АсАт, Ед/л	85,0 (40,0–142,0)	58,0 (53,0–216,0)	83,0 (40,0–170,0)	87,0 (38,6–137,0)	–
АлАт, Ед/л	72,0 (40,0–140,0)	57,0 (52,0–113,0)	78,0 (46,0–140,0)	69,0 (39,0–150,0)	–
Лейкоциты, $\times 10^3$ /мкл	12,6 (8,9–16,2)	13,4 (12,5–14,7)	11,1 (8,8–13,6)	13,5 (8,7–16,4)	–
Тромбоциты, $\times 10^3$ /мкл	234,0 (178,0–319,0)	190,0 (164,0–218,0)	248,0 (204,0–306,0)	220,0 (153,0–319,0)	–
Билирубин, моль/л	20,9 (13,3–31,7)	17,2 (14,4–22,0)	23,0 (13,3–68,0)	20,6 (13,8–30,3)	–

Примечание. Здесь и далее: p_{kw} – значимость различий по Краскелу–Уоллису; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; АсАт – аспартатаминотрансфераза; АлАт – аланинаминотрансфераза.

Таблица 2

Клинико-лабораторные данные пациентов I и II групп перед началом ПЗПТ

Параметры	I группа (n = 5)	II группа (n = 33)	p_{kw}
SAPS II, баллы	58,0 (40,0–60,0)	45,0 (40,0–45,0)	$p < 0,05$
Глазго, баллы	13,0 (4,0–15,0)	15,0 (14,0–15,0)	$p < 0,05$
СКФ, мл/мин	63,1 (32,2–78,9)	69,0 (52,7–85,8)	–
Креатинин, мкмоль/л	120,0 (78,0–169,0)	96,0 (79,0–113,0)	$p < 0,05$
АсАт, Ед/л	67,0 (54,5–81,5)	48,0 (28,0–106,0)	$p < 0,05$
АлАт, Ед/л	27,5 (24,5–34,0)	46,0 (27,0–120,0)	$p < 0,05$
Лейкоциты, $\times 10^3/\text{мкл}$	13,1 (11,5–13,4)	10,5 (8,0–15,4)	$p < 0,05$
Билирубин, моль/л	14,8 (8,1–17,2)	15,6 (11,4–25,9)	–

Предлагаем Вашему вниманию результаты клинических наблюдений двух пациентов с тяжелым течением ОП с разной тактикой ПЗПТ.

Клинический пример № 1

Больной К. 63 лет поступил 12.05.08 г. в ГКБ № 12 с жалобами на боли в животе больше в нижних отделах, тошноту, рвоту после приема пищи, отсутствие стула в течение 4 дней. Вышеуказанные жалобы возникли впервые в жизни и беспокоили в течение 2 суток. Самостоятельно не лечился. В связи с сохранением и нарастанием болевого синдрома обратился за медицинской помощью. СМП доставлен в отделение реанимации ГКБ № 12 г. Москвы. При осмотре состояние тяжелое. Кожные покровы и видимые слизистые иктеричны. Отеков нет. Температура тела 37,5 °С. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы. Число дыханий 22 в 1 мин. Перкуторный звук ясный легочный. Хрипов нет. ЧСС 98 в 1 мин. АД 130/80 мм рт. ст. Язык суховат, обложен белым налетом. Живот обычной формы, не увеличен, умеренно вздут, при пальпации мягкий, умеренно болезненный в эпигастральной области, в правом подреберье и по левому фланку. Симптомы Ортнера, Мейо–Робсона слабopоложительные. Притупления перкуторного звука в отлогих местах нет. Симптомов раздражения брюшины нет. Шума «плеска» нет. Перистальтика кишечника не выслушивается. Объемные образования в брюшной полости не определяются. Печень по краю реберной дуги, печеночная тупость сохранена. Желчный пузырь не пальпируется. Селезенка не пальпируется.

При обследовании: гемоглобин – 14,8 г/дл, эритроциты – $4,13 \cdot 10^6/\text{мкл}$, гематокрит – 40,3%, тромбоциты – $257 \cdot 10^3/\text{мкл}$, лейкоциты – $13,1 \cdot 10^3/\text{мкл}$, АсАт – 48 ЕД/л, АлАт – 57 ЕД/л, а-амилаза – 816 ЕД/л, билирубин общий – 33 мкмоль/л, общий белок – 82 г/л, мочеви́на – 4,9 ммоль/л, креатинин – 103 мкмоль/л, натрий – 132 ммоль/л, калий – 3,3 ммоль/л, хлориды – 90 ммоль/л, глюкоза (сыворотка) – 8,8 ммоль/л, билирубин прямой – 15 мкмоль/л, лактат – 4,1 ммоль/л. Плотность мочи – 1020, эритроциты

Таблица 3

Динамика показателей до и после проведения ПЗПТ

Параметры	До ПЗПТ (n = 38)	После ПЗПТ (n = 38)	p_w
SAPS II, баллы	45,0 (40,0–48,0)	38,0 (32,0–40,0)	$p = 0,001$
Глазго, баллы	15,0 (14,0–15,0)	15,0 (15,0–15,0)	–
Мочевина, ммоль/л	7,5 (3,9–11,4)	4,4 (3,2–5,8)	$p = 0,002$
Креатинин, мкмоль/л	97,0 (79,0–120,0)	77,5 (56,0–95,0)	$p = 0,001$
а-амилаза, Ед/л	477,5 (213,0–906,0)	315,0 (200,0–500,0)	$p = 0,009$
АсАт, Ед/л	53,0 (31,0–100,0)	40,0 (21,0–86,5)	$p = 0,025$
АлАт, Ед/л	38,0 (26,0–114,0)	34,0 (25,0–66,0)	$p = 0,009$
Лактат, моль/л	1,4 (1,0–2,2)	1,2 (1,1–1,6)	–
Лейкоциты, $\times 10^3/\text{мкл}$	11,5 (8,3–15,3)	8,9 (7,4–10,9)	$p = 0,005$
Билирубин, ммоль/л	15,2 (11,4–25,5)	18,3 (11,6–43,0)	–
Прокальцитонин	1,25 (0,5–2,0)	0,5 (0,5–0,5)	$p = 0,045$

Примечание. p_w – значимость различий по Вилкоксо́ну; ПЗПТ – продленная заместительная почечная терапия.

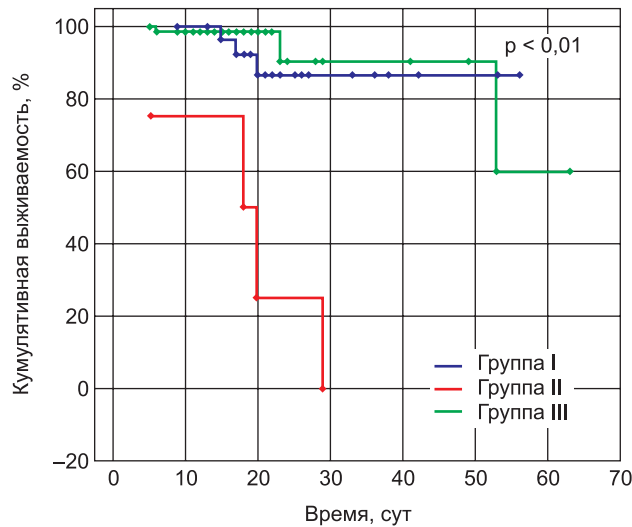


Рис. 1. Кумулятивная выживаемость в трех основных группах

– 75 в п/з, белок отсутствует. СКФ – 49,9 мл/мин, индекс оксигенации – 220.

УЗИ органов брюшной полости: гепатомегалия, диффузные изменения паренхимы печени. Желчный пузырь без патологических изменений. Холедох 5,6 мм. Поджелудочная железа увеличена в размерах, паренхима диффузно изменена. В сальниковой сумке визуализируется жидкость 46 × 34 мм.

Таблица 4
Клинико-лабораторные данные умерших и выживших пациентов при поступлении в отделение реанимации

Показатель	Умершие (n = 10)	Выжившие (n = 86)	p_{mn}
APACHE II, баллы	8,0 (8,0–12,0)	6,0 (6,0–8,0)	$p = 0,04$
SAPS II, баллы	45,0 (42,0–50,0)	40,0 (35,0–45,0)	$p = 0,009$
Глазго, баллы	14,0 (14,0–15,0)	15,0 (15,0–15,0)	$p = 0,004$
Renson, баллы	3,0 (3,0–4,0)	2,0 (2,0–3,0)	$p = 0,005$
ЦВД, мм вод. ст.	0,0 (0,0–0,0)	30,0 (0,0–70,0)	$p = 0,008$
Лактат	5,4 (3,3–6,5)	1,55 (1,2–2,15)	$p = 0,028$
Эритроциты, $\times 10^9$ /мкл	5,05 (4,7–5,78)	4,44 (3,97–4,95)	$p = 0,01$
ЛДГ	780,0 (379,0–1648,0)	397,0 (270,0–629,5)	$p = 0,045$
Мочевина, ммоль/л	13,5 (8,6–14,5)	5,2 (4,05–8,1)	$p = 0,001$
Креатинин, мкмоль/л	169,0 (122,0–228,0)	85,0 (74,0–99,0)	$p = 0,001$
СКФ, мл/мин	32,2 (26,9–39,5)	82,1 (63,5–103,1)	$p = 0,001$

Примечание. p_{mn} – значимость различий по Манну–Уитни; ЦВД – центральное венозное давление; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Оценка тяжести состояния больного при поступлении: по шкале APACHE II – 10 баллов, SAPS II – 48 баллов, Глазго – 14 баллов и Renson – 3 балла.

В отделении реанимации катетеризована правая внутренняя яремная вена, левая лучевая артерия, эпидуральное пространство, мочевого пузыря, установлен желудочный зонд. Начата базовая терапия: инфузионная (кристаллоиды, крахмалы), антибактериальная (метрогил, амикацин, ципрофлоксацин), антиферментная (соматостатин), профилактика стресс-язв ЖКТ (лосек), нутритивная поддержка (парентерально – кабивен), профилактика тромбозобразования (нефракционированный гепарин), эпидуральная блокада (наропин). Проведена диагностическая лапароскопия: геморрагический панкреонекроз. Ферментативный разлитой перитонит. В левое и правое поддиафрагмальное пространство и в малый таз установлены силиконовые дренажи.

Учитывая тяжелое течение заболевания у данного больного, результаты обследования и оперативного вмешательства, решено начать сеанс продленной вено-венозной ГФ. Забор крови в экстракорпоральный контур осуществлялся через двухпросветный катетер, установленный в правую бедренную вену со скоростью 280 мл/мин. Скорость замещения составила в среднем 42 мл/кг/час в режиме постдилюции. Сеанс продолжался 36 часов. За время проведения операции состояние больного оставалось тяжелым. Снижился темп диуреза – СКФ 29 мл/мин, уменьшился индекс оксигенации – 200, подъем температуры тела до 38,7 °С. 14.05.08 г. в связи с прогрессированием дыхательной недостаточности пациент переведен на ИВЛ. SAPS II – 64 балла, Глазго – 6 баллов. Проведен повторный сеанс продленной вено-венозной ГФ продолжительностью 23 часа. Конвективный объем

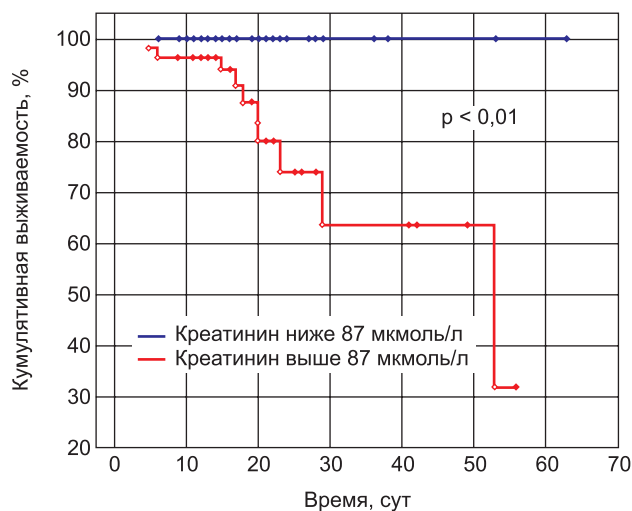


Рис. 2. Кумулятивная выживаемость в группах больных выше и ниже медианы уровня креатинина плазмы крови

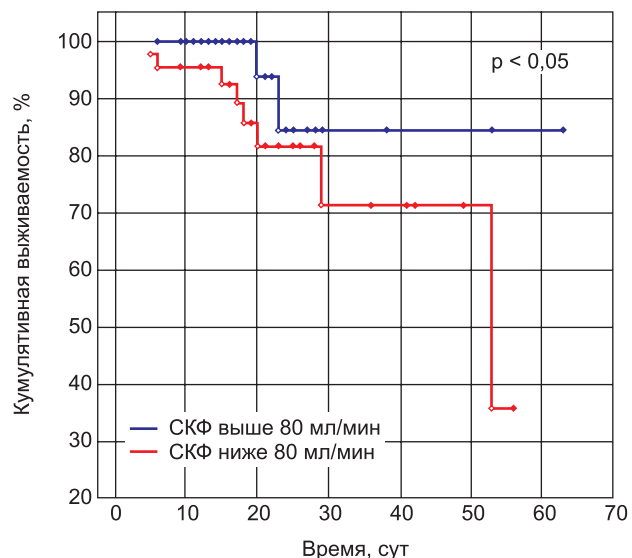


Рис. 3. Кумулятивная выживаемость в группах больных выше и ниже медианы СКФ

составил 68 л. За время операции у больного разрешился парез кишечника, снизилось количество лейкоцитов до $8,3 \times 10^3$ /мкл, вырос индекс оксигенации до 280. 21.05.08 г. произведена экстубация – пациент переведен на самостоятельное дыхание и 26.05.08 г. в связи со стабилизацией состояния переведен в профильное отделение. 02.06.08 г. выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга поликлиники.

Клинический пример № 2

Больной Р. 54 лет поступил 16.01.08 г. в ГКБ № 12 с жалобами на боли в эпигастральной и мезогастральной областях опоясывающего характера, тошноту, многократную рвоту. Считает себя больным в течение суток, когда впервые в жизни появились вышеуказанные жалобы. За медицинской помощью не обращался, самостоятельно не лечился. В связи

с усилением болевого синдрома вызвал СМП, доставлен в отделение реанимации. При осмотре состояние тяжелое. В сознании, контактен, адекватен. Кожные покровы сухие, теплые, чистые. Отеков нет. Температура тела 37,1 °С. Дыхание везикулярное, проводится симметрично по всей легочной поверхности, хрипов нет, ЧДД 18 в 1 мин, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Пульс в пределах 90–95 в 1 мин. АД 140/80 мм рт. ст. Язык по средней линии, чистый, суховат. Живот в акте дыхания участвует, мягкий, умеренно вздут, притуплений в отлогих местах живота нет. При пальпации живот болезненный в области эпигастрия и левого подреберья. Симптом Мейо–Робсона положительный. Перистальтика выслушивается, вялая. Стула не было в течение 2 дней. Перитонеальных симптомов нет, шума «плеска» нет. Моча светлая, прозрачная.

При обследовании: Hb – 17,2 г/дл, Ht – 53,2, эритроциты – $6,36 \cdot 10^6$ /мкл, тромбоциты – $26 \cdot 110^3$ /мкл, лейкоциты $20,1 \cdot 10^3$ /мкл, общий белок – 75 г/л, общий билирубин – 12,9 мкмоль/л, АсАт – 45 ЕД/л, АлАт – 52 ЕД/л, мочевины – 8,6 ммоль/л, креатинин – 112 мкмоль/л, а-амилаза – 1871 ЕД/л, глюкоза – 8,3 ммоль/л, лактат – 4,4 ммоль/л, натрий – 141 ммоль/л, калий – 4 ммоль/л, хлор – 103 ммоль/л, кальций – 0,7 ммоль/л. Плотность мочи 1025, белок и эритроциты отсутствуют. СКФ – 63 мл/мин, индекс оксигенации – 320.

При УЗИ органов брюшной полости: гепатомегалия, диффузные изменения паренхимы печени. Желчный пузырь без патологических изменений. Холедох – 5 мм. Поджелудочная железа увеличена в размерах, паренхима диффузно изменена. В сальниковой сумке визуализируется жидкость 36 × 23 мм.

Оценка тяжести состояния больного при поступлении: по шкале APACHE II – 8 баллов, SAPS II – 42 балла, Глазго – 14 баллов и Renson – 3 балла.

В отделении реанимации катетеризована правая подключичная вена, левая лучевая артерия, эпидуральное пространство, мочевого пузыря, установлен желудочный зонд. Начата базовая терапия: инфузионная (кристаллоиды, крахмалы), антибактериальная (метрогил, амикацин, ципрофлоксацин), антиферментная (соматостатин), профилактика стресс-язв ЖКТ (лосек), нутритивная поддержка (парентерально – кабивен), профилактика тромбоэмбообразования (нефракционированный гепарин), эпидуральная блокада (наропин).

18.01.08 г. диагностическая лапароскопия: смешанный панкреонекроз. Разлитой ферментативный перитонит. Произведено дренирование правого и левого поддиафрагмальных пространств, малого таза. Сальниковая сумка не дренирована из-за избыточной кровоточивости.

19.01.08 г. отмечено ухудшение состояния: сознание – глубокий сон, нароста одышка до 38 дыхательных движений в 1 мин, индекс оксигенации – 210, тахикардия до 115 в 1 мин, снижение темпа диуреза – СКФ 30 мл/мин, повышение температуры тела до 39,5 °С. Больной переведен на ИВЛ. SAPS II – 68 баллов, Глазго – 4 балла. В связи с развитием СПОН принято решение о начале проведения продленной вено-венозной ГДФ. Забор крови в экстракорпоральный контур осуществлялся через двухпросветный катетер, установленный в правую бедренную вену со скоростью 300 мл/мин. Скорость замещения составила в среднем 48 мл/кг/час в режиме постдилюции. Диализирующий раствор подавали со скоростью 15 мл/кг/час. Продолжительность операции составила 48 часов, конвективный объем – 180 л. За время

проведения первой ПЗПТ состояние пациента оставалось тяжелым, хотя снизилась температура тела до 37,2 °С, увеличился темп диуреза – СКФ 48 мл/мин, снизился FiO₂ и вентиляционная поддержка. Последующие двое суток состояние больного ухудшалось: декомпенсированный метаболический ацидоз, олигурия, снижение индекса оксигенации до 52. Несмотря на проводимую терапию, 24.01.08 г. состояние больного крайне тяжелое: в связи с нестабильной гемодинамикой потребовалась инотропная поддержка допамином в дозе 10–12 мкг/кг/мин, ужесточился режим ИВЛ. Начат очередной сеанс продленной ГДФ со скоростью замещения 45 мл/кг/час в режиме постдилюции, который продолжался 42 часа. Конвективный объем составил 120 л. Несмотря на проводимые лечебные мероприятия, 02.02.08 г. на фоне прогрессирующей полиорганной недостаточности наступила смерть больного.

Результаты аутопсии: субтотальный смешанный панкреонекроз с обширными некрозами забрюшинной жировой клетчатки. Разлитой серозно-геморрагический перитонит (1500 мл). Левосторонний серозно-геморрагический плеврит (500 мл). Отек головного мозга.

Таким образом, при изначально сопоставимой тяжести ОП и сниженной функции почек у обоих пациентов раннее включение ЗПТ в комплексное лечение ОП привело к выписке больного К. в удовлетворительном состоянии на 21-е сутки пребывания в стационаре.

Обсуждение

Применение ЗПТ в лечении больных с ОП обсуждается в современной медицинской литературе достаточно широко. Имеется несколько обнадешивающих клинических и экспериментальных исследований как отечественных, так и зарубежных авторов, посвященных этой проблеме [4–6, 13, 18]. Однако применение методов ЗПТ у данной категории больных остается малоизученным в отношении вопросов, касающихся тактики, стратегии и показаний к их использованию. Одной из основных нерешенных проблем, с нашей точки зрения, является отсутствие четких рекомендаций в отношении сроков начала проведения операции: начинать ЗПТ по прямым показаниям после развития у больного полиорганной дисфункции или превентивно. Одним из путей решения этой задачи нам видится поиск ранних предикторов тяжелого течения заболевания.

Результаты нашего исследования подтверждают преимущество и высокую эффективность превентивного начала ПЗПТ у больных ОП, что согласуется с мнением ряда авторов [13, 16, 19], но подобная тактика в отношении всех пациентов этой группы экономически не оправдана и очень трудоемка. Поэтому перед нами стояла задача поиска факторов риска неблагоприятного прогноза и критериев, которые могли бы указать на необходимость раннего начала ЗПТ.

В целом ряде исследований независимыми факторами плохого прогноза больных с тяжелым ОП была тяжесть состояния, оцениваемая по шкалам APACHE II и SAPS II [1, 2, 6, 13, 18]. У наших больных показатели в шкалах оценки тяжести состояния также имели влияние на прогноз, даже несмотря на то, что при статистическом анализе мы учитывали данные, полученные при поступлении, когда большинство пациентов еще находилось в удовлетворительном состоянии и значения в шкалах были значительно ниже, чем в вышеуказанных работах. Таким образом, можно говорить об их прогностической значимости у пациентов с различной

степени тяжести течения ОП.

По данным ряда авторов, фактором неблагоприятного прогноза может являться недостаточная доза замещения [6, 17]. При проведении ПЗПТ мы применяли дозы не менее 35 мл/кг/ч, исключив, таким образом, возможность влияния данного фактора на прогноз наших больных. Выживаемость в нашем исследовании также не зависела от пола, возраста и веса пациентов.

Наконец, по данным ряда публикаций последних лет, в качестве важного фактора, влияющего на прогноз больных ОП, рассматривается ренальная функция [1, 6, 12, 14]. Необходимо отметить, что большинство пациентов при включении в представленные в литературе исследования уже имели признаки повреждения почек различной степени тяжести. В отличие от этого у большей части наших больных исходно функция почек была нормальной, о чем свидетельствуют медианы креатинина и СКФ (табл. 1). Тем более важным нам представляется влияние уровня креатинина и СКФ на выживаемость, выявленное в нашем исследовании. Показатели креатинина и СКФ оказались у наших больных основными независимыми прогностическими факторами, превосшедшими по своей достоверности показатели шкал прогноза тяжести и ряд важных биохимических маркеров. Медиана креатинина и СКФ оказалась критерием, разделившим больных на группы с хорошим и плохим прогнозом. Все пациенты с уровнем креатинина при поступлении менее 87 мкмоль/л в нашем исследовании остались живы, независимо от того, применялась ли у них ЗПТ. Показательно, что статистически более значимо выживаемость разделялась при использовании уровня креатинина, а не СКФ. По-видимому, это связано с тем, что последняя рассчитывалась по формуле MDRD2, используемой у больных с хронической болезнью почек. Возможно, в острых ситуациях, в том числе у больных с острым панкреатитом, предпочтительнее ориентироваться на уровень креатинина.

Таким образом, по данным нашего исследования оказалось, что уровень креатинина 87 мкмоль/л и более, равно как и СКФ 80,2 мл/мин и менее, являются неблагоприятными прогностическими признаками течения острого панкреатита и могут быть использованы в качестве критериев раннего включения ЗПТ в комплекс лечебных мероприятий у больных ОП, независимо от наличия или отсутствия полиорганной дисфункции. Учитывая широкую распространенность и социальную значимость острого панкреатита, необходим дальнейший поиск достоверных и доступных в широкой клинической практике предикторов тяжести течения заболевания, позволяющих в краткие сроки принимать решение о выборе тактики ведения данной категории пациентов.

Выводы

1. Включение методов продленной ГФ и ГДФ в комплекс лечебных мероприятий у пациентов с ОП способствует регрессу клинической и лабораторной симптоматики.
2. Исходная функция почек является независимым фактором, влияющим на прогноз больных с острым панкреатитом.
3. Уровень креатинина плазмы крови при поступлении выше 87 мкмоль/л и СКФ ниже 80 мл/мин могут являться критериями для раннего начала ЗПТ у пациентов с острым панкреатитом независимо от тяжести состояния.
4. Раннее применение ПЗПТ у пациентов с ОП достоверно увеличивает выживаемость данной категории больных.

Литература

1. Александрова И.В., Ильинский М.Е., Рей С.И. и др. Острое почечное повреждение как фактор риска неблагоприятного исхода у больных острым панкреатитом // Сборник материалов IV Международной конференции «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии». 2008. С. 41–42.
2. Александрова И.В., Ильинский М.Е., Рей С.И. и др. Факторы риска неблагоприятного исхода у больных острым панкреатитом // Тезисы VI научно-практической конференции «Безопасность больного в анестезиологии-реаниматологии». 2008. С. 4–5.
3. Земченко А.Ю., Томилиа Н.А. «Q/DOQI». «Обращается к истокам хронической почечной недостаточности о новом разделе Рекомендаций Q/DOQI по диагностике и оценке тяжести хронических заболеваний почек» // Нефрология и диализ. 2004. Т. 6. № 3. С. 204–221.
4. Калунов С.В., Букаев О.Б., Мартынов М.В. Применение вено-венозной гемофильтрации в комплексном лечении острого деструктивного панкреатита // <http://www.rusmg.ru/php/content.php?id=462>.
5. Подкорытова О.Л., Томилиа Н.А., Вторенко В.И. и др. Значение заместительной почечной терапии в комплексном лечении деструктивных панкреатитов / Тезисы IV конференции РДО // Нефрология и диализ. 2005. Т. 7. № 3. С. 398–399.
6. Подкорытова О.Л., Томилиа Н.А., Бикбов Б.Т. и др. Применение заместительной почечной терапии в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита // Нефрология и диализ. 2008. Т. 10. № 3–4. С. 226–233.
7. Помелов В.С., Жумандинов Ж.Ш. Синдром полиорганной недостаточности в хирургии // Хирургия. 1990. Т. 7. С. 158–161.
8. Решетников Е.А. Дифференциальное лечение острого панкреатита // Хирургия. 2005. Т. 8. С. 69–72.
9. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Острый деструктивный панкреатит: современное состояние проблемы // Сборник материалов IX Всероссийского съезда хирургов. 2000. С. 19–21.
10. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. С. 37–161.
11. Яковлева И.И. Современный взгляд на показания для заместительной почечной терапии у больных реанимационного профиля / Тезисы IV конференции РДО // Нефрология и диализ. 2005. Т. 7. № 3. С. 400–401.
12. Blinzer L., Sieberth H.G., Stummvoll H.K. Conservative treatment of severe necrotizing pancreatitis using early continuous veno-venous HF. Contrib // Nephrol. 1991. Vol. 2. P. 234–236.
13. Hong-Li Jiang, Wu-Jun Xue, Da-Qing Li et al. Influence of continuous veno-venous hemofiltration on the course of acute pancreatitis // World J. Gastroenterol. 2005. Vol. 11. P. 4815–4821.
14. Kellum J.A., Bellomo R., Mehta R., Ronco C. Blood purification in non-renal critical illness // Blood Purif. 2003. Vol. 21. P. 6–13.
15. Lin J., Knight E.L., Hogan M.L. et al. A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtrations rate in adults without kidney disease // J Am Nephrol. 2003. Vol. 14. P. 2573–2580.
16. Makoto Otsuki, Masahiko Hirota, Shinju Arata, Masaru Koizumi. Consensus of primary care in acute pancreatitis in Japan // World J Gastroenterol. 2006. Vol. 7 (12). P. 3314–3323.
17. Ronco C., Bellomo R., Homel P. et al. Effects of different doses in continuous veno-venous hemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial // Lancet. 2000. Vol. 356. P. 26–30.
18. Yang Z. Protective effect CVVH and organ damage in patients with severe acute pancreatitis // World J Gastroenterol. 2004. Vol. 16. P. 232–234.
19. Yekebas E.F., Strate T., Zolmajd S. et al. Impact of different modalities of continuous veno-venous hemofiltration on sepsis-induced alterations in experimental pancreatitis // Kidney Int. 2002. Vol. 62. P. 1806–1818.

Получено 06.07.2009 – принято к печати 03.08.2010

К вопросу о применении и показаниях к раннему началу заместительной почечной терапии при остром панкреатите

Комментарий главного редактора к статье В.А. Кислякова, Ю.И. Ускова, Г.Е. Гендлина, О.А. Трониной, Г.И. Сторожакова, А.Е. Любовой, Е.С. Хамитовой, О.Б. Мельник, И.Н. Тюрина, В.С. Деноткина «Выбор тактики применения и показания к раннему началу заместительной почечной терапии у больных с острым панкреатитом»

Лечение острого панкреатита (ОП) до настоящего времени относится к числу весьма актуальных проблем внутренней медицины. Занимая третье место среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, это заболевание в 10–20% случаев осложняется синдромом системного воспалительного ответа (ССВО) с полиорганной дисфункцией (МОДС). В таких случаях речь идет о тяжелом остром панкреатите (ТОП), летальность при котором, по данным разных авторов, варьирует от 15 до 80%, составляя чаще 30–40%.

По современным представлениям ОП возникает вследствие ко-локализации, то есть взаимодействия в ацинарной клетке проэнзимов (зимогенов) с лизосомальными гидролазами, либо интраацинарной активации ферментов с последующим развитием воспаления. Последнее в большинстве случаев самоконтролируется и ограничивается воспалительным процессом в поджелудочной железе. Однако в случаях тяжелого воспаления возможен выход провоспалительных медиаторов в системную циркуляцию, что ведет к развитию ССВО и формированию связанной с этим МОДС и сопряжено с высокой летальностью.

Важная роль в патогенезе ТОП воспалительных медиаторов стимулировала попытки использования для лечения этого заболевания гемофильтрационные методы – продленную вено-венозную гемофильтрацию/гемодиализацию (ПВВГФ/ПВВГДФ). Обоснованием к их применению при этом является главным образом иммуномодулирующий эффект, достигаемый благодаря удалению медиаторов воспаления, в основном путем их адсорбции на мембране гемофильтра. С другой стороны, эти методы обеспечивают также и замещение функции почек, как правило, неизбежно сниженной при ССВО с МОДС. При этом важно, что их применение позволяет не только устранять расстройства гомеостаза, обусловленные тяжелым острым почечным повреждением (ОПП), но и проводить в полном объеме все лечебные мероприятия, и прежде всего инфузионную терапию, возможности которой могут быть ограничены даже при лишь умеренном ОПП (стадии risk и injury по RIFLE).

К настоящему времени получены данные, хотя и весьма немногочисленные, о положительном влиянии ПВВГФ на течение ТОП. В частности, в работе О.Л. Подкорытовой и соавт. было показано, что применение заместительной почечной терапии может способствовать снижению летальности при ТОП и важным условием такого эффекта является скорость замещения не ниже 35 мл/кг/ч. (Нефрология и диализ. 2008, № 3–4).

В то же время вопрос о сроках начала ПВВГФ при лечении этой категории больных до настоящего времени остается открытым, хотя и общепризнанно, что залогом успеха является ее раннее начало. Попытке ответить на этот вопрос посвящена работа В.А. Кислякова с соавт. Авторы применили ПВВГФ/ПВВГДФ со скоростью замещения не ниже 35 мл/кг/ч у 38 больных с ОП, у 5 из которых имелся развернутый ССВО с МОДС, а у 33 к началу ПВВГФ очевидные признаки МОДС отсутствовали, но течение заболевания отличалось

от такового в контрольной группе (55 больных) с выраженным болевым синдромом, а также начальными признаками повреждения легких и некоторым снижением функции почек (СКФ 67,4 (32,2; 92,1) против 92,3 (55,7; 113,5) мл/мин. Именно этот фактор оказался независимым предиктором исхода заболевания, что позволило авторам сделать практически важный вывод о целесообразности использования уровня креатинина плазмы крови выше 87 мкмоль/л как показания к раннему началу ПВВГФ. Этот вывод, безусловно, заслуживает внимания, поскольку даже весьма умеренное снижение функции почек у больных в критическом состоянии может влиять на исход заболевания не только в связи с расстройствами гомеостаза, но и, как уже отмечено выше, вследствие ограничения возможности интенсивной терапии в полном объеме. С другой стороны, гипотеза авторов, учитывая, что она сформулирована на основании результатов лечения ОП, еще не сопровождавшегося развернутыми системными проявлениями, то есть когда применение ПВВГФ/ПВВГДФ является весьма спорным, нуждается в дальнейшем изучении и подтверждении.

Н.А. Томила