

ХИРУРГИЯ

УДК 616.37-002.4:615.37

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ТОКСЕМИИ ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

В.И. Мидленко, Д.Х. Маракаев, А.В. Зайцев

Ульяновский государственный университет

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

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

Введение. Острый панкреатит является одним из наиболее частых и тяжелых ургентных 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 [7]. 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 считаются в настоящее время основным направлением снижения общей летальности при остром деструктивном панкреатите [6]. Одним из таких методов является применение селективного портального мембранного плазмафереза. Эндотоксикоз является составной частью клинической картины острого деструктивного

панкреатита, поэтому купирование эндогенной интоксикации в начальной, ферментативной фазе заболевания различным эффективными 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 (препаратом Ронколейкин®).

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

Материалы и методы. В исследование включены 182 пациента с острым деструктивным панкреатитом, находившихся на лечении на клинической базе кафедры госпитальной хирургии ИМЭиФК УлГУ – в Городской клинической больнице скорой медицинской помощи г. Ульяновска – в период с 2001 по 2011 гг. Критериями включения

больных в исследование явились длительность заболевания не более 48 ч и наличие острого деструктивного панкреатита тяжелой степени. Среди обследованных пациентов преобладали мужчины (в 4,2 раза). 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 С.Ф. Багненко с соавт. [2].

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. Пациенты, получившие комплекс терапии, проводимый больным первой группы, дополненный применением дрожжевого рекомбинантного IL-2 человека для предупре-

ждения развития гнойно-септических осложнений (41 пациент).

3. Пациенты, получившие стандартную терапию, сочетающуюся с серийным лечебным мембранным плазмаферезом, проводимым из пупочной вены (42 пациента).

4. Больные, получившие 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). Конечными точками исследования явились момент выписки больного из стационара или летальный исход.

При оценке степени выраженности эндогенной интоксикации у пациентов (табл. 1) выявлено отсутствие статистической разницы между группами. Таким образом, все исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту пациентов и сходной степени тяжести заболевания.

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

Методика катетеризации пупочной вены

Катетеризацию пупочной вены проводили по методике А.Д. Никольского [5] с дополнениями, описанными в литературе [1, 4, 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 рассекли 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 с диаметром 16–18G 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 АМПлд-«ТТ» (Hemofenix) с применением плазмофильтра ПФМ-01-ТТ «Роса» и комплекта магистралей КМАП. Общий объем гепаринизации составлял 10000 ЕД. Сеансы плазмафереза проводили серийно: 3–4 сеанса с интервалом 22–26 ч в ферментативную фазу острого деструктивного панкреатита.

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

Результаты и обсуждение. Сеансы лечебного мембранного плазмафереза проводили только при условии адекватного восполнения дефицита объема циркулирующей крови и при отсутствии у пациента признаков синдрома острого повреждения легких. 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, $p=0,044$).

При анализе частоты развития гнойно-септических осложнений было выявлено увеличение шансов развития данных осложнений в группах пациентов, не получавших иммунокорректирующую терапию дрожжевым рекомбинантным интерлейкином-2 человека (табл. 2).

Таблица 2

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

Сравниваемые группы	Кол-во наблюдений (пациентов)	Отношение шансов	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 ИЛ-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 от-

ношению 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 %), $p=0,024$) (табл. 3).

Таким образом, применение сеансов лечебного мембранного селективного портального плазмафереза в сочетании со стандартной иммунокорректирующей терапией дрожжевым рекомбинантным ИЛ-2 человека позволяет статистически значимо снизить шанс

развития летального исхода у больных с острым деструктивным панкреатитом.

Таблица 3

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

Сравниваемые группы	Кол-во наблюдений (пациентов)	Отношение шансов	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

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 иммунокорректирующей терапии дрожжевым рекомбинантным ИЛ-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.

левания / С.Ф. Багненко, Н.В. Рухляда, В.Р. Гольцов // Клинико-лабораторный консилиум. – 2005. – №7. – С. 18–19.

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

4. Видоизмененная методика катетеризации пупочной вены / А.М. Гранов и др. // Вестн. хирургии. – 1978. – №10. – С. 16–18.

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

6. Совцов, С.А. Эфферентная терапия в лечении деструктивного панкреатита / С.А. Совцов, С.С. Голикова, О.А. Струнина // Хирургия некротизирующего панкреатита : материалы межрегиональной науч.-практической конф. – Екатеринбург, 2001. – С. 27–29.

7. Филин, В.И. Острые заболевания и повреждения поджелудочной железы : рук. для врачей / В.И. Филин. – Л., 1982. – С. 248.

8. Цухишвили, Н.А. Катетеризация пупочной вены в лечебных целях / Н.А. Цухишвили // Хирургия. – 1971. – №9. – С. 129–134.

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

2. Багненко, С.Ф. Диагностика тяжести острого панкреатита в ферментативной фазе забо-

**OPTIMIZATION OF EXTRACORPOREAL DETOXICATION TREATMENT
IN CASE OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS TOXAEMIA**

V.I. Midlenko, D.Kh. Marakaev, A.V. Zaitsev

Ulyanovsk State University

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

Keywords: acute pancreatitis, plasmapheresis, umbilical vein, immunocorrection therapy.