

DOI: 10.17238/issn2072-3180.2019.4.17-25

УДК: 616-008.64

© Гудков Д.А., Халидов О.Х.Луценко В.Д., Никифоров А.Н., Гудков А.Н., Фомин В.С., 2019

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНЕДРЕНИЯ ШКАЛЫ RIFLE И ПРОДЛЕННОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Д.А. ГУДКОВ^{1,2}, О.Х. ХАЛИДОВ^{1,2}, В.Д. ЛУЦЕНКО², А.Н. НИКИФОРОВ², А.Н. ГУДКОВ², В.С. ФОМИН^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва.

²ГБУЗ ГКБ им. В.В. Вересаева ДЗ, Москва

Резюме: Цель. Улучшение результатов лечения больных тяжелым острым панкреатитом с полиорганной недостаточность с доминирующим синдромом поражения почек.

Материалы и методы. Анализу подвергнуты истории болезни 140 пациентов, находившихся по поводу по поводу тяжелого острого панкреатита с явлениями полиорганной или изолированной ренальной недостаточности за период 2014-2018 годов. Были сформированы две группы: 1а (n=80, 2016-2018гг) и 2я (n=60, 2014-2015гг.). Из числа всех пациентов мужчин было 85 (60,7%) и 55 (39,3%) женщин, с соотношением почти 1,5:1. Средний возраст включенных в исследование пациентов составил в основной группе 48,12 ± 12,32 лет, в группе сравнения - 47,58 ± 10,56 лет (p≥0,05). В 1й группе нами у всех пациентов с тяжелым острым панкреатитом применялось определение тяжести острого повреждения почек по шкале RIFLE с началом эфферентной терапии согласно степени повреждения органа: R, I или F. В группе 2й группе проводилось лечение без учета шкалы RIFLE. На момент госпитализации в стационар отмечалась соизмеримость групп исследования по лабораторным показателям, срокам заболевания, коморбидному фону. В группе 1 основную массу составили пациенты с тяжестью острого ренального повреждения в стадии риск (R-R), что составило 49 пациентов (61,25%). Стадия injury отмечена 10 пациентов (12,5%), остальные были стратифицированы в группы R-F («нарушение»; 18 пациентов, 26,25%). Анализ клинического материала группы 2 позволил также распределить пациентов по тяжести ренального повреждения, что выполнялось на основании ретроспективного анализа: стадия «R» отмечена у 41 (68,3%), «I» у 6 (10%) и «F» у 13 (21,7%) пациентов. Низко- и среднеобъемная гемодиализация были отнесены к «почечной» (R-R и R-I), а высокообъемные методы - для лечения стадии «R-F».

Результаты. Согласно типу острого почечного повреждения все пациенты группы 1 были подвергнуты заместительной почечной терапии методом продленной низко-поточной вено-венозная гемодиализация: старт на 3,0±0,8 суток от момента госпитализации. У пациентов 2 группы подобные технологии применены лишь у 35 пациентов (58,3%), в то время как у остальных больных заместительная почечная терапия не проводилась вовсе. Сроки реализации низко-поточной вено-венозной гемодиализации в группе 2 составили 6,1±1,0 суток от момента госпитализации (p≤0.001), при этом в основном по экстраренальным показаниям. Всего в представленном клиническом материале было выполнено 294 процедуры продленной низко-поточной вено-венозной гемодиализации с распределением от 1 до 6 сеансов на пациента, что составило в среднем 1,82±0,87 сеанса на человека. Длительность сеансов эфферентной терапии находилась в диапазоне от 12 до 79 часов, что в среднем выражалось в 31,9 часов на пациента за сеанс. Динамика сравниваемых лабораторных и расчетных данных была тождественна в изучаемых группах, однако имела место явная тенденция более медленно снижения биохимических и манометрических показателей при применении более низких значений скорости конвекции (группа 2; по данным ретроспективного анализа). В основной группе пациентов было 5 летальных исходов (6,25%) против 18 (30%; p≤0,05) в группе 2.

Заключение. На основании проведенных нами исследований убедительно продемонстрирована обоснованность включения продленной заместительной почечной терапии в комплекс лечебных мероприятий у пациентов с тяжелым острым панкреатитом, а также доказан дозозависимый эффекта от скорости ультрафильтрации и конвекции. Подобный алгоритм позволит значительно увеличить выживаемость при тяжелом остром панкреатите с явлениями острого почечного повреждения.

Ключевые слова: тяжелый острый панкреатит, острое повреждение почек, RIFLE, продленная низко-поточная вено-венозная гемодиализация.

ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF THE IMPLEMENTATION OF THE RIFLE SCALE AND EXTENDED KID REPLACEMENT THERAPY FOR SEVERE ACUTE PANCREATITIS

D.A. GUDKOV^{1,2}, O.KH. KHALIDOV^{1,2}, V.D. LUTSENKO², A.N. NIKIFOROV², A.N. GUDKOV², V.C. FOMIN^{1,2}

¹FSBEI HE MSMSU n.a. A.I. Evdokimov of RMH, Moscow;

²Veresaev City Clinical Hospital, Moscow

Abstract:

Aim. Improving the results of treatment of patients with severe acute pancreatitis with multiple organ failure and acute renal failure.

Materials and methods. The cases of 140 patients who had a history of severe acute pancreatitis with symptoms of multiorgan or isolated renal insufficiency over the period 2014–2018 were analyzed. Two groups were formed: the 1st (n=80, 2016-2018) and the 2nd (n=60, 2014-2015). Of the total number of all patients, there were 85 (60.7%) men and 55 (39.3%) women, with a ratio of almost 1.5:1. The average age of the patients included in the study was 48.22 ± 12.32 years in the 1st group, 47.58 ± 10.56 years in the 2nd group (p≥0.05). In the 1st group all patients with severe acute pancreatitis used to determine the severity of acute kidney damage on the RIFLE scale with the onset of efferent therapy according to the degree of organ damage: R, I, or F. The 2nd group was treated without taking the RIFLE scale (only the retrospective scaling). At the time of admission to the hospital, there was a commensurability of research groups in terms of laboratory parameters, duration of illness, and comorbid background. In group 1, the bulk were patients with severity of acute renal damage in the risk (R-R) stage, which accounted for 49 patients (61.25%). The injury stage was noted in 10 patients (12.5%), the rest were stratified into groups R-F (“disturbance”; 18 patients, 26.25%). Analysis of the clinical material of group 2 also made it possible to distribute patients according to the severity of renal damage, which was carried out on the basis of a retrospective analysis: stage “R” was noted in 41 (68.3%), “I” in 6 (10%) and “F” in 13 (21.7%) patients. Low and medium volume hemofiltration were referred to as “renal” (R-R and R-I), and high-volume methods for the treatment of the “R-F” stage.

Results. According to the type of acute renal failure, all patients of group 1 were subjected to renal replacement therapy by the method of prolonged low-flow veno-venous hemodiafiltration: start of therapy at 3.0 ± 0.8 days from the moment of hospitalization. In patients of group 2, similar technologies were used only in 35 patients (58.3%), while in the remaining patients, renal replacement therapy was not performed at all. The timeline for the implementation of low-flow veno-venous hemodiafiltration in group 2 was 6.1 ± 1.0 days from the time of hospitalization (p≤0.001), mainly due to extrarenal indications. A total of 294 procedures of prolonged low-flow veno-venous hemodiafiltration were performed in the presented clinical material with distribution from 1 to 6 sessions per patient, which averaged 1.82 ± 0.87 sessions per person. The duration of sessions of efferent therapy ranged from 12 to 79 hours, which was on average 31.9 hours per patient per session. The dynamics of the compared laboratory and calculated data was identical in the studied groups, however, there was a clear tendency to more slowly decrease biochemical and manometric parameters when using lower values of convection velocity (group 2; according to retrospective analysis). In the main group of patients, there were 5 deaths (6.25%) versus 18 (30%; p≤0.05) in group 2.

Conclusion. Based on our studies, we convincingly demonstrated the validity of including extended renal replacement therapy in a complex of therapeutic measures in patients with severe acute pancreatitis, as well as a dose-dependent effect on the rate of ultrafiltration and convection. Such an algorithm will significantly increase the survival rate in severe acute pancreatitis with symptoms of acute renal damage.

Key words: severe acute pancreatitis, acute renal failure, RIFLE, prolonged low-flow veno-venous hemodiafiltration.

Введение

В настоящее время одним из наиболее тяжелых и трудно-стратифицируемых заболеваний в urgentной абдоминальной хирургии остается тяжелый острый панкреатит. На многих научных площадках, а также страницах журналов обсуждаются переменные механизмы моно- и полиорганной дисфункций при данном страдании, тактические варианты и этапность оказания помощи, обязательность мультидисциплинарного подхода, а также высокие риски развития осложнений и, к сожалению, стабильно-высокий уровень летальности [1,2].

На сегодняшний день доминирует комплексный подход в лечении больных острым панкреатитом тяжелого течения с полиорганной недостаточностью, а также системным воспалительным ответом / сепсисом: первично-стартовое использование малых диагностических вмешательств санирующего и дренирующего характера в сочетании с патогенетической интенсивной терапией, направленной на коррекцию нарушенных функций организма. Важной составляющей успешности лечения пациентов с полиорганной недостаточностью на фоне острого панкреатита является существенное внимание к риску развития острого респираторного дистресс-синдрома, коррекции нарушений сердечно-сосудистой системы, протекции почечно-печеночной недостаточности, нарушений гемостаза и т.д. Вышеприведенные данные полностью находят свое отражение в активном использовании шкал оценки тяжести острого панкреатита (Ranson и Imrie [Glasgow]), тяжести состояния больных и прогноза летального исхода (SAPS II и APACHE II), а также

стратификации моно- (например RIFLE) и мультиорганных (шкалы MOSEF, SOPA, Organ Failure Index) нарушений [3]. В лечение подобных нарушений одним из ведущих компонентов терапии следует признать технологии экстракорпоральной гемокоррекции. Последние на сегодняшний день считаются крайне перспективным направлением в курации хирургических больных, в особенности при системном характере воспаления, как например при тяжелом остром панкреатите [4].

Методы экстракорпоральной детоксикации широко используются в комплексной терапии больных в рамках интенсивной терапии в условиях реанимационных отделений, однако, не всегда с полным соблюдением протокола их внедрения и проведения. На результаты лечения в полной мере влияет использование того или иного способа массопереноса, вариантов и материалов фильтрационных мембраны, их проницаемость, способ перфузии крови, длительности данных процедур, а также применения вариантов и видов антикоагулянтной протекции в экстракорпоральном контуре.

С точки зрения лечения пациентов с тяжелым острым панкреатитом наиболее перспективными видится внедрение и изучение продленных методов заместительной почечной терапии [4]. Важно отметить, что развитие биосовместимых высокопроницаемых мембран позволило применять данные методы экстракорпоральной детоксикации с расширенными протоколами и показаниями с высокой степенью эффективности и безопасности для пациента практически у постели больного.

Целью данной работы явилось улучшение результатов лечения больных тяжелым острым панкреатитом с полиорганной

недостаточность с доминирующим синдромом поражения почек.

Таблица 1.

Материалы и методы.

Работа проводилась на базе ГБУЗ ГКБ им. В.В. Вересаева за период 2014-2018 гг. В ходе работы проведен анализ лечения пациентов по поводу тяжелого острого панкреатита с явлениями полиорганной или изолированной ренальной недостаточности, что и явилось критерием включения пациентов в исследование. Всего анализу подвергнуты истории болезни 140 пациентов, при этом нами были выделены две группы: проспективная (n=80, основная, 2016-2018гг) и ретроспективная (n=60, сравнение, 2014-2015гг.).

Критериями исключения явились тяжелая интеркуррентная патология в стадии декомпенсации до госпитализации, а также верифицированный сахарный диабет, явления почечной дисфункции по данным анамнеза и необходимость заместительной терапии исходно анамнестически, беременность любых сроков, а также наличие письменного отказа больного от участия в исследовании.

Из числа всех пациентов мужчин было 85 (60,7%) и 55 (39,3%) женщин, с соотношением почти 1,5:1, что указывает на гендерную детерминанту превалирования тяжелых форм острого панкреатита у мужского населения. Средний возраст включенных в исследование пациентов составил в основной группе $48,12 \pm 12,32$ лет, в группе сравнения - $47,58 \pm 10,56$ лет ($p \geq 0,05$) при разбросе диапазона согласно критериями включения от 23 до 64 лет. Подобное распределение подчеркивает высокую актуальность проблемы среди трудоспособного населения.

Группа сравнения была представлена пациентами с тяжелым острым панкреатитом, где лечебная тактика выбиралась согласно рутинному подходу, а методы эфферентной терапии применялись по степени тяжести эндотоксикоза и индекса баллов по APACHE II без учета почечных маркеров шкалы RIFLE, а соответственно данные технологии применялись не у всех пациентов и не всегда в достаточных объемах.

В основной группе нами помимо вышеприведенных стратификационных шкал применялось определение тяжести острого повреждения почек по шкале RIFLE, оцениваемой в течение первых 48 часов с момента старта лечения (таблица 1) с незамедлительным началом эфферентной терапии согласно степени повреждения органа: R, I или F. При этом выбор режимов заместительной почечной терапии был продиктован степенью тяжести ренальной дисфункции, а значит имел индивидуально-корректируемый характер.

Все 140 пациентов исходно маршрутизировались в хирургическое отделения или напрямую в отделения реанимации и интенсивной терапии по тяжести состояния, что позволяло в течение первых суток выполнить полный биохимический, газово-электролитный, клинично-инструментальный анализ состояния тяжести пациентов и определить дальнейшую так-

Распределение стадий нарушения функции почек по классификации RIFLE

Классы	Критерии по клубочковой фильтрации	Критерии по диурезу
Риск / Risk/ стадия 1	↑Scr* в 1,5 раза или ↓КФ** на 25%	<0,5 мл/кг/час ≥6 часов
Повреждение / Injury/ стадия 2	↑Scr в 2 раза или ↓КФ на 50%	<0,5 мл/кг/час ≥12 часов
Недостаточность / Failure/ стадия 3	↑Scr в 3 раза или ↓КФ на 75% или Scr ≥354 мкмоль/л с нарастанием не менее 44,2 мкмоль/л	<0,3 мл/кг/час ≥24 часов или анурия ≥12 часов
Потеря почечной функции (утрата)/ Loss	Стойкая ОПН; полная потеря почечной функции >4 недель	
Терминальная почечная недостаточность (конечная стадия заболевания почек) / End-stage renal failure	ТХПН >3мес	
Scr* - креатинин сыворотки крови, КФ** - клубочковая фильтрация		

тику лечения.

Как видно из таблицы 2 на момент госпитализации в стационар отмечалась соизмеримость групп исследования по лабораторным показателям. Группы были репрезентативны по гендерному признаку, срокам заболевания на догоспитальном этапе, возрасту и коморбидному фону.

Ведущим этиологическим фактором у включенных в исследование пациентов обеих групп явился алкогольно-алиментарный, что отмечалось у более чем 80% всех пациентов.

Для объективной оценки степени тяжести поражения панкреас и парапанкреатической клетчатки нами применялась система Balthazar E.J. [5]. При этом все пациенты в изучаемых группах были сопоставимы по степени тяжести деструктивных изменений в поджелудочной железе по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), что приведено в таблице 3. Стартовое МСКТ исследование проводилось всем пациентам при подозрении на деструктивный характер воспаления поджелудочной железы, при этом сроки выполнения варьировали в пределах 1-4 суток, в среднем на $2,01 \pm 0,45$ в группе 1 и $2,12 \pm 0,39$ в группе 2, что не имело достоверных различий ($p \geq 0,05$). Дальнейшая надобность и кратность вы-

полнения МСКТ определялись согласно фазовости течения острого панкреатита, но никак не влияло на первичные показания к заместительной почечной терапии.

Структура осложнений деструктивного панкреатита у анализируемых пациентов на момент госпитализации согласно согласительной классификации «Atlanta» [6] приведена в таблице 4.

Для лечения подобных осложнений у практически 50% всех
Таблица 2

Исходный лабораторный статус пациентов в первые 24 часа госпитализации

Параметры	Группа 1 (n-80)	Группа 2 (n-60)	P
Мочевина (ммоль/л)	8,9+4,15	8,8+3,99	p≥0.05
Креатинин (мкмоль/л)	121,2+25,3	119,8+26,7	p≥0.05
а-амилаза (Ед/л)	579,3+205,5	540,3+210,2	p≥0.05
АсАт (Ед/л)	54,8±24,5	60,1±22,5	p≥0.05
АлАт (Ед/л)	98,2+15,2	87,4+13,1	p≥0.05
Лейкоциты (x10 ⁹ /л)	13,8+2,4	13,1+1,9	p≥0.05
Билирубин (ммоль/л)	19,2+7,05	17,9+7,9	p≥0.05

Таблица 3

Характер тяжести деструктивных изменений поджелудочной железы по данным МСКТ [Balthazar index]

Характер поражений поджелудочной железы	Степень тяжести	Варианты распространения объема некроза	Группа 1 n-80	Группа 2 n-60	p
Мелкоочаговый	поражения степени А, В	некроз менее 1/3 железы	1 (1,25%)	1 (1,6%)	p≥0.05
Среднеочаговый	степень С	некроз более 1/3 железы	37 (46,25%)	29 (48,3%)	p≥0.05
Крупноочаговый	степень D	некроз 50% железы	33 (41,25%)	24 (40%)	p≥0.05
Тотально-субтотальный	степень E	некроз более ½ объема железы	9 (11,25%)	6 (10%)	p≥0.05

пациентов групп исследования выполнялась лапароскопия; у большинства она носила лечебный характер. Лишь в ряде наблюдений отмечался первично-диагностический вариант лапароскопии с целью дифференциальной диагностики тех или иных острых хирургических заболеваний, что в итоге при верификации острого панкреатита трансформировалось в лечебную манипуляцию с эвакуацией экссудата и полипозиционным дренированием брюшной полости, чаще несколькими силиконовыми дренажами, располагающимися по каналам и в малом тазу пациента. В случае отграниченных жидкостных скоплений в ряде наблюдений нами применены транскутанные малоинвазивные технологии под УЗ-наведением.

У пациентов, включенных в исследование, на сроке до 48 часов с момента госпитализации имела отчетливая картина органной почечной дисфункции и прирост показателей азотистого обмена (в группе 2 оценка проводилась ретроспективно), а также изменение темпов скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по Cockcroft-Gault, что представлено в таблице 5.

На основании подобных изменений и первичном нахождении в госпитальных отделениях при проспективном периоде исследования нами согласовывался перевод пациентов в отделения реанимационного профиля, а также стратифицировалась

Таблица 4

Структура осложнений тяжелого острого панкреатита в исследуемых группах

Виды осложнений панкреонекроза	Группа 1 (абс, %) n-80	Группа 2 (абс, %) n-60	Достоверность различий
Острые жидкостные скопления	19 (23,75%)	15 (25%)	p≥0.05
Ферментативный асцит-перитонит	37 (46,25%)	28 (46,6%)	p≥0.05
Ограниченный парапанкреатический инфильтрат	16 (20%)	11 (18,33%)	p≥0.05
Некроз забрюшинной клетчатки	8 (10%)	6 (10%)	p≥0.05
итого	100%	100%	p≥0.05

Таблица 5

Контроль маркеров шкалы RIFLE и амилазы в динамике лечения за первые 48 часов нахождения в стационаре*

	Группа 1 (исходно)	Группа 2 (исходно)	Группа 1 Через 24-48 часов	Группа 2 Через 24-48 часов
Мочевина	8,9+4,15	8,8+3,99	10,4+3,99	10,5+3,48
Креатинин	121,2+25,3	119,8+26,7	149,2+21,2	138,4+24,1
Амилаза	579,3+205,5	540,3+210,2	590,2+185,2	600,1+158,1
СКФ	84,4+4,9	85,1+4,0	58,2+8,4	59,6+7,3
Достоверность различий между группами 1 и 2 - ≥ 0.05				
*анализу подвергнуты более 75% историй болезни из группы ретроспективного анализа (не везде имелись все необходимые данные анализов), а также 100% всех пациентов группы 1				

тяжесть поражения почек по шкале RIFLE.

Так в группе 1 основную массу составили пациенты с тяжестью острого ренального повреждения в стадии риск (R-R), что составило 49 пациентов (61,25%). Стадия injury отмечена 10 пациентов (12,5%), остальные были стратифицированы в группы R-F («нарушение»; 18 пациентов, 26,25%). Анализ клинического материала группы 2 позволил также распределить пациентов по тяжести ренального повреждения, что, однако, имело лишь академический интерес, так как не позволяло влиять на принимаемую тактику в свете временного фактора дизайна исследования (ретроспективный анализ). Стадия «риска» отмечена у 41 (68,3%), «повреждение» у 6 (10%) и «недостаточность» у 13 (21,7%) пациентов.

Таким образом, распределение было сопоставимым при межгрупповом сравнении, но лишь в случае пациентов 1 группы имело значение для выбора тактики лечения больных. Как видно основная масса пациентов на временном отрезке до 48 часов имела степень повреждения «риск». Группа «injury» была самая немногочисленная и согласно имеющимся рекомендациям и данным литературы требовала исполнения заместительной почечной терапии в схожих объемах, как и стадия R-R, хотя доза конвекции и могла быть чуть выше 45-50 мл/кг/час [7]. Отличия в тактическом плане имелись лишь при верификации стадии недостаточности органа, что диктовало более агрессивный и объемный способ заместительной почечной терапии. Исходя из вышесказанного, нами все 80 пациентов группы 1 были подразделены на две подгруппы 1a и 1б, согласно режимам требуемой эфферентной терапии: 1a – 59 человек (R-R + R-I) и 1б – 21 пациент (R-F).

Для выбора режима заместительной почечной терапии принималась за основу классификация Honore P.M. et al. [7], где рационализировалось использование гемофильтрации.

По данному распределению низко- и среднеобъемная гемофильтрация были отнесены к «почечной», а высокообъемные методы - для лечения стадии «нарушения» по RIFLE, что соответствовало так называемая «септической» дозе.

Таким образом в 1a группе нами применены допустимые границы скорости конвекции в пределах 35-50 мл/кг/час. Пациентам с «недостаточностью» органа, стратифицированным в группу 1б применены значения скорости конвекции в диапазоне 50-65 мл/кг/час, что соответствовало так называемым «септическим» объемам замещения.

Во время нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии все пациенты были стратифицированы согласно шкалам APACHE II, SAPS II, шкале ком Glasgow, RIFLE (таблица 6). При этом шкала RIFLE применена для группы 2 ретроспективно, что не позволяло вводить коррективы в

Таблица 6

Стратификация тяжести пациентов по прогностическим шкалам в группах исследования

Варианты шкал	Группа 1 n-80	Группа 2 n-60	Достоверность различий	
APACHE II, баллы	12,9±1,4	13,5±1,7	$p \geq 0.05$	
SAPS II, баллы	46,3±2,1	45,8±2,5	$p \geq 0.05$	
Шкала Glasgow	14,1±0,3	14,1±0,3	$p \geq 0.05$	
RIFLE9	Risk/ стадия 1	49 (61,25%)	41 (68,3%)	$p \geq 0.05$
	Injury/ стадия 2	10 (12,5%)	6 (10%)	$p \geq 0.05$
	Failure/ стадия 3	18 (26,25%)	13 (21,7%)	$p \geq 0.05$

тактику и схеме лечения данных пациентов.

В динамике лечения нами применялись методы определения контроля проводимой терапии и оценки статуса пациента, такие как измерение внутрибрюшного давления трансвезикально, а также расчет фильтрационного градиента, как разность среднего артериального и удвоенного внутрибрюшного давления [8]. Эти параметры давали нам информацию о степени спланхической и специфично почечной перфузии, что позволяло строить определенные модели прогноза и эффективности лечения. Дополнительно для коррекции полиорганной и/или энтеральной недостаточности, а также внутрибрюшной гипертензии нами оценивалась моторно-эвакуаторная функция пищеварительного тракта методом селективной полиграфии с возможным подключением резонансной электростимуляционной коррекции при необходимости [9; патент РФ 2648819].

Статистическая обработка данных для данного исследования проводилась с применением пакета прикладных программ

Statistica 10.0. Пороговый уровень статистической значимости при сравнении результатов равнялся 0,05. Значения ниже этих уровней различий в сравниваемых группах считались статистически значимыми и соответственно достоверными. Клиническая значимость определялась индивидуально для полученного результата терапии.

Таблица 7

Распределение больных с тяжелым острым панкреатитом по динамике основных показателей в группах исследования после проведения курса заместительной почечной терапии

Показатели	Группа 1а, R-R + R-I, n-59		Группа 1б, R-F, n-21		Группа 2, n-35	
	До ПНВВ ГФ	После ПНВ ВФ	До ПНВВ ГФ	После ПНВ ВФ	До ПНВВ ГФ	После ПНВ ВФ
APAC HE II, баллы	11,9± 1,4	9,2± 0,91	14,3± 1,1	11,1± 0,9	14,3± 1,4	13,8± 1,6
SAPSII, баллы	45,1± 2,5	31,9± 1,91,3	49,5± 2,1	31,5± 2,51,3	49,2± 1,2	39,3± 1,0
ИВЛ/ респ. под- держка	22(37%)	7(12)% 3	6(29)%	1(3)% 3	13 (37%)	6(17%)
ВБД, mmHg	18,1± 1,5	13,7± 1,23	18,6± 1,2	13± 1,01,3	18,2± 1,1	15,0± 1,03
ФГ, mmHg	62,3± 3,6	73,8± 1,41,3	61,9± 2,4	74,1± 1,51,3	62,5± 2,1	69,1± 1,43
Амила- за, Ед/л	562± 8	306± 63	540± 7	348± 133	585± 21	376± 193
Креа- тинин, мколь/л	159± 11	87± 91,2,3	469± 23	134± 103	168± 9	119± 63
СКФ,мл/ мин	60± 3	98± 11,2,3	19± 3	68± 23	59± 3	69± 33
Средняя доза конвек- ции	43,1±3,8 мл/кг/ час1		57,5±3,1 мл/кг/ час1,2		31,4±2,1 мл/кг/ час	
1 Достоверность различий с группой сравнения, p≤0,05 2 Достоверность различий между группами 1а и 1б, p≤0,05 3 Достоверность различий между параметрами до и после ЗПТ, p≤0,05 ПНВВГФ - низко-поточная вено-венозная гемодиализация						

Результаты и их обсуждение.

Согласно типу острого почечного повреждения все пациенты группы 1 были подвергнуты заместительной почечной терапии методом продленной низко-поточной вено-венозная гемодиализация. Последняя начиналась на 3,7±0,9 сутки от начала заболевания и 3,0±0,8 сутки от момента госпитализации, т.е. практически сразу же после верификации изменений по RIFLE.

У пациентов 2 группы подобные технологии применены лишь у 35 пациентов (58,3%), в то время как у остальных больных заместительная почечная терапия не проводилась вовсе. Сроки реализации низко-поточной вено-венозной гемодиализации в группе 2 составили 8,2±1,1 суток от начала заболевания и 6,1±1,0 суток от момента госпитализации, при этом в основном по экстрауренальным показателям.

Варианты начала заместительной терапии от сроков госпитализации и, как следует, ее вероятная своевременность и эффективность имели высокую достоверность различий между группами исследования (p≤0.001).

Всего в представленном клиническом материале было выполнено 294 процедуры продленной низко-поточной вено-венозной гемодиализации с распределением от 1 до 6 сеансов на пациента, что составило в среднем 1,82±0,87 сеанса на человека.

Длительность сеансов эфферентной терапии находилась в диапазоне от 12 до 79 часов, что в среднем выражалось в 31,9 часов на пациента за сеанс.

Значения скорости замещения находились у основной массы пациентов в диапазоне 35-45 мл/кг/час, а конвективный объем не менее одного водного пространства пациента. При этом более интересно распределение пациентов по скорости конвекции в зависимости от выбранной тактики согласно типу острого почечного повреждения (таблица 7), а также характер динамики балльных параметров и биохимических маркеров в группах исследования.

Как видно из приведенной таблицы 7 динамика сравниваемых данных была тождественна в изучаемых группах, однако имела место явная тенденция более торпидного лизиса биохимических и манометрических показателей при применении более низких значений скорости конвекции (группа сравнения по данным ретроспективного анализа).

Важно отметить, что пациенты с R-F стадией острого почечного повреждения по общесоматическому статусу не слишком выделялись на фоне иных групп больных, а, например, по показателю респираторной поддержки и необходимости

Несмотря на обоснованное проведение низко-поточной вено-венозной гемодиализации, закономерно для столь тяжелого контингента больных и органной патологии имелся и определенный процент летальных исходов в группах исследования. В основной группе пациентов умерло 4 больных (6,7%) группы 1а, 1 больного группы 1б (4,8%), что суммарно для первой группы составило 6,25% (5 пациентов). В группе 2, где подобный метод экстракорпоральной детоксикации применялся не у всех пациентов, летальных исходов деструктивного панкреатита было зарегистрировано у 18 больных (30%; p≤0,05 1й группой), при этом в подгруппе больных с применением эфферентной

ИВЛ вообще были «легче» иных включенных в исследование пациентов. Применение методов продленной заместительной почечной терапии у больных с тяжелым острым панкреатитом является патогенетически обоснованными не только с точки зрения коррекции эндогенной интоксикации, но и в свете благоприятного решающего действия на общий и регионарный (так называемый легочный) гидробаланс. Именно по этой причине мы имели столь значимую редукцию ИВЛ-зависимости в процессе применения эфферентной терапии, особенно в подгруппах «а» и «б» основной группы.

На основании приведенных данных нами прослежена тенденция снижения внутрибрюшного давления и, как следует, улучшение органной почечной перфузии, о чем свидетельствует прирост фильтрационного градиента во все группы (таблица 7). Перфузионное давление почек и почечно-фильтрационный градиент считаются ключевыми факторами в развитии почечной недостаточности при синдроме внутрибрюшной гипертензии, так как изменение ВБД наиболее чувствительно и быстро реагирует именно функция почек, нежели артериальное давление, и как результат, олигурия является одним из первых визуальных маркеров роста интра-абдоминального давления [10]. Данные значения динамики фильтрационного градиента имели достоверность различий не только между параметрами на «входе» и по окончании заместительной почечной терапии внутри групп, но и при сравнении 1а, 1б групп и группы сравнения ($p \leq 0,05$).

Комплексная оценка клинической эффективности продленной заместительной почечной терапии у больных тяжелым острым панкреатитом позволила установить, что маркеры эндогенной интоксикации регрессируют в течение 3-5 суток после проведения сеансов эфферентной терапии. Так в основной группе у пациентов подгруппы 1а пик снижения балльной оценки шкал APACHE II и SAPS II отмечен через $3,0 \pm 0,4$ суток, группы 1б - через $3,1 \pm 0,3$ суток, а группы сравнения - $3,9 \pm 0,2$ суток ($p \leq 0,05$). При этом моторно-эвакуаторных нарушения и динамика снижения внутрибрюшного давления в основных группах исследования отличались от значений данных параметров в группе сравнения, где отмечено 12 случаев (20%) динамических парезов кишечника против 2 наблюдений подобных нарушений в группе 1 ($p \leq 0,05$). У всех пациентов при подобном сценарии развития событий проводилась коррекция моторно-эвакуаторных нарушений методом селективной резонансной стимуляции [патент РФ 2648819], что позволило избежать незапланированной оперативной активности и во всех наблюдениях справиться с парезом консервативно.

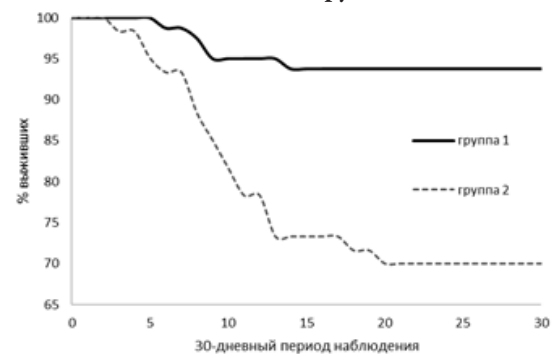
В случаях, когда эффект низко-поточной вено-венозной гемодиализации оказывался слабовыраженным, временным и не удовлетворял своей низкой клинической эффективностью, причиной, как правило, являлся не санированный гнойно-инфекционный процесс, очаг деструкции, секвестры и т.д., что и поддерживало сохранение и развитие органной недостаточности.

терапии (n-35 человек), летальных исходов было 9 (25%; $p \leq 0,05$ с группой 1а; $p \leq 0,05$ с группой 1б; $p \leq 0,001$ с Σгруппой 1а+б). Нами все пациенты прослежены после выписки из стационара, при этом первые 30 суток рассматривались как критический срок летальности от тяжелого острого панкреатита.

На диаграмме 1 приводится графическая картина кумулятивной выживаемости пациентов изучаемых групп. Больные, которым в комплекс лечебных мероприятий включали обязательную продленную заместительную почечную эфферентную терапию имели достоверно более высокую выживаемость по сравнению с группой сравнения.

Диаграмма 1

30-дневная выживаемость в группах исследования



Обсуждение

Отмечаемая тенденция роста количества пациентов с острым панкреатитом сопровождается тождественным увеличением удельного веса деструктивных форм заболевания, число которых за последние 20 лет возросло до 25% [11].

Важным аспектом, указывающим на медико-социальную значимость проблемы, следует считать высокий процент заболевания лиц активного трудоспособного возраста (более 2/3 от общего числа) с развитием в последующем у 73% пациентов стойкой утраты трудоспособности [11,12].

Острый панкреатит тяжелого течения всегда ассоциируется с риском полиорганных нарушений, а в случае с фазой гнойно-септических осложнений при необходимости оперативных вмешательств «по программе» органные дисфункции нередко выходят на первый план у пациентов, находящихся на реанимационном этапе лечения. Прослежена зависимость не только в возрастании летальности при присоединении острой почечной недостаточности к острому панкреатиту (до 83% в сравнении с летальностью при панкреатите без острой почечной недостаточности 6,8%); но и зависимость показателей смертности от степени тяжести органной дисфункции: при легких формах почечной недостаточности - 39,9%, при тяжелых - до 94,6% [13,14].

Даже в случае благоприятного исхода при развитии изолированной или сочетанной почечной дисфункции у боль-

ных с панкреонекрозом происходит значительное утяжеление периода реабилитации, пролонгируется этап стационарного лечения и закономерно повышается его стоимость [15]. Для наглядности вышеприведенных данных стоит прибегнуть к фармако-экономическому анализу затрат при развитии острой почечной недостаточности у пациентов с острой абдоминальной хирургической патологией: рост уровня креатинина на 1,0 мг/дл увеличивает стоимость лечения на \$13,200, а более 2мг/дл – свыше \$22.000 на пациента [15].

С начала XXI века в клинической практике активно применяется классификация RIFLE, разработанная группой ADQI (Инициатива по улучшению качества острого диализа) и основанная на анализе уровня клубочковой фильтрации. RIFLE включает не только оценку 3-х уровней почечной дисфункции (R, I, F), но и 2-х конечных результатов течения острого повреждения почек: L и E (таблица 1). На основании подобного распределения подчеркивается разница адаптивных процессов между пациентами с обратимой и необратимой почечной дисфункцией, а также возможный переход ренальной дисфункции в хроническую почечную недостаточность [16,17].

Отдельным предметом обсуждения следует считать не только диагностику органной дисфункции, но и дальнейшую детоксикационную стратегию при остром панкреатите тяжелого течения. В свою очередь все методы борьбы с эндотоксикозом можно разделить на естественные и искусственные, под последними понимаются сорбционные и диализно-фильтрационные экстракорпоральные способы детоксикации: плазмаферез, гемофильтрация, гемодиализация, альбуминовый диализ, лимфатические методы, перитонеальный диализ [18]. Важным достоинством методов продленной заместительной терапии при тяжелом остром панкреатите следует считать не только элиминацию токсинов из кровотока, но и программированное изотоническое удаление избытка жидкости в случаях гипергидратации и (или) гипervолемии, что отмечается при остром панкреатите в рамках висцерального отека и тд. во всех случаях применения операций продленной заместительной почечной терапии мы ставили себе задачу достижения нулевого уровня гидробаланса, а при гипергидратации и (или) гипervолемии - отрицательного.

На сегодняшний день свыше 70% больных с явлениями полиорганной недостаточности, находясь в отделениях интенсивной терапии, являются кандидатами на применение диализного лечения, что, к сожалению, не реализуется в достаточном проценте наблюдений [16]. В связи с этим, методы экстракорпоральной гемокоррекции приобретают все большее значение для улучшения результатов комплексного лечения пациентов с тяжелым острым панкреатитом.

К большому сожалению весьма размыты критерии отбора, выбор сроков старта заместительной почечной терапии при лечении данной патологии. Тем не менее, в последние годы сформировалась концепция так называемой ренальной и «полиорганной поддержки» в виде острого диализа, а не только

реализация его протезирующей почечной функции, как рассматривалось и считалось ранее [19].

Результаты приведенного нами исследования подтвердили высокую клиническую эффективность методов продленной заместительной почечной терапии и не противоречат исследованиям, посвященным этой проблематике. Включение экстракорпоральной гемокоррекции в комплекс лечебных мероприятий не только приводит к регрессу клинической и лабораторной симптоматики, но и увеличивает выживаемость больных с тяжелым острым панкреатитом. Особенно это актуально для пациентов с мультиорганной недостаточностью, где риск нежелательного исхода на порядок выше, а частота применения эфферентной терапии по данным литературы не превышает 20% [16].

Резюмируя обоснованность включения методов экстракорпоральной детоксикации на примере низко-поточной веновенозной гемодиализации в комплексные схемы интенсивной терапии тяжелого острого панкреатита, осложненного явлениями острого почечного повреждения в значительной степени снижает тяжесть клинических проявлений синдрома эндогенной интоксикации, уменьшает процент летальности практически в 5 раз по сравнению с контрольной группой без обязательного протокола заместительной почечной терапии и не соблюдении принципов увеличения объема и скорости ультрафильтрации в зависимости от степени эндотоксикоза и почечного повреждения.

Заключение

На основании проведенных нами исследований убедительно продемонстрирована обоснованность включения продленной заместительной почечной терапии в комплекс лечебных мероприятий у пациентов с тяжелым острым панкреатитом, а также доказан дозозависимый эффект от скорости ультрафильтрации и конвекции.

Повышение дозы конвекции в пределах 35-50 мл/кг/час для групп «риска» и «повреждения» по RIFLE позволяет получать убедительно лучшие результаты, чем при более низких параметрах замещения. Стадия «нарушения» почечной функции должна рассматриваться как вариант тяжелой органной недостаточности и требует применения «септических» доз конвекции, что и было продемонстрировано нами на малой выборке пациентов.

Подобный алгоритм, основанный на шкале RIFLE и применяемый рутинно, позволит не только улучшить клиническое состояние, но и значительно увеличить выживаемость столь тяжелой категории пациентов.

Литература / reference

1. Дюжева Т.Г., Джус Е.В., Шефер А.В., Семенов И.А., Платонова Л.В., Гальперин Э.И. Парапанкреатит без КТ-признаков некроза

поджелудочной железы у больных острым панкреатитом // *Анналы хирургической гепатологии*. 2016. Т.21. №2. С.68-72.

[Dyuzheva TG, Dzhus EV, Shefer AV, Semenenko IA, Platonova LV, Galperin EI. Parapancreatitis without CT signs of necrosis of the pancreas in patients with acute pancreatitis // *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2016. V.21. №2. PP. 68-72 (In Russ)]

2. Зверева А.А., Котовский А.Е., Глебов К.Г., Дюжева Т.Г. Предикторы, влияющие на развитие острого панкреатита при ущемленном конкременте сфинктера Одди // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018. №4. С.48-52.

[Zvereva AA, Kotovsky AE, Glebov KG, Dyuzheva TG. Predictors affecting the development of acute pancreatitis with stricken Oddi's sphincter calculus // *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2018. №4. P.48-52. (In Russ)]

3. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. Изд-во «Сотис». 2007. 140с.

[Aleksandrovich YuS, Gordeev VI. Evaluation and prognostic scales in medicine of critical conditions. Publishing house "Sotis". 2007. 140p. (In Russ)]

4. Подкорытова О.Л., Томилина Н.А., Бикбов Б.Т., Вторенко В.И., Ширинский В.Г., Локтев В.В., Федорова Н.Д., Чура И.С., Родников СЕ. Применение заместительной почечной терапии в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита // *Нефрология и диализ*. 2008. №10. С.226-233.

[Podkorytova OL, Tomilina NA, Bikbov BT, Vtorenko VI, Shirinsky VG, Loktev VV, Fedorova ND, Chura IS, Rodnikov SE. The use of renal replacement therapy in the complex treatment of severe acute pancreatitis // *Nefrologiya i dializ*. 2008. №10. P.226-233.]

5. Balthazar EJ. CT diagnosis and staging of acute pancreatitis // *Radiol. Clin. North. Am.* 1989. Vol.27. №1. PP.19-37

6. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, van Leeuwen MS, Horvath KD, Freeny PC, Gooszen HG. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited // *Br. J. Surg.* 2008. Vol.95. PP.6-21.

7. Honore PM, Jacobs R, Joannes-Boyau O, De Regt J, Boer W, De Waele E, Collin V, Spapen HD. Septic AKI in ICU patients. diagnosis, pathophysiology, and treatment type, dosing, and timing: a comprehensive review of recent and future developments // *Ann Intensive Care*. 2011. Vol.9. №1. P.32 doi: 10.1186/2110-5820-1-32.

8. Дюжева Т.Г., Шефер А.В. Внутривенная гипертензия у больных тяжелым острым панкреатитом // *Хирургия*. 2014. №1. С.21-29.

[Dyuzheva TG, Shefer AV. Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis // *Khirurgia*. 2014. №1. P.21-29]

9. Яковенко В.Н., Фомин В.С., Бобринская И.Г. Основные направления развития электрогастроэнтерографии и восстановления координации сокращений пищеварительного тракта у больных хирургического профиля // *Хирургическая практика*. 2017. №3. С.5-11.

[Yakovenko VN, Fomin VS, Bobrinskaya IG. The main directions of development of electrogastroenterography and restoration of coordination of digestive tract contractions in patients with surgical profile // *Khirurg-*

gicheskaya praktika. 2017. №3. PP.5-11. (In Russ.)].

10. Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, Balogh Z, Leppäniemi A, Olvera C, Ivatury R, D'Amours S, Wendon J, Hillman K, Wilmer A. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations // *Intensive Care Med* 2007. Vol.33. №6. PP.951-62.

11. Гусейнов А.З., Карапыш Д.В. Острый панкреатит как медико-социальная проблема в структуре urgentной абдоминальной хирургической патологии // *Вестник новых мед. технологий*. 2010. №3. С.1980-1990.

[Guseinov AZ, Karapyshev DV. Acute pancreatitis as a medical and social problem in the structure of urgent abdominal surgical pathology // *Vestnik novykh med. tekhnologiy*. 2010. №3. PP.1980-1990. (In Russ)]

12. Агапов К.В., Егоров М.С., Дзуткоева Ф.А., Шутов А.А. Роль спиральной компьютерной томографии и магнитнорезонансной томографии в выборе лечебной тактики при остром панкреатите // *Альманах института хирургии имени А.В. Вишневского*. 2011. Т.6. №2. С.124-125.

[Agapov KV, Egorov MS, Dzutkoeva FA, Shutov AA. The role of spiral computed tomography and magnetic resonance tomography in the choice of treatment tactics for acute pancreatitis // *Al'manakh instituta khirurgii imeni A.V. Vishnevskogo*. 2011. Vol.6. №2. PP.124-125. (In Russ)]

13. Herrera Gutiérrez ME, Seller Pérez G, de La Rubia De Gracia C, Chaparro Sánchez MJ, Nacle López B. Acute renal failure profile and prognosis value in severe acute pancreatitis // *Med.Clin (Bare)*. 2000. Vol.115. PP.721-725.

14. Cho SY, Lee A, Lee HJ, Suh JT. Overlapping presence of macroamylasemia and hyperamylasemia in acute pancreatitis // *Korean J Lab Med*. 2011. Vol.31. №2. PP.98-100

15. Brandt M.M., Falvo A., Horst H.M. The impact of mild renal dysfunction on postoperative mortality in the surgical intensive care unit // *Am.Surg.* 2007. Vol.73. №8. PP.743-746.

16. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group // *Crit. Care*. 2004. Vol.8. PP.204-212.

17. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Ronco C; Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study // *JAMA*. 2005. Vol.17. №7. PP.813-818.

18. Мусселиус С.Г. Синдром эндогенной интоксикации при неотложных состояниях. М. Издательство БИНОМ, 2008. 200с.

[Musselius SG. Endogenous intoxication syndrome in emergency conditions. M. BINOM, 2008. 200p. (In Russ)]

19. Hong-Li J, Wu-Jun X, Da-Qing L, Ai-Ping Y, Xia X, Chun-Mei L, Ju-Lin G. Influence of continuous veno-venous hemofiltration on the course of acute pancreatitis // *World J. Gastroenterol*. 2005. Vol.11. P.4815-4821.