

УДК (616.36+616.61)-008.64+616.37-002-08-035

*М.Д. Дибиров, М.В. Костюченко, Ю.И. Рамазанова, Р.М. Габиров,  
Р.Р. Нухов, А.А. Ашимова***ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИСФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ***Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва, Россия*

Панкреатогенный эндотоксикоз провоцирует выраженные патофизиологические сдвиги, с нарушением микроциркуляции, накоплением токсических продуктов поврежденного метаболизма, ишемией и декомпенсацией функций печени и почек. Сущестующие до настоящего времени в хирургии схемы лечения острого панкреатита не всегда полностью предотвращают пагубные патофизиологические процессы, что определяет необходимость дальнейшего активного научного поиска. Цель работы – оптимизировать схему профилактики и лечения нарушений функции печени и почек при панкреатогенном эндотоксикозе. Проведен анализ лечения 386 больных панкреонекрозом. Острый стерильный панкреонекроз в фазе токсемии был у 63% пациентов, стадия формирования инфильтрата – у 37%, инфицированный панкреонекроз – у 84 (22%). Оперированы 211 больных. Алгоритм обследования включал клиничко-лабораторный, инструментальный мониторинг развития эндотоксикоза, нарушений функции печени (цитоллиз, печеночно-клеточная недостаточность, холестаза, коагулопатия, энцефалопатия), нарушения функций почек, контроль риска развития печеночно-почечной недостаточности. Эндотоксикоз 1 степени (легкий) выявлен у 45% больных, 2 степени – у 48%, 3 степени – у 7%. Низкий риск гепаторенальных нарушений был у 28%, средний – у 34%, высокий – у 21%, крайне высокий – у 17%. У 243 (63%) диагностирована гепаторенальная дисфункция различной тяжести. Программа профилактики и лечения печеночно-почечной дисфункции включала: а) ликвидацию эндотоксикоза, с привлечением ранней (APACHE < 15) экстракорпоральной детоксикации; б) коррекцию центральной гемодинамики, водно-электролитных расстройств, улучшение почечного кровотока; в) коррекцию микроциркуляции, коагулопатии; г) улучшение клеточного метаболизма, стабилизацию клеточных мембран; д) антибактериальную терапию; е) гепатопротекцию; ж) профилактику синдрома внутрибрюшной гипертензии, протекцию слизистых оболочек; з) коррекцию белково-энергетической недостаточности. Применение предложенного алгоритма диагностики и лечения позволило снизить развитие полиорганной недостаточности с 31% до 15,3%, летальность – с 10% до 4,7%. Предложенная тактика, основанная на выявлении групп риска, направленный мониторинг маркеров печеночно-почечной дисфункции и патогенетически обоснованная схема профилактики и лечения, включающая раннюю экстракорпоральную детоксикацию, позволяет предотвратить прогрессирование печеночно-почечной недостаточности и улучшить лечение больных с острым панкреатитом.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, эндотоксикоз, печеночно-почечная дисфункция.

Эндотоксиновая агрессия при панкреонекрозе и спровоцированные ею макро- и микроциркуляторные расстройства являются основными звеньями патогенеза острого повреждения печени и почек [5, 6]. Изменения в микроциркуляторном русле выражаются в уменьшении линейной скорости кровотока, агрегации и стазе форменных элементов крови, увеличении проницаемости капилляров. Грубые нарушения микроциркуляции приводят к гипоксии паренхимы печени и почек, извращению тканевого обмена, морфо-функциональным повреждениям [1-3]. По мере прогрессирования острого панкреатита гиперпродукция NO приводит к цитотоксическому эффекту, нарушению функций митохондрий, фрагментации ДНК, активации апоптоза, накоплению токсических субстанций от незавершенных метаболических процессов и неблагоприятному прогнозу [4]. Сущестующие до настоящего

времени в хирургии схемы лечения острого панкреатита, панкреонекроза не всегда позволяют предотвратить эти патофизиологические процессы, приводящие в конечном счёте к гепаторенальному синдрому, что и определяет необходимость дальнейшего научного поиска.

**Цель работы** – оптимизировать схему профилактики и лечения нарушений функции печени и почек при панкреатогенном эндотоксикозе.

**Материал и методы**

Наблюдали 386 больных с панкреонекрозом (от 19 до 86 лет). Состояние печени в различные стадии острого панкреатита определяли по выраженности синдрома цитолиза, печеночно-клеточной недостаточности (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, фибриноген, общий белок, альбу-

мин), холестаза (билирубин, щелочная фосфатаза, коэффициенты холестаза), состоянию системы гемостаза (протромбин, фибриноген, фибрин-мономерные комплексы, время свертывания крови и кровотечения, МНО, протромбиновое время, тромбиновое время, Д-димер), проявлению энцефалопатии (шкала Глазго, специализированные тесты для выявления энцефалопатии). Признаки повреждения почек выявляли по результатам исследования креатинина, уровня натрия и калия, клубочковой фильтрации (оценку проводили по шкале AKIN). Диагностику органных нарушений дополняли данными ультразвукового и доплерографического исследования, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, скинтиграфии печени и почек. Риска развития печечно-почечной недостаточности и её возможную тяжесть после хирургической операции оценивали по созданной нами «Шкале прогноза печечно-почечного синдрома» (табл. 1). Статистический анализ проводили с помощью программы Медстатистика 6.0.

### Результаты и обсуждение

В соответствии со шкалой SAPS II у 32% выявлено легкое течение (0-20 баллов), у 57% – средне-тяжелое (21-50 баллов), у 11% – тяжелое (от 51 и более баллов). Эндотоксикоз 1 степени (легкий) выявлен у 45% больных, 2 степени – у 48%, 3 степени – у 7%. При этом низкий риск гепаторенальных нарушений выявлен у 28% больных, средний – у 34%, высокий – у 21%, крайне высокий (который трактовался как начинающаяся скрытая фаза острых печечно-почечных нарушений) – у 17%. В фазе токсемии наблюдались 63% пациентов, в стадии формирования инфильтрата – 37%, инфицированного панкреонекроза – 22%. Характер выполненных оперативных вмешательств (их перенесли 211 больных) приведен в таблице 2. Видно, что при ферментативном перитоните (147 человек, или 69,7%) выполняли лечебно-диагностическую лапароскопию с дренированием брюшной полости, при инфицировании панкреонекроза (84 человека, или 30,3%) преимущественно выполнялись миниинвазивные операции (от 2 до 10 этапных санаций сальниковой сумки и забрюшинного пространства).

У 243(63%) течение заболевания осложни-

Таблица 1.  
Шкала прогноза развития печечно-почечного синдрома

Параметры	Баллы
Время от начала заболевания:	
• до 6 часов	0
• 6-12 часов	1
• 12-24 часа	2
• до 3 суток	4
• 3-5 суток	5
• более 5 суток	6
Тяжесть состояния по шкале APACHE II:	
• < 10 баллов	1
• 10-15 баллов	2
• 15-20 баллов	3
• > 20 баллов	5
Пожилой возраст:	
• До 50 лет	0
• 50- 60 лет	1
• 60-70 лет	2
• 70-80 лет	3
• > 80 лет	4
Сопутствующая патология:	
• заболевания печени	3
• хр.алкоголизм	3
• сахарный диабет	4
• заболевания почек	3
• критический стеноз или окклюзия брюшного отдела аорты и ее ветвей	2
• аллергические реакции	2
Экстренная операция длительностью:	
• до 1 часа	2
• до 3 часов	3
• более 4 часов	4
Релапаротомия	5
Длительная гипотония	3

**Примечание:** сумма баллов <10 – риск низкий, 10-20 – средний, 20-30 – высокий, >30 – крайне высокий риск.

лось гепаторенальной дисфункцией различной тяжести. При этом изолированные по-

Таблиця 2.

Характер выполненных оперативных вмешательств

Вид оперативного пособия	Количество больных	
	абс.	%
Лапароскопия, дренирование брюшной полости	147	69,7
Дренирование сальниковой сумки и жидкостных образований под ультразвуковым контролем	52	24,6
Минилюмботомии	16	7,6
Минилапаротомия, некрсеквестрэктомия, марсупиализация сальниковой сумки	36	17

Таблиця 3.

Клинико-лабораторные характеристики печеночно-почечной дисфункции

Параметры	Кратковременные нарушения функции (53%)	Условно обратимые нарушения функции (38%)	Необратимые нарушения функции (9%)
Клинические	Незначительное снижение минутного объема мочи	Олигурия, слабость, возможна субиктеричность склер	Анурия, слабость, адинамичность, явления сопора, гипертермия $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , желтуха
Эндотоксикоз	1 степень	2 степень	3 степень
SAPS, баллы	до 4	4-6	7-10 и более
Биохимические:			
• мочевины	$7 \pm 3$	$12 \pm 4,1$	$36 \pm 8$
• креатинин	$78 \pm 6$	$124 \pm 13$	$163 \pm 26$
• МСМ	$270 \pm 20$	$460 \pm 32$	$635 \pm 48$
• $\text{K}^+$	$4,6 \pm 2,0$	$4,8 \pm 2,1$	$6,2 \pm 3,4$
• АлАТ	$48,4 \pm 6,2$	$63,1 \pm 7,5$	$267,8 \pm 4,5$
• АсАТ	$42,1 \pm 5,4$	$61,0 \pm 14,3$	$143,1 \pm 8,2$
• общий белок, г/л	$74,7 \pm 7,2$	$69,6 \pm 6,8$	$61,4 \pm 5,2$
ЛИИ, ед.	до 3	3-5,5	5,6-8
МСМ, ед.	до 0,250	0,251-0,399	0,400 и выше
Анализ мочи	Незначительная цилиндрурия, протеинурия	Цилиндрурия, протеинурия, нарушение концентрационной функции, увеличение $\text{Na}^+$	Анурия, гиалиновые и зернистые цилиндры, $\text{Na}^+ > 20$ ммоль/л

**Примечание:** МСМ – молекулы средней массы, АлАТ – аланинаминотрансфераза, АсАТ – аспаратаминотрансфераза, ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

вреждения печени выявлены у 43% пациентов, почек – у 19%, гепаторенальные нарушения – у 38% пациентов. У 12,9% заболевших в анамнезе уже имелась предрасполагающая гепаторенальная патология, у 31,6% – выявлена скрытая её фаза, у 68,4% – манифестированная. Полностью обратимые измене-

ния печени, почек выявлялись в 53% случаев, частично необратимые – в 38%, необратимые (острая печеночно-почечная недостаточность) – в 9%. Клинико-лабораторные показатели обратимой и необратимой стадий приведены в таблице 3.

Выявление групп риска и (или) скрытого

периода гепаторенальных нарушений определяли программу комплексного патогенетического лечения, направленного на профилактику печеночной, почечной недостаточности, включающую: а) борьбу с эндотоксикозом (инфузионная детоксикация, энтеросорбция, ранняя (при АРАСНЕ II < 15) экстракорпоральная детоксикация (ЭКД) – плазмаферез, гемофильтрация, гемодиализация; б) коррекция центральной гемодинамики, водно-электролитных расстройств, почечного кровотока (НАЕС-steril®, Инфукол®, альбумин, кардиотоники и вазопрессоры – допамин, добутамин); в) коррекция микроциркуляции и коагуляционных расстройств (реополиглюкин 400-800мл, пентоксифиллин 10мл/сут, Клексан® 0,4/2раза/сут), клеточного метаболизма; г) стабилизация клеточных мембран (регуляторы цикла Кребса: реамберин; антиоксиданты: α-токоферол, витамин С, Мексидол®); д) антибактериальная терапия; е) гепатопротекция (Гепа-Мерц® 10-20мл/сут, Эссенциале® 5-10 мл/сут, Гептрал® 400-800мг/сут); ж) профилактика внутрибрюшной гипертензии и протекция слизистых (H<sub>2</sub>-блокаторы, ингибиторы протонной помпы), энтеральный лаваж, перидуральный блок, Хилак-форте®, лактулоза, Антистакс®; з) коррекция белково-энергетической недостаточности (с адекватным восполнением потерь с Эффлюэнтом® при ЭКД), ранняя нутритивная коррекция (в том числе Нефродиалом®, Интестамином®).

Применённая тактика позволила снизить летальность в 1,8-2 раза (табл. 4).

## Выводы

1. Профилактика и лечение печеночно-почечных осложнений должна опираться на выявление групп риска и прогнозирование степени тяжести вероятных гепаторенальных дисфункций.

2. Выявление ранних маркеров печеночно-почечной дисфункции позволяет своевременно определить показания к применению ранней экстракорпоральной детоксикации (АРАСНЕ II < 15) в качестве средства профилактики гепаторенальной дисфункции.

3. При необходимости выполнения хирургических операций при панкреатогенном эндотоксикозе наиболее оптимальными являются мининвазивные вмешательства, выполняемые на фоне адекватной комплексной терапии.

## ОСОБЛИВОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ДИСФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ І НИРОК ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ

*М.Д. Дібіров, М.В. Костюченко, Ю.І. Рамазанова, Р.М. Габібов, Р.Р. Нухов, А.А. Ашимова*

Панкреатогенний ендотоксикоз провокує виражені патофізіологічні зрушення, з порушенням мікроциркуляції, накопиченням токсичних продуктів пошкодженого метаболізму, пов'язаного з ішемією і декомпенсацією функцій печінки і нирок. Схеми лікування, що існують до теперішнього часу в хірургії гострого панкреатиту, не завжди повністю запобігають згубним патофізіологічним процесам, що визначає необхідність подальшого активного наукового пошуку. Мета – оптимізувати схему профілактики та лікування порушень функцій печінки і нирок при панкреатогенному ендотоксикозі. Проведено аналіз лікування 386 хворих на панкреонекроз. Гострий стерильний панкреонекроз у фазі токсемії був у 63% хворих, стадія

Результаты применения комплексной схемы профилактики и лечения почечных дисфункций при панкреонекрозе

Таблица 4.

Параметры	Лечение с соблюдением выше приведенной схемы и ранняя ЭКД	Ретроспективно набранная группа контроля (n = 100), позднее подключение ЭКД или без ЭКД
Средний койко-день в ОРИТ	5,4±2,7	8,2±3,1
Разрешения пареза кишечника, сутки	2,3±0,9	4,0±1,3
Восстановление функции печени и почек, сутки	2,6±1,4	4,7±2,2
Присоединение ПОН, %	15,3	31
Послеоперационная летальность, %	15,6	26
Общая летальность, %	4,7	10

формування інфільтрату – у 37%, інфікований панкреонекроз – у 84 (22%). Оперовані 211 хворих. Алгоритм обстеження включав клініко-лабораторний, інструментальний моніторинг розвитку ендотоксикозу, порушень функції печінки (цитоліз, печінково-клітинна недостатність, холестаза, коагулопатія, енцефалопатія), порушення функцій нирок, контроль ризику розвитку печінково-ниркової недостатності. Ендотоксикоз 1 ступеня (легкий) виявлено у 45% хворих, 2 ступеня – у 48%, 3 ступеня – у 7%. Низький ризик гепаторенальних порушень був у 28%, середній – у 34%, високий – у 21%, у край високий – у 17%. У 243(63%) діагностована гепаторенальна дисфункція різного тяжаря. Програма профілактики і лікування печінково-ниркової дисфункції включала: а) ліквідацію ендотоксикозу, із залученням ранньої (Араше<15) екстракорпоральної детоксикації; б) корекцію центральної гемодинаміки, водно-електролітних порушень, поліпшення ниркового кровотоку; в) корекцію мікроциркуляції, коагулопатії; г) поліпшення клітинного метаболізму, стабілізацію клітинних мембран; д) антибактеріальну терапію; е) гепатопротекцію; ж) запобігання синдрому внутрішньочеревної гіпертензії, протекцію слизових оболонок; з) корекцію білково-енергетичної недостатності. Вживання запропонованого алгоритму діагностики і лікування дозволило понизити розвиток поліорганної недостатності з 31% до 15,3%, летальність – з 10% до 4,7%. Запропонована тактика, заснована на виявленні груп ризику, направлений моніторинг маркерів печінково-ниркової дисфункції і патогенетично обґрунтована схема профілактики і лікування, що включає ранню екстракорпоральну детоксикацію, дозволяє запобігти прогресу печінково-ниркової недостатності і поліпшити лікування хворих з гострим панкреатитом.

**Ключові слова:** гострий панкреатит, ендотоксикоз, печінково-ниркова дисфункція.

#### FEATURES OF PREVENTIVE MAINTENANCE AND TREATMENT OF LIVER AND KIDNEYS DYSFUNCTION IN ACUTE PANCREATITIS

*M.D. Dibirov, M.V. Kostuchenko, U.I. Ramazanova, R.M. Gabibov, R.R. Nuhov, A.A. Ashimova*

Pancreatic endotoxemia provokes expressed pathological shifts, with microcirculation infringement, toxic products accumulation of the damaged metabolism, an ischemia and dysfunction of the liver and kidneys. Schemes of treatment of the acute pancreatitis are not always completely prevent fatal pathologic processes that defines necessity of the further active scientific research. The aim – optimization of the preventive maintenance and treatment of the liver and kidneys

infringements at pancreatic endotoxemia. The analysis of treatment of 386 patients with pancreonecrosis is carried out. Acute sterile pancreonecrosis in a toxic phase was at 63% of patients, infiltrative stage – at 37%, infected pancreonecrosis – at 84 (22%). 211 patients are operated. The algorithm of inspection included clinical and laboratory monitoring of endotoxemia, liver and kidneys infringements, control of hepatorenal risk. The first stage of endotoxemia (easy) it is revealed at 45% of patients, 2 stage – at 48%, 3 stage – at 7%. The low risk of hepatorenal infringements was at 28%, medium – at 34%, high – at 21%, the highest – at 17%. At 243 (63%) various stages of hepatorenal dysfunction was diagnosed. The program of preventive maintenance and treatment of hepatorenal dysfunction included: liquidation of endotoxemia, with early use (APACHE <15) of extracorporeal detoxification, correction of central haemodynamics, elektrolitic frustrations, improvement of a liver and kidney microcirculation correction, correction of coagulopathy; improvement of a cellular metabolism, stabilisation of cellular membranes; antibacterial therapy; preventive maintenance of an intraabdominal hypertension, the patronage of mucous membranes; correction of protein-energetic insufficiency. Application of the offered algorithm of diagnostics and treatment has allowed to lower development multiorgan failure from 31% to 15,3%, mortality – from 10% to 4,7%. The offered tactics based on revealing of groups of risk, the directed monitoring of hepatorenal markers and the well-founded scheme of preventive maintenance and treatment including early extracorporeal detoxification allows to prevent progressing of hepatorenal insufficiency and to improve treatment of patients with the acute pancreatitis.

**Key words:** acute pancreatitis, endotoxemia, hepatorenal dysfunction.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Корольков А.Ю. Морфологические изменения в печени при деструктивном панкреатите / А.Ю. Корольков, М.А. Макаров // XII Международный конгресс хирургов-гепатологов. – 2005. – С. 199.
2. Ларичев Д.В. Нарушение центральной и периферической гемодинамики при остром панкреатите / Д.В. Ларичев. – Автореф. дис.к.м.н. – Москва, 2010. – 23 с.
3. Мишнев О.Д. Печень при эндотоксикозах / О.Д. Мишнев, А.И. Щеголев – М.: Изд-во РАМН, 2001. – 236 с.
4. Обмен холестерина, ДНК-повреждения, апоптоз и некроз клеток в крови при тяжелой сочетанной травме / В.В. Мороз, В.И. Решетняк, М.Ю. Муравьева [и др.] // Общая реаниматология. – 2008. – Т. IV., № 1. – С. 5-12.
5. Havel E. Acute pancreatitis / E. Havel // Vnitr. Lek. – 2004. – Vol. 50, № 5. – P. 399-403.
6. The multiple-organ failure syndrome in acute pancreatitis. Its pathogenesis and treatment / M. Visconti, P.G. Rabitti, G. Uomo [et al.] // Recent. Prog. Med. – 1995. – Vol. 86, № 2. – P. 81-85.

Стаття надійшла 22.02.2011