

# ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

*Т.В. Козлова, В.Е. Мушенко, А.В. Жаров*

*Государственное учреждение «Институт общей и неотложной хирургии Академии медицинских наук Украины», Харьков*  
**Резюме.** В работе обсуждается выбор инфузионных сред и проведения инфузионной терапии у больных с клиникой септического шока при тяжелой форме острого панкреатита.

**Ключевые слова:** шок, панкреонекроз, системный воспалительный ответ, маркеры гипоксии, лактат, инфузионные растворы.

## ИНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ПАНКРЕОНЕКРОЗ

*Т.В. Козлова, В.Є. Мушенко, О.В. Жаров*

**Резюме.** В роботі обговорюється вибір інфузійних розчинів та проведення інфузійної терапії у хворих на септичний шок при важких формах гострого панкреатиту.

**Ключові слова:** шок, панкреонекроз, системна запальна відповідь, маркери гіпоксії, лактат, інфузійні розчини.

## INFUSION THERAPY OF NECROTISING PANCREATITIS

*T.V. Kozlova, V.E. Mushenko, A.V. Zharov*

**Resume.** In this article there are seemed infusion solutions and infusion therapy in patient with septic shock in acute pancreatitis.

**Key words:** shock, necrotising pancreatitis, system inflammatory response, marks of hypoxia, lactate, infusion.

### Адрес для переписки:

*Козлова Т.В.  
 Харьков, въезд Балакирева, 1а  
 Государственное учреждение «Институт общей и неотложной хирургии Академии медицинских наук Украины»*

Целью работы являлась сравнительная оценка различных вариантов инфузионной терапии у пациентов с клиникой шока, причиной которого являлся острый панкреатит (панкреонекроз).

Заданием работы являлось разработать варианты инфузионной терапии для лечения пациентов с тяжелой формой панкреатита, у которых развивалась клиника шока и полиорганной недостаточности.

### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проводились на базе отделения интенсивной терапии института в течение 2005–2008 гг. у больных, госпитализированных в отделение с клиникой шока, обусловленной острым панкреатитом (панкреонекрозом). Было обследовано 39 пациентов в возрасте от 33 до 65 лет. Мужчин было 23, женщин — 16. Средняя длительность заболевания до момента поступления составила 3 суток.

При поступлении всем больным обеспечивался постоянный венозный доступ в центральную вену. Обследование проводилось по стандартной схеме, которая включала клинический анализ крови, определение гематокрита, электролитов крови, уровня глюкозы, билирубина, мочевины, креатинина, активности сывороточной амилазы, напряжение газов крови, кислотно-щелочное состояние, измерение насыщения смешанной венозной крови кислородом, респираторный индекс; ЭКГ и рентгенографическое исследование органов грудной клетки и брюшной полости. При необходимости дифференциальной диагностики

больным проводилась диагностическая лапароскопия. Тяжесть состояния больных оценивалась по шкале P.E. Spronk [1] (таблица).

Таблица

Интегральная клиническая шкала для оценки состояния шока [1]

Параметры оценки	Баллы
<i>Гемодинамические переменные:</i> частота пульса >100 уд/мин или САД<50 мм рт. ст. и ЦВД<30 или >200 мм вод. ст., или СИ<2,2 л/мин	2
<i>Периферическое кровообращение:</i> "пятнистая" кожа или температурная разница тела и кончика пальца >5 °С, или сглаженность периферического капиллярного рельефа	2
<i>Микрососудистые переменные:</i> повышение тонометрической разницы СО <sub>2</sub> или повышение сублигвальной разницы СО <sub>2</sub> , или нарушение подъязычной микрососудистой перфузии	1
<i>Системные маркеры тканевой оксигенации:</i> Лактат >4 ммоль/л или SvO <sub>2</sub> <60%	1
<i>Органная дисфункция:</i> диурез <0,5 мл/кг/час нарушенный ментальный статус	1 1

Оценка состояния больного, определенная по выше приведенной шкале более 2 баллов, расценивалась как состояние шока, больным проводилась интенсивная терапия, основой которой служила инфузионная терапия (ИТ). Сравнивали 3 варианта:

- ИТ в объеме 80–100 мл/кг/сутки. Состав – кристаллоидные изотонические и гипертонические растворы в соотношении 5:1.
- ИТ в объеме 60–80 мл/кг/сутки. Состав – кристаллоидные изотонические растворы и гидроксипроксиэтилкрахмалы (ГЭК) 200/0,4 в соотношении 4:1.
- ИТ в объеме 60–80 мл/кг/сутки. Состав – кристаллоидные изотонические растворы и производные желатина (Гелофузин) в соотношении 4:1. Эффективность проводимой терапии оценивалась по:
  - Клиническим данным (уровень сознания, состояние показателей центральной гемодинамики и микроциркуляции, темп диуреза, наличие и степень выраженности интерстициального отека).
  - Биохимическим показателям (гемоконцентрационные показатели, напряжение газов крови, насыщение смешанной венозной крови кислородом, активность амилазы).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Больные с тяжелой формой панкреатита, несмотря на достижения в интенсивной терапии, остаются наиболее угрожаемой категорией пациентов хирургических стационаров. Острое начало заболевания требует проведения интенсивной терапии; у многих из пациентов развивается клиника септического шока, однако прогнозирование вероятности развития шока и полиорганной недостаточности, а соответственно и необходимости в как можно более раннем проведении интенсивной терапии остается нерешенным вопросом. В связи с этим пациентам часто начинается терапия тогда, когда уже развился септический шок. Терминологически правильнее считать клиническую картину, отражающую состояние пациента, не как «септический шок», так как в момент его развития как такового септического очага нет, а как «синдром системного воспалительного ответа» (ССВО) [2]. Изменения микроциркуляторного русла, происходящие при ССВО, идентичны таковым при септическом шоке. Вопросы антибактериальной терапии мы в данном контексте не рассматриваем.

Наиболее точным прогностическим маркером возможности развития у пациентов с ССВО полиорганной недостаточности является прокальцитонин [3], однако эти методики недоступны для практического применения, поскольку наборы для определения прокальцитонина применяются одномоментного исследования серии проб и достаточно дорогостоящи. По нашим данным, вероятность развития полиорганной недостаточности не коррелировала со степенью поражения ткани поджелудочной железы. Больные с отечной тяжелой формой панкреатита имели лучшие результаты выживаемости и меньший процент септических осложнений по сравнению с больными с некрозом поджелудочной железы, хотя у пациентов с отечной формой в значительно большей степени

был выражен интерстициальный отек, что было обусловлено более высокой проницаемостью сосудистого эпителия. Лечение пациентов с клиникой ССВО при отечной и геморрагической формах панкреонекроза требовало различных вариантов инфузионной терапии.

У всех пациентов при поступлении обращали на себя внимание: выраженная гемоконцентрация (гематокрит 47–52%), лейкоцитоз с воспалительным сдвигом в формуле, снижение уровня белка до 56–58 г/л при поступлении, резкое снижение концентрации альбумина (23–25%), гипергликемия ( $9,8 \pm 0,8$  ммоль/л), метаболический ацидоз различной степени компенсации, снижение напряжения кислорода в артериальной и повышение в венозной крови, отражающее шунтирование на уровне микроциркуляции, повышение респираторного индекса (более 2,0), снижение насыщения кислородом смешанной венозной крови, У больных, поступавших в крайне тяжелом состоянии с выраженной клиникой шока определение насыщения крови кислородом с помощью пульсоксиметрии невозможно из-за выраженного спазма микроциркуляторного русла.

Сложно контролируемым процессом при шоке остается соотношение доставки и потребления кислорода, что тесно взаимосвязано с синдромом ишемии-реперфузии, который и является отражением шока и его лечения на уровне микроциркуляции. Как известно, чем дольше сохраняется ишемия тканей, тем больше повреждающий эффект реперфузии. Одним из показателей, достаточно достоверно отражающим наличие ишемии и опосредованного ишемией снижения аэробного гликолиза, является уровень лактата в крови [4]. Определение системного уровня лактата широко используется для оценки доставки кислорода и его потребления у больных, находящихся в критическом состоянии [4]. Важность для организма системного транспорта кислорода не вызывает сомнений и используется как основной показатель в оценочных шкалах тяжести состояния критических больных [5, 6]. Лактат-ацидоз определяется при увеличении концентрации лактата свыше 5 ммоль/л, снижении рН крови ниже 7,25 и гидрокарбоната ниже 20 ммоль/л, что сопровождается увеличением анионной разницы. При любом виде шока в результате гипоперфузии или ишемии тканей развивается дисбаланс между доставкой и потреблением кислорода, что приводит к активации анаэробного гликолиза. Пируват не поступает в цикл Кребса как энергетический субстрат. Активация лактатдегидрогеназы приводит к продукции лактата из пирувата [4]. После устранения гипоксии (при реперфузии) концентрация лактата часто остается повышенной, что определяется с одной стороны сниженным печеночным клиренсом лактата вследствие снижения функции печени, а с другой, наличием кислородного долга, т.е. сохранения повышенного потребления кислорода, несмотря на восстановления кровотока. Поэ-

тому задача врача интенсивной терапии не только восстановить до «приемлемых» значений показатели центральной гемодинамик у пациента, поступающего в отделение интенсивной терапии в состоянии шока, а защитить его от реперфузионного повреждения органов.

Спазм микроциркуляторного русла в ответ на снижение ОЦК не во всех органах одинаков. Автономная регуляция кровотока обеспечивает при развитии гиповолемического шока сохраненный или повышенный кровоток в легких, печени, миокарде, мозге. Резкое снижение кровотока происходит в коже (по которой мы судим о нарушении микроциркуляции), кишечнике, почках. При восстановлении кровотока в ранее ишемизированных органах резко увеличивается потребление ими кислорода, что может приводить к развитию кислородного долга и усугублению функциональной недостаточности органов несмотря на нормальные показатели центральной гемодинамики. Повреждение клеток в результате ишемии приводит к их отеку; развивающийся отек клеток приводит к еще большему нарушению микроциркуляции, поэтому, чем раньше восстановить кровоток на уровне микроциркуляции, тем меньше вероятность реперфузионных повреждений. ССВО сопровождается клинической картиной ишемии на уровне микроциркуляции не из-за снижения ОЦК, обусловленного непосредственно потерей жидкости из сосудистого русла, а за счет перераспределения крови, обусловленного выбросом медиаторов, определяющих состояние эндотелия сосудов и его проницаемость. Тем не менее, конечный результат – снижение доставки кислорода и нарушение соотношения доставки/потребление на уровне тканей аналогичен тому, который наблюдается при гиповолемии. Восстановление ОЦК, однако, является более сложным, так как изменяется сосудистая проницаемость и необходимо удерживать вводимые растворы в сосудистом русле.

Большие объемы проводимой ИТ были обусловлены необходимостью поддержания объема циркулирующей крови на фоне высокой проницаемости капиллярного русла. Сравнение трех вариантов показало, что применение гиперосмолярных солевых растворов у больных с выраженной гемоконцентрацией возможно в небольших объемах (5–6 мл/кг/сутки) параллельно с введением изотонических солевых растворов у молодых пациентов с отсутствием сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы; гемодинамический эффект такой терапии кратковременный, поэтому больные нуждаются в постоянной инфузии растворов; применение ГЭК ограничено из-за высокой проницаемости капиллярного русла и длительности нахождения препаратов в тканях. Интерстициальный отек, развивающийся вследствие высокой проницаемости капиллярного русла, прогрессирует при введении коллоидных растворов, что приводит к ухудшению микроцир-

куляции, ухудшению оксигенации крови за счет некардиогенного отека легких и прогрессирующую полиорганной дисфункции. Кроме того, использование ГЭК может привести к повышению уровня амилазы в крови. Применение гелофузина по сравнению с ГЭК реже приводит к прогрессированию интерстициального отека, т.к. гелофузин не обладает плазмаэкспандерным эффектом, имеет значительно меньшее время циркуляции и меньше депонируется в тканях, тем самым не задерживая в них воду. Применение коллоидных растворов в терапии септического шока, тем не менее, практически обязательно, т.к. по нашим данным и данным литературы [7] у больных отмечалась выраженная гипоальбуминемия и обусловленное этим снижение коллоидно-осмотического давления. Степень тяжести гипоальбуминемии варьировала, однако показателен тот факт, что обусловленная низкой концентрацией альбумина в крови гипокальциемия (подтверждена лабораторно) приводила к развитию судорог у пациентов вплоть до ларинго- и бронхоспазма, которые купировались введением препаратов кальция. Применение альбумина для коррекции гипоальбуминемии показано у больных с панкреонекрозом, однако как препарат интенсивной терапии альбумин не используется в связи с тем, что он так же, как и коллоиды, поступает в интерстициальное пространство, имеет высокую стоимость и более высокий потенциал развития аллергических реакций по сравнению с синтетическими препаратами. Мы использовали инфузию 10% раствора альбумина после стабилизации показателей гемодинамики и общего состояния пациента с целью увеличения коллоидно-осмотического давления крови и уменьшения выраженности интерстициального отека. Использование свежзамороженной плазмы как источника белка не оправдано; ее применяли при наличии лабораторных данных в пользу угрозы развития у больного или уже развившегося синдрома диссеминированной коагуляции.

Во всех трех группах сравнения дополнительно использовали 1,5% раствор янтарной кислоты (Реамберин) в качестве энергетического источника в дозе 400,0–800,0 мл/сутки. Препарат не является инфузионной средой для лечения шока, не используется для восстановления ОЦК, его положительный эффект обусловлен дополнительным включением янтарной кислоты в цикл Кребса.

Выше приведенное сравнение использования трех видов ИТ касается клинической оценки динамики состояния больного. Основными биохимическими критериями эффективности проводимой ИТ, что также сравнивали, служили кислотно-основное состояние крови и респираторный индекс, динамика газового состава крови, уровень глюкозы и электролитов крови. Поскольку степень метаболического ацидоза коррелировала с выраженностью нарушений микроциркуляции, то коррекцию ацидоза растворами бикарбоната натрия не

проводили из-за высокой вероятности развития стойкого метаболического алкалоза при восстановлении микроциркуляции. Высокие значения респираторного индекса отражали гипервентиляцию и нарушения метаболизма глюкозы, обусловленные изменением уровня регуляторных гормонов (инсулина, глюкагона, глюкокортикоидов). Данный показатель четко соответствовал степени микроциркуляторных расстройств и его динамика может служить критерием эффективности проводимой интенсивной терапии.

Гипергликемия корригировалась до уровня нормогликемии введением инсулина, кроме того, сама по себе гипергликемия служила показателем отсутствия достаточной компенсации метаболических расстройств на уровне микроциркуляции. С целью уменьшения нагрузки ионами хлора часть солевых изотонических растворов хлорида натрия заменялась Рингер-лактатом. При достаточной хорошей оксигенации тканей на уровне микроциркуляции применение лактата натрия оказывает положительный эффект, так как быстро уменьшает выраженность метаболического ацидоза.

### **Выводы**

Больные с диагнозом «панкреонекроз» нуждаются в лечении в условиях отделения интенсив-

ной терапии в связи с высокой вероятностью развития ССВО, эффективность лечения которого зависит от времени начала терапии по отношению ко времени развития клинической картины синдрома.

Определяющим фактором эффективности терапии должно служить состояние микроциркуляции, оцениваемое комплексно по клиническим и лабораторным данным.

В составе инфузионной терапии следует применять препараты с минимальным удержанием в интерстициальном пространстве: кристаллоидные солевые растворы, гипертонические солевые и гелофузин. Декстраны и ГЭК нежелательны из-за их выраженного венозного эффекта, проявляющегося и при их задержке в интерстициальном пространстве и тканях. Растворы глюкозы в лечении шока, тем более перераспределительного, не применяются.

Объем ИТ зависит от выраженности имеющихся микроциркуляторных изменений, корректируется каждые 30–60 минут после начала терапии каждые 1–3 часа в течение первых суток на основании динамики клинических и лабораторных данных.

### **ЛИТЕРАТУРА**

(в редакции)