

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ СЕПСИСА

Наборщиков Д. А.¹, Смагин А. А.², Хабаров Д. В.², Демура А. Ю.², Кочеткова М. В.²

¹ Государственная новосибирская областная клиническая больница, г. Новосибирск, Россия, e-mail:

n_denis.nsk@mail.ru

² ФГБУ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск, Россия, e-mail: *asa57@ngs.ru*

Целью данного исследования явилось изучение эффективности заместительной почечной терапии (ЗПТ) в лечении сепсиса на примере тяжёлых деструктивных форм панкреатита. В процессе лечения отмечена существенная положительная динамика лабораторных показателей и течения основного патологического процесса в группе пациентов, которым на фоне основной терапии проводились сеансы ЗПТ. Включение гемодиализации в комплексную интенсивную терапию сепсиса и септического шока позволяет быстрее стабилизировать гемодинамику и отказаться от применения адреномиметиков, а также значительно уменьшить лабораторные проявления гипоксии и эндотоксикоза.

Ключевые слова: сепсис, заместительная почечная терапия, гемодиализация, тяжёлый панкреатит.

RENAL REPLACEMENT THERAPY IN THE TREATMENT OF SEPSIS

Naborshikov D. A.¹, Smagin A. A.², Khabarov D. V.², Demura A. U.², Kochetkova M. V.²

¹ *Novosibirsk State Regional Hospital, Novosibirsk, Russia, e-mail: n_denis.nsk@mail.ru*

² *State Institution Research Center for clinical and experimental lymphology, Novosibirsk, Russia, e-mail: asa57@ngs.ru*

The aim of the study was to examine the effectiveness of renal replacement therapy (RRT) in the treatment of sepsis as an example of severe destructive forms of pancreatitis. During the course of treatment was a significant positive trend of laboratory parameters and course of the main pathological process in the group of patients who were conducted RRT together with basic therapy sessions. Ultrafiltration inclusion in complex intensive sepsis and septic shock therapy helps to stabilize hemodynamics faster and renounce the use of agonists as well as greatly reduces the laboratory hypoxia and endotoxemia presentations.

Key words: sepsis, renal replacement therapy, hemodiafiltration, severe pancreatitis.

Введение

Лечение сепсиса, является одной из наиболее важных проблем современной клинической медицины и, в первую очередь, реаниматологии. Несмотря на углубление знаний патофизиологических процессов, появление новых генераций антибактериальных препаратов, совершенствование технологий жизнеобеспечения, хирургическую тактику, сепсис остается одной из главных причин летальности в отделениях реанимации и интенсивной терапии, особенно в случае развития септического шока. Летальность от септического шока и сепсиса не снижается и остается все еще высокой, на уровне 50 – 90 %.

Попытка воздействия непосредственно на патогенетические механизмы сепсиса, септического шока привела к новым подходам в терапии, одним из которых является гемодиализация. Совершенствование методов заместительной почечной терапии позволяет интенсифицировать лечение больных с генерализованным воспалением, за счет увеличения клиренса биологически активных веществ малой и, особенно, средней и большой молекулярной массы. Дальнейшие исследования в этом направлении помогут получить убедительные доказательства целесообразности широкого использования гемодиализации в клинической практике, с целью коррекции не только уремии, но и сопутствующей сепсису и септическому шоку эндотоксемии.

Раннее применение заместительной почечной терапии, в комплексном лечении пациентов с тяжёлыми формами деструктивного панкреонекроза, осложнённого сепсисом и септическим шоком, позволяет устранить гистотоксическую гипоксию и является средством предупреждения развития полиорганной недостаточности. У большинства больных удалось избежать развития анурической формы острой почечной недостаточности, что существенно улучшило исходы лечения. Острая почечная недостаточность является не только осложнением эндотоксикоза, но и значительно отягощает последний. Установлено, что раннее начало гемодиализации при септическом шоке ведет к восстановлению сократительной способности миокарда, тонуса периферических сосудов, а также улучшает показатели газообмена и в значительной степени улучшает исходы.

Цель исследования – изучить эффективность заместительной почечной терапии (ЗПТ) в лечении септических заболеваний у хирургических больных на примере тяжёлых деструктивных форм панкреатита.

Материалы и методы

В исследование было включено 60 больных с деструктивным панкреатитом, находившихся на стационарном лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии МБУЗ ГК БСМП №2 г. Новосибирска, в возрасте от 20 до 83 лет (средний возраст $49,7 \pm 12,6$ лет). Среди обследованных больных было 43 мужчины (72 %) и 17 женщин (28 %).

Критерии включения в исследование:

1. Наличие клинических и лабораторных признаков деструктивного панкреатита;
2. Наличие признаков тяжёлого сепсиса / септического шока;
3. Тяжесть состояния по шкале APACHE-II показатели оценки от 12 до 26 баллов.

Критерии исключения из исследования:

1. Наличие злокачественных заболеваний;
2. Хроническая почечная, печеночная, сердечно-сосудистая недостаточности в стадии декомпенсации;
3. Вирусные поражения печени.

В зависимости от характера проводимой интенсивной терапии пациенты с деструктивными формами панкреатита были распределены на две группы:

1 группа (основная) – больные с деструктивными формами панкреатита, получающие стандартную интенсивную терапию, дополненную заместительной почечной терапией – 30 человек (19 мужчин и 11 женщин).

2 группа (сравнения) – больные с деструктивными формами панкреатита, получающие стандартную терапию – 30 человек (24 мужчины и 6 женщин).

Тяжесть состояния больных оценивалась на момент их поступления в ОРИТ, а также в течение всего времени нахождения в отделении по шкале APACHE-II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation). И составила в 1 группе $13,9 \pm 0,1$ балла, во 2 группе $14,1 \pm 0,1$ балла.

Заместительную почечную терапию в режиме CVVHDF (продолжительная вено-венозная гемодиализация) выполняли на специальном гемопротекторе «Prismaflex» («Gambro», Швеция).

В соответствии с целью и задачами исследования изучались клинические симптомы, показатели бактериологических исследований, определялись маркёры эндотоксикоза.

Забор крови осуществлялся поэтапно в течение всего периода нахождения больного в ОРИТ: на момент поступления (1 исследование), на 3, 5, 7, 9, 12, 15, 18 сутки проводимой терапии и далее каждые 4–5 дней (в случае дальнейшего пребывания пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии).

Для оценки гемодинамических показателей проводилось измерение АД (систолическое, диастолическое, среднее), центрального венозного давления, частоты сердечных сокращений, пульса. Оценка системы дыхания осуществлялась по числу дыхательных движений в минуту, а также определением газового и кислотно-основного состава крови, пульсоксиметрией и капнографией.

Лабораторные обследования больных включали общий анализ крови (включая определение лейкоцитарного индекса интоксикации), общий анализ мочи, биохимический анализ крови (общий белок, альбумины, мочевины, креатинин, билирубин общий, прямой,

непрямой, АЛТ, АСТ, глюкоза, амилаза, К, Na, амилаза, лактат), кислотно-основного состояния крови (рН, АВЕ, НСО₃) и состояние системы гемостаза (ПТИ, фибриноген). Проводились определения микрофлоры крови и трахеобронхиального дерева и чувствительности ее к антибиотикам.

Методика проведения ЗПТ:

Для создания сосудистого доступа у больных катетеризировалась v. femoralis по методу Сельдингера, с последующей имплантацией в сосуд двухпросветного перфузионного катетера (“GamCath Cateters”, Германия).

При проведении гемодиальтерафилтрации использовали стандартные наборы: “PrismaSet ST150” (“Hospal”, Франция). Данные сетки предназначены для проведения высокообъемных процедур продленного гемодиализа, гемодиальтерафилтрации, гемофилтрации, ультрафилтрации, гемодиальтерафилтрации. Сборка аппарата проводилась согласно заводским установкам. Терапию проводили с замещением более 35 мл*кг/ч. В качестве замещающего раствора использовались стандартные стерильные пакетированные растворы «Primasol 2» или «Kalilactasol».

Учитывая тяжесть состояния и, зачастую, наличие источников нестабильного гемостаза, антикоагуляция производилась путем продленной инфузии гепарина в дозе 250–1000 ЕД в час под контролем количества тромбоцитов и АПТВ. При снижении уровня тромбоцитов ниже $100 \cdot 10^9/\text{л}$ или появлении кровотечения из любого источника антикоагуляция прекращалась до нормализации количества тромбоцитов или прекращения кровотечения.

Начало заместительной почечной терапии в первые шесть часов от развития септического шока (до появления признаков ОПН по классификации RIFLE) мы считали ранним, от 12 до 24 часов – отсроченным, и поздним – более 24 часов.

Полученный цифровой материал был обработан с помощью вариационно-статистических методов путем расчета средней арифметической (M), стандартной ошибки среднего (σ_x). Различия показателей рассчитывались методом разностной статистики по критерию Стьюдента и считались достоверными при $p < 0,05$; при проверке статистической гипотезы о равенстве генеральных совокупностей для двух групп проводился дисперсионный анализ, после того, как нулевая гипотеза о равенстве всех средних отвергалась (при $\alpha = 0,05$), использовался модифицированный критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони.

Результаты и их обсуждение

В процессе лечения отмечена существенная положительная динамика лабораторных показателей и течения основного патологического процесса в группе пациентов, которым на фоне основной терапии проводились сеансы ЗПТ.

Гемодинамический профиль в обеих группах соответствовал гиподинамическому типу кровообращения, что было обусловлено реакцией организма на гиповолемию, связанную не только с перераспределением жидкости, но и повышенными её потерями (перспирация, секреция в желудочно-кишечный тракт и т.д.). Одновременно регистрировалось увеличение ЧСС, в ряде случаев до 140 уд/мин, что следует рассматривать как важное звено компенсаторного механизма, направленного на поддержание достаточного кровоснабжения органов и тканей. При этом часто для стабилизации гемодинамики требовалось введение больших доз симпатомиметиков (дофамин 6-12 мкг/кг/ч, мезатон 200–2000 нг/кг/ч, адреналин 200–2000 нг/кг/ч).

У пациентов первой группы, в течение первых двух часов после начала сеанса гемодиализации, улучшение показателей гемодинамики не отмечалось. На 3-м часу проведения ЗПТ отмечено увеличение САД на 12,5 %, на фоне урежения ЧСС на 8 %. К началу седьмого часа стабилизация системной гемодинамики позволила в 10 % случаев прекратить введение катехоламинов, у 45 % больных удалось снизить исходные дозы дофамина и/или адреналина в четыре и более раз, и полностью от них отказаться к началу 1-х суток лечения гемодиализацией. В остальных случаях дозировку дофамина удавалось снизить до 3–4 мкг/кг/ч только к концу первых суток. В 1 группе инотропная поддержка у всех пациентов полностью прекращалась к 12-м суткам, тогда как во 2 группе только к 15-м суткам. Таблица 1.

Таблица 1

Количество пациентов, получавших инотропную поддержку

Группы больных	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	9 сутки	12 сутки	15 сутки	18 сутки
1 группа	83,3 %	40 %	14,8 %	8,7 %	9 %	-	-	-
2 группа	80 %	80 %	64 %	50 %	36,8 %	28,6 %	-	-

Примечание:

* – статистически значимые различия между I и II группами ($p > 0,05$).

Преднагрузка правого желудочка характеризовалась повышением ЦВД и на фоне заместительной почечной терапии нормализовалась к середине 2-х и началу 3-х суток.

Таким образом, проведение гемодиализации приводило к стабилизации гемодинамики. Скорее всего, это связано с более быстрой элиминацией цитокинов, коррекцией осмотического равновесия и протезированием гомеостатической функции почек.

В общем анализе крови статистически достоверно отмечались изменения уровня лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов. В остальных показателях (Hb, Ht, количество эритроцитов и тромбоцитов) достоверных статистических изменений в группах не отмечено.

Динамика лейкоцитоза у больных с деструктивными формами панкреатита представлена в таблице 2.

Таблица 2

Динамика показателей лейкоцитоза на фоне проводимой терапии в выделенных группах больных (м ± σ)

Группы больных	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	9 сутки	12 сутки	15 сутки	18 сутки
1 группа	16*	12,7*	11,5*	10,6*	10,9*	10,5*	8,8*	8,6*
	± 3,7	± 5,1	± 4,8	± 3,7	± 2,9	± 2,2	± 2,6	± 3,1
2 группа	16,1*	13,5*	12,3*	15,3*	15,4*	13,4*	15,6*	10,5*
	± 4,8	± 7	± 3,7	± 6,7	± 5,5	± 4,2	± 4,3	± 2,4

Примечание:

* – статистически значимые различия между I и II группами ($p > 0,05$).

Как видно из таблицы, на момент поступления пациентов в ОРИТ лейкоцитоз в группах 1 и 2 значительно превышал нормальные показатели (от 4 до $9 \cdot 10^9/\text{л}$). Снижение лейкоцитоза в 1 группе до нормальных цифр (среднее значение $8,8 \pm 2,6$) произошло к 15-м суткам. Во 2 группе количество лейкоцитов сохранялось повышенным в течение всего анализируемого срока.

В биохимическом анализе крови статистически достоверно отмечались изменения уровня мочевины, креатинина, билирубина, АЛТ, АСТ, амилазы и лактата. В остальных показателях (белок, глюкоза, К, Na) достоверных статистических изменений в группах не отмечено.

Анализ полученных данных показывает, что в 1 группе уровень лактата приходит к норме к 7-м суткам (среднее значение $1,8 \pm 0,5$ ммоль/л), а во 2 группе к 18-м суткам (среднее значение $1,7 \pm 0,2$ ммоль/л). Таблица 3.

Таблица 3

Динамика уровня лактата на фоне проводимой терапии в выделенных группах больных ($m \pm \sigma$)

Группы больных	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	9 сутки	12 сутки	15 сутки	18 сутки
1 группа	4,2*	2,1*	1,9*	1,8*	1,6*	1,75*	1,8*	1,5*
	\pm 2	\pm 0,8	\pm 0,8	\pm 0,5	\pm 0,4	\pm 0,5	\pm 0,3	\pm 0,3
2 группа	4,3*	3*	2,9*	2,2*	2,5*	2,4*	2*	1,7*
	\pm 2,2	\pm 1,3	\pm 1,3	\pm 0,6	\pm 0,7	\pm 0,7	\pm 0,6	\pm 0,2

Примечание:

* – статистически значимые различия между I и II группами ($p > 0,05$).

Таким образом, нарушения витальных функций, развивающиеся при септическом шоке на фоне тяжёлого деструктивного панкреатита, являются отражением нарушений органной перфузии на макро- и микроциркуляторном уровне. Стабилизация гемодинамики, возможность уменьшения доз адреномиметиков и восстановление функции почек свидетельствуют о возможной нормализации всего висцерального кровотока, что в 62 % случаев позволило предупредить развитие анурической острой почечной недостаточности, а в 21 % случаев и вовсе избежать развития полиорганной недостаточности. Проведение гемодиализации позволило достоверно снизить летальность с 25 до 10 %.

Выводы

1. Раннее начало гемодиализации позволяет устранить водно-секторальные расстройства при септическом шоке.

2. Включение гемодиализации в комплексную интенсивную терапию сепсиса и септического шока позволяет быстрее стабилизировать гемодинамику и отказаться от

применения адреномиметиков, а также значительно уменьшить лабораторные проявления гипоксии и эндотоксикоза.

3. Гемодиализация в 62 % случаев позволяет предупредить развитие анурической острой почечной недостаточности, а в 21 % и вовсе избежать полиорганной недостаточности.

4. Использование заместительной почечной терапии у пациентов с тяжёлыми деструктивными заболеваниями поджелудочной железы приводит к достоверному снижению летальности.

Список литературы

1. Белломо Р., Ронко К. // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 2. – С. 76–79.
2. Ватазин А. В., Фомин А. М., Кошелев Р. В. и др. // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 2. – С. 66–69.
3. Кирковский В. В., Ровдо И. М., Голубович В. П. и др. // Сб. материалов 5-й междунар. конф. «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии». – М., 2006. – С. 80–81.
4. Мухоедова Т. В., Ломиворотов В. Н., Малов А. А. // Патол. кровообращения и кардиохирургия. – 2001. – № 3. – С. 29–35.
5. Спас В. В., Якубцевич Р. Э., Шапель И. А. и др. // Сб. м-лов 5-й междунар. конф. «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии». – М., 2006. – С. 116.
6. Kellum J. A., Angus D. C., Johnson J. P. et al. // Intens. Care Med. – 2002. – Vol. 28. – P. 29–37.
7. Marshall M. R., Tianmin M. A., Galler D. et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2004. – Vol. 19. – P. 877–884.
8. Mehta R. L., McDonald B., Gabbai F. B. et al. // Kidney Intern. – 2001. – Vol. 60. – P. 1154–1163.
9. Page B., Vieillard-Baron A., Chergui K. et al. // Crit. Care. – 2005. – Vol. 9. – P. 755–763.
10. Sandy D., Moreno L., Lee J.C. et al. // J. Amer. Soc. Nephrol. – 1998. – Vol. 9. – P. 225.

Рецензенты:

Кохно В. Н., д.м.н., профессор, зав. кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета Новосибирского государственного медицинского университета, г. Новосибирск.

Васильев С. В., д.м.н., профессор Новосибирского государственного медицинского университета, г. Новосибирск.