

ПЛАЗМАФЕРЕЗ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

В.А. Воинов

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова

E-mail: voinof@mail.ru

В статье приведен анализ причин развития деструктивного панкреатита. Подчеркивается ведущая роль эндотоксикоза в прогрессировании поражения поджелудочной железы и необходимость проведения детоксикации при появлении первых признаков острого панкреатита.

Ключевые слова: панкреатит, эндотоксикоз, детоксикация, плазмаферез

Key words: pancreatitis, endotoxiosis, detoxication, plasmapheresis

Несмотря на совершенствование хирургических методов лечения с использованием новейших антипротеазных средств, лечение острого панкреатита по-прежнему представляет трудную проблему и сопровождается достаточно высокой летальностью. Во многом это зависит от того, что это заболевание протекает на фоне тяжелого **эндотоксикоза** на почве резкого повышения уровня протеолитических ферментов и возрастания вследствие этого содержания веществ средномолекулярной массы, активизации процессов перекисного окисления липидов с подавлением системы антиоксидантной защиты. При этом печень первая принимает на себя основной удар энзимов, вымываемых в кровь из поджелудочной железы, до какого-то момента сохраняя способность их инактивации, а затем наступает поражение и детоксикация ее функций, что и определяет переход к декомпенсированной фазе эндотоксикоза, нарастает уровень трансфераз, фенола, аммиака, жирных кислот и других токсичных метаболитов. Может присоединиться респираторный дистресс-синдром, представляющий собой токсический отек легких с развитием тяжелой паренхиматозной дыхательной недостаточности.

Более того, появляется ряд порочных кругов, когда токсический отек **легких** и гипоксемия стимулируют гипоксические нарушения проницаемости мембран; поражение **почек** способствует дополни-

тельной задержке жидкости в организме (стимулируется отек) и шлаков (нарастает токсемия); поражение **печени** с подавлением ее детоксикационной функции также углубляет токсемию; токсическая **миокардиопатия** усугубляет органические нарушения микроциркуляции; токсическая **энцефалопатия** ведет к мозговым расстройствам, вплоть до делириозных состояний. Именно такая «суммация» поражений при полиорганной недостаточности и определяет крайне высокую летальность – до 80% [23]. Этот синдром полиорганной недостаточности отражает биологическую катастрофу, вид биологического суицида, возникающую при деструктивных панкреатитах.

Одними из характерных проявлений панкреонекроза являются системная воспалительная реакция и сепсис. Септический шок характеризуется наличием стойкой гипотензии, не корригируемой адекватным восполнением ОЦК, а полиорганная недостаточность сопровождается повреждением функций жизненно важных органов в случаях, когда гомеостаз не может быть восстановлен без интенсивных лечебных мероприятий [15]. Следует отметить, что само развитие острого панкреатита нередко происходит на фоне изначального **иммунодефицита**, развившегося в результате других заболеваний, перенесенных недавно (даже обычных респираторных вирусных инфекций), неблагоприятных экологических или социальных факто-

ров, хронииотоксикаций (алкоголь, наркотики и т.п.). Подтверждением этому являются зачастую наблюдаемые на начальном этапе болезни лейкопения и лимфопения.

Далее развивается цепь взаимоусугубляемых событий. Иммунная система мобилизует все свои резервы для борьбы с инфекционными и иными агентами, которые далеко не беспредельны, и в конечном итоге наступает ее истощение. Нарастание эндотоксикоза действует подавляюще на все компоненты клеточного и гуморального иммунитета, приводя к еще более глубокой иммунодепрессии, которую можно охарактеризовать как «иммунный дистресс-синдром».

Поэтому наиболее патогенетически оправдано применение **обменного плазмафереза**, когда с удаляемой плазмой выводятся не только токсичные продукты, но и все некомпетентные компоненты иммунной системы. При этом все имевшиеся активные антитела уже оказываются связанными с патологическими антигенами в виде неактивных иммунных комплексов. Все имевшиеся опсонины и комплемент уже были израсходованы в предшествовавших реакциях фагоцитоза, что делает невозможным захват возбудителей даже вполне нормальными фагоцитами. Замена удаляемой плазмы свежезамороженной донорской плазмой позволяет быстро восстановить естественные защитные механизмы, без которых самые мощные антибиотики сверхширокого спектра оказываются бессильными, а их гепато- или нефротоксичность могут еще более усугубить состояние больного. После массивного плазмообмена наступает более быстрый перелом течения заболеваний и обратное развитие органических расстройств [24].

Как уже упоминалось выше, многие биологически активные вещества как

структурные составляющие синдрома эндогенной интоксикации, обладая мембранотропным эффектом, нарушают проницаемость эндотелия сосудов и способствуют токсическому отеку интерстиция с появлением микротромбозов и расстройств микроциркуляции с нарушением питания, гипоксией тканей и очаговыми деструктивными процессами. Одними из самых «слабых» и ранимых мест организма являются слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, где начинают формироваться так называемые стрессорные язвы. Такие язвы с частотой до 15–40% нередко формируются и при тяжелом течении панкреатита.

К моменту их образования (через 2–4 дня критического состояния) фаза гиперкоагуляции сменяется гипокоагуляцией, а локальные деструкции слизистых оболочек обнажают и эрозируют сосуды, что и создает предпосылки для возникновения кровотечений, которые в силу системной гипокоагуляции могут принимать профузный характер с высокой (до 40–60%) смертностью [15].

При гастроскопии при этом выявляется картина множественных поверхностных эрозий слизистой оболочки. Иногда можно отметить и признаки синдрома Меллори-Вейса – трещин слизистой оболочки желудка. В остальной части кишечника также может наступать массивный аутолиз с отторжением ворсинок и нарастанием интоксикации.

В таких случаях также наиболее патогенетически оправдано проведение массивного **плазмообмена**, когда наряду с удалением токсичных продуктов проводится и замещение свежзамороженной донорской плазмой со всеми нормальными компонентами гемостаза. Только таким образом можно разорвать сложившиеся порочные круги, не дающие возможности ликвидировать проявления ДВС-синдрома. Уже через несколько часов после плазмообмена можно наблюдать тенденцию к нормализации коагулограммы и прекращение кровотечений. При этом к плазмообмену следует прибегать, не дожидаясь разворачивания полной картины ДВС-синдрома с профузными кровотечениями. Такая терапия должна носить превентивный характер и начинаться при первых признаках надвигающегося

осложнения – повышенной кровоточивости, выявлении эрозивных изменений слизистой оболочки желудка и признаках коагулопатии, выявляемых при лабораторном исследовании.

Все это обосновывает необходимость включения эфферентной терапии на самых **ранних** стадиях заболевания, поскольку эндотоксикоз усугубляет нарушение функционального состояния самой поджелудочной железы, способствует возрастанию выхода из нее энзимов, замыкая тем самым порочный круг. Применение плазмафереза в 1–3-и сутки от начала заболевания позволяет практически отказаться от выполнения ранних лапаротомий при тяжелом остром панкреатите, и значительно сократить частоту их выполнения при крайне тяжелом его течении [1, 6, 9, 11, 13]. Проведение плазмафереза позволяет значительно снизить летальность при геморрагических формах с 70 до 30%, при гнойно-некротических – с 49 до 25%, а при всех формах abortивно протекающего некротического панкреатита – с 29 до 7% [10]. Даже в условиях районной больницы использование плазмафереза у 12 больных с панкреонекрозом позволило предотвратить летальный исход [12].

Плазмообмен оказывается полезным и при подготовке к операции, и на следующие сутки после операции, а также после каждой расширенной перевязки или релапаротомии [7]. Еще более эффективным оказалось проведение плазмафереза с одномоментной плазмасорбцией [14]. Кроме того, в таких случаях методы фотогемо- и окислительной терапии (УФО и непрямо́е электрохимическое окисление крови) значительно потенцируют эффекты детоксикации и эфферентной терапии [8, 17]. Предлагаются и методы крупнообъемного плазмафереза с удалением 100% ОЦП с замещением кристаллоидными растворами (1,5 ОЦП) и 10% раствором гидроэтилкрахмала (пентакрахмал инфукол) до 0,5 ОЦП [2]. Отмечается, что плазмаферез переносится такими больными значительно легче, чем гемофильтрация [4]. Кроме того, если после сеансов плазмафереза содержание погибших лейкоцитов в венозной крови снижалось в среднем на 39,1%, то продленная вено-венозная

гемофильтрация не оказывала достоверного влияния на их содержание [3].

Показан эффект и биоспецифической гемосорбции при деструктивном панкреатите, особенно с использованием специальных антипротеазных гемосорбентов «Овосорб» [16].

Острый панкреатит нередко возникает при гиперлипидемии (гипертриглицеридемии), и в таких случаях плазмаферез оказывает значительный лечебный эффект [18, 19, 20, 21, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32]. Наиболее значительное снижение содержания в крови триглицеридов (с 83,48 до 4,09 ммоль/л) было достигнуто с помощью каскадного **плазмафереза** [34]. Используется и селективный липопротеинаферез [25]. Острый панкреатит может быть следствием и системной красной волчанки, и здесь плазмаферез также находит свое применение [33].

Все возрастает частота и первичного аутоиммунного панкреатита, который нередко ложно принимают за воспалительные или опухолевые процессы [22].

Среди методов плазмафереза оптимальным в лечении панкреатита представляется мембранный плазмаферез на аппарате «Гемофеникс» отечественной компании «Трепкор Технолоджи» (Москва) с плазмофильтрами «Роса» той же фирмы. Малый объем заполнения (до 70 мл) позволяет проводить плазмаферез даже при крайне тяжелом состоянии с нестабильной гемодинамикой, когда артериальное давление поддерживается только с помощью симпатомиметиков [5]. В этих случаях речь может идти только о плазмообмене с заменой 1,2–1,7 л свежзамороженной донорской плазмой. При этом даже повышенная кровоточивость по дренажам с признаками ДВС-синдрома, а также наличие острых эрозий и язв желудка не являются препятствием для проведения плазмафереза, поскольку без системной гепаринизации с использованием в качестве антикоагулянта только раствора натрия цитрата риск возникновения кровотечений у больного является минимальным.

Простота и безопасность методики, портативный характер аппаратуры позволяют проводить мембранный плазмаферез по ургентным показаниям даже на выезде в другие лечебные учреждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова В.И., Бердников Г.А. Лечебный плазмаферез при остром панкреатите // Тез. докл. XI Конф. Моск. общества гемафереза. – М., 2003. – С. 7.
2. Богдатов В.Е., Щепочкин В.В., Гаврилова М.М. Крупнообъемный плазмаферез (КОПФ) с замещением пентаэрамамом инфузом ГЭК 10% у больных с деструктивным панкреатитом // Тез. докл. X Конф. Моск. общества гемафереза. – М., 2002. – С. 91.
3. Боровкова Н.В., Александрова И.В., Рей С.И. и др. Погибшие лейкоциты и возможность их элиминации методами экстракорпоральной гемокоррекции у больных с острым панкреатитом // Актуальные вопросы гемафереза, хирургической гемокоррекции и диализа. – М., 2009. – С. 7.
4. Букаев О.Б., Тишков Е.А., Аронов Б.З. и др. Эфферентная терапия при остром панкреатите // Эфферентная терапия. – 2003. – Т. 9, № 1. – С. 61–62.
5. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. – М., 2010. – С. 360.
6. Гайденок Г.В., Гендель Л.Л., Серков В.Ф., Эстрина М.А. Инфузионно-трансфузионное обеспечение операций экстракорпоральной гемокоррекции у больных острым деструктивным панкреатитом // В сб. Лечебный плазмаферез. – СПб., 1997. – С. 42.
7. Гендель Л.Л., Чолярия Н.Х., Губанова С.И. Значение методов экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении больных с острым панкреатитом // Эфферентная терапия. – 2003. – Т. 9, № 1. – С. 67–68.
8. Дубченко С.Г. Оптимизация экстракорпоральной гемокоррекции при остром панкреатите: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – СПб., 2000. – С. 23.
9. Климов А.В., Сафиулов А.Н. Опыт применения лечебного плазмафереза при заболеваниях поджелудочной железы // Тез. докл. IX Конф. Моск. общества гемафереза. – М., 2001. – С. 24.
10. Краснорогов В.Б., Мосягин В.Б., Смелянский А.И., Ростовский А.Б. Упреждающая тактика лечения тяжелых форм острого панкреатита // Метод. рекомендации. – СПб., 1998. – С. 27.
11. Криворучко И.А., Климова Е.М., Гусак И.В., Смачило Р.М. Применение сочетанных методов детоксикации в комплексном лечении больных с панкреонекрозом // Тез. докл. VII Конф. Моск. общества гемафереза. – М., 1999. – С. 70.
12. Куприянов В.А. Опыт использования лечебного плазмафереза при остром панкреонекрозе в условиях Озерской ЦРБ // Тез. докл. XIII Конф. Моск. общества гемафереза. – М., 2005. – С. 78.
13. Мусселиус С.Г., Бердников Г.А. Плазмаферез и плазмсорбция в лечении больных острым панкреатитом // Тез. докл. VIII Конф. Моск. общества гемафереза. – М., 2000. – С. 41.
14. Пастухова Н.Н. Применение плазмафереза в лечении острого панкреатита // Тез. докл. XI Конф. Моск. общества гемафереза. – М., 2003. – С. 46.
15. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А. и др. Системная воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе // Анестез. и реаниматол. – 1999. – № 6. – С. 28–33.
16. Сажин В.П., Авдовенко А.Л., Голубенко В.Л. Оптимизация экстракорпорального очищения крови в комплексной терапии пациентов с деструктивным панкреатитом // Труды XIX Конф. Моск. общества гемафереза. – М., 2011. – С. 86–88.
17. Чаленко В.В., Кутушев Ф.Х. Эндогенная интоксикация в хирургии. // Вест. Хир. – 1990. – № 4. – С. 3–8.
18. Al-Hamoud H., Alhumoud E., Al-Hilali N. Therapeutic plasma exchange for acute hyperlipidemic pancreatitis: a case series // Ther. Apher. Dial. – 2008. – Vol. 12, № 3. – P. 202–204.
19. Baranyai T., Terzin V., Vajda A. et al. Acute pancreatitis caused by hypertriglyceridemia // Orv. Hetil. – 2010. – Vol. 15, № 45. – P. 1869–1874.
20. Coman T., Daloz M.A., Coolen N. et al. Plasmapheresis for the treatment of acute pancreatitis induced by hemophagocytic syndrome related to hypertriglyceridemia // J. Clin. Apher. – 2003. – Vol. 18, № 3. – P. 129–131.
21. Ewald N., Kloer H.U. Severe hypertriglyceridemia: an indication for apheresis? // Atheroscler. Suppl. – 2009. – Vol. 10, № 5. – P. 49–52.
22. Gardner T.B., Levy M.J., Takahashi N. et al. Misdiagnosis of autoimmune pancreatitis: a caution to clinicians // Am. J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 104, № 7. – P. 1620–1623.
23. Gotloib L. Hemofiltration in multiorgan failure syndrome secondary to sepsis: a critical analysis of heterogeneity // Nephron. – 1996. – Vol. 73, № 2. – P. 125–130.
24. Hjorth V., Stenlund G. Plasmapheresis as part of treatment for septic shock // Scand. J. Infect. Dis. – 2000. – V. 32, № 5. – P. 511–514.
25. Hovland A., Hardersen R., Mollnes T.E., Lappégard K.T. Selective whole blood lipoprotein apheresis to prevent pancreatitis in during refractory hypertriglyceridemia // JOP. – 2010. – Vol. 11, № 5. – P. 467–469.
26. Iskandar S.B., Olive K.E. Plasmapheresis as an adjuvant therapy for hypertriglyceridemia-induced pancreatitis // Am. J. Med. Sci. – 2004. – Vol. 328, № 5. – P. 290–294.
27. Kfoury-Baz E.M., Nassar R.A., Taniou R.F. et al. Plasmapheresis in asparaginase-induced hypertriglyceridemia // Transfusion. – 2008. – Vol. 48, № 6. – P. 1227–1230.
28. Kyriakidis A.V., Kariakidis P., Neofytou N. et al. Plasmapheresis in the management of acute severe hyperlipidemic pancreatitis: report of 5 cases // Pancreatol. – 2005. – Vol. 5, № 2–3. – P. 201–204.
29. Martin D., McCann E., Glynn P. Rheologic reflection in hypertriglyceridemia-induced pancreatitis // South Med. J. – 2009. – Vol. 102, № 10. – P. 1049–1051.
30. Routy J.P., Smith G.H., Blank D.W., Gilfix B.M. Plasmapheresis in the treatment of acute pancreatitis due to protease inhibitor-induced hypertriglyceridemia // J. Clin. Apher. – 2001. – Vol. 16, № 3. – P. 157–159.
31. Stefanutti C., Di Giacomo S., Mazzarella B., Castelli A. LDL apheresis: a novel technique (LIPOCOLLECT 200) // Artif. Organs. – 2009. – Vol. 33, № 12. – P. 1103–1108.
32. Syed H., Bilusic M., Rhondla C., Tavaría A. Plasmapheresis in the treatment of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: A community hospital's experience // J. Clin. Apher. – 2010. – Vol. 25, № 4. – P. 229–234.
33. Tominaga N., Takahira S., Taguchi T. et al. Acute pancreatitis associated with systemic lupus erythematosus: Successful treatment with plasmapheresis followed by aggressive immunosuppressive therapy // Pediatr. Int. – 2008. – Vol. 50, № 1. – P. 109–111.
34. Zhang G., Feng J., Xu Q.P., Huang H.Y. [Double filtration plasmapheresis in treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis] // Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. – 2008. – Vol. 37, № 1. – P. 93–96.

SUMMARY

PLASMAPHERESIS IN THE TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS

V.A. Voinov, MD, PhD

I.P. Pavlov, St. Petersburg State Medical University

The purpose of this study was to analyse the development causes of destructive pancreatitis. It is accentuated the leading role of endotoxemia in progressive damage of pancreas and necessity of detoxication during the first signs of acute pancreatitis.