

# Сбалансированные растворы в инфузионной терапии острого панкреатита: эффективность, доказанная практикой

**Несомненно, лечение острого панкреатита является актуальной и сложной проблемой абдоминальной хирургии. Заболеваемость острым панкреатитом в разных странах колеблется от 4,9 до 73,4 случая на 100 тыс населения. По оценкам экспертов, деструктивные формы развиваются у 20-30% госпитализированных пациентов, при этом уровень летальности составляет 40-80% без существенного снижения в течение последних десятилетий.**

В Украине заболеваемость острым панкреатитом достигает 67-69,5 случая на 100 тыс населения, и прослеживается тенденция к росту этого показателя. Общая летальность при остром панкреатите варьируется в пределах от 4 до 15%, а при некротической форме она составляет 24-60%; уровень послеоперационной летальности достигает 70% [1, 2].

Острый панкреатит – это воспалительно-некротическое заболевание поджелудочной железы, в основе которого лежит аутолиз панкреатоцитов собственными активированными ферментами, с последующим присоединением асептического или бактериального воспаления, а также с поражением окружающих органов и систем брюшинного пространства.

Согласно современной концепции патогенеза острого панкреатита, пусковым механизмом считают локальный всплеск свободно-радикальной активности в ацинарных клетках поджелудочной железы с последующей активизацией секреции ферментов и развитием локального воспаления, системного воспалительного ответа с быстрым формированием полиорганной недостаточности [3].

Активированные панкреатические ферменты оказывают как местное, так и общее действие, поступая в системный кровоток, брюшную полость и брюшинное пространство. Важным звеном патогенеза острого панкреатита является активация калликреин-кининовой системы и связанные с этим изменения в тромбоцитарной и плазминовой системах. При этом образуются вторичные факторы агрессии – брадикинин, гистамин, серотонин. Активация кининов сопровождается нарушениями микроциркуляции (вазодилатация, стаз крови), повышением сосудистой проницаемости, прогрессированием местной и системной экссудации, в результате чего происходит плазмопотеря. Это ведет к неизбежному уменьшению объема циркулирующей крови (ОЦК), централизации кровообращения и ухудшению тканевой перфузии, возникновению ишемии и нарушению функций органов и систем [4].

Отличительными особенностями генерализованной воспалительной реакции являются снижение системного сосудистого тонуса и повреждение эндотелия сосудов на удалении от первичного очага с локальной активацией тромбоцитов в месте повреждения. Итогом мощного цитотоксического воздействия медиаторов воспаления в ранние сроки заболевания является развитие панкреатогенного шока и полиорганных нарушений, определяющих тяжесть состояния больного [4].

В лечении острого панкреатита важным моментом является необходимость учитывать стадийность течения заболевания при выборе терапевтической тактики. В большинстве случаев пациенты госпитализируются в фазе токсемии. На этом этапе первоочередными задачами являются антиферментная

терапия, коррекция гиповолемии и микроциркуляторных нарушений, восстановление водно-электролитного баланса, профилактика функциональной недостаточности кишечника и инфекционных осложнений.

Одним из основных звеньев патогенеза острого панкреатита является эндотоксикоз. По этой причине в лечении данной патологии ведущая роль отводится интенсивной инфузионной терапии, в задачи которой входят восстановление гемодинамики, регидратация, коррекция электролитных нарушений. Максимальный эффект достигается, если инфузионная терапия начата в первые 12-24 ч от начала заболевания [5].

**Поскольку эндотоксикоз и полиорганная недостаточность являются основной причиной тяжести состояния больных и летального исхода, инфузионная терапия остается основой комплексной интенсивной терапии острого деструктивного панкреатита.**

В литературных источниках есть большое количество данных касательно высокой эффективности Реосорбилакта и Латрена («Юрия Фарм», Украина) в лечении пациентов с острым панкреатитом и панкреонекрозом [6-9].

Реосорбилакт относится к кристаллоидным плазмозаменителям. Он является комбинированным препаратом, сбалансированным по ионному составу, содержащим буфер и источник энергии. Реосорбилакт представляет собой 6% (изотонический) раствор сорбитола. Кроме шестиатомного спирта в его состав входят: натрия лактат, натрия хлорид, кальция хлорид, калия хлорид, магния хлорид. Благодаря своему составу Реосорбилакт обладает целым комплексом положительных свойств. В частности, он проявляет противошоковый, дезинтоксикационный, ошелачивающий, реологический эффекты.

Основными фармакологически активными компонентами препарата являются сорбитол и натрия лактат. После введения внутривенно сорбитол быстро включается в общий метаболизм. В печени сорбитол сначала превращается в фруктозу, которая в дальнейшем превращается в глюкозу, а затем – в гликоген. Часть сорбитола используется для срочных энергетических потребностей, другая часть откладывается как запас в виде гликогена. Изотонический раствор сорбитола оказывает дезагрегантное действие и таким образом улучшает микроциркуляцию и перфузию тканей.

Еще одной важной составляющей Реосорбилакта является натрия лактат. В отличие от раствора бикарбоната, коррекция метаболического ацидоза с помощью натрия лактата проходит медленнее, по мере включения его в обмен веществ, однако при этом не возникает резких колебаний уровня рН. Действие натрия

лактата проявляется через 20-30 минут после введения. Многие клиницисты традиционно считают, что растворы, содержащие лактат, противопоказаны при ацидозе, исходя из того что лактат – это кислота. Необходимо напомнить, что молочная кислота – это кислота, а непосредственно лактат – это щелочь. Поэтому назначение растворов, содержащих лактат, никогда не может привести к лактат-ацидозу. Лактат в таких растворах присутствует в виде соли натрия и связан щелочью, тем самым являясь потенциальным бикарбонатом, а не источником H<sup>+</sup>. Это утверждение имеет непосредственное отражение в клинической практике, так как при передозировке лактатсодержащего раствора Реосорбилакт возникают явления алкалоза, которые быстро исчезают самостоятельно при условии немедленного прекращения введения препарата [10].

Остальные компоненты раствора Реосорбилакт участвуют в восстановлении водно-электролитного баланса.

Осмолярность Реосорбилакта составляет 900 мосмоль/кг, что в 3 раза выше осмолярности плазмы. Осморепторы хорошо реагируют на повышение концентрации осмотически активных веществ в плазме крови, что влияет на изменения в концентрации вазопрессина. Как известно, повышение концентрации вазопрессина активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, увеличивая выработку адренкортикотропного гормона и, как следствие, адреналина и норадреналина, что приводит к повышению артериального давления (АД) за счет увеличения тонуса сосудов и оказывает существенное влияние на параметры гемодинамики [11]. Также повышение осмолярности плазмы приводит к активации симпатической нервной системы и, как следствие, к повышению АД, увеличению объема крови за счет сокращения селезенки, увеличения выброса адреналина из мозгового слоя надпочечников [12].

Во многих исследованиях было показано выраженное влияние Реосорбилакта на показатели гемодинамики:

- быстро нормализует гемодинамические показатели у пациентов с панкреонекрозом (Капшитарь А.В., 2012);
- эффективен как средство для быстрого восстановления ОЦК при гиповолемии различного происхождения (Стариков А.В., Герасименко П.В., 2006);
- обеспечивает в течение 2-3 ч положительный гемодинамический эффект – способствует переходу гипокINETического типа кровообращения в эукинетический за счет перераспределения внеклеточной жидкости в сосудистое русло и не оказывает отрицательного влияния на систоло-диастолическую функцию миокарда левого желудочка (Ким Эн Дин, 2012);
- приводит к достоверному увеличению преднагрузки и сердечного выброса у детей с синдромом «малого выброса» (Георгиянц М.А. и соавт., 2007).

Механизм дезинтоксикационного действия Реосорбилакта [3, 13]

1. Благодаря гиперосмолярности Реосорбилакт вызывает поступление жидкости из межклеточного пространства в сосудистое русло, что способствует усилению микроциркуляции и перфузии тканей (Георгиянц М.А. и соавт., 2007).

2. Перемещение жидкости из межклеточного сектора во внутрисосудистое пространство приводит к увеличению объема циркулирующей крови за счет увеличения объема плазмы, что сопровождается гемодилюцией. Таким образом, осуществляется «дренирование» интерстициального пространства и освобождение его от токсических факторов (Гуменюк Н.И., Киркилевский С.И., 2004).

3. За счет диуретического действия токсины и метаболиты выводятся из организма (Возгонов О.Ф. и соавт., 2003).

4. Устраняет метаболический ацидоз и электролитные нарушения. Реосорбилакт обладает большей ошелачивающей способностью, чем раствор Рингера лактатный, за счет высокого содержания натрия лактата (Георгиянц М.А. и соавт., 2007).

Еще одним препаратом для интенсивной терапии острого панкреатита является комплексный раствор для инфузионного введения Латрен. В его состав входят пентоксифиллин и сбалансированный изоосмолярный раствор электролитов – Рингера-лактат. Согласно рекомендациям Американского колледжа гастроэнтерологии (American College of Gastroenterology – ACG, 2013) и «Адаптований клінічній настанові «Гострий панкреатит» (ДЕЦ МОЗ України, 2016), раствор Рингера-лактат рекомендуется для первичной инфузионной терапии при остром панкреатите (уровень доказательности по системе GRADE 1B, твердая согласованность) [14, 15]. Согласно результатам зарубежных исследований (Le Campion E.R., 2013), пентоксифиллин, кроме характерного эффекта усиления микроциркуляции в тканях, обладает также противовоспалительным действием при остром панкреатите, а именно снижает уровни фактора некроза опухоли TNF- $\alpha$ , интерлейкинов 6 и 9. Доказано (Vege S.S., 2015), что пентоксифиллин сокращает длительность пребывания в стационаре пациентов с острым панкреатитом.

Как следствие воспалительно-деструктивных изменений поджелудочной железы и в результате повышения давления в ее ткани и протоковой системе, а также в результате вовлечения нервных стволов развивается выраженный болевой синдром. При остром панкреатите боль характеризуется высокой интенсивностью, локализуется в эпигастриальной области с иррадиацией в поясницу (опоясывающий характер). Выраженный болевой синдром отрицательно влияет на субъективные ощущения, общее и психологическое состояние пациента. Поэтому быстрое купирование боли путем комбинирования лекарственных средств с разным фармакодинамическим действием по принципу мультимодального обезболивания имеет крайне важное значение в терапии острого панкреатита.



## Сбалансированные растворы в инфузионной терапии острого панкреатита: эффективность, доказанная практикой

Продолжение. Начало на стр.

сокращений — 78 уд./мин). При пальпации живот мягкий, болезненный в эпигастрии и правом подреберье. Симптомы Керте, Мейо-Робсона, Воскресенского — положительные. Перистальтика выслушивается, перитонеальных знаков не выявлено. Физиологические отправления не нарушены.

Результаты ректального исследования — без органической патологии, на перчатке кал коричневого цвета.

Результаты компьютерной томографии органов брюшной полости — признаки отечного головчатого панкреатита, без экссудации.

**Диагноз.** На основании данных анамнеза и результатов обследования диагностирован острый небилиарный неинфицированный отечный панкреатит.

**Сопутствующий диагноз.** Церебральный атеросклероз, хроническая сосудисто-мозговая недостаточность II-III степени, состояние после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения в бассейне левой средней мозговой артерии.

**В стационаре назначено лечение:**

- Реосорбилакт 400 мл в/в капельно 1 р/сут
- Грандозол 200 мл в/в капельно 1 р/сут
- Латрен 400 мл в/в капельно 1 р/сут
- Инфулган 100 мл в/в капельно 4 р/сут
- NaCl 0,9% 200 мл + папаверин 2,0 + но-шпа 2,0 в/в капельно 1 р/сут

На фоне проводимого лечения отмечены высокие темпы купирования болевого и интоксикационного синдромов. Так, уже в 1-е сутки лечения наблюдалось стойкое купирование болевого синдрома, а на 3-и сутки пациент не нуждался в продолжении стационарного лечения в связи с восстановлением клинико-лабораторных параметров.

Проведенную терапию перенес хорошо, аллергических реакций и нежелательных явлений на введение препаратов выявлено не было. Выписан в удовлетворительном состоянии для продолжения лечения в амбулаторных условиях по месту жительства.

### Клинический случай 2

Пациент Б., 41 года, был госпитализирован в хирургическое отделение Харьковской областной клинической больницы в ургентном порядке с жалобами на выраженные боли в верхних отделах живота опоясывающего характера с иррадиацией в спину, на тошноту, рвоту, общую слабость, недомогание.

**Анамнез заболевания.** Вышеперечисленные жалобы возникли около 5 суток назад после погрешности в диете. Данное поступление — повторное. Три недели назад пациент находился на стационарном лечении по поводу острого панкреонекроза, ему были произведены санация и дренирование брюшной полости.

**Данные объективного обследования при поступлении.** Общее состояние тяжелое. Сознание ясное. Кожные покровы

и видимые слизистые бледные. Температура тела 38,9 °С. АД — 140/70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений — 110 уд./мин. Живот вздут, принимает участие в акте дыхания, при пальпации напряжен, резко болезненный в верхних отделах и в зоне проекции поджелудочной железы, где пальпируется инфильтрат без четких границ. Симптом Щеткина слабоположительный. При аускультации интенсивность перистальтических волн несколько ослаблена, шум плеска не определяется. Печеночная тупость сохранена, притупление в области фланков определяется. Грыжевых выпячиваний нет. Поясничная область при пальпации безболезненная, симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

Результаты ректального исследования — стенки прямой кишки безболезненные, эластичные, патологических выпячиваний нет, тонус сфинктера сохранен, на перчатке — следы кала обычной окраски.

Результаты лабораторных исследований: эритроциты —  $3,16 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин — 86 г/л, лейкоциты —  $13,6 \times 10^9/л$  (нейтрофилы — 90,4%, лимфоциты — 7,2%, моноциты — 1,5%, эозинофилы — 0,5%, базофилы — 0,4%). Глюкоза крови — 6,2 ммоль/л, амилаза крови — 1149,5 ЕД/л. Другие биохимические показатели — в пределах нормальных значений.

Рентгенография органов брюшной полости — патологических образований не выявлено, признаков кишечной непроходимости (чаш Клойбера) и свободного газа нет.

УЗИ органов брюшной полости — гепатомегалия, признаки хронической диффузной патологии паренхимы печени, объемное образование печени (нельзя исключить формирующийся абсцесс), признаки хронического панкреатита в фазе обострения, диффузной патологии паренхимы почек с явлениями хронического двустороннего пиелонефрита, асцит.

Эзофагогастродуоденоскопия — признаки эрозивно-папулезной антральной гастропатии, рубцовой деформации луковицы двенадцатиперстной кишки, застойной дуоденопатии, дуоденогастрального рефлюкса, диафрагмальной грыжи.

**Диагноз.** На основании результатов обследования диагностирован острый панкреонекроз с явлениями ферментативного перитонита, эндотоксического шока.

**Сопутствующий диагноз.** Цирроз печени в стадии субкомпенсации, с синдромами печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии. Асцит. Хронический гастродуоденит. Диафрагмальная грыжа. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки с рубцовой деформацией луковицы. Хронический двухсторонний пиелонефрит.

В день поступления больной был прооперирован (видеолaparоскопия, санация и дренирование брюшной полости). Уровень  $\alpha$ -амилазы выпота из брюшной полости (взятый интраоперационно) — 14602,3 ЕД/л.

**В послеоперационном периоде назначено:**

- Реосорбилакт 600 мл в/в
- Латрен 200 мл в/в 2 р/сут
- Грандозол 200 мл х 2 р/сут в/в
- Проксиум — 40 мг в/в
- Гордокс — 100 тыс. + NaCl 0,9% 200 мл х 2 р/сут в/в
- Ю-Трип — 1 фл. + глюкоза 5% 200 мл в/в
- Юнорм — 4 мг х 2 р/сут
- Инфулган — 100 мл в/в
- Налбуфин — по 10 мг в/м при интенсивной боли
- Инфезол 500 мл в/в
- Раствор Рингера 200 мл х 2 р/сут в/в
- Глюкоза 5% 400 мл + KCl 7,5% 15 мл + инсулин 6 ед.

Пациент был выписан на 9-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

### Клинический случай 3

Пациентка Б., 50 лет, поступила в хирургическое отделение Прилуцкой центральной городской больницы с жалобами на боли в животе, тошноту, многократную рвоту, изжогу.

**Анамнез заболевания.** Боли в животе беспокоят около полугода, постепенно усиливались. Возникновение жалоб связывает со стрессом.

**Из анамнеза жизни.** Наличие хронических заболеваний отрицает; аллергических реакций не отмечает.

**Данные объективного обследования при поступлении.** Общее состояние средней тяжести. АД — 100/60 мм рт. ст., частота сердечных сокращений — 80 уд./мин. Живот умеренно вздут, участвует в акте дыхания, мягкий при пальпации, несколько болезненный в эпигастрии, правом подреберье, симптомы раздражения брюшины отрицательные, перистальтика удовлетворительная. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления в норме.

**Предварительный диагноз.** Язвенная болезнь желудка в стадии обострения? Острый панкреатит.

На 2-й день пребывания в стационаре состояние больной ухудшилось, усилились признаки интоксикации, болевой синдром. В связи с ухудшением состояния переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии, где находилась в течение 7 дней.

УЗИ органов брюшной полости: признаки панкреатита.

Пациентке проведен лапароскопический характер.

**Диагноз.** На основании жалоб, данных анамнеза и результатов обследования диагностирован острый панкреатит, панкреонекроз.

**Больной проводилось следующее лечение:**

- Грандозол 200 мл в/в
- Инфулган 100 мл в/в
- Реосорбилакт 400 мл в/в
- Латрен 400 мл в/в
- Рингера лактат 800 мл в/в
- Трисоль 800 мл в/в
- Глюкоза 5% 1000 мл в/в

- Омепразол 40 мг в/в
- Октра 0,1 мг п/к х 4 р/сут
- Фуросемид 2 мл в/в
- Фленокс 0,4 мл в/в
- Сорбилакт 200 мл в/в
- Волютенз 500 мл в/в
- Инфезол 250 мл в/в х 2 р/день
- Диклоберл 3 мл в/м 1 р/день

На фоне лечения состояние пациентки постепенно улучшилось, интоксикационный и болевой синдромы купированы. Выписана с выздоровлением спустя 3 недели после поступления.

**Таким образом, в описанных клинических случаях продемонстрирована высокая эффективность и хорошая переносимость комбинации препаратов Реосорбилакт и Латрен при лечении пациентов с острым панкреатитом, панкреонекрозом, осложненным перитонитом и эндотоксическим шоком, даже при наличии тяжелой сопутствующей патологии.**

### Литература

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «острий панкреатит» 2016. URL: <http://www.moz.gov.ua>.
2. Тарасенко В.С., Демин Д.Б., Волков Д.В., Смолягин А.И., Шефер А.В., Балпеисова А.Б., Корнилов С.А., Басов Ф.В., Щетинин Н.А. Острый деструктивный панкреатит: прогноз и лечение. Медицинский альманах. — 2008. № 5. — С. 103, 104.
3. Владыка А.С., Сулов В.В., Тарабрин О.А. Инфузионная терапия при критических состояниях / Под ред. проф. В.В. Сулова. — Киев: Логос, 2010. — 274 с.
4. Блахов Н.Ю. Острый панкреатит: учеб.-метод. пособие. — Минск: БГМУ, 2014. — 70 с.
5. Скутова В.А., Данилов А.И., Феоктистова Ж.А. Острый панкреатит: Актуальные вопросы диагностики и комплексного лечения // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. — 2016. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ostryy-pankreatit-aktualnye-voprosy-dagnostiki-i-kompleksnogo-lecheniya>.
6. Волкова Н.А., Клигуненко Е.Н., Кравец О.В., Лаврищев А.Д., Площенко Ю.А. Возможности коррекции синдрома гемореологической недостаточности в интенсивной терапии больных с острым панкреатитом // Украинский химиотерапевтический журнал. — 2008. — № 1-2 (22).
7. Алиев Н.А., Бобиев А.Б., Хамидов Д.Б. и др. Реосорбилакт и Латрен в коррекции эндогенной интоксикации и оксидантного стресса у больных с острым деструктивным панкреатитом // Медицина неотложных состояний. — 2015. — № 1 (64). — С. 57-59.
8. Андреева А.В., Бондарь В.Г., Гольинский Г.Ю. Опыт применения препарата Реосорбилакт® в комплексном лечении пациентов с острым панкреатитом в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии // Украинский медицинский часопис. — № 2 (100) — III/IV. — 2014. — С. 114-115.
9. Гуменик Н.И. Сравнительное изучение влияния реосорбилакта и реополиглокина на реологические свойства крови // Украинский химиотерапевтический журнал. — 2008. — № 1-2 (22). — С. 127-131.
10. Костюченко С.С. Кислотно-щелочной баланс в интенсивной терапии. 2-е изд., расширен. и доп. — Минск: ОИТАР МОКБ, ГрГМУ, 2009. — 268 с.
11. McCorry L.K. Physiology of the Autonomic Nervous System. Am J Pharm Educ. 2007 Aug 15; 71(4): 78.
12. Den Ouden D.T., Meinders A.E. Vasopressin: physiology and clinical use in patients with vasodilatory shock: a review // The Netherlands Journal of Medicine // 63:4-13, 2005.
13. Шлапак І.П., Нетяженко В.З., Галушко О.А. Інфузійна терапія в практиці лікаря внутрішньої медицини / Навч. посібник для лікарів-інтернів і слухачів курсів удосконалення вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації. — К., 2013. — 261 с.
14. Tenner S. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis // The American Journal of GASTROENTEROLOGY, 2013.
15. Гострий панкреатит (Адапована клінічна настанова, заснована на доказах) // Українська гастроентерологічна асоціація, Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України, 2016.
16. Брагов М.Ю., Жук И.Г., Кумова И.В. Острый деструктивный панкреатит: современное состояние проблемы // Журнал ГрГМУ. — 2007. — № 4 (20).

Підготувала **Викторія Лисица**