

## Клиническая медицина

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.37-002.1-085.38.015.2:615.246.2

Ганерт А.Н., Кокорев Е.В., Жбанников П.С., Забусов А.В.

### ГЕМОФИЛЬТРАЦИЯ ПРИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
кафедра анестезиологии и реаниматологии, 150000, г. Ярославль

♦ У 62 пациентов с тяжёлым острым панкреатитом при поступлении отмечались артериальная гипотензия, низкая венозная сатурация кислорода ( $ScvO_2$ ), гиперлактатемия, олигоанурия, гиперкреатининемия, что явилось показанием к инфузионной терапии для восстановления и оптимизации гемодинамики. Через 6 ч терапии у 30 пациентов отсутствовало увеличение диуреза на инфузионную нагрузку, возрастала гиперкреатининемия, и значительно увеличивался положительный жидкостный баланс по сравнению с таковым у других пациентов. Этим 30 пациентам дополнительно проводилась гемофильтрация (ГФ) в течение 66 ч. Инфузионная терапия характеризовалась трудностью восстановления и оптимизации гемодинамики, большими объёмами инфузионных сред и частым использованием симпатомиметиков. У пациентов без ГФ это сопровождалось существенным возрастанием кумулятивного жидкостного баланса. ГФ позволила нормализовать диурез, предупредить избыточную кумуляцию жидкости и поддержать кровообращение на оптимальном уровне.

**Ключевые слова:** тяжёлый острый панкреатит; инфузионная терапия; жидкостный баланс; гемофильтрация.

**Для цитирования:** Ганерт А.Н., Кокорев Е.В., Жбанников П.С., Забусов А.В. Гемофильтрация при инфузионной терапии тяжёлого острого панкреатита. *Российский медицинский журнал*. 2018; 24(3): 120-123.  
DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2018-24-3-120-123>

**Для корреспонденции:** Ганерт Андрей Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, Ярославль, E-mail: [anest08@mail.ru](mailto:anest08@mail.ru)

Ganert A.N., Kokorev E.V., Zhbannikov P.S., Zabusov A.V.

#### THE HEMOFILTRATION AT INFUSION THERAPY OF SEVERE ACUTE PANCREATITIS

“The Yaroslavl State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 150000,  
Yaroslavl, Russian Federation

♦ The 64 patients with severe acute pancreatitis at admission in hospital arterial hypertension, low venous saturation of oxygen ( $ScvO_2$ ), hyperlactemia, oligoanuria and hypercreatininemia were observed. This occurrence became an indication for infusion therapy to recover and optimize hemodynamics. After 6 hours of therapy, 30 patients were lacked increasing of diuresis related to infusion load and hypercreatininemia increased and also significantly increased positive fluid balance compared to other patients. These 30 patients were additionally applied hemofiltration during 66 hours. The infusion therapy was characterized by difficulty of restoration and optimization of hemodynamic, large volumes of infusion mediums and frequent application of sympathomimetics. In patients without hemofiltration a significant increasing of cumulative fluid balance was added. The hemofiltration permitted to normalize diuresis, to prevent surplus cumulation of fluid and to support blood circulation at the optimal level.

**Keywords:** severe acute pancreatitis; infusion therapy; fluid balance; hemofiltration.

**For citation:** Ganert A.N., Kokorev E.V., Zhbannikov P.S., Zabusov A.V. The hemo-filtration at infusion therapy of severe acute pancreatitis. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2018; 24(3): 120-123. (In Russ.) DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2018-24-3-120-123>

**For correspondence:** Andrey N. Ganert, candidate of medical sciences, associate professor of the Chair of Anesthesiology and Reanimation “The Yaroslavl State Medical University”, 150000, Yaroslavl, Russian Federation, E-mail: [anest08@mail.ru](mailto:anest08@mail.ru)

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

Received 18.02.18

Accepted 20.03.18

Тяжёлый острый панкреатит характеризуется развитием системной воспалительной реакции, полиорганной дисфункции [1] и ассоциируется с летальностью в диапазоне 10–85% [2]. Расстройства кровообращения носят персистирующий и трудно корригируемый характер. Патологическое увеличение сосудистой проницаемости ведёт к экстравазации и кумуляции жидкости, гипергидратации тканей, внося вклад в их гипоперфузию, ишемию, формирование полиорганной недостаточности (ПОН) и повышение летальности. В этих условиях проведение инфузионной терапии по восстановлению кровообращения и кислородного баланса может быть

связано с вынужденными значительными объёмами инфузионных сред, нарастанием гипергидратации и аккумуляции жидкости. Контроль и своевременная коррекция жидкостного баланса имеют существенное значение в поддержании органной перфузии и в значительной степени определяют исход [3–6]. Гипергидратация становится особенно опасной при сопутствующей острой дисфункции почек с неадекватной реакцией на инфузию [5, 7, 8]. В немногочисленных исследованиях показана возможность управления жидкостным балансом при помощи методик заместительной почечной терапии, в частности гемофильтрации (ГФ) [9, 10, 11].

Цель исследования – изучить динамику жидкостно-го баланса при инфузионной терапии тяжёлого острого панкреатита и возможности его коррекции методом ГФ.

### Материал и методы

В исследование вошли данные о 62 пациентах с диагнозом тяжёлого острого панкреатита согласно Atlanta Classification of acute pancreatitis 2012 [1]. Средний возраст больных  $40,5 \pm 5,28$  лет, мужчины составляли 84%, женщины – 16%. Длительность заболевания до поступления в стационар  $60 \pm 12,17$  ч. Тяжесть состояния по SAPS II  $56,14 \pm 5,77$  баллов, по шкале Ranson  $5,01 \pm 0,75$  баллов, наличие органной дисфункции по шкале Marshal  $\geq 2$  балла. Пациентам выполнялись лапароскопия с дренированием брюшной полости, дренирование сальниковой сумки при перипанкреатическом скоплении жидкости, холецистостомия. Перед лапароскопией всем пациентам проводилась продлённая респираторная поддержка с достижением стабильных респираторных показателей. При поступлении у всех из них отмечались артериальная гипотензия, олигурия с гиперкреатининемией, низкая ScvO<sub>2</sub>, гиперлактатемия (см. таблицу), что явилось показанием к проведению инфузионной терапии, которая начиналась при подготовке больных к лапароскопии и включала сбалансированные растворы кристаллоидов и альбумин. Эффективность инфузионной терапии оценивалась через 6, 24, 48 и 72 ч по достигнутой и поддерживаемой положительным значениям ЦВД, но не выше 8 мм рт. ст., среднего АД (САД) – не ниже 65 мм рт.ст, диуреза не менее 0,5 мл/кг/ч, ScvO<sub>2</sub> не менее 70%, снижению уровня лактата до 2 ммоль/л [12, 13]. При недостаточном возрастании артериального давления (АД) применялись симпатомиметики (норадреналин 50–200 нг/кг/мин, дофамин 7–10 мкг/кг/мин). На этих же этапах исследования оценивали жидкостный и кумулятивный баланс. Жидкостный баланс (ЖБ) рассчитывался как разность между введённым внутривенно и в желудочно-кишечный тракт объёмом жидкости и объёмом потерь жидкости через почки, зонды, дренажи и с калом (принимался равным 100 мл) с прибавлением неучтённых потерь (из расчёта 10 мл/кг/сут или 0,41 мл/кг/ч) при температуре тела 37°C и увеличением потерь на 13%, при повышении температуры на каждый градус выше 37°C. Кумулятивный баланс (КБ) жидкости определялся как динамический показатель положительного

ЖБ, отражающий накопление жидкости в организме, и рассчитывался за 48 и 72 ч исследования как КБ/48 ч = ЖБ/24 ч + ЖБ/48 ч; КБ/72 ч = КБ/48 ч + ЖБ/72 ч. Если через 6 ч терапии диурез не превышал 0,3 мл/кг/ч – порог, прогнозирующий высокий риск летального исхода в связи с острой почечной дисфункцией [14], и повышался уровень креатинина плазмы по сравнению с исходным, пациентам выполняли ГФ. Для проведения процедуры обеспечивали аппарат MULTIFILTRATE (Fresenius). Для обеспечения гемодинамической стабильности процедуру проводили в непрерывном режиме продлённой веновенозной ГФ с ультрафильтрацией. Параметры процедуры варьировали в зависимости от состояния гемодинамики: экстракорпоральный кровоток 180–250 мл/мин; замещающий раствор в режиме пре/постдилюции и поддержание дозы заместительной почечной терапии по эффлюенту 30–35 мл/кг/ч. Дополнительная ультрафильтрация (дефицит жидкости) 0,5–2,5 мл/кг/ч (1000–4000 мл/сут) в зависимости от состояния гемодинамики и продолжительности процедуры. Антикоагуляция проводилась непрерывной инфузией гепарина 500–1500 Ед/ч, под контролем АЧТВ. Продолжительность процедур составляла 24–72 ч. В процессе исследования выделили две группы: без ГФ – 32 пациента и с ГФ – 30 пациентов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакетов программ Microsoft Office Excel 2003 (Microsoft Corp., США) и Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США). Значимость различий между группами оценивалась с помощью *t*-критерия Стьюдента, *U*-критерия Манна – Уитни с критическим уровнем значимости  $p = 0,05$ .

### Результаты

За первые 6 ч проведения инфузионной терапии требуемые значения ЦВД были достигнуты у 16 пациентов, а среднего АД – лишь у 9, из них у 6 при инфузии симпатомиметиков. У всех пациентов сохранялись низкие значения ScvO<sub>2</sub> ( $61 \pm 2,74\%$ ) и гиперлактатемия ( $3,66 \pm 0,21$  ммоль/л). По реакции почек на инфузию были сформированы две группы пациентов: 1-ю составили 32 больных, у которых диурез к 6 ч терапии отчетливо превысил 0,3 мл/кг/ч; 2-ю – 30 пациентов с величиной диуреза  $\leq 0,3$  мл/кг/ч и повышением уровня креатинина плазмы выше исходного (см. таблицу). За 6 ч терапии им потребовался больший объём инфузий (см. таблицу),

Динамика изучаемых показателей

Показатель	0 ч		6 ч		24 ч		48 ч		72 ч	
	ГФ+	ГФ-	ГФ+	ГФ-	ГФ+	ГФ-	ГФ+	ГФ-	ГФ+	ГФ-
ЦВД, мм рт. ст.	-2,3 ± 1,4	-1,4 ± 0,76	6,26 ± 1,59	6,8 ± 1,29	7,63 ± 1,21	8,8 ± 0,97	8,23 ± 1,07*	11,17 ± 1,28	8,41 ± 1,04*	11,19 ± 1,05
САД, мм рт. ст.	48,96 ± 1,47	50,15 ± 9,8	61,16 ± 4,87	60,87 ± 4,8	64,63 ± 2,9	68,43 ± 3,12	75,56 ± 3,5*	68,5 ± 3,1	81,6 ± 3,55*	69,15 ± 2,6
Диурез, мл/кг/ч	0,14 ± 0,04	0,2 ± 0,04	0,2 ± 0,07*	1,15 ± 0,68	0,4 ± 0,07	0,5 ± 0,27	1,34 ± 0,16	1,12 ± 0,61	1,56 ± 0,13	1,63 ± 0,51
ScvO <sub>2</sub> , %	51,16 ± 3,84	55,57 ± 1,84	60,23 ± 2,71	61,95 ± 2,54	68,2 ± 4,44	68,01 ± 1,34	73,4 ± 2,14*	67,82 ± 1,12	81,16 ± 3,34*	72,96 ± 0,81
Лактат, ммоль/л	4,26 ± 0,15	4,5 ± 0,29	3,64 ± 0,15	3,7 ± 0,21	1,99 ± 0,27*	2,7 ± 0,15	1,59 ± 0,19	1,6 ± 0,15	1,14 ± 0,19	0,9 ± 0,15
Инфузия, мл	-	-	3654,65 ± 255,16*	3125 ± 112,06	8961,3 ± 1180,86*	8647 ± 1531,61	5032,6 ± 167,3*	4912 ± 107,42	4994,7 ± 175,7	4725,6 ± 157,47
Креатинин, ммоль/л	325,93 ± 30,29	257,71 ± 39,01	330,46 ± 26,62*	231,6 ± 44,21	213,73 ± 29,36*	234,48 ± 42,84	130,63 ± 25,58*	212,61 ± 32,47	88,1 ± 10,62*	179,92 ± 39,85

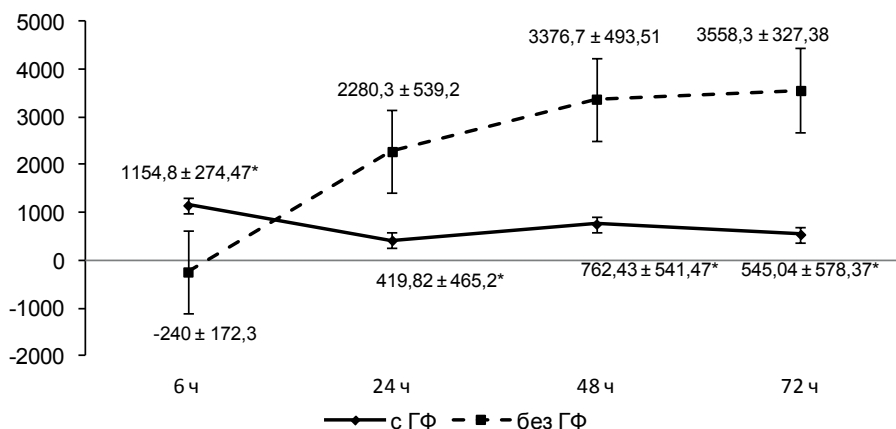
Примечание. \* $p < 0,05$  – по сравнению с исходными величинами (критерий Вилконсона).

что сопровождалось выраженным приростом положительного водного баланса ( $+1154,78 \pm 274,47$  мл) (см. рисунок). После 6 ч в 1-й группе была продолжена инфузионная терапия с достижением и поддержанием целевых значений, во 2-й группе терапия была дополнена ГФ со средней продолжительностью 66 ч (24–72 ч).

Через 24 ч в группе без ГФ требуемые значения ЦВД и САД были достигнуты у всех пациентов, из них у 18 при инфузии симпатомиметиков. У 23 пациентов ухудшились показатели диуреза, у 9 из них он стал ниже целевых значений. Показатели ScvO<sub>2</sub> и лактата крови не достигли целевых значений, хотя и приблизились к ним. Средние величины показателей приведены в таблице. Наблюдается снижение диуреза по сравнению с его нормализацией к 6 ч на фоне отсутствия динамики снижения уровня креатинина (см. таблицу). Объем инфузионной терапии составил 8430 ± 1514,62 мл. ЖБ составил  $2280,3 \pm 539,2$  мл.

В группе с ГФ к 24 ч требуемые значения ЦВД были достигнуты у всех пациентов, у 17 пациентов показатели АД приблизились к целевым значениям (у 16 из них при инфузии симпатомиметиков). Целевые значения диуреза были достигнуты у 8 пациентов, ScvO<sub>2</sub> – у 14, уровня лактата крови – у 18. Средние величины показателей отражены в таблице. Показатели ЦВД превышали аналогичные в группе без ГФ, а показатели АД и ScvO<sub>2</sub> не достигли в среднем целевых значений из-за большого количества больных с гипотензией, рефрактерной к проводимой терапии (13 пациентов). Возрастание диуреза к этому времени превысило критическую величину, хотя и не дошло до целевых значений, лактат снизился до нормального уровня. Объем инфузионной терапии был на 5,92% больше ( $8961,3 \pm 1180,86$  мл), чем в группе без ГФ, объем ультрафильтрации  $3358 \pm 160,28$  мл/сут. ЖБ был существенно ниже ( $419,82 \pm 465,2$  мл), чем в группе без ГФ.

К концу 2-х суток (48 ч) интенсивной терапии у 28 пациентов без ГФ ЦВД повысилось выше 8 мм рт. ст., АД и уровень лактата поддерживались в пределах целевых значений, диурез более чем вдвое превышал их (см. таблицу). Однако показатели ScvO<sub>2</sub> на протяжении суток были нестабильны у большинства этих больных, что поддерживало среднюю величину ScvO<sub>2</sub> ниже 70%. У 8 пациентов продолжалась поддержка гемодинамики симпатомиметиками. Объем инфузионной терапии с включением в него растворов для парентерального питания уменьшился по сравнению с первыми сутками в среднем до 4,8 л, однако прирост КБ ( $3376,7 \pm 493,51$  мл) был существенен. Группа из 30 пациентов с ГФ за этот период характеризовалась отчетливыми положительными изменениями: не наблюдался дальнейший рост ЦВД, отмечалась стабилизация АД со значительным превышением целевой границы ( $75,56 \pm 2,45$  мм рт. ст.), потребность в продленной инфузии катехоламинов оставалась у 7 (23,3%) пациентов. Показатели ScvO<sub>2</sub> были стабильно выше 70% у большинства пациентов при нормальном уровне лактата крови. У всех пациентов существенно увеличился диурез. При объеме инфузии  $5032,6 \pm 167,31$  мл объем ультрафильтрации был снижен ( $690 \pm$



Кумулятивный баланс при целенаправленной терапии у пациентов с ГФ и без неё.

\* $p < 0,05$  – по сравнению с исходными величинами (критерий Вилкоксона).

$22,56$  мл/сут), КБ вырос незначительно (см. рисунок).

При завершении исследования к 72 ч группа пациентов без ГФ характеризовалась стабильностью изучаемых показателей в зоне их целевых/нормальных значений у всех пациентов (см. таблицу) на фоне достаточно большого суточного объема инфузий. Наблюдались сохранение высоких значений ЦВД, положительного суточного ЖБ и дальнейший значительный рост КБ у всех из них. В группе с ГФ у всех пациентов наблюдались достоверно более высокие показатели АД и ScvO<sub>2</sub> при меньших значениях ЦВД. Объем ультрафильтрации к этому времени составил  $5195,82 \pm 204,99$  мл. Жидкостный и кумулятивный балансы в этой группе были существенно меньшими (см. рисунок) при недостоверных различиях в объемах инфузий в сравниваемых группах.

## Обсуждение

Результаты проведенных исследований показали, что для восстановления и стабилизации гемодинамики при тяжелом остром панкреатите требуется большой объем инфузионных сред (включая в него растворы для парентерального питания, свежемороженную плазму и пр.). Так, их объем за 72 ч составил более 15 л и сопровождался ежесуточным приростом КБ. В крупном исследовании SOAP [15] у больных сепсисом увеличение КБ за 3 сут на 1 л/сут сопровождалось соответствующим ростом летальности на 10%. При этом имеет значение и мониторинг ЦВД, поскольку положительный ЖБ ( $> 3$  л/12 ч) и повышенное ЦВД ( $> 8$  мм рт. ст.) в инфузионной терапии септического шока связаны с увеличением риска летальности [13].

У 30 пациентов через 6 ч терапии положительный ЖБ превышал 1000 мл, а диурез оставался менее 0,3 мл/кг/ч – пороговой величины риска летального исхода при почечной дисфункции, сопровождаемая дальнейшим повышением уровня креатинина плазмы. В терапию этих больных включалась ГФ. Сравнение результатов терапии у пациентов, которым применялась или не применялась ГФ, показало следующее. У пациентов без ГФ, несмотря на восстановление у них диуреза, наблюдалась кумуляция жидкости, особенно с 1-х на 2-е сутки терапии, когда КБ превышал 1000 мл. Это сопровождалось ростом показателей ЦВД, нестабильностью достигнутых ранее целевых значений САД, ScvO<sub>2</sub>, гиперлактатемией. ГФ позволила предупредить избыточную гипергидратацию, поддерживая кумулятивный баланс в прие-

млемых величинах, это сопровождалось разрешением почечной дисфункции. У пациентов с ГФ наблюдались достоверно более низкие показатели ЦВД и более высокие стабильные показатели САД и ScvO<sub>2</sub> по сравнению с показателями у пациентов без ГФ. Представленные положительные эффекты ГФ можно объяснить как своевременной коррекцией ЖБ, так и другими механизмами [16], что может иметь существенное значение в поддержании органной перфузии [10].

### Заключение

Инфузионная терапия тяжёлого острого панкреатита характеризуется трудностью восстановления и оптимизации гемодинамики, агрессивностью с применением больших объёмов инфузионных сред и частым использованием симпатомиметиков. Она сопровождается значительным нарастанием кумулятивного жидкостного баланса. Проведение гемофильтрации пациентам, у которых на протяжении 6 ч инфузий не наблюдалось достаточного увеличения диуреза, позволило предупредить избыточную кумуляцию жидкости, нормализовать диурез и поддержать на оптимальном уровне состояние гемодинамики.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА (п.п. 1, 2, 4-15 см. References)

3. Свиридов С.В., Гафоров Д.А., Бакушин В.С. Тактика инфузионной терапии у больных с острым панкреатитом. *Российский медицинский журнал*. 2011; 17(3): 51-4.

### REFERENCE

1. Banks P., Bollen T., Dervenis C., Gooszen H.G., Johnson C.D., Sarr M.G. et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62(1): 102-11.
2. Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World J. Gastroenterol*. 2014; 20(38): 13879-92.

3. Sviridov S.V., Gaforov D.A., Bakushin V.S. Infusion therapy policy in the treatment of acute pancreatitis. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2011; 17(3): 51-4. (in Russian)
4. Aggarwal A., Manrai M., Kochhar R. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *World J. Gastroenterol*. 2014; 20(48): 18092-103.
5. Mao E., Tang Y., Fei J., Qin S., Wu J., Li L., et al. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. *Chin. Med. J. (Engl)*. 2009; 122(2): 169-73.
6. Weitz G., Woitalla J., Wellhöner P., Schmidt K., Büning J., Fellermann K. Detrimental effect of high volume fluid administration in acute pancreatitis - a retrospective analysis of 391 patients. *Pancreatology*. 2014; 14(6): 478-83.
7. Godin M., Bouchard J., Mehta R. Fluid balance in patients with acute kidney injury: emerging concepts. *Nephron. Clin. Pract.* 2013; 123(3-4): 238-45.
8. Payen D., de Pont A.C., Sakr Y., Spies C., Reinhart K., Vincent J.L. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit. Care*. 2008; 12(3): R74.
9. Cordemans C., De Laet I., Van Regenmortel N., Schoonheydt K., Dits H., Martin G. et al. Aiming for a negative fluid balance in patients with acute lung injury and increased intra-abdominal pressure: a pilot study looking at the effects of PAL-treatment. *Ann. Intensive Care*. 2012; 2(Suppl. 1): S15.
10. Pupelis G., Plaudis H., Zeiza K., Drozdova N., Mukans M., Kazaka I. Early continuous veno-venous haemofiltration in the management of severe acute pancreatitis complicated with intra-abdominal hypertension: retrospective review of 10 years' experience. *Ann. Intensive Care*. 2012; 2(Suppl. 1): S21.
11. Xu J., Cui Y., Tian X. Early continuous veno-venous hemofiltration is effective in decreasing intra-abdominal pressure and serum interleukin-8 level in severe acute pancreatitis patients with abdominal compartment syndrome. *Blood Purif*. 2017; 44(4): 276-82.
12. Bortolotti P., Saulnier F., Colling D., Redheuil A., Preau S. New tools for optimizing fluid resuscitation in acute pancreatitis. *World J. Gastroenterol*. 2014; 20(43): 16 113-22.
13. Boyd J., Forbes J., Nakada T.A., Walley K.R., Russell J.A. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit. Care Med*. 2011; 39(2): 259-65.
14. Md Ralib A., Pickering J., Shaw G., Endre Z.H. The urine output definition of acute kidney injury is too liberal. *Crit. Care*. 2013; 17(3): R112.
15. Vincent J.L., Sakr Y., Sprung C.L., Ranieri V.M., Reinhart K., Gerlach H. et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit. Care Med*. 2006; 34(2): 344-53.