

© Г. Ю. КОРИТНА, Б. С. ЗАПОРОЖЧЕНКО, А. Л. ДЕХТЯР, О. Б. ЗУБКОВ, П. Т. МУРАВЬОВ, В. Г. ШЕВЧЕНКО

Одеський національний медичний університет, Одеський обласний центр хірургії печінки та підшлункової залози

## Тактичні та технічні особливості застосування мембранного плазмаферезу в комплексній терапії гострого деструктивного панкреатиту

H. YU. KORYTNA, B. S. ZAPOROZHCHENKO, A. L. DEHTIAR, O. B. ZUBKOV, P. T. MURAVYOV, V. H. SHEVCHENKO

Odesa National Medical University, Odesa Regional Centre of Surgery of Liver and Pancreas

### TACTIC AND TECHNICAL PECULIARITIES OF THE APPLICATION OF MEMBRANE PLASMAPHERESIS IN THE COMPLEX THERAPY OF AN ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

Незважаючи на вдосконалення методів сучасної діагностики та лікування, загальна летальність при гострому панкреатиті коливається від 4,5 до 15 %, при деструктивних формах складає 24–60 %, а післяопераційна сягає 70 % та не має тенденції до зниження. Проведено аналіз комплексного лікування 139 хворих на гострий деструктивний панкреатит, які отримали лікування в обласному центрі гепатопанкреатології за період з 2006 до 2011 року, з них 51 жінка та 86 чоловіків віком від 18 до 80 років. Основну групу спостереження (67 (48,2 %) хворих) склали хворі, яким одночасно з інфузійною терапією та оперативними методами лікування проводився мембранний плазмаферез. У контрольній групі (72 (51,8 %) хворих) корекція синдрому ендогенної інтоксикації проводилась без застосування екстракорпоральної детоксикації. В основній групі спостерігалось більш швидке зменшення больового синдрому, поліпшення загального стану. Рівень амілази зменшився на 53 % до кінця другої доби. При застосуванні мембранного плазмаферезу, на другій добі лікування, спостерігали зниження рівнів сечовини та креатиніну на 62 та 56 % порівняно з вихідними значеннями. В контрольній групі значної динаміки рівнів амілази, сечовини, креатиніну протягом 48 год не спостерігали. Застосування мембранного плазмаферезу в комплексному хірургічному лікуванні гострого деструктивного панкреатиту дозволяє суттєво зменшити прояви синдрому ендогенної інтоксикації, гострої ниркової недостатності та знизити кількість гнійно-некротичних ускладнень з 33,3 до 8,9 % і загальну летальність з 27,7 до 11,9 %.

Despite the improvement of modern diagnosis and treatment of the total mortality in acute pancreatitis ranges from 4.5 to 15 %, with destructive forms of 24-60 %, and postoperative high as 70 % and has no tendency to decrease. The analysis of complex treatment of 139 patients with an acute pancreatitis who received treatment in the regional center of hepatopancreatology for the period from 2006 to 2011, including 51 women and 86 men aged 18 to 80 years. The main observation group (67 (48.2 %) patients) consisted of patients who simultaneously with infusion therapy and operative treatments performed membrane plasmapheresis. In the control group (72 (51.8 %) patients), correction of endogenous intoxication was carried out without the use of extracorporeal detoxification. In the study group demonstrated more rapid reduction of pain, improvement of general condition. Amylase levels decreased on 53 % by the end of the second day. In the application of membrane plasmapheresis, on the second day of treatment, we observed reduced levels of urea and creatinine on 62 and 56 % compared with baseline values. In the control group, significant levels of amylase dynamics, urea, creatinine within 48 hours was observed. The use of membrane plasmapheresis in the complex surgical treatment of an acute destructive pancreatitis can significantly reduce the manifestations of endogenous intoxication, acute renal failure and reduce the amount of purulent-necrotic complications from 33.3 % to 8.9 % and overall mortality rate from 27.7 to 11.9 %.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Проблема гострого панкреатиту (ГП) залишається актуальною до сьогодні. Багато питань з терапії ГП залишаються невирішеними. Тривають дискусії щодо необхідності застосування аналогів соматостатину, інгібіторів протеаз, антибіотикопрофілактики, тактик хірургічного лікування. Спостерігається збільшення захворюваності з 47 до 238 на 1 мільйон населення за рік, з перевагою осіб працездатного віку [5, 6]. Незважаючи на вдосконалення методів сучасної діагностики та лікування, загальна летальність коливається від 4,5 до 15 %, при деструктивних

формах складає 24–60 %, а післяопераційна сягає 70 % та не має тенденції до зниження [6]. Серед причин високої летальності провідні місця займають ендотоксичний шок, прогресуюча поліорганна недостатність на фоні абдомінального сепсису та пізня діагностика септичних парапанкреатичних ускладнень [3].

ГП поліетіологічне, проте монопатогенетичне захворювання. Загальним для всіх форм є пошкодження панкреатоцитів із наступним виділенням панкреатичних ферментів в інтерстиціальну тканину та каскадним механізмом самоперетравлювання підшлункової залози (ПЗ). З ушкоджених

клітин виділяються серотонін, гістамін, які різко посилюють патологічні зміни. Даний процес регулюється також катехоламінами, калікреїн-кініновою, плазміновою системами. При неефективності системи природних антипротеаз спостерігається прогресування процесу та формування вогнищ панкреонекрозу. Ферментативний аутоліз відбувається не тільки в межах ПЗ. Зростає активність калікреїн-кінінової, тромбінової, плазмінової систем. Наростає плазморагічний та геморагічний набряк ПЗ, набряк заочеревинної клітковини, брижі поперечноободової кишки, гастродуоденальної зв'язки. З патологічних вогнищ – надходження у кровообіг значної кількості токсигенних поліпептидів, ліпідів, панкреатичних ферментів, біогенних амінів та інших продуктів ферментативної аутоагресії, що викликають токсемію. Це супроводжується порушенням центральної та периферичної гемодинаміки, функціональною недостатністю паренхіматозних та інших органів, формуванням синдрому поліорганної недостатності.

Наслідком накопичення токсичних метаболітів в організмі стає порушення функції природних детоксуючих систем, їх виснаження та розвиток синдрому ендогенної інтоксикації (CEI) [4]. В перебігу захворювання можна виділити два піки ендотоксикозу, що мають клінічне значення: перша хвиля – ферментативна інтоксикація в однойменній фазі гострого деструктивного панкреатиту (ГДП) і друга хвиля – при розвитку гнійних ускладнень. Тяжкий ендотоксикоз може привести до розвитку поліорганної недостатності та смерті хворого [1]. Боротьба з ендотоксикозом має велике значення в комплексній терапії гострого деструктивного панкреатиту.

**Мета роботи:** поліпшення результатів комплексного лікування хворих на гострий деструктивний панкреатит.

**Матеріали і методи.** Проведено аналіз комплексного лікування 139 хворих на гострий деструктивний панкреатит, які отримали лікування в обласному центрі гепатопанкреатології за період з 2006 до 2011 року, з них 51 жінка та 86 чоловіків віком від 18 до 80 років. Основну групу спостереження (67 (48,2 %) пацієнтів) склали хворі, яким одночасно з інфузійною терапією та оперативними методами лікування проводився мембранний плазмаферез. В контрольній групі (72 (51,8 %) пацієнти) корекція синдрому ендогенної інтоксикації проводилась без застосування екстракорпоральної детоксикації. В першій групі легку форму ГДП діагностовано в 33 (49,2 %) хворих, середньої тяжкості – у 21 (31,4 %) пацієнта, тяжкий деструктивний

панкреатит – у 13 (19,4 %) хворих. Легку форму ГДП діагностовано в 36 (50,0 %) пацієнтів другої групи, у 22 (30,5 %) хворих зареєстровано панкреатит середньої тяжкості, від тяжкого деструктивного панкреатиту страждали 14 (19,5 %) хворих.

Верифікація діагнозу здійснювалась на підставі даних клінічного обстеження, лабораторних показників (гіперамілаземія, гіперамілазурія, рівні ліпази, еластази, інтерлейкінів-2, -6, кальцію), інструментальних методів дослідження (оглядової рентгенографії органів грудної та черевної порожнини, УЗД, ФЕГДС, КТ). У ряді випадків, при неясній клінічній картині, виконували діагностичну лапароскопію, при проведенні якої виявляли набряк кореня брижі поперечної ободової кишки, склоподібний набряк гепатодуоденальної зв'язки, наявність прозорого випоту з високою ферментативною активністю, стеатонекрози. Протипоказаннями до проведення діагностичної лапароскопії були нестабільна гемодинаміка, виражений злуковий процес у черевній порожнині, гігантські вентральні грижі.

Міні-інвазивні ендо- і лапароскопічні втручання виконували за допомогою спеціальних наборів і апаратури виробництва “OLYMPUS” (Японія), “KARL STORZ” та “MARTIN” (Німеччина).

Ступінь тяжкості ендогенного ендотоксикозу визначали на підставі рівнів сечовини, креатиніну, трансаміназ, лейкоцитарного індексу інтоксикації, загального білірубіну та його фракцій, молекул середньої маси.

З метою оцінки тяжкості та визначення прогнозу захворювання користувались шкалою Ranson. Консервативна терапія включала застосування міотропних спазмолітиків, нестероїдних протизапальних засобів з метою знеболювання у всіх хворих. Інгібітори протеаз, аналоги соматостатину призначали в перші три доби від початку захворювання. Для декомпресії шлунка і кишечника застосовували назогастральну або назоінтестинальну інтубацію. Пригнічення секреторної активності ПЗ досягали також введенням 5-фторурацилу. Також хворим проводили антицитокінову, антиоксидантну терапію.

Усім хворим призначали багатокомпонентну інфузійну терапію, спрямовану на корекцію водно-електролітних, кислотно-основних порушень, детоксикацію. Більшості хворим проводили ранне ентеральне (зондове) харчування.

Разом із базисною медикаментозною терапією при біліарному панкреатиті, інфікованих формах панкреонекрозу проводили хірургічні втручання, переважно – міні-інвазивні.

Мембранний плазмаферез здійснювали в більшості випадків у фазі ферментної токсемії за допомогою апарата “Гемофенікс”, використовую-

чи плазмафільтри ПФМ-01-ТТ, згідно з розробленою в клініці методикою (патент України № 62538 “Спосіб комплексного лікування гострого деструктивного панкреатиту”). Антикоагулянтна тактика – комбіноване застосування гепарину 1000 ОД до початку сеансу внутрішньовенно та 150 мл розчину глюрициру фракційно, краплинно в екстракорпоральний контур під час сеансу. Кількість сеансів залежала від ступеня тяжкості ГП. При тяжкому перебігу кількість сеансів досягала чотирьох.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У більшості хворих спостерігали значне підвищення рівнів амілази, АЛТ, АСТ, сечовини, креатиніну, лейкоцитарного індексу інтоксикації, молекул середньої маси, білірубіну.

В основній групі спостерігали більш швидке зменшення больового синдрому, поліпшення загального стану. Рівень амілази зменшився на 53 % до кінця другої доби. При застосуванні мембранного плазмаферезу, на другій добі лікування, спостерігали зниження рівнів сечовини та креатиніну на 62 та 56 % порівняно з вихідними значеннями. В контрольній групі значної динаміки рівнів амі-

лази, сечовини, креатиніну протягом 48 год не спостерігали.

Спостерігали зниження кількості гнійно-некротичних ускладнень в основній групі – 8,9 % (6 хворих), порівняно з контрольною групою – 33,3 % (24 хворих).

В основній групі померли 8 хворих: 3 – від ферментативного шоку та респіраторного дистрес-синдрому, 2 – від гострої серцево-судинної недостатності та 3 пацієнти від гнійно-септичного шоку з поліорганною недостатністю. Летальність в основній групі склала 11,9 %. В контрольній групі основними причинами смерті були прогресуючий септичний стан, арозивні кровотечі, поліорганна та гостра серцева недостатність. Летальність склала 27,7 % (20 хворих).

**Висновок.** Застосування мембранного плазмаферезу в комплексному хірургічному лікуванні гострого деструктивного панкреатиту дозволяє суттєво зменшити прояви синдрому ендогенної інтоксикації, гострої ниркової недостатності та знизити кількість гнійно-некротичних ускладнень з 33,3 до 8,9 % і загальну летальність з 27,7 до 11,9 %.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Багненко С. Ф. Возможности использования плазмафереза при остром деструктивном панкреатите / С. Ф. Багненко, В. Б. Красногоров, В. Р. Гольцов // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2007. – Т. 12, № 1. – С. 15–22.
2. Белки плазмы крови у больных панкреонекрозом / А. П. Чадаев // *Хирургия.* – 2004. – № 7. – С. 15–18.
3. Самарцев В. А. Использование метаболической терапии и методов гемокоррекции в интенсивной терапии острого панкреатита / В. А. Самарцев // *Хирургия.* – 2009. – Т. 17, № 14. – С. 892–893.
4. Костенко В. С. Современные медицинские технологии в комплексной терапии синдрома эндогенной интоксикации / В. С. Костенко // *Український журнал хірургії.* – 2008. – № 2. – С. 109–110.
5. Сыромятникова Е. Д. Оценка детоксикации организма при остром панкреатите / Е. Д. Сыромятникова // *Клинич. лаборатор. диагностика.* – 2002. – № 9.
6. Пугаев А. В. Острый панкреатит / А. В. Пугаев, Е. Е. Ачкасов. – М., 2007. – С. 28.

Отримано 23.08.12