



В. Г. Мішалов, Л. Ю. Маркулан, Р. М. Матвеев, Р. В. Гонза
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО НЕКРОТИЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ В РАННІЙ ФАЗІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ РОЗРОБЛЕНОЇ МЕТОДИКИ МЕМБРАННОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗУ

Мета роботи — оцінити результати комплексного лікування гострого некротичного панкреатиту (ГНП) середньої тяжкості та тяжкого в ранній фазі захворювання із застосуванням розробленої методики апаратного мембранного плазмаферезу.

Матеріали і методи. У дослідження залучено 117 (74 (63,2%) чоловіків і 43 (36,8%) жінки) хворих на гострий панкреатит середньої тяжкості та тяжкий згідно з класифікацією Атланта (2012), які проходили лікування на базах кафедри хірургії № 4 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (Олександрівська клінічна лікарня м. Києва та Київська міська клінічна лікарня № 9) у період з 2009 до 2012 р. включно. Плазмаферез проводили за розробленою методикою. В ранній фазі ГНП (на 7—8-му добу) оцінювали частоту ферментативного перитоніту, шлунково-кишкових кровотеч, ексудативного плевриту, цитратних реакцій, скупчень рідини у сальниковій сумці, парапанкреатичній клітковині та заочеревинному просторі.

Результати та обговорення. У кінці ранньої фази ГНП у пацієнтів частіше відзначали такі ускладнення: ферментативний перитоніт — у 53 (45,3%), ексудативний плеврит — у 63 (53,8%), динамічну кишкову непрохідність — у 56 (47,9%), гострі накопичення рідини — в усіх хворих. Гострі накопичення рідини переважно локалізувалися у сальниковій сумці (у 55 (47%) хворих) та позаочеревинно (у 54 (46,2%)), у 37 (31,6%) хворих вони виникали в декількох ділянках. Померли в ранню фазу 8 (6,8%) хворих.

Висновки. У хворих з ГНП середньої тяжкості та тяжким, які отримували комплексну терапію із застосуванням плазмаферезу за розробленою методикою, найчастішими ускладненнями в ранню фазу захворювання були ферментативний перитоніт (45,3%), ексудативний плеврит (53,8%), динамічна кишкова непрохідність (47,9%), гострі накопичення рідини в сальниковій сумці (47%) та позаочеревинно (46,2%), у 31,6% випадків вони виникали в декількох ділянках. Летальність у ранню фазу становила 6,8%. Захворювання регресувало у 37 (31,6%) хворих.

■ **Ключові слова:** плазмаферез, гострий некротичний панкреатит, ускладнення гострого панкреатиту.

За даними ВООЗ, захворюваність на гострий панкреатит (ГП) становить від 20 до 120 випадків на 100 тис. населення [4, 8], в Україні — 30,3—117,8 випадку на 100 тис. населення [1]. У структурі нозологічних форм екстреної абдомінальної хірургії в Україні ГП поступається лише гострому апендициту та конкурує з гострим холециститом. На його частку припадає до 12% [7, 10]. Істотного зменшення летальності внаслідок цього захворювання не спостерігається. Так, загальна летальність становить 7—15%. Гострий некротичний панкреатит (ГНП) виникає у 20—30% госпіталізованих хворих і супро-

воджується високим рівнем летальності (до 40—80%), яка не має істотної тенденції до зниження. Післяопераційна летальність — 70% [6, 11].

Основні причини смерті — ендотоксикоз та поліорганна недостатність. Саме тому патогенетично обґрунтованим підходом до лікування ГП є застосування методів детоксикації, особливо у ферментативній фазі захворювання. Широкого поширення набув плазмаферез. Наявність у методів детоксикації побічних ефектів зумовлює необхідність та доцільність їх удосконалення. Не існує консенсусу щодо вибору методу детоксикаційної

терапії, об'єму ексфузії та кратності її виконання в ранню фазу захворювання. Тому методики плазмаферезу і кратність процедур постійно вдосконалюють для мінімізації їх недоліків (зниження рівня білка та кальцію в плазмі крові, підвищення ризику кровотечі тощо) [2, 3].

Поліпшення результатів лікування ГП — актуальна соціально значуща проблема. Вдосконалення методів детоксикації — один із основних напрямів оптимізації результатів лікування хворих з некротичним панкреатитом.

Мета роботи — оцінити результати комплексного лікування гострого некротичного панкреатиту середньої тяжкості та тяжкого в ранній фазі захворювання із застосуванням розробленої методики апаратного мембранного плазмаферезу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідження залучено 117 хворих на середній та тяжкий ГП згідно з класифікацією Атланта (2012) [8], які проходили лікування на базах кафедри хірургії № 4 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (Олександрівська клінічна лікарня м. Києва та Київська міська клінічна лікарня № 9) у період з 2009 до 2012 р. включно. Середній вік хворих — $(53,07 \pm 0,81)$ року (від 31 до 73 років). Серед хворих переважали чоловіки — 74 (63,2 %).

Діагноз «гострий панкреатит» установлювали за наявності не менше ніж двох із трьох ознак [8]: характерний для ГП абдомінальний біль, підвищений утричі щодо верхньої межі норми рівень сироваткової ліпази або амілази, виявлення характерних ознак при ультразвуковому дослідженні (УЗД) і контраст-підсиленої комп'ютерної і магнітно-резонансної томографії.

Часом початку захворювання вважали момент появи типового абдомінального болю.

У хворих із транзиторною органною недостатністю (понад 2 бали за шкалою Marshall [8]) в одній або більше з трьох систем, яка зберігається не більше ніж 48 год та/або локальними чи системними ускладненнями ГП без персистентної органної недостатності діагностували ГП середнього ступеня тяжкості.

Згідно зі шкалою Ranson [8] тяжкість ГНП становила від 3 до 5 балів.

Хворим проводили апаратний мембранний фільтраційний плазмаферез на апараті АПФ-1 «Гемофер» за розробленою методикою з доопераційною системною гепаринізацією та інтраопераційним крапельним введенням абсолютного антикоагулянта в екстракорпоральний контур. Системну гепаринізацію здійснювали з розрахунку 50—100 ОД/кг маси тіла залежно від гематокриту крові: при 35—40 % вводили гепарин у дозі 50 ОД/кг, при 41—49 % — ОД/кг, понад 50 % — 100 ОД/кг. Дози абсолютного антикоагулянта були вдвічі меншими порівняно зі стандартною методикою.

Об'єм ексфузії становив 50—55 % об'єму плазми, що циркулює, за один сеанс плазмаферезу (при вихідному рівні загального білка крові ≥ 47 г/л), із заміщенням лише колоїдами та кристалоїдами. Загальна кількість сеансів — 3, інтервал між першим та другим сеансами — 24 год, між другим і третім — 48 год.

У ранній фазі ГНП (на 7—8-му добу) згідно з дизайном дослідження оцінювали частоту ферментативного перитоніту, шлунково-кишкових кровотеч, ексудативного плевриту, цитратних реакцій, скупчень рідини у сальниковій сумці, парапанкреатичній клітковині та заочеревинному просторі.

Хворі після госпіталізації перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії. Окрім плазмаферезу, їм проводили загальноприйнятну інтенсивну консервативну терапію [2, 10, 13] в повному обсязі й за всіма патогенетичним напрямками.

Аналіз даних виконували за допомогою комп'ютерної статистичної програми SPSS for Windows 17.0. Застосовували дискриптивну статистику. Порівняння середніх значень змінних залежно від їх характеру здійснювали за допомогою t-критерію Стьюдента або U-критерію Манна—Уїтні, порівняння часток у групах — за допомогою тесту χ^2 Пірсона. Нульову гіпотезу про рівність змінних відкидали у разі $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У хворих основних груп протягом ранньої фази захворювання відзначили наявність ускладнень (таблиця). Ферментативний перитоніт виявлено у 53 (45,3 %) випадках. Цим хворим виконували лапароскопію з дрениванням черевної порожнини (у 49 (92,5 %) випадках) або лапароцентез (у 4 (7,5 %)).

Ексудативний плеврит діагностовано у 63 (53,8 %) випадках. Скупчення рідини спостерігали в лівій плевральній порожнині у 31 (49,2 %) особи, в правій — у 15 (23,8 %). Показанням до дренивання була наявність рідини об'ємом понад 500 мл на тлі прогресивної дихальної недостатності.

Ознаки так званих цитратних реакцій (головний біль після сеансу плазмаферезу, нервозність, роздратованість, головокружіння, припливи, тремор, нудота, блювання) відзначено у 3 (2,6 %) пацієнтів.

Динамічна кишкова непрохідність виникла у 56 (47,9 %) хворих.

Сеанси плазмаферезу у хворих сприяли поліпшенню перистальтики кишечника. Відновлення рухової функції кишечника (без урахування померлих) відбулося в строки від 1-ї до 6-ї доби (в середньому — на $(3,15 \pm 0,11)$ доби) після госпіталізації (рис. 1).

Через добу після відновлення рухової функції кишечника хворих переведено на ентеральне харчування (середній термін — $(4,22 \pm 0,11)$ доби).

Шлунково-кишкову кровотечу зафіксовано в 1 (1,8 %) пацієнта на підставі виділень шлункового

Т а б л и ц я
Характеристика ускладнень у хворих групи

Ускладнення	Кількість випадків
Ферментативний перитоніт	53 (45,3%)
Плеврит ексудативний	63 (53,8%)
Кишкова непрохідність (динамічна)	56 (47,9%)
Тривалість кишкової непрохідності, доби (M ± m)	3,15 ± 0,11
Тривалість парентерального харчування, доби (M ± m)	4,22 ± 0,10
Шлунково-кишкова кровотеча	1 (0,9%)
Цитратні реакції	3 (2,6%)
Гостре накопичення рідини	
У сальниковій сумці	55 (47,0%)
Парапанкреатично	47 (40,2%)
Позаочеревинно	54 (46,2%)
У сальниковій сумці + парапанкреатично	12 (10,3%)
У сальниковій сумці + позаочеревинно	18 (15,4%)
Парапанкреатично + позаочеревинно	11 (9,4%)
Кількість вогнищ накопичення рідини	
Одне	80 (68,4%)
Два	35 (29,9%)
Три	2 (1,7%)

вмісту з домішками крові крізь назогастральний зонд. Кровотеча виникла через добу після третього сеансу плазмаферезу. При фіброгастроскопії встановлено ерозивний гастрит. Під час обстеження даних щодо активної кровотечі не виявлено.

Гостре накопичення рідини (ГНР) у черевній порожнині або заочеревинному просторі діагностовано в усіх хворих.

У ранній період ГП виконували крізьшкірну пункцію під контролем УЗД із евакуацією рідини (40 (34,2%) випадків). Більше однієї крізьшкірної пункції ГНР виконано 16 (13,7%) хворим. Показанням до пункції було прогресування процесу з утворенням ГНР об'ємом понад 100 мл (рис. 2).

У ранній період ГП частка померлих становила 6,8% (8 хворих). Регрес захворювання констатовано у 37 (31,6%) хворих.

ВИСНОВКИ

У хворих на гострий некротичний панкреатит середньої тяжкості та тяжкий, які отримують комп-

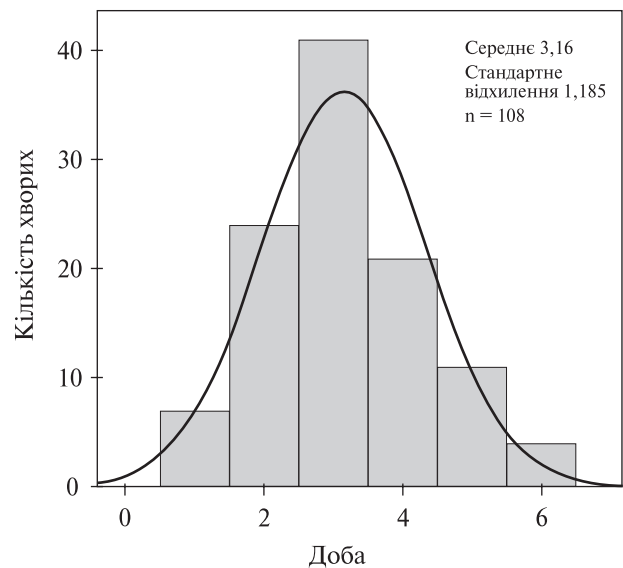


Рис. 1. Розподіл хворих за терміном відновлення рухової функції кишечника (без урахування померлих)



Рис. 2. Сонограма пункції гострого накопичення рідини у позаочеревинному просторі: 1 — гостре накопичення рідини; 2 — пункційна голка

лексну терапію із застосуванням плазмаферезу за розробленою методикою, найчастішими ускладненнями в ранню фазу захворювання були ферментативний перитоніт (45,3%), ексудативний плеврит (53,8%), динамічна кишкова непрохідність (47,9%), гострі накопичення рідини у сальниковій сумці (47%) та позаочеревинно (46,2%), у 31,6% випадків вони виникали в декількох ділянках. Летальність в ранню фазу становила 6,8%. Захворювання регресувало у 37 (31,6%) хворих.

Література

1. Буренко Г. В., Стець М. М., Молнар І. М. та ін. Еферентна терапія у комплексному лікуванні важкого перебігу гострого панкреатиту // Acta Medica Leopoliensia. — 2011. — Т. 17, № 2. — С. 72—75.
2. Бурміч К. С. Корекція гемокоагуляційних порушень в комплексному лікуванні хворих на тяжкий гострий панкреатит: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — 2014. — 20 с.
3. Інструкція з медичного застосування апарату для плазмаферезу АПФ-1 «Гемофер». — Донецьк: Науково-виробнича фірма ТОВ «Н-Медіком», 2008. — 102 с.
4. Кагличенко В. В. Диференційоване застосування плазмаферезу в комплексній інтенсивній терапії гострого панкреатиту: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — 2012. — 19 с.
5. Кобилецький С. М. Особливості дренування парапанкреатичного та заочеревинного просторів при деструктивних формах панкреатиту з використанням мініінвазивних методик: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — 2010. — 19 с.
6. Стуликов О. Э. Оптимизация интенсивной терапии деструктивных форм острого панкреатита на основе экстракорпоральной мембранной дезинтоксикации: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.20. — 2014. — 23 с.
7. Уваров В. Ю. Профілактика та лікування ускладнень гострого панкреатиту: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — 2015. — 21 с.
8. Banks P. A., Bollen T. L., Dervenis C. et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of Atlanta classification and definitions by international consensus // BMJ. — 2013. — Vol. 62 (1). — P. 102—111.
9. Grace L., Gowthami M. A. Anticoagulation Techniques in apheresis: From heparin to citrate and beyond // J. Clin. Apheresis. — 2012. — Vol. 27, N 3. — P. 117—125.
10. Kaplan A. Complications of apheresis // Seminars in dialysis. — 2012. — Vol. 25, N 2. — P. 152—158.
11. Lankisch P. G. Treatment of acute pancreatitis: An attempted historical review // Pancreatology. — 2010. — Vol. 10. — P. 134—141.
12. Mokrzycki M., Balogun R. Therapeutic apheresis: A review of complications and recommendations for prevention and management // J. Clin. Apheresis. — 2011. — Vol. 26. — P. 243—248.
13. Tenner S., Baillie J., DeWitt J., Swaroop Vege S. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis // Am. J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 108, N 9. — P. 1400—1416.

В. Г. Мишалов, Л. Ю. Маркулан, Р. Н. Матвеев, Р. В. Гонза

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО НЕКРОТИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА В РАННЕЙ ФАЗЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗРАБОТАННОЙ МЕТОДИКИ МЕМБРАННОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА

Цель работы — оценить результаты комплексного лечения острого некротического панкреатита (ОНП) средней тяжести и тяжелого в ранней фазе заболевания с применением разработанной методики аппаратного мембранного плазмафереза.

Материалы и методы. В исследование вошло 117 (74 (63,2%) мужчины и 43 (36,8%) женщины) больных с острым панкреатитом средней тяжести и тяжелым согласно классификации Атланта (2012), проходивших лечение на базах кафедры хирургии № 4 Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца (Александровская клиническая больница города Киева и Киевская городская клиническая больница № 9) в период с 2009 по 2012 г. включительно. Плазмаферез проводили по разработанной методике. В ранней фазе ОНП (на 7—8-е сутки) оценивали частоту ферментативного перитонита, желудочно-кишечных кровотечений, экссудативного плеврита, цитратных реакций, скопления жидкости в сальниковой сумке, парапанкреатической клетчатке и забрюшинном пространстве.

Результаты и обсуждение. В конце ранней фазы ОНП у пациентов чаще отмечали наличие таких осложнений: ферментативный перитонит — у 53 (45,3%), экссудативный плеврит — у 63 (53,8%), динамическая кишечная непроходимость — у 56 (47,9%), острые накопления жидкости — у всех больных. Острые накопления жидкости преимущественно локализовались в сальниковой сумке (у 55 (47%) больных) и забрюшинно (у 54 (46,2%)), у 37 (31,6%) больных они возникали в нескольких участках. Умерли в раннюю фазу 8 (6,8%) больных.

Выводы. У больных с ОНП средней тяжести и тяжелым, которые получают комплексную терапию с применением плазмафереза по разработанной методике, частыми осложнениями в раннюю фазу заболевания были ферментативный перитонит (45,3%), экссудативный плеврит (53,8%), динамическая кишечная непроходимость (47,9%), острые накопления жидкости в сальниковой сумке (47,0%) и забрюшинно (46,2%), в 31,6% случаев они возникали в нескольких участках. Летальность в раннюю фазу составила 6,8%. Регресс заболевания констатирован у 37 (31,6%) больных.

Ключевые слова: плазмаферез, острый некротический панкреатит, осложнения острого панкреатита.

V. G. Mishalov, L. Yu. Markulan, R. M. Matveev, R. V. Gonza
O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS TREATMENT OUTCOMES IN THE EARLY PHASE WITH NEW MEMBRANE PLASMAPHERESIS METHOD

The aim — to evaluate the complex treatment results of moderate and severe acute necrotizing pancreatitis (ANP) in the early phase of the disease with developed membrane plasmapheresis technique.

Materials and methods. The study included 117 patients: 74 (63.2 %) men and 43 (36.8 %) of women with acute pancreatitis moderate and severe according to the Atlanta classification (2012) treated in the Surgery department in the period from 2009 to 2012. Plasmapheresis was carried out by the developed technique. In the early phase of ANP (7— 8 hours), the frequency of following parameters was evaluated: enzymatic peritonitis, gastrointestinal bleeding, exudative pleurisy, citrate reaction, fluid accumulation in omental, parapancreatic tissue, retroperitoneal space.

Results and discussion. At the end of the early phase ANP, patient group often mentioned the existence of such complications as enzymatic peritonitis in 53 (45.3 %) patients, pleural effusion in 63 (53.8 %) patients, dynamic intestinal obstruction in 56 (47.9 %) patients, and acute fluid accumulation — in all patients. The acute fluid mostly localized in: the bursa omentalis in 55 (47 %) patients and retroperitoneal in 54 (46.2 %) patients, and in 37 (31.6 %) patients they arose in several areas. 8 patients (6.8 %) died in the early phase.

Conclusions. In patients with moderate and severe ARF, who receive the combined therapy with plasmapheresis the most common complications in the early phase of the disease are: the enzymatic peritonitis 45.3 %, 53.8 % pleural effusion, dynamic ileus 47.9 %, acute fluid accumulation in bursa omentalis and retroperitoneal space — 47 % 46.2 %, and in 31.6 % ones occurred at several locations. Mortality in the early phase was 6.8 %.

Key words: plasmapheresis, acute necrotizing pancreatitis, complications of acute pancreatitis.