

УДК: 616.37-002.1-08

Мішалов В.Г., Маркулан Л.Ю., Матвеев Р.М.

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ РОЗРОБЛЕНОЇ МЕТОДИКИ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО НЕБІЛІАРНОГО ПАНКРЕАТИТУ СЕРЕДНЬОЇ ТЯЖКОСТІ У РАННІЙ ФАЗІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ

*Мета роботи.* Удосконалити методику плазмаферезу та визначити її ефективність та безпечність у комплексному лікуванні гострого небіліарного панкреатиту середньої тяжкості у ранній фазі захворювання. *Матеріали та методи.* У дослідження увійшло 55 хворих на гострий панкреатит середньої тяжкості згідно класифікації Атланта 2012 р., які проходили лікування на базах кафедри хірургії №4 (Олександрівська клінічна лікарня м. Києва та КМКЛ№9) в період з 2007 року по 2012 рік включно. Всім хворим проводили плазмаферез за розробленою нами методикою. Ефективність детоксикації плазмаферезу оцінювали за змінами лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), визначеного за Рейсом, загального білку крові (ЗБ), загального кальцію (ЗК) плазми крові та АЧТЧ. *Результати.* Було досягнуто достовірне зниження ЛІІ з першого по сьомий день з  $5,12 \pm 0,13$  у.о. до  $3,30 \pm 0,17$  у.о. тобто на  $37,45 \pm 1,4$  %. Запропоноване нами дозування гепарину не позначилось негативно на методиці ПФ. Після проведення сеансу плазмаферезу спостерігалось достовірне підвищення середніх значень АЧТЧ з  $35,69 \pm 0,38$  с до  $42,29 \pm 0,47$  с,  $p = 0,001$ , а середнє значення приросту АЧТЧ складало  $18,3 \pm 1,2$  % та асоціювалось відсутністю тромботичних ускладнень і випадків припинення сеансу ПФ. Запропонована методика виявилась ощадливою щодо втрати загального білка сироватки крові, але відрізняється меншим навантаженням на хворого, відсутністю замісної терапії, яка може викликати алергічні реакції та потребувати додаткової терапії. Зменшення дози цитрату натрію у запропонованому методі призводило до незначної втрати загального кальцію крові після процедури на  $7,91 \pm 0,08$  % і не потребувало корегуючої терапії. *Висновок.* Запропонована методика ПФ, зберігає детоксикаційну ефективність, аналогічну до традиційних методів, мінімізує втрати загального білка та кальцію в плазмі, асоціюється з незначним підвищенням АЧТЧ і не потребує обов'язкового проведення замісної терапії.

Ключові слова: Плазмаферез, гострий панкреатит, гепарин, цитрат натрію, АЧТЧ.

Фрагмент науково – дослідної роботи «Оптимізація діагностики, лікування та профілактики ранніх та пізніх ускладнень абдомінальних та проктологічних операцій» N держреєстрації 0114U001348

Покращення результатів лікування хворих на гострий панкреатит (ГП) залишається надзвичайно актуальною проблемою, адже незважаючи на певний прогрес у цьому питанні захворюваність та летальність залишається високою – відповідно від 20 до 120 на 100 000 населення [17] та 7–15 % (загальна летальність), а при деструктивних формах – 50-85 %, [3,9].

В лікуванні ГП патогенетично обґрунтованими є застосування методів детоксикації, зокрема плазмаферез. Методики плазмаферезу, кратність процедур постійно уточнюються для мінімізації їх певних недоліків: зниження рівня білка та кальцію плазми крові, підвищення ризику кровотечі тощо.

### Мета роботи

Удосконалити методику плазмаферезу та визначити її ефективність та безпечність у комплексному лікуванні гострого небіліарного панкреатиту середньої тяжкості у ранній фазі захворювання.

### Матеріали та методи

У дослідження увійшло 55 хворих на гострий панкреатит середньої тяжкості згідно класифікації Атланта 2012 р. [11], які проходили лікування на базах кафедри хірургії №4 (Олександрівська клінічна лікарня м. Києва та КМКЛ№9) в період з 2007 року по 2012 рік включно. Всім хворим проводили плазмаферез за розробленою нами ме-

тодикою.

Діагноз «гострий панкреатит» виставляли у разі наявності не менше ніж двох з трьох перерахованих нижче ознак [11, 13]:

- 1) характерний для гострого панкреатиту абдомінальний біль;
- 2) підвищений рівень сироваткової ліпази або сироваткової амілази в 3 рази по відношенню до верхньої межі норми;
- 3) виявлення характерних ознак при УЗД і контраст-підсиленої КТ, МРТ.

Часом початку захворювання вважали момент появи типового абдомінального болю.

До ГП середнього ступеню тяжкості відносили хворих з транзиторною органомною недостатністю, (більше 2 балів за шкалою Marshall [14] в одній або більше з трьох систем, яка зберігається не більше 48 год.) та / або локальними або системними ускладненнями гострого панкреатиту без персистуючої органомною недостатності.

Серед хворих було 21 (38,2 %) жінок і 34 (61,8 %) чоловіки віком від 31 року до 73 років, в середньому  $52,9 \pm 1,3$  роки.

Згідно шкали Ranson [16] тяжкість ГП становила від трьох до п'яти балів.

Запропонована методика полягала у проведенні апаратного мембранного фільтраційного плазмаферезу на апараті АПФ-1 «Гемофер» з виконанням доопераційної системної гепаринізації та наступним інтраопераційним крапельним введенням абсолютного антикоагулянту в екст-

ракорпоральний контур інтраопераційно. Системна гепаринізація проводилася з розрахунку 50-100 од./кг маси хворого залежно від гематокриту крові: при гематокриті 35-40 % вводили гепарин у дозі 50 Од/кг, при гематокриті 41-49 % - 80 од/кг, при гематокриті > 50 % - 100 од/кг. Доза вводимого абсолютного антикоагулянту (глюгіцир або 4% цитрат натрію), при гематокриті до 55%, розраховувалася наступним чином: при перфузії 100 % в екстракорпоральний контур додавали 0,5 мл глюгіциру або 0,25 мл 4% цитрат натрію; при перфузії 75 % в екстракорпоральний контур додавали 0,375 мл глюгіциру або 0,2 мл 4% цитрат натрію.

Дози абсолютного антикоагулянту були вдвічі меншими, порівняно із стандартною методикою [6].

Об'єм ексфузії становив не менше 50 %, але не більше 55 % об'єму циркулюючої плазми за один сеанс плазмаферезу (при вихідному рівні загального білка крові не нижче 47г/л), що дозволяє виконувати заміщення лише колоїдами та кристалоїдами. Кратність між першим та другим сеансами складала – 24 год., а між другим та третім – 48 год.

Ефективність детоксикації плазмаферезу оцінювали за змінами лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), визначеного за Рейсом [7]. Небажані наслідки плазмаферезу: гіпопротеїнемія,

гіпокальціємія, підвищення ризику геморагічних ускладнень оцінювалися відповідно за даними аналізу загального білка плазми крові [1,5,10, 12, 15], концентрації кальцію плазми крові за [1,5,10,15] та АЧТЧ за [1, 12, 13, 15].

Дослідження проводилося протягом 7 діб з моменту госпіталізації в стаціонар.

Хворі з моменту надходження до стаціонару знаходилися на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії. Окрім плазмаферезу їм проводилася загальноприйнята інтенсивна консервативна терапія [4,8, 17] в повному об'ємі.

Аналіз даних проводився за допомогою комп'ютерної статистичної програми SPSS for Windows 17.0. Виконувалася дискриптивна статистика. Порівняння середніх значень змінних здійснювалося за допомогою t-критерію Ст'юдента або U- критерію Манна-Уїтні залежно від їх характеру. Порівняння часток в групах здійснювалося за допомогою критерію хі-квадрат. Нульову гіпотезу про рівність змінних відкидали у разі  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення**

На час госпіталізації значення лейкоцитарного індексу інтоксикації у хворих становив в середньому  $5,12 \pm 0,13$  у.о.

Динаміка середніх значень ЛІІ в групах протягом періоду дослідження наведено на рис. 1

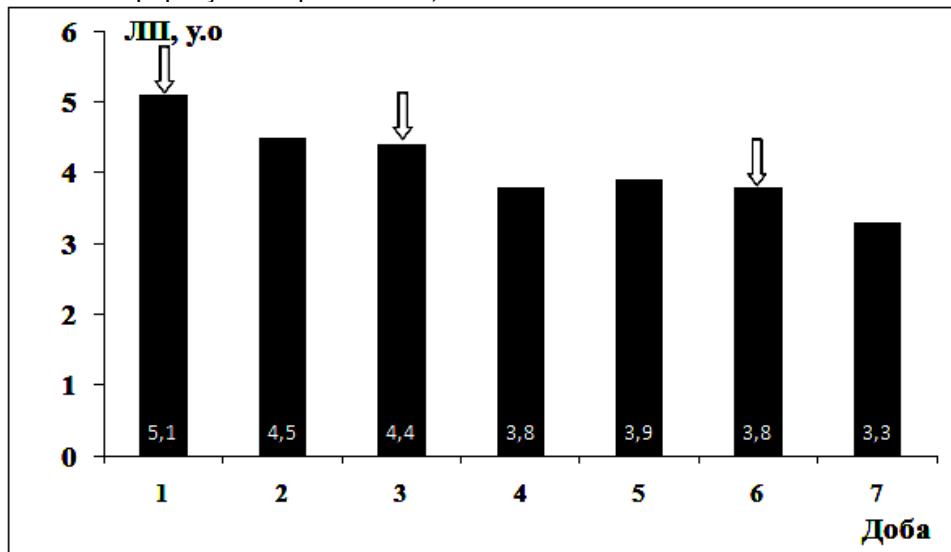


Рис.1 Динаміка середніх значень ЛІІ протягом періоду дослідження (стрілками позначено добу вик онання ПФ).

В групі спостерігається поступове зниження ЛІІ, причому достовірні відмінності з середнім значенням ЛІІ, що був на першу добу, виникли

лише на третю добу. В табл. 1 наведено значення "p" між середніми показниками ЛІІ в різні доби дослідження.

Таблиця 1  
Значення "p" між середніми показниками ЛІІ в різні доби дослідження (Oneway ANOVA test)

Доба	Доба					
	2	3	4	5	6	7
1	0,061	0,007	0,001	0,001	0,001	0,001
2	-	0,997	0,017	0,094	0,020	0,001
3	-	-	0,115	0,367	0,129	0,001
4	-	-	-	0,996	0,999	0,274
5	-	-	-	-	0,999	0,075
6	-	-	-	-	-	0,252

Виконання ПФ на 3-ю добу не призвело до достовірного зниження середніх значень ЛПІ на наступну добу, так само як і виконання ПФ на 6 добу порівнюючи з 7-ю добою. Водночас, саме виконання ПФ на 6 добу дозволило достовірно знизити середнє значення ЛПІ на 7-у добу порівняно з 3-ю, що показує доцільність проведення останнього сеансу щодо зниження ЛПІ.

Було досягнуто достовірне зниження ЛПІ з першого по сьомий день з  $5,12 \pm 0,13$  у.о. до  $3,30 \pm 0,17$  у.о. тобто на  $37,45 \pm 1,4$  %.

Одним з небажаних наслідків ПФ є підвищений ризик геморагічних ускладнень внаслідок застосування гепарину (ризик кровотечі зростає на 50% при кожному підвищенні АЧТЧ на 10с. [10, 13, 12, 15]), доза якого, в даному випадку, розраховуються від вихідної величини гематокриту. [3, 6]

На момент поступлення хворих до відділення середня величина гематокриту у хворих складала  $45,47 \pm 0,63$  %.

При першому сеансі ПФ у 9 (16,4 %) застосовано гепарин у дозі 50 Од/кг, у 36 (65,5 %) хворих – у дозі 80 Од/кг, у 10 (18,2 %) хворих – у дозі 100 Од/кг.

Вихідний рівень АЧТЧ складав с середньому  $35,69 \pm 0,38$  с (від 29 с до 46 с).

Між рівнем гематокриту та АЧТЧ не було значимого зв'язку  $r = 0,140$  ( $p = 0,307$ ).

Після проведення сеансу плазмаферезу спостерігалось достовірне підвищення середніх значень АЧТЧ з  $35,69 \pm 0,38$  с до  $42,29 \pm 0,47$  с,  $p = 0,001$ , а середнє значення приросту АЧТЧ складало  $18,3 \pm 1,2$  %.

Треба також відмітити, що лише в одному випадку (1,8 %) АЧТЧ після процедури перевищувало 50 с.

Наведені дані показують, що методика ПФ є безпечною стосовно ризику геморагічних ускладнень. В той же час, застосування менших доз гепарину порівняно із стандартною методикою в жодному випадку не призвело до виникнення тромботичних ускладнень або припинення сеансу екстракорпоральної детоксикації.

Одним з недоліків ПФ є зниження рівня загального білка сироватки крові (ЗБ). На час госпіталізації середнє значення ЗБ у хворих складало  $61,78 \pm 0,15$  г/л, (від 58,2 г/л до 64,3 г/л)

Динаміка середніх значень ЗБ в групах протягом періоду дослідження наведено на рис. 2.

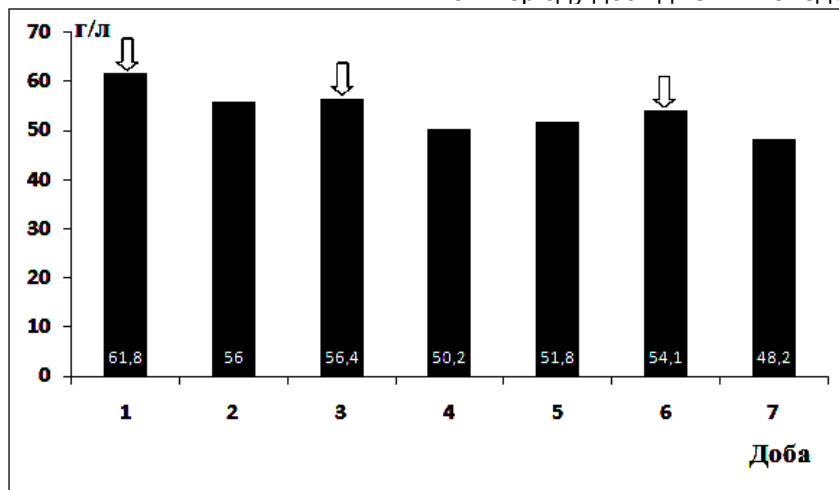


Рис. 2. Динаміка середніх значень ЗБ протягом періоду дослідження (стрілками позначено добу виконання ПФ).

Після кожного сеансу ПФ спостерігалось достовірне зниження рівня ЗБ. Трансфузія білкових препаратів після плазмаферезу - не передбачалась, але була здійснена у 2-х хворих після першого сеансу, в 3-х після другого та 5-ти після третього сеансу.

Не зважаючи на той факт, що замісна терапія не здійснювалась, вже через день після ПФ відмічалось підвищення ЗБ крові. Так, на 3-й день він був вищий порівняно з 2-им, а на 5-й та 6-й порівняно з 4-м,  $p < 0,05$ . Така особливість динаміки рівня ЗБ в групі О призвела до того, що на 7-му добу рівень ЗБ був ідентичним до таких значень, які відмічаються за стандартної методики [2,3], що передбачає замісну терапію -  $48,2 \pm 0,13$  г/л.

Таким чином за кінцевим впливом на рівень ЗБ застосована методика аналогічна загальноприйнятій, але відрізняється меншим наванта-

женням на хворого, відсутністю замісної терапії, яка може викликати алергічні реакції та потребувати додаткової терапії.

Застосування під час ПФ абсолютного антикоагулянту (4 % цитрату натрію чи його похідних), компонентів крові (які містять для стабілізації до 15% похідних цитрату натрію), альбуміну - є чинником зниження рівня загального кальцію (ЗК) та/або іонізованого кальцію у плазмі крові.

Запропонована методика ПФ відрізнялась від загальноприйнятої вдвічі меншим об'ємом застосування 4 % цитрату натрію та вкрай обмеженим використанням свіже-замороженої плазми чи компонентів крові. Це певним чином позначилося на показниках ЗК. Водночас, динаміка змін ЗК відповідала такій у хворих, що отримують плазмаферез за стандартною методикою, рис. 3

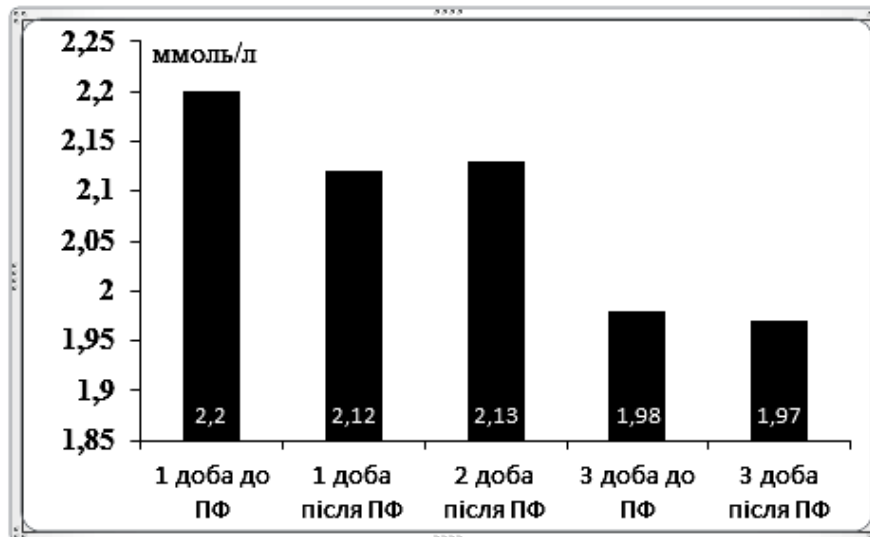


Рис. 3 Середні концентрації ЗК протягом трьох днів до та після ПФ.

Таким чином, запропонована методика ПФ, що відрізняється від традиційних меншою дозою використання гепарину для системної гепаринізації вдвічі меншою дозою цитрат-вмісних рідин, вводимих в екстракорпоральний контур, та меншою кратністю застосування - зберігає детоксикаційну ефективність аналогічну до традиційних методів.

Запропоноване нами дозування гепарину не позначилось негативно на методиці ПФ, в жодному випадку не було тромботичних ускладнень, або припинення сеансу екстракорпоральної детоксикації. Водночас зменшився ризик геморагічних ускладнень адже використання традиційних доз гепарину асоціювалось з більшим підвищенням АЧТЧ, ніж за запропонованою методикою –  $18,3 \pm 1,2\%$ . Також рівень АЧТЧ після процедури, що перевищував 50 с, спостерігався лише у одного (1,8 %) хворого.

Запропонована методика виявилась і більш ощадливою щодо втрати загального білка сироватки крові і не потребувала замісної терапії (обов'язкової для хворих після ПФ за загальноприйнятою методикою).

Зменшення дози цитрату натрію у запропонованому методі призводило до незначної втрати загального кальцію крові після процедури на  $7,91 \pm 0,08\%$  і не потребувало корегуючої терапії.

### Висновок

Запропонована методика ПФ зберігає детоксикаційну ефективність аналогічну до традиційних методів, мінімізує втрати загального білку та кальцію в плазмі, асоціюється з незначним підвищенням АЧТЧ і не потребує обов'язкового проведення замісної терапії.

### Література

1. Буренко Г.В. Еферентна терапія у комплексному лікуванні важкого перебігу гострого панкреатиту / Г.В. Буренко, М.М. Стець, І.М. Молнар, А.Я. Кобзар, А.О. Собко // Acta Medica Leopoliensia - 2011. - XVII №2. - С.72-75.
2. Бурміч К.С. Корекція гемокоагуляційних порушень в комплексному лікуванні хворих на тяжкий гострий панкреатит : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.01.03 «Хірургія» / К.С. Бурміч. - 2014. - 20с.

3. Кагличенко В.В. Диференційоване застосування плазмафереза, в комплексній інтенсивній терапії гострого панкреатита : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.01.30 «Хірургія» / В.В. Кагличенко - 2012. - 19с.
4. Коновалов Є.П. Стандарти діагностики і лікування гострого панкреатиту // Методичні рекомендації під заг. ред. к.м.н. Є.П. Коновалова. — К., 2005. — 26 с.
5. Леонов В.В. Динаміка лабораторних показників у хворих на гострий панкреатит / В.В. Леонов, В.А. Чанцев, Г.В. Хачапурідзе, Н.А. Маюра // Харківська хірургічна школа. - 2012. - №2 (53). - С.39-41.
6. Науково-виробнича фірма ТОВ «Н - МЕДИКОМ» Інструкція з медичного застосування апарату для плазмаферезу АПФ-1 «Гемофер», - Донецьк. - 2008. - 102с.
7. Сперанский И.И. Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения / И.И. Сперанский, Г.Е. Самойленко, М.В. Лобачева // Острые и неотложные состояния в практике врача. - 2009. - №6(19). - С.26-32.
8. Стуликов О.Э. Оптимизация интенсивной терапии деструктивных форм острого панкреатита на основе экстракорпоральной мембранной дезинтоксикации : автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.20 «Хірургія» / О.Э. Стуликов. - 2014. - 23 с.
9. Уваров В.Ю. Профилактика та лікування ускладнень гострого панкреатиту : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.01.03 «Хірургія» / В.Ю. Уваров. - 2015. - 21 с.
10. Kaplan A. Complications of apheresis / A. Kaplan // Seminars in dialysis - 2012. - Vol.25, issue 2. - P.152-158.
11. Banks P.A. Classification of acute pancreatitis — 2012: revision of Atlanta classification and definitions by international consensus / P.A. Banks, T.L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // BMJ. — 2013. — Vol.62 (1). — P.102-111.
12. Lee G. Anticoagulation Techniques in Apheresis: From Heparin to Citrate and Beyond / G. Lee, G.M. Arepally // Journal of Clinical Apheresis - 2012. - Vol.27, issue 3. - P.117 - 125.
13. Van de Wetering J. Heparin use in continuous renal replacement procedures: the struggle between filter coagulation and patient hemorrhage / J. Van de Wetering, R.G.J. Westendorp, J.G. van der Hoeven [et al.] // Journal of the American Society of Nephrology - 1996. - Vol.7, issue 1. - P.145 - 150.
14. Marshall J.C. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of complex clinical outcome / J.C. Marshall, D.J. Cook, N.V. Christou // Crit. Care Med. - 1995. - V23. - P.1638-1652.
15. Mokrzycki M. H. Therapeutic apheresis: A review of complications and recommendations for prevention and management / M.H. Mokrzycki, R.A. Balogun // Journal of clinical apheresis - 2011. - Vol.26 - P.243 - 248.
16. Ranson J.H. Statistical methods for quantifying the severity of clinical acute pancreatitis / J.H. Ranson, B.S. Pasternack // J. Surg. Res. — 1977. — V.22 — P.79-91.
17. Tenner S. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis / S. Tenner, J. Baillie, J. DeWitt, S. Swaroop Vege // The American Journal of Gastroenterology - 2013. - Vol.108, № 9 — P.1400-1416.

**References**

1. Burenko G.V. Eferentna terapija u kompleksnomu likuvanni vazhkoogo perebigu gostrogo pankreatitu / G.V. Burenko, M.M. Stec', I.M. Molnar, A.Ja. Kobzar, A.O. Sobko // Acta Medica Leopoliensia - 2011. - XVII №2. - S.72-75.
2. Burmich K.S. Korekcija gemoaguljacionih porushen' v kompleksnomu likuvanni hvorih na tjazhkiy gostrij pankreatit : avtoref. dis. kand. med. nauk : 14.01.03 «Hirurgija» / K.S. Burmich. - 2014. - 20s.
3. Kaglichenko V.V. Diferencijovane zastosuvannja plazmafereza, v kompleksnij intensivnij terapii gostrogo pankreatita : avtoref. dis. kand. med. nauk : 14.01.30 «Hirurgija» / V.V. Kaglichenko - 2012. - 19s.
4. Konovalov Є.P. Standarti diagnostiki i likuvannja gostrogo pankreatitu // Metodichni rekomendacii pid zag. red. k.m.n. Є.P. Konovalova. — K., 2005. — 26 s.
5. Leonov V.V. Dinamika laboratornih pokaznikov u hvorih na gostrij pankreatit / V.V. Leonov, V.A. Chancev, G.V. Hachapuridze, N.A. Majura // Harkivs'ka hirurgichna shkola. - 2012. - №2 (53). - S.39-41.
6. Naukovo-virobnicha firma TOV «N - MEDIKOM» Instrukcija z medichnogo zastosuvannja aparatu dlja plazmaferezu APF-1 «Gemofer», - Doneck. - 2008. - 102c.
7. Speranskij I.I. Obshhij analiz krvi — vse li ego vozmozhnosti ischerpany? Integral'nye indeksy intoksikacii kak kriterii ocenki tjazhesti techenija jendogennoj intoksikacii, ee oslozhenij i jeffektivnosti provodimogo lechenija / I.I. Speranskij, G.E. Samojlenko, M.V. Lobacheva // Ostrye i neotlozhnye sostojanija v praktike vracha. - 2009. - №6(19). - S.26-32.
8. Stulikov O.Je. Optimizacija intensivnoj terapii destruktivnyh form ostrogo pankreatita na osnovе jekstrakorporal'noj membrannoј dezintoksikacii : avtoref. dis. kand. med. nauk: 14.01.20 «Hirurgija» / O.Je. Stulikov. - 2014. - 23 s.
9. Uvarov V.Ju. Profilaktika ta likuvannja uskladnen' gostrogo pankreatitu : avtoref. dis. kand. med. nauk : 14.01.03 «Hirurgija» / V.Ju. Uvarov. - 2015. - 21 s.
10. Kaplan A. Complications of apheresis / A. Kaplan // Seminars in dialysis - 2012. - Vol.25, issue 2. - P.152-158.
11. Banks P.A. Classification of acute pancreatitis — 2012: revision of Atlanta classification and definitions by international consensus / P.A. Banks, T.L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // BMJ. — 2013. — Vol.62 (1). — R.102-111.
12. Lee G. Anticoagulation Techniques in Apheresis: From Heparin to Citrate and Beyond / G. Lee, G.M. Arepally // Journal of Clinical Apheresis - 2012. - Vol.27, issue 3. - P.117 - 125.
13. Van de Wetering J. Heparin use in continuous renal replacement procedures: the struggle between filter coagulation and patient hemorrhage / J. Van de Wetering, R.G.J. Westendorp, J.G. van der Hoeven [et al.] // Journal of the American Society of Nephrology - 1996. - Vol.7, issue 1. - P.145 - 150.
14. Marshall J.C. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of complex clinical outcome / J.C. Marshall, D.J. Cook, N.V. Christou // Crit. Care Med. - 1995. - V.23. - R.1638-1652.
15. Mokrzycki M. H. Therapeutic apheresis: A review of complications and recommendations for prevention and management / M.H. Mokrzycki, R.A. Balogun // Journal of clinical apheresis - 2011. - Vol.26 - P.243 - 248.
16. Ranson J.H. Statistical methods for quantifying the severity of clinical acute pancreatitis / J.H. Ranson, B.S. Pasternack // J. Surg. Res. — 1977. — V.22 — P.79-91.
17. Tenner S. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis / S. Tenner, J. Bailie, J. DeWitt, S. Swaroop Vege // The American Journal of Gastroenterology - 2013. - Vol.108, № 9 - P.1400-1416.

**Реферат**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ РАЗРАБОТАННОЙ МЕТОДИКИ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО НЕБИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ В РАННЕЙ ФАЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

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

Ключевые слова: Плазмаферез, острый панкреатит, гепарин, цитрат натрия, АЧТВ.

Цель работы. Усовершенствовать методику плазмафереза и определить ее эффективность и безопасность в комплексном лечении острого небиллярного панкреатита средней тяжести в ранней фазе заболевания. Материалы и методы. В исследование вошло 55 больных острым панкреатитом средней тяжести по классификации Атланта 2012, которые проходили лечение на базах кафедры хирургии №4 (Александровская клиническая больница г. Киева и КГКБ №9) в период с 2007 года по 2012 год включительно. Всем больным проводили плазмаферез по разработанной нами методике. Эффективность детоксикации плазмафереза оценивали по изменениям лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), определенного по Рейсом, общего белка крови (ОБ), общего кальция (ОК) плазмы крови и АЧТВ. Результаты. Было достигнуто достоверное снижение ЛИИ с первого по седьмой день с  $5,12 \pm 0,13$  у.е., до  $3,30 \pm 0,17$  у.е. то есть на  $37,45 \pm 1,4\%$ . Предложенное нами дозирование гепарина не отразилось негативно на методике ПФ. После проведения сеанса плазмафереза наблюдалось достоверное повышение средних значений АЧТВ с  $35,69 \pm 0,38$  с до  $42,29 \pm 0,47$  с,  $p = 0,001$ , а среднее значение прироста АЧТВ составляло  $18,3 \pm 1,2\%$  и ассоциировалось отсутствием тромботических осложнений и случаев прекращения сеанса ПФ. Предложенная методика оказалась экономной относительно потерь общего белка сыворотки крови, и отличается меньшей нагрузкой на больного, отсутствием заместительной терапии, которая может вызвать аллергические реакции и потребовать дополнительной терапии. Уменьшение дозы цитрата натрия в предложенном методе приводило к незначительной потере общего кальция крови после процедуры на  $7,91 \pm 0,08\%$  и не требовала корректирующей терапии. Вывод Предложенная методика ПФ сохраняет детоксикационную эффективность аналогичную традиционным методам, минимизирует потери общего белка и кальция в плазме крови, ассоциируется с незначительным повышением АЧТВ и не требует обязательного проведения заместительной терапии.

**Summary**

EFFICACY AND SAFETY OF NEW TECHNIQUE OF PLASMAPHERESIS IN THE COMPLEX TREATMENT OF ACUTE MODERATE PANCREATITIS SEVERITY IN ITS EARLY STAGE

Mishalov V.G., Markulan L.Y., Matveev, R. N.

Key words: plasmapheresis, acute pancreatitis, heparin, sodium citrate, APTT.

The aim of the work is to improve the technique of plasmapheresis and to determine its efficacy and safety in the treatment of non-biliary acute moderate pancreatitis in its early stage. Materials and methods. The study included 55 patients with acute pancreatitis of moderate severity by the Atlanta 2012 classification, who were treated at the Surgery Department №4, O. O. Bogomolets National Medical University (Kyiv Alexandrovskiy clinical hospital and Kyiv clinical hospital №9) for 2007 to 2012. All patients underwent plasmapheresis according to our methodology. Efficacy of the detoxification plasmapheresis was evaluated by shift in leukocyte intoxi-

cation index (LII) defined by Reis, by total protein levels (TP), total calcium (TC) of blood plasma and APTT. Dosage of heparin we proposed did not affect negatively the method of PF. Following the session of plasmapheresis there was a significant increase in the mean values of APTT from  $35,69 \pm 0,38$  to  $42,29 \pm 0,47$  to c,  $p = 0,001$ , the average APTT growth was  $18,3 \pm 1,2\%$ . No thrombotic complications were observed as well as there were no cases of the PF course discontinuing. The method suggested was thrifty towards the loss of total blood serum protein, it produced less stress on the patients and did not require the replacement therapy, which could cause allergic reactions and resulted in additional therapy. Reducing the dose of sodium citrate in the method led to a significant loss of total calcium in the blood after the procedure by  $7,91 \pm 0,08\%$ , and did not require corrective treatment. Conclusion. This PF technique enable to obtain detoxification efficacy similar to conventional methods, but minimizes the overall loss of protein and calcium in plasma; is also associated with a slight increase in APTT and does not require replacement therapy.

УДК 616.381–002–084–08+616.61–002.2

*Мішалов В.Г., Заводовський Є.С., Гойда С.М., Маркулан Л.Ю.*

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ДІАЛІЗНОГО ПЕРИТОНІТУ У ХВОРИХ З ТЕРМІНАЛЬНИМИ СТАДІЯМИ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК (ТРИРІЧНЕ ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

*Перитонеальний діаліз (ПД) - провідний метод замісної терапії у хворих з ХХН. Збільшення строку його проведення є нагальною проблемою. Основною причиною припинення ПД є діалізний перитоніт (ДП). Вдосконалення та впровадження нових методик, профілактики та лікування хворих з ДП є актуальною проблемою. Мета. Покращення результатів профілактики та лікування хворих з ДП. Матеріали та методи. Проліковано 141 хворий з ХХН на ПД: 83 чоловіки та 58 жінок у віці від 25 років до 75 років, в середньому  $47,7 \pm 0,98$  роки. Основну групу (О), 68 хворих, склали хворі, які отримували комплексну профілактику ДП, з урахуванням факторів ризику та лікування в період з 2010 по 2013 рр. Група порівняння (П) – 73 хворих отримували недиференційоване симптоматичне лікування з 2007 по 2010 рр. Групи статистично не відрізнялись за віком, статтю та причиною ХХН. Результати. Трирічна кумулятивна частота перших епізодів ДП знизилась з 67,7 % до 41,4 %,  $p = 0,001$ ; та підвищилась термін виникнення першого епізоду ДП з  $648,6 \pm 41,1$  діб до  $872,1 \pm 31,3$  діб,  $p = 0,001$ . Відповідно в групі О та П. Водночас відмічено зменшення частоти другого епізоду перитоніту з 26,2 % до 14,8 %, кумулятивної частоти припинення ПД через ДП, а також зменшенню епізодів ДП з 0,32 до 0,17 на один пацієнто-рік. Всі  $p = 0,001$ . Також підвищилась виживаність перебування хворих на ПД з  $941,9 \pm 27,7$  доби до  $1015 \pm 14,1$  доби,  $p < 0,05$ . Висновки: 1) Комплекс системних заходів щодо профілактики ДП з урахуванням факторів ризику дозволив знизити кумулятивну трирічну частоту перших епізодів ДП з 67,7 % до 41,4 %,  $p = 0,001$ ; та підвищити термін виникнення першого епізоду ДП з  $648,6 \pm 41,1$  діб до  $872,1 \pm 31,3$  діб,  $p = 0,001$ . 2) Комплекс системних заходів щодо лікування ДП сприяв зменшенню частоти другого епізоду перитоніту з 26,2 % до 14,8 %, кумулятивної частоти припинення ПД через ДП, а також зменшенню епізодів ДП з 0,32 до 0,17 на один пацієнто-рік і збільшенню величини пацієнто-місяців першого епізоду ДП з 37,6 до 71,7, всі  $p = 0,001$ . 3) Комплекс системних заходів щодо профілактики і лікування ДП дозволив підвищити виживаність перебування хворих на перитонеальному діалізі з  $941,9 \pm 27,7$  доби до  $1015 \pm 14,1$  доби,  $p < 0,05$ .*

Ключові слова: перитонеальний діаліз, діалізний перитоніт.

Перитонеальний діаліз (ПД) є одним з основних методів замісної терапії у хворих з термінальною стадією хронічної хвороби нирок (ХХН). Незважаючи на застосування сучасних методик діагностики та лікування хірургічних ускладнень ПД (тунельної інфекції, диспозиції катетеру, діалізного перитоніту), частота видалення катетеру та перехід до гемодіалізу через ці ускладнення залишається досить високою, що суттєво знижує якість життя хворих. Крім того, діалізний перитоніт (ДП) може призвести до пошкодження перитонеальної мембрани та втрати її фільтраційної функції, а також до летальних випадків. ДП залишається основною причиною того, що пацієнти припиняють ПД і переходять на гемодіаліз. [1-3].

Вдосконалення та впровадження нових методик діагностики, профілактики та лікування хворих з хірургічними ускладненнями ПД є актуальною проблемою.

### **Мета**

Покращення результатів профілактики та лікування хворих з ДП.

### **Матеріали та методи дослідження**

Робота основана на результатах обстеження та лікування 141 хворого, які отримували замісну терапію методом перитонеального діалізу на базі відділення загальної хірургії та відділення нефрології Олександрівської клінічної лікарні м. Києва в період з 2007 р. по 2015 р.

Серед них було 83 (58,9 %) чоловіки та 58 жі-