

УДК 616. 37- 002- 089- 056. 253

© Б. С. ЗАПОРОЖЧЕНКО, Г. Ю. КОРИТНА, П. Т. МУРАВІЙОВ

Одеський національний медичний університет

## Застосування плазмаферезу в комплексній терапії гострого деструктивного панкреатиту

B. S. ZAPOROZHCHENKO, H. YU. KORYTNA, P. T. MURAWIOV

Odessa State Medical University

### THE USE OF PLASMAPHERESIS IN THE COMPLEX THERAPY OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

Гострий панкреатит (ГП) – одна з найпоширеніших патологій у невідкладній хірургії органів черевного тракту. На сьогодні ГП складає 10–13 % від загальної кількості хворих хірургічного профілю. Загальна летальність коливається від 4,5 до 15 %, при деструктивних формах складає 24–60 %, а післяопераційна сягає 70 % та не має тенденції до зниження. Кінець захворювання залежить від проявів синдрому ендогенної інтоксикації та розвитку системних ускладнень. Проаналізовано результати застосування плазмаферезу в лікуванні хворих на гострий деструктивний панкреатит. Обстежено 115 хворих на панкреонекроз. Основну групу спостереження (51 (44,3 %) хворий) склали пацієнти, яким одночасно з інфузійною терапією та оперативними методами лікування проводився мембранний плазмаферез. У контрольній групі (64 (55,7 %) хворих) корекція синдрому ендогенної інтоксикації проводилась без застосування екстракорпоральної детоксикації. Мембранний плазмаферез здійснювали переважно у фазі ферментної токсемії за допомогою апарата “Гемофенікс”, використовуючи плазмафільтри ПФМ-01-ТТ. Одноразово видаляли 800–1300 мл плазми з наступною регідратацією та корекцією водно-сольового обміну. Застосування лікувального фільтраційного плазмаферезу дозволило знизити частоту гнійних ускладнень з 32,8 (21 хворий) до 9,8 % (5 хворих), летальність – із 28,1 до 13,7 %.

Acute pancreatitis (AP) is one of the most common pathologies in emergency surgery of the abdominal tract. Currently, AP is 10–13 % of surgical patients. The total fatality rate ranges from 4,5 to 15 %, at destructive forms is 24–60 %, and postoperative approaches – 70 % and has no tendency to decline. Proceeds depends on the disease manifestations of endogenous intoxication syndrome and the development of systemic complications. Results of using plasmapheresis in the treatment of patients with acute destructive pancreatitis were analyzed. The study involved 115 patients with pancreonecrosis. The main observation group (51 (44,3 %) patients) were patients who simultaneously with infusion therapy and the available treatments were performed membrane plasmapheresis. In the control group (64 (55,7 %) patients), correction of endogenous intoxication syndrome was conducted without the use of extracorporeal detoxification. Membrane plasmapheresis was carried out mainly in phase enzyme toxemia, using the apparatus “Hemofeniks” using plazmafilters PFM-01-TT. 800–1300 ml of plasma were one time removed followed by rehydration and correction of water-salt metabolism. The use of therapeutic filtration plasmapheresis is possible to reduce the frequency of purulent complications from 32,8 (21 patients) to 9,8 % (5 patients), and mortality – from 28,1 to 13,7 %.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Гострий панкреатит (ГП) – одна з найпоширеніших патологій у невідкладній хірургії органів черевного тракту. За даними вітчизняних та зарубіжних авторів, захворюваність ГП невпинно зростає від 47 до 238 на 1 мільйон населення за рік, із переважанням осіб працездатного віку та погіршенням перебігу захворювання [8, 9].

Еволюція захворюваності на панкреатит характеризується перетворенням його з казуїстичних випадків в одну з найбільш розповсюджених хвороб [10]. На сьогодні ГП складає 10–13 % від загальної кількості хворих хірургічного профілю [5]. За-

гальна летальність коливається від 4,5 до 15 %, при деструктивних формах складає 24–60 %, а післяопераційна сягає 70 % та не має тенденції до зниження [4]. У 73 % хворих виникає стійка втрата працездатності, що робить проблему соціально значимою, оскільки пік захворюваності припадає на осіб працездатного віку – 30–50 років [6].

Ключовим патогенетичним механізмом ГП вважають гостре запалення та аутоліз ПЗ, що зумовлені активацією протеаз і порушенням рівноваги в системі “протеази–антипротеази”, за активною участю факторів гострого запалення [2]. Системні ускладнення ГП (дихальна недостатність,

артеріальна гіпотензія, преренальна азотемія, тубулярний некроз, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, а при тяжкому перебігу захворювання – панкреатичний шок) виникають внаслідок потрапляння активованих панкреатичних ферментів і медіаторів запалення в системний кровообіг [1]. Печінкова недостатність, що розвивається в токсичній фазі ГП, особливо на тлі хронічної алкогольної інтоксикації, визначає тяжкість стану хворих. Серед токсичних факторів, що призводять до печінкової недостатності (білірубін, жовчні кислоти, фенол, меркаптан, ароматичні амінокислоти, аміак, креатинін, сечовина), домінують жиророзчинні, пов'язані з білками плазми крові.

Наслідком накопичення токсичних метаболітів в організмі стає порушення функції природних детоксуючих систем, їх виснаження та розвиток синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ) [5]. У 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 призвести до розвитку поліорганної недостатності та смерті хворого [3].

Корекція ендотоксикозу різноманітними еферентними методами являє собою провідне завдання в лікуванні ГДП. Серед методів еферентного лікування виділяють хірургічні методи детоксикації та екстракорпоральні методи (ультрагемофільтрація, плазмаферез, лімфосорбція). Їх застосування дозволяє більш ефективно корегувати тяжкий ендотоксикоз.

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

**Матеріали і методи.** Проведено аналіз комплексного лікування 115 хворих на гострий деструктивний панкреатит, що отримали лікування в обласному центрі гепатопанкреатології за період з 2006 до 2010 року, з них 43 жінки та 72 чоловіки, віком від 18 до 80 років. Основну групу спостереження (51 (44,3 %) хворий) склали пацієнти, яким одночасно з інфузійною терапією та оперативними методами лікування проводився мембранний плазмаферез. У першій групі легку форму ГДП діагностовано в 28 (55 %) хворих, середньої тяжкості – у 15 (29,4 %) пацієнтів, тяжкий деструктивний панкреатит – у 8 (15,6 %) хворих. У контрольній групі (64 (55,7 %) хворих) корекція синдрому ендогенної інтоксикації проводилась без застосування екстракорпоральної детоксикації. Легку форму ГДП діагностовано в 33 (51,5 %) хворих другої групи, у 19

(29,7 %) пацієнтів зареєстровано панкреатит середньої тяжкості, від тяжкого деструктивного панкреатиту страждали 12 (18,7 %) хворих.

Діагноз встановлювався на підставі даних клінічного обстеження (інтенсивний біль в ділянці епігастрії, повторне блювання, здуття живота; вживання алкоголю, гострої їжі або наявність ЖКХ в анамнезі та ін.), 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 нез'ясованій клінічній картині, виконувалася діагностична лапароскопія, при проведенні якої виявляли набряк кореня брижі поперечної ободової кишки, склоподібний набряк гепатодуоденальної зв'язки, наявність прозорого випоту з високою ферментативною активністю, стеатонекрози. Наявність геморагічного ферментативного випоту, поширених вогнищ стеатонекрозів, геморагічного просочення заочеревинної клітковини свідчила про тяжкий панкреонекроз. Протипоказаннями до проведення діагностичної лапароскопії були нестабільна гемодинаміка, виражений злуковий процес у черевній порожнині, гігантські вентральні грижі.

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

#### **Результати досліджень та їх обговорення.**

Всіх хворих госпіталізовано в клініку в ургентному порядку. Для оцінки тяжкості перебігу захворювання і його подальшого прогнозу використовували шкалу Ranson. При середній і тяжкій формі перебігу захворювання госпіталізацію здійснювали у відділення інтенсивної терапії. Для декомпресії шлунка і кишечника застосовували назогастральну або назоінтестинальну інтубацію. Комплексна терапія включала застосування нестероїдних протизапальних препаратів і міотропних спазмолітиків. З метою знеболювання ці препарати використовували у всіх хворих. Інгібітори протеаз, аналоги соматостатину призначали в перші три доби від початку захворювання. З метою пригнічення шлункової секреції та секреторної активності підшлункової залози (ПЗ) блокатори протонної помпи, H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів були призначені 100 % хворих. Пригнічення секреторної активності ПЗ досягалось також введенням 5-фторурацилу. Також хворим проводили антицитокінову, антиоксидантну терапію.

21 (41 %) пацієнту основної групи та 26 (40,6 %) хворим контрольної групи з панкреатитом середнього та тяжкого ступеня застосовано метод се-

лективного внутрішньоартеріального (внутрішньо-аортального) введення препаратів на фоні периферійної внутрішньовенної терапії. Внутрішньоаортальна інфузія включала введення 5-фторурацилу, реосорбілакту з пентоксифіліном, розчину Рінгера–Локка, глюкозо-новокаїнової суміші та антиферментної терапії. Введення проводили з використанням інфузомату з інтервалом у 4 год і тривалістю внутрішньоаортальної інфузії близько 2 год.

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

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

Мембранний плазмаферез здійснювали здебільшого у фазі ферментної токсемії, за допомогою апарата “Гемофенікс”, використовуючи плазмафільтри ПФМ-01-ТТ. Одноразово видаляли 800–1300 мл плазми з наступною регідратацією та корекцією водно-сольового обміну. 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 4.

В основній групі спостерігали швидше зменшення больового синдрому, поліпшення загального стану, лабораторних показників (нормалізація амілази сироватки крові, діастази сечі, лейкоцитарного індексу інтоксикації, сечовини, тригліцеридів, холестерину) порівняно з контрольною групою.

Відзначали зниження кількості гнійно-некротичних ускладнень в основній групі – 9,8 % (5 хворих) порівняно з контрольною групою – 32,8 % (21 хворий).

В основній групі померли 7 хворих: 3 від ферментативного шоку та респіраторного дистрес-синдрому, 1 – від гострої серцево-судинної недостатності та 3 – від гнійно-септичного шоку з поліорганною недостатністю. Летальність в основній групі склала 13,7 %. У контрольній групі основними причинами смерті були прогресуючий септичний стан, арозивні кровотечі, поліорганна та гостра серцева недостатність. Летальність склала 28,1 % (18 хворих).

**Висновки.** Застосування мембранного плазмаферезу в комплексному хірургічному лікуванні гострого деструктивного панкреатиту дозволяє суттєво зменшити прояви синдрому ендогенної інтоксикації та знизити кількість гнійно-некротичних ускладнень із 32,8 до 9,8 % і загальну летальність із 28,1 до 13,7 %.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Острый панкреатит: биохимические маркеры и патогенетические подходы к лечению с использованием ингибиторов протеиназы / М. А. Агапов, М. И. Федосов, И. И. Фомочкина [и др.] // Клінічна хірургія. – 2009. – № 10. – С. 47–53.
2. Роль цитокинов в развитии острого панкреатита / М. А. Агапов, В. А. Горский, М. В. Хорева [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 3. – С. 85–90.
3. 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.
4. Чадаев А. П. Белки плазмы крови у больных панкреонекрозом / А. П. Чадаев // Хирургия. – 2004. – № 7. – С. 15–18.
5. Костенко В. С. Современные медицинские технологии в комплексной терапии синдрома эндогенной интоксикации / В. С. Костенко // Український журнал хірургії. – 2008. – № 2. – С. 109–110.
6. Лекции по хирургии / под ред. В. С. Савельева. – М. : Издател. дом “Медиа Медика”, 2003. – 408 с.
7. Кригер А. Г. Лечение панкреонекроза с поражением забрюшинной клетчатки / А. Г. Кригер // Хирургия. – 2004. – № 2. – С. 18–22.
8. Сыромятникова Е. Д. Оценка детоксикации организма при остром панкреатите / Е. Д. Сыромятникова // Клинич. лаборат. диагностика. – 2002. – № 9.
9. Пугаев А. В. Острый панкреатит / А. В. Пугаев, Е. Е. Ачкасов. – М., 2007. – 216 с.
10. Ярема И. В. Острый панкреатит / И. В. Ярема // Мед. газета. – 2003. – № 72. – С. 75–78.

Отримано 3.06.11