УДК: 616.37-007.237-089-072.1

## ЕФЕРЕНТНА ТЕРАПІЯ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВАЖКОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

## Г.В. Буренко <sup>1</sup>, М.М. Стець <sup>1</sup>, І.М. Молнар <sup>2</sup>, А.Я. Кобзар <sup>2</sup>, А.О. Собко <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ Кафедра загальної хірургії №2 (зав. - проф. Я.Й. Крижановський) <sup>2</sup> Київська міська клінічна лікарня № 3

### Реферат

Метою праці було визначити ефективний вид еферентної терапії у комплексному лікуванні важкого перебігу гострого панкреатиту і оптимізація показань та термінів її проведення. За період від 2004 до 2009 рр. у клініці ліковано 152 хворих із важким перебігом гострого панкреатиту. До комплексного лікування було залучено 65 (42,7%) хворих із використання сеансів ізольованої ультрафільтрації. Досліджувану групу становили 65 (42,7%) хворих, контрольну - 87 (57,3). Кратність сеансів поділено наступним чином: у 14 (21,5%) пацієнтів сеанс ізольованої ультрафільтрації проведено одноразово; у 24 (36,9%) - дворазово; у 13 (20,1%) - триразово; у 8 (12,3%) чотириразово; у 3 (4,6%) - п'ятиразово та у такої ж кількості пацієнтів - шестиразово. Летальність у досліджуваній групі була 3,07%, у контрольній групі - 4,6%. Таким чином, використання ізольованої ультрафільтраиії дало можливість прискорити нормалізацію всіх досліджуваних показників вже після другої доби інтенсивного лікування; попередило перехід токсичної стадії гострого панкреатиту у токсико-септичну та знизило летальність на 1,53%.

**Ключові слова:** гострий панкреатит, еферентна терапія, ізольована ультрафільтрація, лікування

#### **Abstract**

# STREAMLINING THE TREATMENT OF SEVERE ACUTE PANCREATITIS

G.V. BURENKO<sup>1</sup>, M.M. STEC<sup>1</sup>, I.M. MOLNAR<sup>2</sup>, A.Ya. KOBZAR<sup>2</sup>, A.O. SOBKO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> The O.O. Bohomolets National Medical University in Kyiv <sup>2</sup> Kiev City Clinical Hospital № 3

The aim of this study was to identify effective therapy for severe acute pancreatitis and to streamline its management. During the period from 2004 to 2009, our clinic treated 152 patients with severe acute pancreatitis. In 65 (42.7%) patients, complex treatment involved the use of isolated ultrafiltration sessions; 87 (57.3%) patients who did not receive ultrafiltration acted as controls. Overall, 14 (21.5%) patients had one isolated ultrafiltration session, 24 (36.9%) had two, 13 (20.1%) had 3, 8 (12.3%) had 4, 3 (4.6%) had five, and 3 (4.6%) had six. Mortality was 3.07% in the ultrafiltration group and 4.6% in the control group. Thus, the use of isolated ultrafiltration made it possible to accelerate normalization of all parameters studied after the second day of intensive treatment, stopped the transition of toxic acute pancreatitis into the septic-toxic stage, and

reduced the mortality by 1.53 percentage points.

**Key words:** acute pancreatitis, isolated ultrafiltration, treatment

#### Вступ

Гострий панкреатит - це гостре асептичне запалення підшлункової залози, основу якого складають процеси автоферментаційного некробіозу, некрозу та ендогенного інфікування зі залученням у процес оточуючих тканин заочеревного простору, черевної порожнини та комплексу органних систем позаочеревної локалізації. Ця нозологічна одиниця є однією із найважчих у структурі гострих хірургічних хвороб. За частотою виникнення посідає друге місце серед усіх гострих хірургічних захворювань, поступаючись лише гострому апендициту. За вислідами різних авторів, протягом останнього десятиріччя спостерігається тенденція неухильного зростання захворюваності на гострий панкреатит. Зросла також й частка випадків його деструктивних форм. В Україні захворюваність на гострий панкреатит становить 6,7 (3,03-11,78) на 10 тис. населення. Загальна летальність при цьому становить від 4,5 до 15%, а при деструктивних формах досягає 24-60%. Зазвичай, хворіють особи віком від 30 до 60 років, а співвідношення між чоловіками та жінками становить приблизно 2:1.

Основним етіологічним чинником розвитку гострого панкреатиту є ураження позапечінкових жовчних шляхів. Гострий панкреатит біліарної етіології трапляється за даними Савельєва В.С. у 45% спостережень. Анатомічна та функціональна пов'язаність органів гепатопанкреатодуоденальної ділянки обумовлює часте виникнення гострого панкреатиту при жовчнокам'яній хворобі, зокрема холедохолітіазі, стенозі, спазмі, набряку, запаленні, бластоматозному ураженні великого дуоденального сосочка, дискинезії жовчовивідних шляхів різної етіології, холангіті, тощо. Друге місце займає гострий панкреатит алкогольної етіології, третє місце - аліментарного походження.

У відповідності до сучасного погляду на патогенез гострого панкреатиту розрізняють дві фази розвитку цієї патології. Перша фаза обумовлена формуванням генералізованої запальної реакції за рахунок автолізу та некробіозу підшлункової залози, заочеревної клітковини та формуванням ферментного асцит-перитоніту. Запальний процес на цьому етапі розвитку хвороби носить бактерійний характер. Ступінь важкості хворих на цій фазі обумовлена вираженістю панкреатогенної токсинемії (т.зв. "цитокінова буря"). У частини хворих протягом 72 год. від початку захворювання виникає панкреатогенний шок та розвивається рання поліорганна дисфункція із подальшим переходом у поліорґанну недостатність. Вона є причиною смерті 30-40% хворих у цю фазу. При стерильних формах панкреонекрозу летальність коливається у межах від 0 до 12%. За даними Савельєва В.С., розвиток гострого панкреатиту до двох тижнів носить, зазвичай, токсичний характер. Після другого тижня розвитку запального процесу у підшлунковій залозі настає друга фаза, яка носить токсично-септичний характер. Ця фаза розвитку гострого панкреатиту пов'язана із розвитком пізніх післянекротичних інфекційних ускладнень у ділянках некрозу різних локалізацій і обумовлена активацією і продукцією аналогічних першій фазі прозапальних субстанцій, дією токсинів бактерійної природи. У цей період гострого панкреатиту основу патогенезу складає якісно новий етап формування системної запальної реакції у вигляді септичного шоку із подальшим розвитком поліорганної недостатності. Летальність при цьому коливається у межах від 40 до 70%.

Складність патогенезу гострого панкреатиту призводить до постійної дискусії на предмет адекватного, раціонального та ефективного лікування цього захворювання. Клінічна картина гострого панкреатиту індивідуальна і достатньо непередбачувана. Важкий ступінь гострого панкреатиту завжди супроводжується розвитком поліорґанної дисфунції, що клінічно виявляється нестабільною гемодинамікою, розвитком респіраторного дистрес-синдрому, зниженням функції печінки та нирок, про що свідчать зміни показників білірубіну, трансаміназ, сечовини, креатиніну, залишкового азоту крові, рівень ґлікемії.

Мета роботи - визначити ефективний ме-

тод еферентної терапії у комплексному лікуванні важкого перебігу гострого панкреатиту і раціоналізувати показання та її терміни проведення.

#### Матеріал і методи

За період від 2004 до 2009 рр. у нашій клініці ліковано 152 хворих із важким перебігом гострого панкреатиту. Із них у 64 (42,1%) хворих спостерігали гострий біліарний панкреатит, у 56 (38%) хворих причиною гострого панкреатиту було зловживання алкоголем, у 17 (11,2%) - аліментарний характер гострого панкреатиту, у 15 (8,7%) - невідома причина. Усіх хворих з важким перебігом гострого панкреатиту лікували у відділенні анестезіології та реанімації. Консервативне лікування полягало у застосуванні антибіотиків широкого спектру дії (меронем, тієнам, авелокс), аналогів соматостатину (сандостатин, октрестатин, укреотид), інгібіторів протонної помпи (омепразол, пантопразол), блокаторів Н2рецепторів (фамотидін, ранітидін), адекватна інфузійна терапія колоїдними та кристалоїдними розчинами.

Окрім консервативної терапії, 65 (42,7%) хворим до комплексного лікування залучено використання сеансів ізольованої ультрафільтрації. Цей метод здійснювали наступним чином. Для проведення ізольованої ультрафільтрації (ІУФ) застосовували рейковий насос та діалізатор "штучної нирки". Ультрафільтрацію виконували через вено-венозний або артеріо-венозний доступи. При цьому за 10 хв. до сеансу в вену вводили гепарин 5-30 ОД/кг/год або фраксипарин 0,3-0,6 одноразово. За 1 год. виводили 1-1,3 л. ультрафільтрату. Замість вилученого ультрафільтрату паралельно систему кровообігу поповнювали фізіологічним розчином або розчином Рінгера.

Таким чином, досліджувану групу становили 65 (42,7%) хворих, контрольну - 87 (57,3%).

Ефективність лікування оцінювали на основі динаміки наступних показників: вираженість больового синдрому, показники динаміки добової температури, лабораторні показники крові та сечі (ступінь лейкоцитозу або лейкоцитний індекс інтоксикації, рівень білірубіну та трансаміназ крові, рівень глюкози, креатиніну, сечовини та залишкового азоту крові, рівень діастазурії).

Динаміка показників ефективності ІУФ у пацієнтів досліджуваної групи

Показники	Од. вимір.	Терміни дослідження, доба			
		2	6	10	
Загальний білірубін	мкмоль∖л	80,34	26,67	12,44	
Аланінаміно-трансфераза (АлАТ)	ммоль∖л	0,96	0,60	0,25	
Аспартатаміно-трансфераза (AcAT)	ммоль∖л	0,76	0,35	0,26	
Сечовина	ммоль∖л	9,77	7,23	6,15	
Креатинін	мкмоль∖л	120,33	96,11	40,62	
Залишковий азот	ммоль∖л	37,19	27,77	23,56	
Ґлюкоза	ммоль∖л	8,19	5,02	4,25	
Лейкоцитарний індекс інтоксикації	у.о.	1,55	1,15	0,92	
Рівень діастазурії	ОД	2048	512	128	
Больовий синдром	Ступінь вираженості	Сильно виражений	Незначний	Не відмічається	

#### Результати й обговорення

Результати використання ізольованої ультрафільтрації у комплексному лікуванні важкого перебігу гострого панкреатиту вивчили у 65 (42,7%) пацієнтів, що й становили досліджувану групу. Кратність сеансів поділено наступним чином: у 14 (21,5%) пацієнтів сеанс ізольованої ультрафільтрації проведено одноразово; у 24 (36,9%) - дворазово; у 13 (20,1%) - триразово; у 8(12,3%) - чотириразово; у 3(4,6%) - п'ятиразово та у такої ж кількості пацієнтів - шестиразово. Якщо у хворих після проведеного сеансу ізольованої ультрафільтрації через добу відмічалось значне покращення самопочуття, зменшувався больовий синдром, значно знижувалися показники лейкоцитозу або лейкоцитного індексу інтоксикації, рівню білірубіну та трансаміназ крові, рівню глюкози, креатиніну, сечовини та залишкового азоту крові, рівню діастазурії, то подальші сеанси не проводились. При відсутності ефекту сеансу ізольованої ультрафільтрації кратність процедури збільшували, доки не відмічали тенденцію до нормалізації всіх вже зазначених критеріїв. Динаміку показників ефективності ізольованої ультрафільтрації у хворих із важким перебігом гострого панкреатиту в досліджуваній групі показано у табл. 1. Зміни критеріїв, що вивчали у контрольній групі пацієнтів, зображено у табл. 2.

Летальність у досліджуваній групі була 3,07%, у контрольній групі - 4,6%. Причиною смерті пацієнтів у обох групах було наростання синдрому поліорганної недостатності із трансформацією у септичний шок та незворотних змін у життєво важливих органних системах.

#### Висновки

1. Включення у комплексне лікування важкого перебігу гострого панкреатиту сеансів ізольованої ультрафільтрації дає можливість прискорити нормалізацію показників лейкоцитного індексу інтоксикації, рівню білірубіну та трансаміназ крові, рівню ґлюкози, креатиніну, сечовини та залишкового азоту крові, рівню діастазурії вже після другої доби інтенсивного лікування.
2. Використання ізольованої ультрафільтрації у пацієнтів з гострим панкреатитом на ранніх стадіях розвитку захворювання попереджує перехід токсичної стадії у токсично-септичну за рахунок

Таблиця 2

Динаміка показників ефективності ІУФ у пацієнтів контрольної групи

Показники	Од. вимір.	Терміни дослідження, доба		
		2	6	10
Загальний білірубін	мкмоль∖л	82,54	76,32	54,12
Аланінаміно-трансфераза (АлАТ)	ммоль∖л	0,93	0,85	0,65
Аспартатаміно-трансфераза (АсАТ)	ммоль∖л	0,78	0,63	0,53
Сечовина	ммоль∖л	9,82	8,34	7,87
Креатинін	мкмоль∖л	125,42	122,64	106,85
Залишковий азот	ммоль∖л	36,25	32,92	28,56
Глюкоза	ммоль∖л	8,34	7,56	6,25
Лейкоцитарний індекс інтоксикації	у.о.	1,56	1,42	1,15
Рівень діастазурії	ОД	2048	512	256
Больовий синдром	Ступінь вираженості	Сильно виражений	Виражений	Незначний

швидкої елімінації прозапальних цитокінів та бактерійних ендотоксинів.

3. Завдяки використанню ізольованої ультрафільтрації у пацієнтів досліджуваної групи вдалося знизити летальність на 1,53%.

#### Література

- 1. Шалимов А.А, Шалимов С.А., Ничитайло М.Е., Радзиховський А.П. Хирургия поджелудочной железы. Симферополь: Таврида, 1997. 560с.
- 2. Шалимов А.А. Современные тенденции в диагностике и лечении острого деструктивного панкреатита / А.А.Шалимов, М.Е.Ничитайло, А.Н.Литвиненко // Клін. Хірургія. 2006. №6. с.12-20
- 3. Антирович О.Ф. Малоинвазивные вмешательства при некротизирующем панкреатите / О.Ф.Антирович, П.М.Назаренко // Эндоск.хирургия. 2001. Т.7, №3. с.26
- 4. Wyncoll D.L. The management of severe acute necrotizing pancreatitis. / D.L.Wyncoll // Intens.Care Med. 1999. Vol. 25, №2. P146-156