

УДК 616-036.882-08

С.Е. ХОРОШИЛОВ^{1,2}, А.В. МАРУХОВ^{1,2}, А.В. НИКУЛИН^{1,2}¹Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского, г. Москва, Россия,²Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, г. Москва, Россия

ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ФЕРМЕНТАТИВНОЙ ФАЗЕ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ИСПЫТАННЫЙ МЕТОД



Хорошилов С.Е.

Цель работы. Оценка эффективности применения плазмафереза в ферментативной фазе тяжелого острого панкреатита с целью предупреждения развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС).

Материал и методы. Выполнены обследование и лечение 72 больных, находившихся в отделении реанимации с диагнозом «тяжелый острый панкреатит». В процессе проспективного исследования были сформированы 2 группы больных: в 1 группу вошли 35 больных, которым выполняли плазмаферез в ферментативной фазе заболевания. Во 2 группу вошли 37 пациентов, которым в качестве мероприятий детоксикации проводили инфузионную терапию с элементами форсированного диуреза (группа сравнения). Выполнялся сравнительный анализ клинических и лабораторных показателей при поступлении больных в стационар до и после проведения операций экстракорпоральной детоксикации. Исследовали уровень панкреатических ферментов в эксфузированной плазме. Состояние больных при поступлении оценивали по шкале APACHE II, тяжесть полиорганной дисфункции – по шкале SOFA, тяжесть заболевания – по шкале оценки тяжести острого панкреатита Glasgow, степень острого повреждения легких – по шкале Mirtau. Проводили сравнительный анализ частоты развития ОРДС, сроков пребывания больных в отделении реанимации и интенсивной терапии, 14-дневной летальности.

Результаты и обсуждение. Исследование уровней панкреатических ферментов в крови больных до и непосредственно после проведения плазмафереза показало снижение панкреатической α -амилазы в среднем на 36,5%, липазы – на 33,2%. В 1 группе по сравнению со 2 группой снизилось частота развития ОРДС на 21,1%, сроки пребывания больных в отделении реанимации – на 2 суток, 14-дневная летальность – на 10,6%. Таким образом, проведенное исследование демонстрирует, что применение плазмафереза для лечения тяжелого острого панкреатита в ферментативной фазе заболевания способствует снижению выраженности ферментной токсемии за счет элиминации панкреатических ферментов из системного кровотока. Этот лечебный и профилактический эффект позволяет нивелировать агрессивное воздействие гиперферментемии на системном уровне и, как следствие, предотвращать развитие ОРДС даже при исходно тяжелом течении заболевания.

Вывод. Применение плазмафереза в ферментативной фазе тяжелого острого панкреатита с целью снижения выраженности ферментной токсемии позволяет улучшить результаты проводимой интенсивной терапии за счет предупреждения развития ОРДС на ранней стадии заболевания.

Ключевые слова: плазмаферез, тяжелый острый панкреатит, острый респираторный дистресс-синдром.

Последние десятилетия ознаменованы значительными достижениями в области изучения патофизиологических аспектов развития и создания патогенетически обоснованных методов комплексного лечения острого панкреатита (ОП). При этом, несмотря на внедрение новых эффективных методик, не отмечено значимого прогресса в снижении частоты развития и тяжести жизнеугрожающих осложнений заболевания.

Необходимо отметить, что и по сей день ОП составляет 12,5% от всей ургентной патологии и занимает третье место среди острых хирургических заболеваний органов брюшной

полости [1]. При этом наиболее тяжелая форма заболевания наблюдается в 15-20% случаев, летальность от тяжелого острого панкреатита (ТОП) достигает, по данным разных авторов, 40-60%.

Основным звеном патогенеза острого панкреатита признана эндогенная интоксикация (ЭИ), которая развивается в дебюте заболевания и в значительной степени определяет тяжесть патологических изменений в организме больного. Именно выраженная ЭИ во многом обуславливает высокую летальность среди больных ТОП в первые две недели от начала заболевания [3].

Контакты: Хорошилов Сергей Евгеньевич, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского, заведующий отделением гемодиализа Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко, г. Москва, Россия. Тел.: + 7 910 470 17 76, e-mail: intensive@list.ru

Contacts: Sergey Evgenievich Khoroshilov, MD, PhD leading researcher of the V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Head of the Hemodialysis department of the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow c., Russia. Ph.: + 7 910 470 17 76, e-mail: intensive@list.ru

Одной из наиболее ранних и опасных системных дисфункций при развитии ТОП является острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), в основе которого лежит диффузное повреждение эндотелия лёгочных капилляров, сопровождающееся нарушением целостности альвеолярно-капиллярного барьера [4]. Непрямое повреждение лёгких осложняет течение ТОП у 30-35% больных, при этом летальность от ТОП при развитии ОРДС может достигать 50-70% [5, 6].

Ведущая роль панкреатогенной ферментемии, как одного из основных компонентов ЭИ, в развитии тяжёлых нарушений гомеостаза и жизнеугрожающих системных осложнений в ферментативной фазе ТОП диктует необходимость элиминации соответствующих факторов панкреатической аутоагрессии из внутренней среды организма. В настоящее время наиболее эффективными методами удаления токсических субстанций из системного кровотока являются операции экстракорпоральной детоксикации [7, 8]. В последние десятилетия в мировой литературе отмечено появление многочисленных публикаций, посвященных применению различных методов эфферентной терапии в составе комплексного лечения острого панкреатита. Несмотря на широкий перечень более или менее эффективных в составе интенсивной терапии ТОП методов экстракорпоральной детоксикации и гемокоррекции, в большинстве клиник для лечения подобной категории пациентов применяют плазмаферез [9, 10] и гемофильтрацию [11, 12, 13]. Так, на заседании круглого стола по определению современных подходов к лечению и диагностике острого панкреатита, которое состоялось 30 октября 2014 года в г. Санкт-Петербург, именно плазмаферез и гемофильтрация были определены в качестве методов выбора в составе интенсивной терапии ТОП [14]. При этом необходимо учитывать, что спектр веществ, элиминируемых при проведении гемофильтрации, в большинстве случаев ограничивается веществами низкой и средней молекулярной массы. Точка просеивания большинства современных гемофильтров не превышает 15-25 кДа [7], тогда как ферменты поджелудочной железы, являясь наиболее значимыми факторами непрямого повреждения легких на ранней стадии ТОП, обладают значительно большей массой. Так, молекулярная масса патогенетически значимых панкреатических ферментов колеблется от 15 кДа (фосфолипазы А2) до 48 кДа (липаза). С помощью плазмафереза возможно эффективное удаление из внутренней среды организма таких высокомолекулярных факторов агрессии, как активированные панкреатические энзимы [15, 16]. Поэтому мы считаем целесообразным проведение исследования, направленного на определение эффективности применения плазмафереза с целью снижения уровня гиперферментемии, как одного из основных патогенетических факторов развития ОРДС на ранней стадии ТОП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 72 больных в возрасте от 21 до 75 лет, медиана возраста составила 46 лет, в том числе 33 женщины (45,8%) и 39 мужчин (54,2%), лечившихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии с диагнозом «тяжелый острый панкреатит», который устанавливался по совокупности клинико-лабораторных данных, УЗИ, компьютерной томографии органов брюшной полости, результатов диагностической лапароскопии. Тяжесть со-

стояния больных при поступлении в стационар оценивалась по шкале APACHE II, тяжесть полиорганной дисфункции – по шкале SOFA, тяжесть заболевания – по шкале Glasgow, степень ОРДС – по шкале Murray. Динамика тяжести состояния больных оценивалась ежедневно по шкалам Glasgow, SOFA, Murray. Ежедневно оценивали показатели кислотно-основного состояния (КОС) венозной и артериальной крови, индекс оксигенации, клинический и биохимический анализы крови (гемоглобин, гематокрит, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, общий белок, альбумин, общий билирубин, АсАТ, АлАТ, мочевины, креатинин, фибриноген, электролиты) и мочи, исследовали уровень панкреатических ферментов (панкреатическая α -амилаза, липаза) в сыворотке больных и эксфузированной плазме. ОРДС устанавливался по совокупности клинико-лабораторных данных и рентгенологического исследования органов грудной полости [17].

Критериями включения больных ТОП в исследование были:

- 1) признаки тяжелого течения острого панкреатита (3 и более баллов по шкале Glasgow);
- 2) раннее начало интенсивной терапии – не позднее третьих суток от манифестации заболевания (рис. 2);
- 3) наличие лабораторных признаков гиперферментемии – повышение уровней панкреатической альфа-амилазы и липазы более чем в 3 раза от верхнего референтного ограничения.

Критериями исключения пациентов из исследования считали:

- 1) признаки ОРДС на момент поступления в отделение реаниматологии;
- 2) нестабильная гемодинамика (снижение систолического АД ниже 90 мм рт. ст., не устраняющееся с помощью инфузионной терапии).

Всем больным проводилась комплексная интенсивная терапия: инфузионная, антибактериальная (метронидазол, цефалоспорины), антисекреторная, профилактика стресс-язв желудочно-кишечного тракта, нутритивная поддержка питательными смесями через назоинтестинальный зонд, профилактика тромбоэмболических осложнений, эпидуральная анальгезия.

В ходе проспективного исследования были сформированы 2 группы больных: в 1 группу вошли 35 больных, которым выполняли проведение плазмафереза в ранние сроки от начала заболевания (1-5 сутки) с удалением от 40 до 50% расчётного объема циркулирующей плазмы аппаратом центрифужного типа PCS-2 (Haemonetics, США). Замещение проводили в изоволемическом режиме кристаллоидами, коллоидными растворами и 5% раствором альбумина в соотношении 1:1:1 с цитратной антикоагуляцией. Плазмаферез выполняли ежедневно, начиная с 1-3 суток от начала заболевания (в зависимости от срока поступления больного в стационар), и проводили в течение ферментативной фазы, в среднем каждый пациент 1 группы перенес 4 (2-5) операции экстракорпоральной детоксикации. В группу сравнения вошли 37 больных, которым в качестве мероприятий детоксикации проводили инфузионную терапию кристаллоидными и коллоидными растворами (соотношение 4:1) в объёме не менее 40 мл/кг со стимуляцией фуросемидом и поддержанием темпа диуреза не менее 1,5 мл/кг/час.

Проводился сравнительный анализ частоты развития

ОРДС, сроков пребывания больных в отделении реанимации и интенсивной терапии, 14-дневной (ранней) летальности.

Данные, полученные в результате исследования, представлены как медиана и интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля). Учитывая небольшое число наблюдений в группах, для проверки статистических гипотез использовали непараметрические критерии (Колмогорова - Смирнова, Манна - Уитни). Для оценки качественных различий между выборками использовали точный критерий Фишера. За критический уровень статистической значимости принимали вероятность безошибочного прогноза, равную 95% ($p=0,05$). Статистическая обработка результатов исследований выполнена на персональном компьютере с использованием программы статистического анализа BioStat2009, AnalystSoftInc.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительный анализ важнейших клинико-лабораторных данных у больных 1 и 2 групп показал, что наиболее значимые показатели в исследуемых группах достоверно не различаются.

Тяжесть состояния и тяжесть заболевания больных в обеих группах также статистически не различались и составили в среднем 11,0 (9,0; 13,0) балла по шкале APACHE II и 5,0 (4,0; 6,0) балла по шкале Glasgow, тяжесть полиорганной дисфункции составила 5,0 (4,0; 7,0) по шкале SOFA. Все больные поступили в стационар не позже третьих суток от начала заболевания.

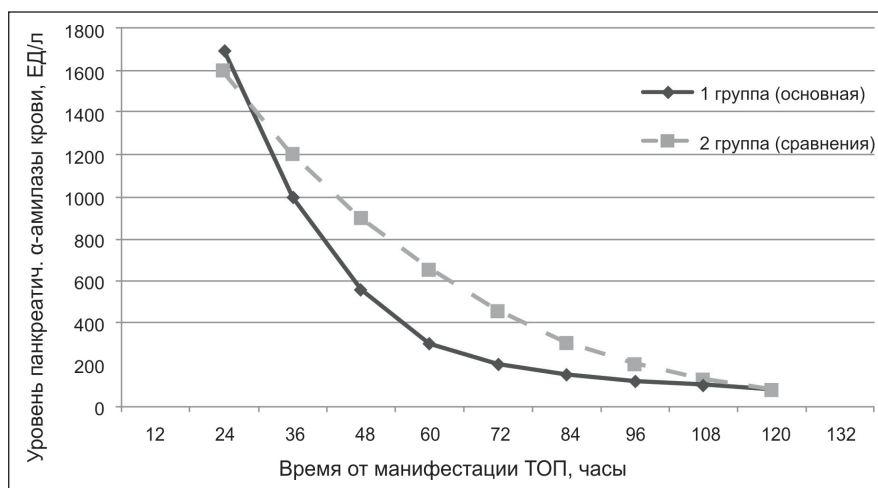
Больным 1 группы экстракорпоральную детоксикацию начинали в течение 72 часов от начала заболевания. В общей сложности был проведен 117 плазмаферез, в среднем 4,0 (2,0-5,0), интервал между операциями 24 ч. Объём плазмозамещения составил в среднем 47,5% (40-50%). Исследование уровней панкреатических ферментов в крови больных до и непосредственно после проведения операции экстракорпоральной детоксикации показало снижение панкреатической α -амилазы в среднем на 36,5%, липазы – на 33,2%. Динамика данных показателей ферментативной фазы ТОП в группах имела значимые различия (рис.1, 2).

Динамика основных клинико-лабораторных параметров до и после плазмафереза представлена в таблице 1.

При этом острое повреждение легких (ОПЛ) наблю-

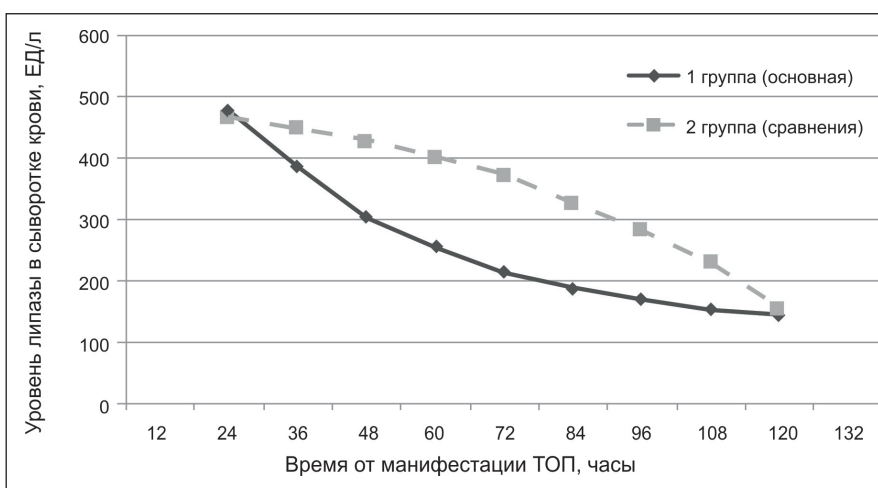
далось только у трех больных (8,6%) первой группы с тяжёлым течением (0,5, 1,25 и 2 балла по шкале Murray). Единственный случай летального исхода в основной группе наступил в результате прогрессирования печеночно-почечной недостаточности. Срок пребывания больных 1 группы в отделении реанимации и интенсивной терапии составил в среднем 5 (4, 6) суток.

У 5 больных (13,5%) 2 группы в ферментативной фазе заболевания развился тяжелый ОРДС – в среднем 3,25 балла по шкале Murray, потребовавший проведения искусственной вентиляции лёгких. Четверо больных умерли в результате прогрессирования полиорганной недостаточности. Ещё у шести больных (16,2%) данной группы отмечены признаки ОРДС средней тяжести – 1,5 (1,0; 2,0) балла по



Примечание: статистически значимые различия (тест Манна – Уитни, $p<0,05$) между группами в период между 36 и 96 часами от начала заболевания.

Рисунок 1 - Динамика уровня панкреатической α -амилазы крови в ферментативной фазе тяжелого острого панкреатита



Примечание: статистически значимые различия (тест Манна – Уитни, $p<0,05$) между группами в период между 36 и 108 часами от начала заболевания.

Рисунок 2 - Динамика уровня липазы крови в ферментативной фазе тяжелого острого панкреатита

шкале Muggau. Один из этих больных умер, несмотря на проводимую интенсивную терапию. Сроки пребывания больных 2 группы в отделении реанимации и интенсивной терапии увеличились по сравнению с 1 группой, составив 7,0 (6,0; 8,0).

Таким образом, в 1 группе по сравнению со 2 группой снизилась частота развития ОРДС на 21,1%, сроки пребывания больных в отделении реаниматологии – на 2 суток, 14-дневная летальность – на 10,6 % (табл. 1).

Таблица 1 - Сравнение результатов лечения больных в ферментативной фазе тяжелого острого панкреатита

	1 группа (n=35)	2 группа (n=37)
Частота развития ОРДС, %	8,6	29,7 ⁺
Частота развития тяжелого ОРДС, %	-	13,5 ⁺
Потребность в ИВЛ, %	5,7	21,6 ⁺
Сроки лечения в отделении реаниматологии, сутки [Ме (25%; 75%)]	5 (4; 6)	7 (6; 8)*
Летальные исходы, %	2,9	13,5 ⁺
Примечание. * - $p_u < 0,05$; + - $p_p < 0,05$ при сравнении между группами		

ОБСУЖДЕНИЕ

Эндогенная интоксикация является сложным многокомпонентным процессом, который обусловлен патологической активностью многочисленных эндогенных продуктов [5, 8]. Однако, в раннем периоде развития ТОП наиболее патогенетически значимым компонентом ЭИ является ферментная токсемия – результат попадания в системный кровоток активированных панкреатических ферментов. Именно панкреатогенная ферментемия является основной причиной нарушения гомеостатических функций организма в начале заболевания.

Результаты данного исследования демонстрируют высокую эффективность плазмафереза в составе комплексной интенсивной терапии в ферментативной фазе ТОП. Показано улучшение результатов лечения, заключающееся в снижении частоты возникновения такого опасного осложнения, как ОРДС. Данный лечебный и профилактический эффект, по нашему мнению, связан с удалением из кровеносного русла крупномолекулярных токсинов, главным образом, активированных ферментов поджелудочной железы. Ферментная токсемия определяет тяжесть патогенетических изменений в организме в ранние сроки развития заболевания, поэтому удаление из системного кровотока панкреатических энзимов позволяет снизить риск развития органических дисфункций, в составе которых ОРДС является одним из наиболее ранних и опасных патологических состояний. Значительные трудности лечения ОРДС при ТОП, связанные с многокомпонентностью функциональных и структурных нарушений и отсутствием унифицированных подходов к терапии, придают особое значение предупреждению непрямого повреждения лёгких на ранних этапах развития заболевания.

Однако, авторы не настаивают на безусловной необ-

ходимости применения именно плазмафереза в качестве метода детоксикации и предупреждения развития ОРДС в ферментативной фазе ТОП. Плазмаферез в данной ситуации – это лишь один из возможных методов активной элиминации факторов панкреатической аутоагрессии из системного кровотока, имеющий и свои преимущества, и недостатки. С целью удаления активированных панкреатических ферментов, на наш взгляд, могут быть с успехом применены другие методы экстракорпоральной детоксикации, такие как гемо- или плазмасорбция, а также продленные операции заместительной почечной терапии с использованием современных сверхвысокопроницаемых фильтров. Все вышеперечисленные методы эфферентной терапии потенциально являются эффективными средствами предупреждения ОРДС, применение которых может быть оправдано в ферментативной фазе ТОП. Исследование данного аспекта, по нашему мнению, является важной и необходимой задачей современной медицины, что связано с постоянным совершенствованием технологий экстракорпоральной детоксикации, появлением новых перспективных методик.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Решетников Е.А. Дифференциальное лечение острого панкреатита // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2005. - № 8. – С. 69-72
- 2 Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. - М.: МИА, 2008. – 82 с.
- 3 Филин В.И., Костюченко А.Л. Неотложная панкреатология. 2 е изд. - СПб.: Питер, 1999. – С. 72-73
- 4 Голубев А.М., Мороз В.В., Сундуков Д.В. Патогенез острого респираторного дистресс-синдрома // Общая реаниматология. – 2012. – Т. 8 (4). – С. 13-21
- 5 Недашковский В.Э., Киров М.Ю., Дуберман Б.Л. Острый панкреатит. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 37 с.
- 6 Kallet R.H. Evidence based management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome // Respir. Care. – 2004. - Vol. 49 (7). - P. 793-809
- 7 Хорошилов С.Е., Никулин А.В. Эфферентное лечение критических состояний // Общая реаниматология. – 2012. – Т. 8 (4). – С. 30-41
- 8 Власов А.П., Крылов В.Г., Григорьева Т.И., Начкина Э.И., Тингаев М.В. Коррекция синдрома эндогенной интоксикации при остром панкреатите // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2010. - №5. – С. 60-64
- 9 Гендель Л.Л., Чолярия Н.Х., Губанова С.Н. Значение методов экстракорпоральной гемокоррекции в комплексном лечении больных с острым панкреатитом // Эфферентная терапия. – 2003. – Т. 9 (1). – С. 67-68
- 10 Desideri F., Van Vlierberghe H. Necrotizing acute

pancreatitis following therapeutic plasmapheresis in HCV related cryoglobulinemia. // *Acta Gastroenterol. Belg.* – 2011. – Vol. 74 (2). – P. 355-358

11 Подкорытова О.Л., Томилина Н.А., Бикбов Б.Т., Вторенко В. И., Ширинский В.Г., Локтев В.В., Федорова Н. Д., Чура И.С., Родников С.Е. Применение заместительной почечной терапии в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита // *Нефрология и диализ.* – 2008. – Т. 10 (3-4). – С. 226-233

12 Wada K., Takada T., Hirata K., Mayumi T., Yoshida M., Yokoe M., Kiriya S., Hirota M., Kimura Y., Takeda K., Arata S., Hirota M., Sekimoto M., Isaji S., Takeyama Y., Gabata T., Kitamura N., Amano H. Treatment strategy for acute pancreatitis // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2010. - Vol. 17 (1). – P 79-86. http://dx.doi.org/10.1007/s00534_009_0218_z. PMID: 20012325

13 Александрова И.В., Ильинский М.Е., Рей С.И., Бердников Г.А., Марченкова Л.В. Постоянная вено-венозная гемофильтрация в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита // *Анестезиология и реаниматология.* – 2011. – №3. – С. 54-58

14 Диагностика и лечение острого панкреатита (Российские клинические рекомендации) – рекомендации, принятые на круглом столе в Санкт-Петербурге, 30 октября 2014

15 Карпищенко А.И. Медицинская лабораторная диагностика. - СПб., 2001. - С. 338-342

16 Кичин В.В., Сунгуров В.А., Рябов С.В. Обменный плазмаферез в комплексном лечении больных с панкреонекрозом // *Альманах анестезиологии и реаниматологии.* – 2005. - №5. – С. 24

17 Мороз В.В., Власенко А.В., Голубев А.М., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Булатов Н.Н., Смелая Т.В. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямими этиологическими факторами // *Общая реаниматология.* – 2011. – Т. 7 (3). – С. 5-13

REFERENCES

1 Reshetnikov YeA. Differential treatment of acute pancreatitis. *Khirurgiya. Zhurn. im. N.I. Pirogova = Journal named after N.I. Pirogov.* 2005;8:69-72 (In Russ.)

2 Saveliev VS, Filimonov MI, Burnevitch SZ. *Pankreonekrozy* [Pancreonecrosis]. Moscow: MIA; 2008. P. 82

3 Filin VI, Kostyuchenko AL. *Neotlozhnaya pankreatologiya. 2-ye izd* [Emergency pancreatology. 2-nd edition]. St. Petersburg: Peterburg; 1999. P. 72-3

4 Golubev AM, Moroz VV, Sundukov DV. Pathogenesis of acute respiratory distress syndrome. *Obshchaya reanimatologiya = General resuscitation.* 2012;8(4):13-21 (In Russ.)

5 Nedashkovsky VYe, Kirov MYu, Duberman BL. *Ostryy pankreatit* [Acute pancreatitis]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. P. 37

6 Kallet RH. Evidence based management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Respir. Care.* 2004;49(7):793-809.

7 Khoroshilov SYe, Nikulin AV. Effective treatment of critical conditions. *Obshchaya reanimatologiya = General resuscitation.* 2012;8(4):30-41 (In Russ.)

8 Vlassov AP, Krylov VG, Grigorieva TI, Nachkina EI, Tingayev MV. Correction of endointoxication syndrome in

the acute pancreatitis. *Khirurgiya. Zhurn. im. N.I. Pirogova = Surgery. Journal n.a. N.I. Pirogov.* 2010;5:60-4 (In Russ.)

9 Khendel LL, Cholaria NKh, Gubanov SN. The significance of extracorporeal hemocorrection methods in the complex treatment of patients with acute pancreatitis. *Efferentnaya terapiya = Efferent therapy.* 2003;9(1):67-8 (In Russ.)

10 Desideri F, Van Vlierberghe H. Necrotizing acute pancreatitis following therapeutic plasmapheresis in HCV related cryoglobulinemia. *Acta Gastroenterol. Belg.* 2011;74(2):355-8

11 Podkorytova OL, Tomilina NA, Bikbov BT, Vtorenko VI, Shirinsky VG, Loktev VV, Fedorova ND, Chura IS, Rodnikov SYe. The use of renal replacement therapy in a complex treatment of bad acute pancreatitis. *Nefrologiya i dializ = Nephrology and diffusion.* 2008;10(3-4):226-33 (In Russ.)

12 Wada K, Takada T, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, Yokoe M, Kiriya S, Hirota M, Kimura Y, Takeda K, Arata S, Hirota M, Sekimoto M, Isaji S, Takeyama Y., Gabata T, Kitamura N, Amano H. Treatment strategy for acute pancreatitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2010;17(1):79-86. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s00534_009_0218_z. PMID: 20012325

13 Alexandrova IV, Ilinskiy MYe, Rei SI, Berdnikov GA, Marchenkova LV. Permanent venous hemofiltration in the complex treatment of bad acute pancreatitis. *Anesteziologiya i reanimatologiya = Anesthesiology and resuscitation.* 2011;3:54-8 (In Russ.)

14 *Diagnostika i lecheniye ostrogo pankreatita (Rossiyskiye klinicheskiye rekomendatsii) – rekomendatsii, prinyatyie na kruglom stole v Sankt-Peterburge, 30 oktyabrya 2014 goda* [Diagnosis and treatment of acute pancreatitis (Russian clinical recommendations) - recommendations taken at the round table in St. Petersburg, October 30, 2014.]

15 Karpischenko AI. *Meditsinskaya laboratornaya diagnostika* [Medical laboratory diagnostics]. St. Petersburg; 2001. P. 338-42

16 Kichin VV, Sungurov VA, Ryabov SV. Metabolic plasma depletion in a complex treatment of patients with pancreonecrosis. *Almanakh anesteziologii i reanimatologii = Almanac of anesthesiology and resuscitation.* 2005;5:24

17 Moroz VV, Vlassenko AV, Golubev AM, Yakovlev VN, Alekseyev VG, Bulatov NN, Smelaya TV. Pathogenesis and differential diagnosis of acute respiratory distress syndrome caused by direct and indirect etiologic factors. *Obshchaya reanimatologiya = General resuscitation.* 2011;7(3):5-13 (In Russ.)

ТҰЖЫРЫМ

С.Е. ХОРОШИЛОВ^{1,2}, А.В. МАРУХОВ^{1,2}, А.В. НИКУЛИН^{1,2},

¹В.А. Неговский атындағы жалпы реаниматология ғылыми-зерттеу институты, Мәскеу қ., Ресей,

²Н.Н. Бурденко атындағы бас әскери клиникалық госпиталі, Мәскеу қ., Ресей

ПЛАЗМАФЕРЕЗДІ АУЫР ЖЕДЕЛ ПАНКРЕАТИТТІҢ ФЕРМЕНТАТИВТІ ФАЗАСЫНДА ҚОЛДАНУ: СЫНАҚТАН ӨТКЕН ӨДІСКЕ ЖАҢА КӨЗҚАРАС

Зерттеудің мақсаты. Ауыр жедел панкреатиттің ферментативті фазасында жедел респираторлық дистресс-синдромының (ЖРДС) пайда болуынан сақтандыру мақсатында плазмаферезді пайдаланудың тиімділігіне баға беру.

Материал және әдістері. Жансақтау бөлімшесінде «ауыр жедел панкреатит» диагнозымен жатқан 72 сырқатқа зерттеу жүргізіліп, ем жасалды. Проспективті зерттеу барысында сырқаттар 2 топқа бөлінді: 1 топтағы 35 сырқатқа плазмаферез аурудың ферментативті фазасында жасалды, 2 топтағы 37 адамға детоксикация шарасы негізінде мәжбүрлі диурез элементтері бар инфузды терапия жүргізілді (салыстырмалы топ). Экстракорпоральді детоксикация оталары жасалғанға дейін және жасалғаннан кейін стационарға түскен сырқаттардың клиникалық және зертханалық көрсеткіштеріне салыстырмалы талдау жасалды. Эксфузирлі плазмадағы панкреатиттік ферменттер деңгейі зерттелді. Сырқаттардың стационарға түскен кездегі жағдайы APACHE II шкаласы бойынша, полиорганды дисфункция ауырлығы SOFA шкаласы бойынша, аурудың ауырлығы Glasgow жедел панкреатитінің ауырлығын айқындау шкаласы бойынша, өкпелердің жедел қабынуының деңгейі Murray шкаласымен бағаланды. ЖРДС дамуы жиілігінің, сырқаттардың жансақтау және интенсивті терапия бөлімшелерінде емделу мерзімінің, 14 күндік өлім-жітімнің салыстырмалы талдауы жүргізілді.

Нәтижелері және талқылауы. Сырқаттардың қанында плазмаферезді жасағанға дейінгі және жасағаннан кейінгі панкреатиттік ферменттер деңгейін зерттеу нәтижесі панкреатиттік а-амилаза орташа есеппен 36,5%, липаза – 33,2% болғанын көрсетті. 1 топта 2 топпен салыстырғанда ЖРДС-тің даму жиілігі 21,1%-ға кеміген, сырқаттардың жансақтау бөлімшесінде жатуы 2 тәулікке, 14 күндік өлім-жітім - 10,6%-ға кеміген. Сонымен, жүргізілген зерттеулер көрсеткендей, ферментативті фазадағы ауыр жедел панкреатитті емдеуде плазмаферезді қолдану жүйелі қан ағымынан панкреатикалық ферменттердің элиминациясы есебінен ферментті токсемияның айқын білінуін төмендетуге жол ашады. Бұл емдеуші әрі профилактикалық әдіс жүйелі деңгейде гиперферментемияның агрессивті ықпалын бейтараптандыруға және науқастың ауруы ауыр болған кездің өзінде ЖРДС дамуының алдын-алуға мүмкіндік береді.

Қорытынды. Ауыр жедел панкреатиттің ферментативті фазасында ферментті токсемияның білінуін төмендету мақсатында плазмаферезді пайдалану жедел респираторлық дистресс-синдромының (ЖРДС) пайда болуынан сақтандыру мақсатында жүргізілген интенсивті терапия нәтижелерін жақсартуға мүмкіндік береді.

Негізгі сөздер: плазмаферез, ауыр жіті панкреатит, жіті респираторлық дистресс-синдром.

SUMMARY

S.Ye. KHOROSHILOV^{1,2}, A.V. MARUKHOV^{1,2},
A.V. NIKULIN^{1,2}

¹V.A. Negovsky Scientific research institute of General

Reanimatology care medicine Moscow c., Russia,

²N.N. Burdenko Military clinical hospital Moscow c., Russia

APPLYING OF PLASMA DEPLETION IN ENZYMATIC PHASE OF ACUTE PANCREATITIS: NEW FOCUS ON PROVEN METHOD

Study purpose. To assess the effect of applying of plasma depletion in enzymatic phase of acute pancreatitis aimed at prevention of progression of acute respiratory distress syndrome (ARDS).

Material and methods. It was done the checkup and treatment of 72 patients, who were in resuscitation unit with "severe acute pancreatitis" diagnosis. In the process of prospective study, there were formed 2 groups of patients: group 1 included 35 patients, who get plasma depletion in enzymatic phase of the disease. Group 2 included 37 patients who get infusion therapy with the elements of artificial diuresis as the measure of detoxication (group of comparison). It was performed comparative analysis of clinical and laboratory indicators at admitting the patients to hospital before and after performing the operations of extracorporeal detoxification. It was studied the level of pancreatic enzymes in the exfused plasma. The conditions of the patients when admitting to hospital was assessed by APACHE II scale, heaviness of multisystemic dysfunctions – by Glasgow scale for assessing the heaviness of acute pancreatitis, acute lung injury degree – by Murray scale. It was conducted the comparative analysis of frequency ARDS progression, the period of stay at the reanimation and intensive therapy unit, 14-day mortality.

Results and discussion. Study of the levels of pancreatic enzymes in the blood of patients before and immediately after conduction of the plasma depletion showed the decrease of pancreatic α -amylases in average to 36,5%, lipase – to 33,2%. In group 1 in comparison with group 2 was decreased the frequency of ARDS progression to 21,1%, the period of stay at the reanimation and intensive therapy unit – for 2 days, 14-day mortality – to 10,6%. Thus, the conducted research demonstrates that apply of plasma depletion for the treatment of severe acute pancreatitis in the enzymatic phase of the disease enables the decrease of intensity of enzymatic toxemia by means of elimination of pancreatic enzymes from systemic blood. This treatment and prophylactic effect allows to neutralize aggressive effect of hyperenzymemia at a system level, and as the consequence, to prevent ARDS development even at initially serious state of disease.

Conclusions. Applying of plasma depletion in enzymatic phase of severe acute pancreatitis aimed to decrease the expressiveness of enzymatic toxemia allows to improve the results of conducted intensive therapy by means of preventing the progression of the ARDS at the early stage of disease.

Key words: plasma depletion, severe acute pancreatitis, acute respiratory distress syndrome.

Для ссылки: Хорошилов С.Е., Марухов А.В., Никулин А.В. Применение плазмафереза в ферментативной фазе тяжелого острого панкреатита: новый взгляд на испытанный метод // *Medicine (Almaty)*. - 2017. – No 4 (178). – P. 287-292

Статья поступила в редакцию 24.02.2017 г.

Статья принята в печать 03.04.2017 г.