

**УКРАЇНА****(19) UA****(11) 115241****(13) U****(51) МПК****G01N 33/50 (2006.01)****A61M 1/34 (2006.01)**

**ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ**

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**(21) Номер заявки:** **u 2016 10512****(22) Дата подання заявки:** **17.10.2016****(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель:** **10.04.2017****(46) Публікація відомостей
про видачу патенту:** **10.04.2017, Бюл.№ 7****(72) Винахідник(и):****Мішалов Володимир Григорович (UA),
Маркулан Леонід Юрійович (UA),
Матвеев Роман Миколайович (UA),
Тетєнєва Катерина Дмитрівна (UA)****(73) Власник(и):****НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ,
бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)****(54) СПОСІБ АПАРАТНОГО МЕМБРАННОГО ФІЛЬТРАЦІЙНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗУ ПРИ ГОСТРОМУ НЕКРОТИЗУЮЧОМУ ПАНКРЕАТИТІ****(57) Реферат:**

Спосіб апаратного мембранного фільтраційного плазмаферезу при гострому некротизуючому панкреатиті включає проведення системної гепаринізації перед виконанням плазмаферезу з наступним використанням комбінованої антикоагулянтної терапії. Перед виконанням процедури плазмаферезу визначають рівень гематокриту крові і залежно від отриманих даних, за 15 хв. до плазмаферезу, виконують внутрішньовенну системну гепаринізацію за схемою: при гематокриті 35-40 % - 50 Од/кг; 41-49 % - 80 Од/кг; 50 % і більше - 100 Од/кг. Після цього виконують процедуру плазмаферезу з подальшим постійним інтраопераційним введенням абсолютного антикоагулянту в екстракорпоральний контур за схемою: при величині перфузії 100 % - 0,25 мл 4 % цитрату натрію, а при величині перфузії 75 % - 0,2 мл 4 % цитрату натрію. Всього проводять три сеанси плазмаферезу на першу, третю та шосту доби, від моменту госпіталізації, в об'ємі 50-55 % від об'єму циркулюючої крові за один сеанс, при цьому співвідношення об'єму ексфузії та об'єму інфузії - 1:1.

UA 115241 U

Корисна модель, що заявляється, належить до галузі медицини, а саме до анестезіології, інтенсивної терапії, еферентної терапії, хірургії, і може бути використана в комплексному лікуванні патологічних станів.

Розвиток захворювань та патологічних станів, які призводять до виникнення вираженої інтоксикації організму, сприяють удосконаленню методів детоксикації. Згідно зі світовими даними, деструктивна форма панкреатиту розвивається приблизно у 20 % з летальністю від 8 до 39 %. Основною причиною смерті разом з розвитком ранньої органної недостатності є вторинне інфікування вогнищ некрозу тканини підшлункової залози та парапанкреатичної клітковини, що призводить до розвитку сепсису та поліорганної недостатності. Тяжкий перебіг ендотоксикозу при гострому панкреатиті (ГП) робить детоксикаційну терапію однією з важливих складових патогенетичного лікування хворих даною патологією. Найбільш простий і ефективний метод детоксикації - методика форсованого діурезу, однак її використання обмежене і навіть неможливе при гострій серцево-судинній і нирковій недостатності. У цих випадках, при деструктивному панкреатиті та важкій інтоксикації, використовуються методи екстракорпоральної детоксикації. Плазмаферез (ПФ) призводить не лише до механічного видалення біологічно-активних речовин, але й до загальної реакції організму на ексфузію (запускаються механізми активації захисних сил організму).

Разом з тим, для методики плазмаферезу, кратність процедур постійно уточнюються для мінімізації їх побічних дій: зниження рівня білка та кальцію плазми крові, підвищення ризику кровотечі тощо.

Крім цього залишаються суперечливі дані щодо кількості сеансів, так деякі автори вважають, що для повноцінної санації внутрішнього середовища необхідно проведення від 4-х до 6-ти сеансів плазмаферезу, з видаленням, в загальній кількості, від 1 до 1,5 об'єму циркулюючої плазми, що відповідає низькооб'ємному плазмаферезу; інші - рекомендують проведення 1-го - 2-х сеансів середньооб'ємного або високооб'ємного плазмаферезу [1-4]. Відсутня чітка визначеність показань до застосування плазмаферезу, терміну виконання, різновиду, кількості сеансів, проміжку між ними та принципами ресуситації.

Найближчим аналогом є спосіб виконання апаратного мембранного фільтраційного плазмаферезу при гострому некротизуючому панкреатиті з проведенням комбінованої антикоагулянтної терапії, який включає системну гепаринізацію перед проведенням плазмаферезу з розрахунку 100-150 од./кг маси хворого з наступним інтраопераційним крапельним введенням антикоагулянту в екстракорпоральний контур за схемою: при величині перфузії 100 % - 0,5 мл 4 % цитрату натрію, а при величині перфузії 75 % - 0,375 мл 4 % цитрату натрію. Проводять 4 сеанси: на першу, другу, четверту та шосту доби [2]. За один сеанс обробляють 45-50 % від об'єму циркулюючої крові (ОЦК). У післяопераційному періоді ресуситацію проводять колоїдами, кристалоїдами, компонентами крові, альбуміном, корегують гіпокальціємію.

Недоліком аналога залишається наслідок введення підвищених доз цитрату натрію та, як наслідок - гіпокальціємії з розвитком цитратних реакцій, які відмічаються у 10-30 % пацієнтів (цитратний шок, парестезії, головні болі, нервозність, роздратованість, головокружіння, припливи, тремор, нудота, блювання, дискомфорт за грудиною чи в черевній порожнині, спазми, втрата глибоких сухожилкових рефлексів, порушення чутливості, м'язові судоми, мимовільні скорочення м'язів, тетанія, ларингоспазм, судоми, аритмії). Введення цитрату натрію, також, спричиняє розвиток метаболічного алкалозу і ацидозу, гіпернатріємії та гіпонатріємії, а в разі печінкової, ниркової недостатності і поганої тканинної перфузії - метаболізм цитрату зменшується. Розвиток цитратної реакції призводить до завершення сеансу плазмаферезу, припинення інфузії цитрату, негайної інфузії кальцію. Розвиток цитратних реакцій можливий і в післяопераційному періоді - коли із замісною метою пацієнтам вводять компоненти крові (оскільки останні теж містять 15 % цитратвмісних рідин) чи альбумін (що призводить до зниження рівня іонізованого кальцію крові); також є значні втрати загального білка сироватки крові, що вимагає замісної терапії (проводять в післяопераційному періоді ресуситацію компонентами крові, альбуміном), що призводить до алергічних ускладнень. Також недоліком є наслідок введення підвищених доз гепарину, при якому як відомо, ризик кровотечі зростає на 50 % при кожному підвищенні активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ) на 10 с. Тобто, залишається підвищений ризик алергічних та геморагічних ускладнень [10,13-15].

В основу корисної моделі поставлена задача розробити спосіб апаратного мембранного фільтраційного плазмаферезу при гострому некротизуючому панкреатиті шляхом проведення доопераційної системної гепаринізації, яку виконують за даними визначення гематокриту крові, та подальшим постійним інтраопераційним введенням абсолютного антикоагулянту.

Запропонований спосіб дозволяє мінімізувати вплив на рівень загального кальцію крові, ощадливий щодо втрати загального білка сироватки крові з мінімізованою післяопераційною замісною терапією та збереженою детоксикаційною ефективністю та який включає зменшення ризику кровотечі, менший вплив на АЧТЧ, одночасно не призводячи до ускладнень тромботичного характеру та зберігає при цьому свою ефективність.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі апаратного мембранного фільтраційного плазмаферезу при гострому некротизуючому панкреатиті включає проведення системної гепаринізації перед виконанням плазмаферезу з наступним використанням комбінованої антикоагулянтної терапії, згідно з корисною моделлю, перед виконанням процедури плазмаферезу визначають рівень гематокриту крові і залежно від отриманих даних, за 15 хв. до плазмаферезу, виконують внутрішньовенну системну гепаринізацію за схемою: при гематокриті 35-40 % - 50 Од/кг; 41-49 % - 80 Од/кг; 50 % і більше - 100 Од/кг, після чого виконують процедуру плазмаферезу з подальшим постійним інтраопераційним введенням абсолютного антикоагулянту в екстракорпоральний контур за схемою: при величині перфузії 100 % - 0,25 мл 4 % цитрату натрію, а при величині перфузії 75 % - 0,2 мл 4 % цитрату натрію; всього проводять три сеанси плазмаферезу на першу, третю та шосту доби, від моменту госпіталізації в об'ємі 50-55 % ОЦК за один сеанс, що дозволяє виконувати заміщення в післяопераційному періоді - лише колоїдами та кристалоїдами, прийому співвідношення об'єму ексфузії та об'єму інфузії - 1:1.

Спосіб здійснюється наступним чином. Плазмаферез проводять в палаті, оснащений апаратами та пристроями для гемокорекції, слідкуючою та лікувальною апаратурою (в тому числі для проведення серцево-легеневої та церебральної реанімації), медикаментами, інфузійними розчинами, необхідними при розвитку алергічних, геморагічних ускладнень. Процедура плазмаферезу на апараті АПФ-1 "Гемофер" проводиться за одностороннім методом. Венозний доступ проводять за допомогою катетера, введенного в вену - центральну або периферичну. За 15 хв. до процедури пацієнту проводиться системна гепаринізація, доза якої залежить від рівня гематокриту крові: при гематокриті 35-40 % - 50 Од/кг; 41-49 % - 80 Од/кг; 50 % і більше - 100 Од/кг. Під час проведення процедури пацієнту інтраопераційно вводять абсолютний антикоагулянт в екстракорпоральний контур з розрахунку: при величині перфузії 100 % - 0,25 мл 4 % цитрату натрію, а при величині перфузії 75 % - 0,2 мл 4 % цитрату натрію. Об'єм ексфузії - не менше 50 %, але не більше 55 % ОЦК за один сеанс плазмаферезу (при вихідному рівні загального білка крові не нижче 50 г/л), що дозволяє виконувати заміщення в післяопераційному періоді - лише колоїдами та кристалоїдами.

Співвідношення об'єму ексфузії та об'єму інфузії - 1:1. Сеанс мембранного фільтраційного плазмаферезу проводять у відповідності до стандартних методичних рекомендацій по застосуванню апарата АПФ-1 "Гемофер", плазмofільтра ПФМ-800 та у відповідності до принципів проведення операцій за методикою еферентної терапії [1,5]. Під час плазмаферезу за допомогою слідкуючої апаратури проводять постійний моніторинг показників серцево-судинної діяльності, визначають сатурацію периферичної крові, а після закінчення операції визначають та контролюють показники згортуючої та протизгортуючої системи крові, які при необхідності корегують. При потребі - корекцію гемоконцентрації проводять за рахунок внутрішньовенної інфузії кристалоїдів, колоїдів та альбуміну або донорської плазми. Подальша ресуститація хворого залежить від ступеня порушень водно-іонного балансу і проводиться в плановому порядку. Кратність: проміжок між першим та другим сеансами складає - 24 год., а між другим та третім - 48 год., тобто проводиться три сеанси плазмаферезу: на першу, третю та шосту доби. Загальний об'єм ексфузованої плазми за 3 сеанси плазмаферезу складає до 1,65 розрахункових об'ємів.

Суть запропонованого способу пояснюють графічні зображення, де на фігурі 1 показаний розподіл хворих за рівнем загального кальцію (ЗК) у групах до виконання плазмаферезу, фіг. 2 - розподіл хворих за лейкоцитарним індексом інтоксикації (ЛПІ) на час госпіталізації в групах, фіг. 3 - динаміка середніх значень ЛПІ в групах протягом періоду дослідження (стрілками позначено добу виконання ПФ), фіг. 4 - розподіл хворих за загальним білком (ЗБ) на час госпіталізації в групах, фіг. 5 - динаміка середніх значень ЗБ в групах протягом періоду дослідження (стрілками позначено добу виконання ПФ), фіг. 6 - медіани і міжквартильний розмах значень гематокриту в групах, фіг. 7 - розподіл хворих за АЧТЧ на час госпіталізації в групах, на фіг. 8 наведено діаграми розсіяння між значеннями доз гепарину і АЧТЧ в групах.

З використання способу було проведено дослідження, до якого увійшло 103 хворих на гострий панкреатит середньої тяжкості, згідно із класифікацією Атланта 2012 р. [11], які проходили лікування на базах кафедри хірургії № 4 (Олександрівська клінічна лікарня м. Києва та КМКЛ № 9) у період з 2007 року по 2012 рік включно. Дослідження проводилося протягом 7

дiб з моменту госпiталiзацiї в стацiонар. Серед хворих було 40 (38,8 %) жiнок i 63 (61,2 %) чоловiки вiком вiд 31 року до 73 рокiв, в середньому $52,34 \pm 0,94$ роки. Згiдно зi шкалою Ranson [16, 17], тяжкiсть ГНП становила вiд трьох до п'яти балiв. Хворих подiлено на двi групи: порiвняння (група П - 48 хворих) i основну (група О - 55 хворих). У групi П плазмаферез

5 проводили за загальноприйнятою методикою [2, 3, 5, 8], в групi О згiдно iз запропонованою нами модифiкацiєю. Ефективнiсть детоксикацiї плазмаферезу оцiнювали за змiнами лейкоцитарного iндексу iнтотоксикацiї, визначеного за Рейсом [6, 7]. Хворi з моменту надходження до стацiонару знаходилися на лiкуваннi у вiддiленi iнтенсивної терапiї. Окрiм плазмаферезу їм проводилася загальноприйнята iнтенсивна консервативна терапiя [3, 8, 9, 12, 17] у повному

10 об'ємi, яка не вiдрiзнялася в групах.

Групи хворих були статистично спiвставимi за середнiм вiком. Так, у хворих групи П середнiй вiк складав $51,8 \pm 1,4$ роки (вiд 31 року до 73 рокiв), у хворих групи О $52,9 \pm 1,3$ роки, $p=0,560$. Не було достовiрних вiдмiнностей в групах за тендерними показниками. В групi П спiввiдношення чоловiкiв до жiнок складало 29:19, в групi О-34:21, $p=0,884$.

15 Аналiз даних проводився за допомогою комп'ютерної статистичної програми SPSS for Windows 17.0. Виконувалася дискриптивна статистика. Порiвняння середнiх значень змiнних здiйснювалося за допомогою t-критерiю Ст'юдента або U- критерiю Манна-Уїтнi залежно вiд їх характеру. Порiвняння часток в групах здiйснювалося за допомогою хi-квадрат тесту Пiрсона. Нульову гiпотезу про рiвнiсть змiнних вiдкидали у разi $p < 0,05$.

20 Метод ПФ в групi О вiдрiзнявся вiд такої в групi П вдвiчі меншим об'ємом застосування 4 % цитрату натрiю та вкрай обмеженим використанням свiжозамороженої плазми чи компонентiв кровi. Це певним чином позначилося на показниках ЗК в групах.

Перед першим сеансом ПФ рiвень ЗК у групах достовiрно не вiдрiзнявся i складав $2,21 \pm 0,02$ ммоль/л в групi П та $2,19 \pm 0,01$ ммоль/л в групi О, $p=0,50$, фiг. 1.

25 Безпосередньо пiсля закінчення першого сеансу ПФ в обох групах вiдмiчалось достовiрне зниження вiстуту ЗК у плазми кровi. В групi П з $2,21 \pm 0,02$ ммоль/л до $1,97 \pm 0,01$ ммоль/л, $p < 0,001$; в групi О з $2,19 \pm 0,01$ ммоль/л до $2,02 \pm 0,01$ ммоль/л, $p < 0,001$. Одночасно середнiй показник концентрацiї ЗК пiсля процедури у хворих групи О ($2,02 \pm 0,01$ ммоль/л) був бiльшим за такий у хворих групи П ($1,97 \pm 0,01$ ммоль/л) на рiвнi статистичної значимостi, $p=0,006$. У хворих групи П

30 пiсля сеансу ПФ середнi значення збитку концентрацiї ЗК склали $10,45 \pm 0,38$ %, а в групi О - $7,91 \pm 0,08$ %, $p < 0,001$.

На другий день середнi концентрацiї ЗК в обох групах пiдвищилися, але не сягали попереднiх значень, окрiм того зберiгалися достовiрнi вiдмiнностi мiж групами: в групi П - $2,07 \pm 0,01$ ммоль/л, в групi О - $2,12 \pm 0,01$ ммоль/л, $p=0,006$.

35 Виконання другого сеансу ПФ (на другу добу) у хворих групи П знову призвело до достовiрного зниження середньої концентрацiї ЗК до $1,84 \pm 0,10$ ммоль/л, по вiдношенню до попереднiх даних, $p < 0,001$.

Перед другим сеансом ПФ у хворих групи О (третя доба) середнi концентрацiї ЗК були достовiрно бiльшими $2,13 \pm 0,01$ ммоль/л, нiж в групi П - $1,94 \pm 0,01$ ммоль/л, $p < 0,001$. Незважаючи на те, що пiсля цього сеансу рiвень ЗК у хворих групи О знизився, але залишався бiльшим порiвняно з таким у хворих групи П: $1,98 \pm 0,01$ ммоль/л проти $1,94 \pm 0,01$ ммоль/л, $p=0,006$. Отже пiсля двох сеансiв ПФ рiвень ЗК був достовiрно бiльшим в групi О.

Зменшення дози цитрату натрiю у запропонованому методi позначилось на меншiй втратi загального кальцiю кровi пiсля процедури - на $7,91 \pm 0,08$ % проти $10,45 \pm 0,38$ % в групi П, $p < 0,001$.

45 На час госпiталiзацiї середнє значення лейкоцитарного iндексу iнтотоксикацiї у хворих групи П складало $4,99 \pm 0,12$ у.о, у хворих групи О - $5,12 \pm 0,13$ у.о, $p=0,452$, фiг. 2.

Динамiка середнiх значень ЛИ в групах протягом перiоду дослiдження наведено на фiг. 3.

50 В обох групах спостерiгалось поступове зниження ЛП, причому достовiрнi вiдмiнностi з середнiм значенням ЛП, що був на першу добу виникли лише на третю добу (пiсля двох сеансiв ПФ в групi П i одного сеансу в групi О). В табл. 1 наведено значення "p" мiж середнiми показниками ЛИ в рiзнi доби дослiдження (Oneway ANOVA test).

Таблиця 1

Доба	Група	Доба					
		2	3	4	5	6	7
1	П	0,427	0,013	0,026	0,001	0,001	0,001
	О	0,061	0,007	0,001	0,001	0,001	0,001
2	П	-	0,857	0,930	0,194	0,080	0,001
	О	-	0,997	0,017	0,094	0,020	0,001
3	П	-	-	0,982	0,937	0,793	0,031
	О	-	-	0,115	0,367	0,129	0,001
4	П	-	-	-	0,867	0,671	0,015
	О	-	-	-	0,996	0,999	0,274
5	П	-	-	-	-	0,990	0,433
	О	-	-	-	-	0,999	0,075
6	П	-	-	-	-	-	0,682
	О	-	-	-	-	-	0,252

Виконання ПФ на 3-ю добу і на 4-у добу відповідно в групах О і П не призвело до достовірного зниження середніх значень ЛП на наступну добу, так само як і виконання ПФ на 6 добу в цих групах, порівнюючи з 7-ю добою. Водночас, саме виконання ПФ на 6 добу дозволило в обох групах достовірно знизити середнє значення ЛП на 7-у добу порівняно з 3-ю (для групи О) та 4-ю (для групи П), що показує доцільність проведення останнього сеансу, щодо зниження ЛП.

В обох групах було досягнуто достовірне зниження ЛП з першого по сьомий день з $4,99 \pm 0,12$ у.о. до $3,31 \pm 0,13$ у.о. в групі П та з $5,12 \pm 0,13$ у.о. до $3,30 \pm 0,17$ у.о. тобто на $34,86 \pm 1,27$ % та на $37,45 \pm 1,4$ % відповідно. Слід зазначити, що протягом всього періоду дослідження не було достовірних відмінностей між групами, щодо середніх значень ЛП в однакові терміни, що свідчить про співставиму ефективність детоксикації із застосуванням трьох сеансів ПФ за запропонованою нами методикою порівняно з чотирма сеансами за стандартним підходом застосування ПФ при лікуванні ГП.

Одним з недоліків ПФ є зниження рівня загального білка сироватки крові. Нижче наведено вплив різних методик ПФ на цей показник.

На час госпіталізації середнє значення ЗБ у хворих групи П складало $62,17 \pm 0,22$ г/л, у хворих групи О - $61,78 \pm 0,15$ г/л, $p=0,153$, фіг. 4.

Динаміку середніх значень ЗБ в групах протягом періоду дослідження наведено на фіг. 5.

В обох групах після сеансу ПФ спостерігалось достовірне зниження рівня ЗБ. Після стандартної методики середнє значення ЗБ зменшувалось в середньому на $4,35 \pm 0,02$ г/л, а в групі О $5,97 \pm 0,03$ г/л $p<0,01$. Менша втрата загального білка крові після ПФ у хворих групи П, на наступну після нього добу, обумовлена двома факторами: меншим об'ємом обробленої крові за один сеанс та особливістю курації хворих після процедури - а саме інфузією свіжозамороженої плазми, альбуміну в об'ємі 1-2 дози на пацієнта. В групі О 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 в групі О 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 3-тю добу (після сеансу ПФ) його середнє значення було більшим, ніж в групі П (після 2-х сеансів ПФ), так само і на 6-ту добу рівень ЗБ був вищим в групі О (після сеансу ПФ на 3-тю добу був більший ніж в групі П), але загалом на 7-му добу рівень ЗБ в обох групах був майже ідентичним: $48,1 \pm 0,16$ г/л в групі П та $48,2 \pm 0,13$ г/л в групі О, $p>0,05$.

На момент госпіталізації хворих до відділення середня величина гематокриту у хворих групи П складала $45,95 \pm 0,87$ %, у хворих групи О - $45,47 \pm 0,63$ %, $p = 0,649$, фіг. 6.

Частоту застосування різних доз гепарину при першому сеансі ПФ в групах наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Доза (Од/кг)	Група П		Група О		Всього	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
50	-	-	9	16,4	9	8,7
80	-	-	36	65,5	36	35,0
100	17	35,4	10	18,2	27	26,2
110	7	14,6	-	-	7	6,8
120	8	16,7	-	-	8	7,8
130	4	8,3	-	-	4	3,9
140	5	10,4	-	-	5	4,9
150	7	14,6	-	-	7	6,8
Всього	48	100,0	55	100,0	103	100,0

Вихідний рівень АЧТЧ в групі П складав в середньому $35,15 \pm 0,37$ с, в групі О - $35,69 \pm 0,38$ с, $p=0,311$, фіг. 7.

5 Між рівнем гематокриту та АЧТЧ не було значимого зв'язку, як в групі П – $r=0,099$ ($p=0,502$), так і в групі О - $r=0,140$ ($p=0,307$).

Після проведення сеансу плазмаферезу спостерігалось підвищення середніх значень АЧТЧ в обох групах. В групі П з $35,15 \pm 0,37$ с до $52,01 \pm 0,62$ с, $p=0,001$; в групі О з $35,69 \pm 0,38$ с до $42,29 \pm 0,47$ с, $p=0,001$. Водночас, після процедури середні значення АЧТЧ в групі О були достовірно меншими порівняно з групою П: $42,29 \pm 0,47$ с проти $52,01 \pm 0,62$ с, $p=0,001$.

10 На фіг. 8 наведено діаграми розсіювання між значеннями доз гепарину і АЧТЧ в групах.

Отже, за більших доз гепарину (які застосовувалися в групі П) спостерігались більші значення АЧТЧ. Це насамперед пояснюється більшим приростом АЧТЧ в групі П. Так, у хворих групи П середнє значення приросту АЧТЧ складало $47,7 \pm 2,1$ %, а в групі О - $18,3 \pm 1,2$ %, $p=0,001$. Треба також відмітити, що у хворих групи О лише в одному випадку (1,8 %) АЧТЧ після процедури перевищувало 50 с, а в групі П таких хворих було 32 (66,7 %).

20 Таким чином, використання менших доз цитрату натрію, менших доз гепарину в групі О є виправданим. Запропоноване нами дозування цитрату натрію та гепарину не позначилось негативно на методиці ПФ, у жодному випадку не було тромботичних ускладнень або припинення сеансу екстракорпоральної детоксикації. Водночас, менші коливання рівня іонізованого та загального кальцію крові зменшують ризик розвитку цитратних ускладнень і мінімізують необхідність додаткової терапії препаратами кальцію; також зменшився ризик геморагічних ускладнень, адже використання традиційних доз гепарину асоціювалось з більшим підвищенням АЧТЧ на $47,7 \pm 2,1$ %, ніж за запропонованою методикою - $18,3 \pm 1,2$ %, $p=0,001$, а рівень АЧТЧ після процедури, що перевищував 50 с спостерігався у 32 (66,7 %) хворих групи П і лише у одного (1,8 %) в групі О.

25 За кінцевим впливом на рівень ЗБ застосовані методики не відрізняються, але в групі О було меншим навантаження на хворого, відсутня замісна терапія, яка у 9 (18,8 %) хворих групи П викликала алергічні реакції та потребувала додаткової терапії. Протягом всього періоду дослідження запропонована методика ПФ зберігає детоксикаційну ефективність аналогічну до традиційних методів, при цьому є матеріальною економнішою.

30 В обох групах було досягнуто достовірне зниження лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛП) з першого по сьомий день (з $4,99 \pm 0,12$ у.о. до $3,31 \pm 0,13$ у.о. в групі П та з $5,12 \pm 0,13$ у.о. до $3,30 \pm 0,17$ у.о., тобто на $34,86 \pm 1,27$ % та на $37,45 \pm 1,4$ % відповідно), протягом всього періоду дослідження не було достовірних відмінностей між групами, щодо середніх значень ЛП в однакові терміни, що свідчить про співставиму ефективність детоксикації.

Отримані позитивні результати розроблених методу мембранного фільтраційного плазмаферезу дозволяють рекомендувати цей спосіб для впровадження в медичну практику.

40 Список використаної літератури:

1. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. - М.: Новости, 2006. - 304 с.

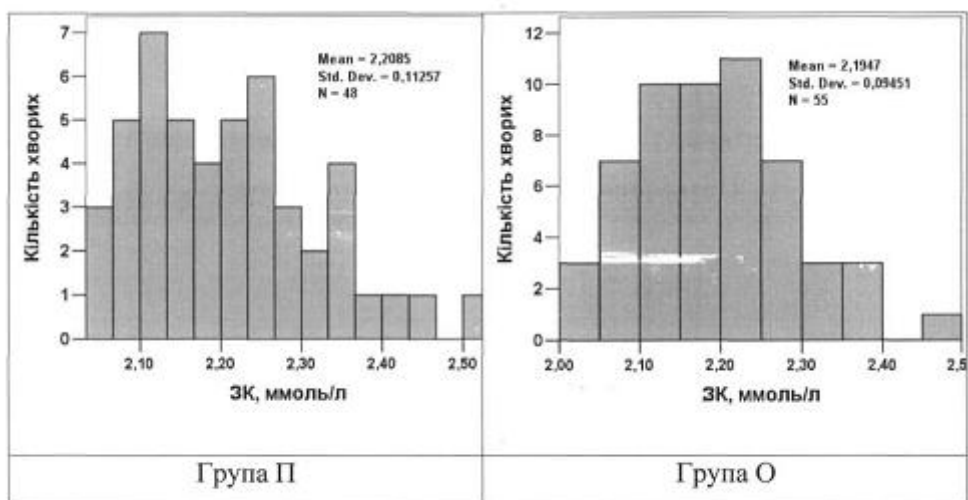
2. Кагличенко В.В. Диференційоване застосування плазмафереза, в комплексній інтенсивній терапії гострого панкреатита: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.30 / В.В. Кагличенко - 2012. - 19 с.

45 3. Коновалов Є.П. Стандарти діагностики і лікування гострого панкреатиту: Методичні рекомендації / Під заг. ред. к.м.н. Є.П. Коновалова. - К., 2005. - 26 с.

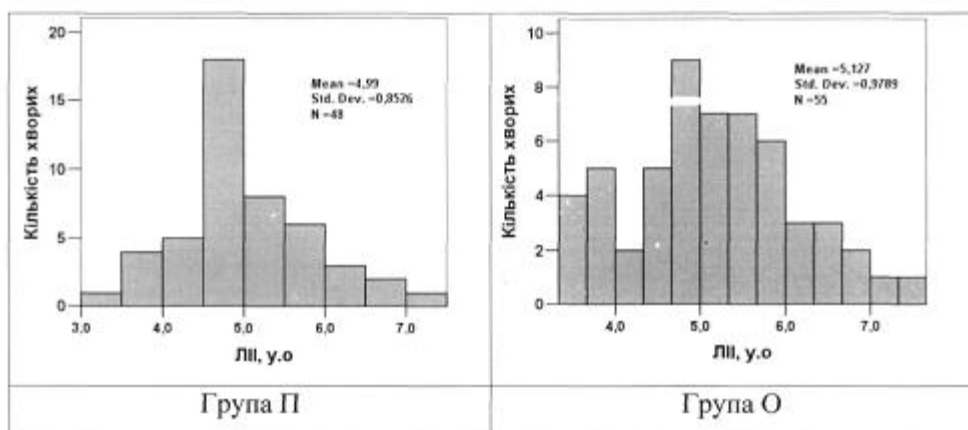
4. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия. - СПб.: Фолиант, 2000. - 204 с.
5. Науково-виробнича фірма ТОВ "Н - МЕДИКОМ" Інструкція з медичного застосування апарату для плазмаферезу АПФ-1 "Гемофер". - Донецьк, 2008. - 102 с.
6. Островский В.К. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / Островский В.К., Машенко А.В., Янголенко Д.В., Макаров СВ./ Клин. лаб. диагностика. - 2006. - № 6. - С. 50-53.
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 / О.Э. Стуликов. - 2014. - 23 с.
9. Шалимов А.А., Ничитайло М.Е., Литвиненко А.Н. Современные тенденции в диагностике и лечении острого панкреатита // Клінічна хірургія.-2006. - № 6. - С. 12-20.
10. Andre Kaplan Complications of apheresis / Andre 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. Darwin L. Practice Guidelines: Acute Pancreatitis, 2006 / Darwin L. Conwell // Available at <http://gi.org/physicians/guidelines/AcutePancreatitis.pdf>. - 2006.
13. Grace Lee Anticoagulation Techniques in Apheresis: From Heparin to Citrate and Beyond / Grace Lee, Gowthami M. Arepally / journal of clinical apheresis-2012. - Vol 27, issue 3. - P. 117-125.
14. J. Van de Wetering 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, B. Stolk, J.D.M. Feuth, P.C. Chang /journal of the American society of nephrology. - 1996. - Vol 7, issue 1. - P. 145-150.
15. Michele H. Mokrzycki Therapeutic apheresis: A review of complications and recommendations for prevention and management / Michele H.Mokrzycki, Rasheed 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 II] Surg. Res. - 1977. - V. 22-P. 79-91.
17. Scott Tenner American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis, / Scott Tenner, John Baillie, John DeWitt, Santhi Swaroop Vege /The American Journal of gastroenterology. - 2013. - Vol. 108, № 9-P. 1400-1416.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

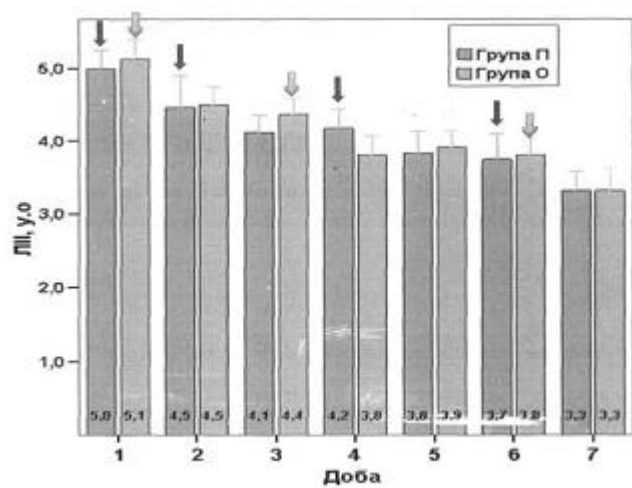
Спосіб апаратного мембранного фільтраційного плазмаферезу при гострому некротизуючому панкреатиті, що включає проведення системної гепаринізації перед виконанням плазмаферезу з наступним використанням комбінованої антикоагулянтної терапії, який **відрізняється** тим, що перед виконанням процедури плазмаферезу визначають рівень гематокриту крові і залежно від отриманих даних, за 15 хв. до плазмаферезу, виконують внутрішньовенну системну гепаринізацію за схемою: при гематокриті 35-40 % - 50 Од/кг; 41-49 % - 80 Од/кг; 50 % і більше - 100 Од/кг, після чого виконують процедуру плазмаферезу з подальшим постійним інтраопераційним введенням абсолютного антикоагулянту в екстракорпоральний контур за схемою: при величині перфузії 100 % - 0,25 мл 4 % цитрату натрію, а при величині перфузії 75 % - 0,2 мл 4 % цитрату натрію; всього проводять три сеанси плазмаферезу на першу, третю та шосту доби, від моменту госпіталізації, в об'ємі 50-55 % від об'єму циркулюючої крові за один сеанс, при цьому співвідношення об'єму ексфузії та об'єму інфузії - 1:1.



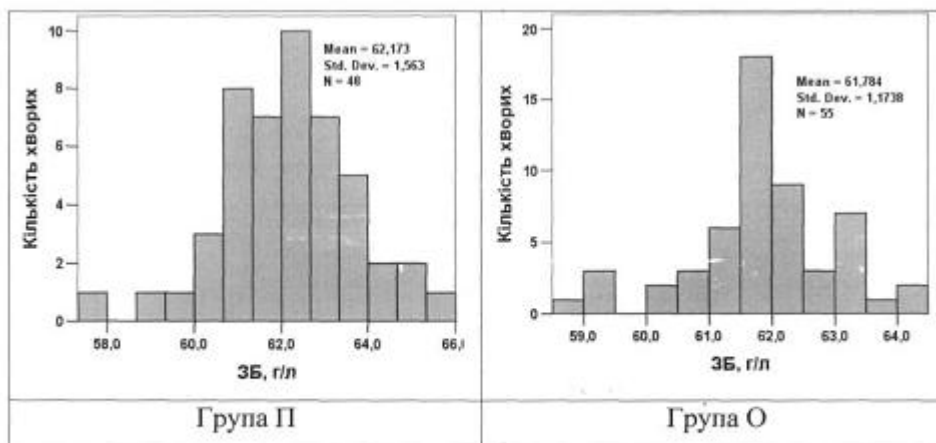
Фіг. 1



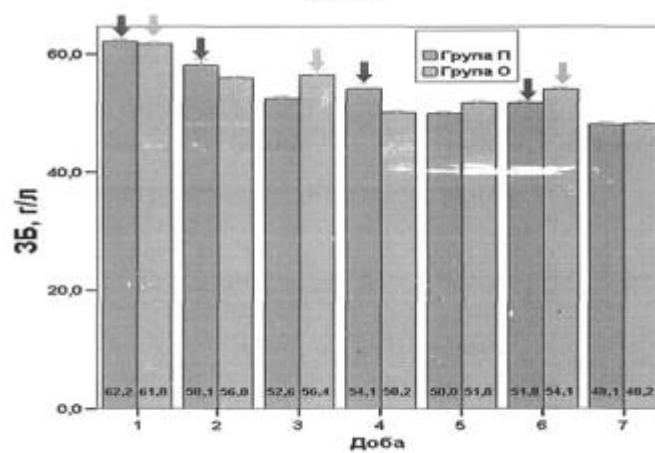
Фіг. 2



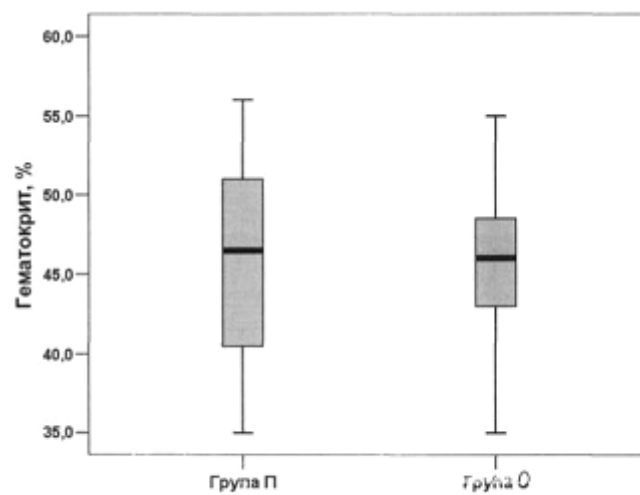
Фіг. 3



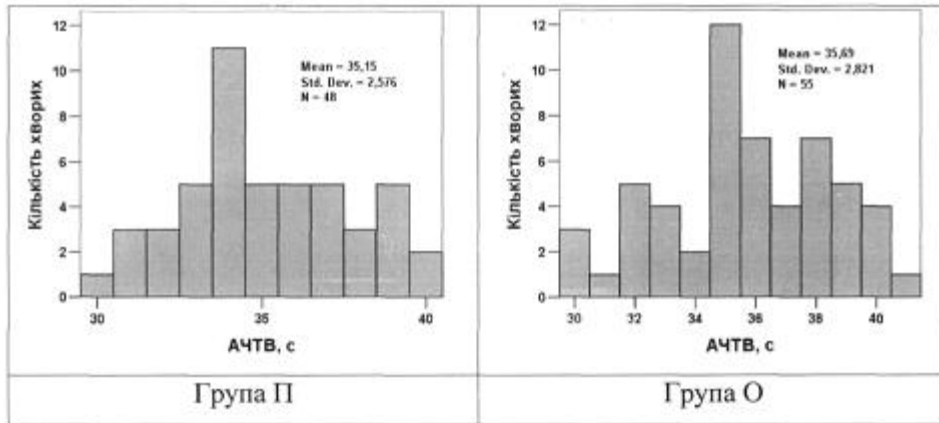
Фіг. 4



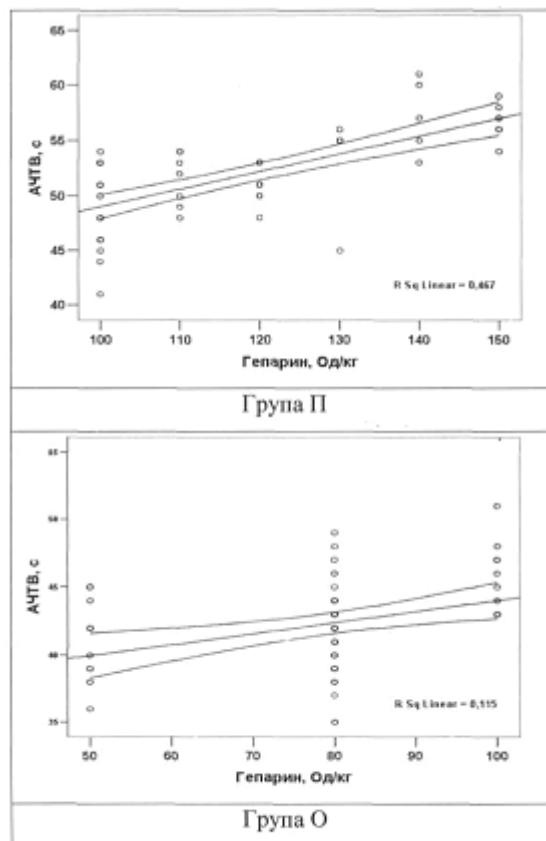
Фіг. 5



Фіг. 6



Фіг. 7



Фіг. 8

Комп'ютерна верстка М. Мацело

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601