

4. Кацнельсон Б.А. Некоторые вопросы гигиенической регламентации фиброгенных пылей в воздухе рабочей зоны / Б.А. Кацнельсон // Медицина труда и пром. экология. – 1994. – №5-6. – С.23-27.

5. Косарев В.В. Пылевое легкое или пылевая болезнь / В.В. Косарев // Гигиена труда и проф. заболевания. – 1989. – № 8. – С.34-36.

6. Мельникова М.М. Вибрационная болезнь / М.М. Мельникова // Медицина труда и пром. экология. – 1995. – № 5. – С. 36-41.

7. Никитина Т.В. Вибропародонтальный синдром / Т.В. Никитина, Е.Н. Родина. – М.: Медицина, 2003. – 289с.

8. Оценка значимости вредных производственных факторов на профессиональную заболеваемость в угольной отрасли / А.Ю. Ермаков, Н.И. Сурков, А.А. Трубицын, А.И. Фомин // Вестник Кузбас. гос. техн. ун-та. – 2006. – № 2. – С.32-38.

9. Панкова В.Б. Заболевания верхних дыхательных путей у рабочих «пылевых» профессий / В.Б. Панкова // Гигиена труда. – 1992. – №7. – С. 9-12.

10. Стоматологический и пародонтологический статус у шахтёров Донецкой области / И.В. Чайковская, Е.В. Комаревская // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2002. – Т.6, № 1. – С.16-18.



УДК 616.37-002.4:616.34-085:612.38

А.Б. Кебкало

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ ТА КЛІТИННОЇ ТЕРАПІЇ НА СИНДРОМ КИШКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ НЕКРОТИЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
кафедра хірургії та проктології
м. Київ*

Ключові слова: *стовбурові клітини кордової крові, фракційний перитонеальний діаліз, внутрішньочеревний тиск, синдром кишкової недостатності*
Key words: *stem cells of cord blood, fractional peritoneal dialysis, intraabdominal pressure, syndrome of intestinal insufficiency*

Резюме. *Целью работы было доказать эффективность использования методов детоксикации и стимуляции репаративных процессов в комплексном лечении больных с синдромом кишечной недостаточности при некротическом панкреатите. Для проведения детоксикации у пациентов с некротическим панкреатитом нами была выбрана методика фракционного перитонеального диализа, который представляет собой периодическое введение в брюшную полость дозированных объемов диализирующего раствора, который убирается через фиксированный промежутки времени. Для стимуляции детоксикационных свойств печени и репаративных процессов в организме использовали стволовые клетки кордовой крови. Кордовую кровь в дозе 10 мл вводили внутривенно медленно, разводя физиологическим раствором 1:1, начиная с 2-3 суток после начала заболевания в течение 3-5 суток. Внутривенное давление измеряли в мочевом пузыре с помощью тонометра низкого давления. Для бактериологического исследования материал брали во время пункционного вмешательства под контролем ультразвука. Идентификацию чистой культуры выполняли путем постановки «пестрого ряда», а также использовали бактериологический анализатор ВИТЕК-2. Для изучения эффективности комбинированных методов детоксикации в фазу токсемии, больные с некротическим панкреатитом были распределены на три группы. Контрольную группу составили 30 больных с некротическим панкреатитом, получавших стандартную детоксикационную терапию. Группу сравнения составили 25 больных с некротическим панкреатитом, в которой использовали только фракционный перитонеальный диализ, а основную группу – 15 больных с комбинированным применением фракционного перитонеального диализа и стволовых клеток кордовой крови. На основании про-*

ведених досліджень встановлено, що у больних контрольної групи продовжителюсть пареза кишечника составила $5,82 \pm 0,2$ суток. При примененнн фракцнонного перитонеального днализа продовжителюсть пареза кишечника составила $2,82 \pm 0,9$ суток, а в группe, где в комплексное лечение включено клеточную терапию - $2,39 \pm 0,7$ суток. Комбинированное использование фракцнонного перитонеального днализа и введения стволовых клеток кордовой крови приводит к более быстрому уменьшению внутрнбрюшного давления в $2,43$ ($p < 0,01$) раза и уменьшению пареза кишечника у больных с некротическим панкреатитом в фазе ферментной токсемии. При комбинированном использовании фракцнонного перитонеального днализа и трансплантации стволовых клеток кордовой крови наиболее выражено уменьшение количества инфекционных осложнений в $1,7$ раза ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой.

Summary. The aim was to prove the effectiveness of the use of methods of detoxification and stimulation of reparative processes in the complex treatment of patients with intestinal insufficiency syndrome with necrotizing pancreatitis. For detoxification in patients with necrotizing pancreatitis, we chose the method of fractional peritoneal dialysis, that represents periodic injection of the dosed volumes of dialysate into abdominal cavity, which is removed after a fixed period of time. For stimulation of detoxification properties of liver and reparative processes in the body, stem cells of cord blood were used. Cord blood at a dose of 10 ml was slowly injected intravenously with dilution with physiological solution 1:1 starting from 2-3 days after the beginning of disease within 3-5 days. Intraabdominal pressure was measured in the bladder using tonometer of low pressure. Material for bacteriological examination was taken during puncture intervention under ultrasound control. Identification of pure culture was performed by the staging of "motley series", and also by bacteriological analyzer VITEK-2. To study the effectiveness of the combined methods of detoxification in toxemia phase, patients with necrotizing pancreatitis were divided into three groups. The control group consisted of 30 patients with necrotizing pancreatitis treated with standard detoxification. The group of comparison consisted of 25 patients with necrotizing pancreatitis, only with fractional peritoneal dialysis, only, and a basic group of 15 patients with the combined use of fractional peritoneal dialysis and the stem cells of cord blood. Basing on this study it was found that in patients of control group intestinal paresis was during $5,82 \pm 0,2$ days. In application of fractional peritoneal dialysis length of intestinal paresis was $2,82 \pm 0,9$ days, and in the group with complex treatment including cell therapy - $2,39 \pm 0,7$ days. The combined use of fractional peritoneal dialysis and the stem cell of cord blood results in more rapid decrease of intraabdominal pressure by $2,43$ ($p < 0,01$) times and reduce of intestinal paresis in patients with necrotizing pancreatitis in phase of enzyme toxemia. In combined use of fractional peritoneal dialysis and transplantation of stem cells of cord blood decrease in the number of infectious complications by $1,7$ ($p < 0,05$) times compared to the control group is most marked.

Порушення діяльності шлунково-кишкового тракту при некротичних панкреатитах (НП) зустрічається надзвичайно часто – до 80% випадків [2, 5]. Виникнувши як ускладнення панкреатиту, синдром кишкової недостатності (СКН) стає у подальшому одним із ведучих факторів розвитку гнійних ускладнень. Порушення мікроциркуляції, метаболічні й електролітні зміни в кишквій стінці призводять до пригнічення порожнистого і пристінкового травлення, транслокації ендотоксинів мікроорганізмів і проміжних продуктів порушеного метаболізму, що зумовлює

зростання інтоксикації та призводить до виникнення ендотоксимії [1, 9, 10]. Порушення бар'єрної функції шлунково-кишкового тракту при СКН створює умови для неконтрольованої патологічної транслокації умовно-патогенних мікроорганізмів і підтримання септичного стану навіть при достатньо ефективній санації інших вогнищ інфекції, що призводить до зниження інтестинальних механізмів протиінфекційного захисту [6, 8]. Тому профілактика і корекція СКН є важливим напрямком лікування НП.

Мета роботи: довести ефективність використання методів детоксикації та стимуляції репаративних процесів у комплексному лікуванні хворих із синдромом кишкової недостатності при некротичному панкреатиті.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для проведення детоксикації у пацієнтів з некротичним панкреатитом нами було обрано методику фракційного перитонеального діалізу (ФПД), що є періодичним введенням у черевну порожнину дозованих об'ємів діалізуючого розчину, який видаляється через фіксований проміжок часу [3]. Для стимуляції детоксикаційних властивостей печінки та репаративних процесів в організмі використовували стовбурові клітини кордової крові (СККК) [4]. Кордову кров у дозі 10 мл вводили внутрішньовенно повільно, розводячи фізіологічним розчином 1:1, починаючи з 2-3 доби після початку захворювання впродовж 3-5 діб. Для вивчення ефективності комбінованих методів детоксикації у фазу токсемії хворі з НП розподілені на три групи. Контрольна репрезентативна група хворих, які з методів детоксикації отримували форсований діурез. Група порівняння – хворі, у яких з метою детоксикації використовували ФПД. Основна група – хворі, у яких з метою детоксикації використовували ФПД та трансплантацію СККК.

Контрольну групу становили 30 хворих з некротичним панкреатитом, середній вік 45 ± 2 роки, 17 чоловіків (56,6%) і 13 жінок (43,4%). Група порівняння - 25 хворих, середній вік 46 ± 3 роки, 15 чоловіків (60,0%) і 10 жінок (40,0%). Основна група - 15 хворих, середній вік 48 ± 5 років, 9 чоловіків (60,0%) і 6 жінок (40,0%). Клінічну картину панкреатогенного шоку на момент госпіталізації у відділення реанімації та інтенсивної терапії констатовано у 21 пацієнта (30,0%): у групі порівняння - у 8 пацієнтів (32,0%), в основній групі - у 5 пацієнтів (33,3%), у контрольній групі - у 8 пацієнтів (26,6%).

Внутрішньочеревний тиск (ВЧТ) вимірювали в сечовому міхурі за допомогою тонометра низького тиску ТН-01 Тритон (Росія) [7]. В основі вимірювання ВЧТ лежить концепція порівняння тиску у всіх відділках черевної порожнини. Величина тиску, що вимірюється у вільній черевній порожнині, просвіті сечового міхура, порожнині шлунка або кишечнику приблизно однакова у межах похибки методу вимірювання.

Однією з основних клінічних ознак СКН, що розвивається, є прогресуюче здуття живота. Перистальтика у хворих з СКН І ст. значно послаблена, у хворих з СКН ІІ ст. – поодинокими

хвилями або відсутня, при СКН ІІІ ст. – відсутня, при аускультатії прослуховувалися шуми дихання та серцебиття, відзначалося "переливання" кишкового вмісту. Затримка дефекації і газів спостерігалася у всіх хворих. При прогресуванні СКН ІІІ ст. спостерігалася ерозивно-виразкове ураження шлунково-кишкового тракту, що клінічно проявлялося явищами кровотечі. При СКН І ст. об'єм шлункового вмісту по зонду становив до 1000 мл., при СКН ІІ ст. – 1000-2000 мл, при СКН ІІІ ст. – понад 2000 мл на добу. При СКН І ст. спостерігався задовільний клінічний ефект на стандартну стимулюючу терапію (відходили гази, було випорожнення) на фоні адекватної терапії ГНП, при СКН ІІ ст. ефект був незначний (мале відходження газів після клізми, дефекації досягти не вдавалося), при СКН ІІІ ст. – дефекація відсутня, або мізерне відходження газів після клізми чи інших методів стимулюючої терапії.

Для бактеріологічного дослідження матеріал брали під час пункційного втручання під контролем ультразвуку. Маніпуляцію виконували на 10-17 добу від початку захворювання. Використовували поживні середовища: 5% кров'яний агар, цукровий бульйон, «середовище для контролю стерильності». Для виділення чистої культури використовували: жовточно-сольовий агар, середовище Ендо, Ентерококк-агар, Сабуро-агар. Ідентифікацію чистої культури виконували шляхом постановки «строкатого ряду» та завдяки бактеріологічному аналізатору VITEK-2.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При вимірюванні внутрішньочеревного тиску встановлено такі показники: при СКН І ст. – до 20 мм.рт.ст., при СКН ІІ ст. – від 20 до 30 мм.рт.ст., при СКН ІІІ ст. – понад 30 мм.рт.ст. При динамічному вимірюванні ВЧТ підвищення тиску понад 35 мм.рт.ст. протягом 3 діб призводить до розвитку респіраторного дистрес-синдрому.

При госпіталізації до відділення реанімації та інтенсивної терапії у контрольній групі з 30 хворих з некротичним панкреатитом СКН ІІ ст. діагностовано у 10 пацієнтів (33,3%), СКН ІІІ ст. – у 20 (64,7%). У групі хворих, у яких для детоксикації використовували ФПД, із 25 пацієнтів з некротичним панкреатитом СКН ІІ ст. діагностовано у 8 пацієнтів (32,0%), СКН ІІІ ст. – у 17 (68,0%). В основній групі – з 15 хворих з некротичним панкреатитом, у яких для детоксикації використовували ФПД та трансплантацію СККК, виявлено СКН ІІ ст. у 4 пацієнтів (26,7%), СКН ІІІ ст. – у 11 (73,4%).

При госпіталізації до відділення реанімації та інтенсивної терапії у хворих групи порівняння ВЧТ був на 14,4% ($p < 0,05$) більший, ніж у контрольній групі (табл. 1).

На початку дослідження у хворих основної групи ВЧТ був на 18,6% ($p < 0,05$) більший, ніж у контрольній групі. Внутрішньочеревний тиск у хворих у групі порівняння та основній групі достовірно не відрізнявся.

Починаючи з другої доби відзначено зниження тиску в черевній порожнині. Але в контрольній групі хворих спостерігалось повільне зниження тиску і в кінці спостереження дорівнювало нормальним величинам.

У групі хворих з використанням ФПД було значне зменшення тиску в черевній порожнині: ВЧТ зменшився на 32,3% ($p < 0,01$) на 2-3 добу та на 64,0% ($p < 0,001$) на 4-7 добу дослідження проти початкового рівня. В основній групі тиск у черевній порожнині зменшився на 38,9% ($p < 0,01$) на 2-3 добу та на 67,8% ($p < 0,001$) на 4-7 добу дослідження проти початкового рівня. На 4-7 добу після початку лікування у хворих обох груп ВЧТ дорівнював нормальним показникам, а достовірної різниці між ними не виявлено.

Таблиця 1

Рівень внутрішньочеревного тиску (мм рт.ст.) у хворих з некротичним панкреатитом під час лікування

Групи хворих	Доби після початку лікування			
	вихідний рівень	2-3	4-7	8-10
Контрольна група n=30	33,3±2,1	29,5±1,1	24,6±1,3	13,1±1,8
Група порівняння n=25	38,1±2,5 $p_k < 0,05$	25,8±1,4 $p_k < 0,01$	13,7±1,4 $p_k < 0,001$	12,5±1,2 $p_k > 0,1$
Основна група n=15	39,5±2,9 $p_k < 0,05$ $p_1 > 0,1$	24,1±2,1 $p_k < 0,01$ $p_1 > 0,09$	12,7±1,0 $p_k < 0,001$ $p_1 > 0,09$	11,5±1,0 $p_k > 0,07$ $p_1 > 0,1$

Примітки: p_k – ступінь достовірності різниць показників щодо контрольної групи; p – ступінь достовірності різниць показників щодо вихідного рівня; p_1 – ступінь достовірності різниць показників щодо групи порівняння.

На підставі проведених досліджень встановлено, що у хворих з контрольної групи тривалість парезу кишечника становила 5,82±0,2 доби. При застосуванні фракційного перитонеального діалізу тривалість парезу кишечника становила 2,82±0,9 доби, у групі, де в комплексне лікування включено клітинну терапію – 2,39±0,7 доби. Парез кишечника впливав на кількість гнійних ускладнень. Комбіноване використання ФПД та введення стовбурових клітин приводить до більш швидкого зменшення внутрішньочеревного тиску в 2,43 ($p < 0,01$) разу та швидше зменшується парез кишечника у хворих з некротичним панкреатитом у фазі ферментної токсемії.

Для оцінки впливу методів детоксикації на мікроекологію середовища навколо підшлункової залози нами було проведено вивчення мікробного спектру отриманого вмісту при пункційному дослідженні (табл. 2).

Отже, в основній групі хворих у 43,5% випадків був відсутній ріст мікроорганізмів, що в

1,47 разу ($p < 0,01$) більше ніж у групі порівняння та в 2,61 разу ($p < 0,01$) більше ніж в контрольній групі. У групі порівняння відсутність зростання мікрофлори спостерігалася у 1,68 разу ($p < 0,01$) більше ніж у контрольній групі. В основній групі та групі порівняння частіше висівалася *E. coli*, в контрольній групі - *Klebsiella spp.* Більшість мікроорганізмів була представлена у вигляді мікробних асоціацій.

Кількість інфекційних ускладнень у контрольній групі становила 17 випадків, що дорівнювала 56,7%, у групі порівняння – 10 випадків (40%), а в основній групі – 5 (33,3%). Таким чином, кількість гнійних ускладнень в 1,7 разу ($p < 0,05$) менше в основній групі, ніж у контрольній групі та в 1,2 разу ($p > 0,09$) менше, ніж у групі порівняння. Однак різниця між середніми показниками ускладнень в основній групі та групі порівняння не достовірна. Можна сказати, що антибактеріальний та антифунгальний ефект найбільш виражений у групі хворих з використанням ФПД та трансплантацією СККК.

Зміни мікроекології в парапанкреатичній клітковині (n=70)

Мікроорганізми	Частота виявлення (%)		
	Контрольна група (n=30)	Група порівняння (n=25)	Основна група (n=15)
Немає росту	17,6	29,6	43,5
<i>E. coli</i>	17,4	17,3	14,8
<i>Klebsiella spp.</i>	19,5	14,8	13,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11,8	10,1	11,8
<i>Proteus spp.</i>	13,5	11,1	6,6
<i>Candida albicans</i>	3,7	4,2	1,9
<i>Acinetobacter spp.</i>	10,6	8,8	7,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,9	4,1	

ВИСНОВКИ

1. Комбіноване використання фракційного перитонеального діалізу та введення стовбурових клітин кордової крові приводить до більш швидкого зменшення внутрішньочеревного тиску в 2,43 ($p < 0,01$) разу та зменшення парезу кишечника у хворих з некротичним панкреатитом у фазі ферментної токсемії.

2. При комбінованому використанні фракційного перитонеального діалізу та трансплантації стовбурових клітин кордової крові найбільш виражене зменшення кількості інфекційних ускладнень в 1,7 раза ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Велигоцький М.М. Мінінвазивне дренивання заочеревинного простору в лікуванні деструктивного панкреатиту / М.М. Велигоцький, С.М. Кобилецький // Шпитальна хірургія. – 2008. - № 2. – С. 9-11.
2. Гнойно-некротический панкреатит и парапанкреатит Г.И.Синенченко, А.Д. Толстой, В.П. Панов [и др.]. – СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2005. – 64 с.
3. Гуревич К.Я. Перитонеальный диализ. Пособие для врачей / К.Я. Гуревич, Ю.В. Константинов, Н.А. Беляков. – СПб.: Фолиант, 1999. – 96 с.
4. Климова Е.М. Использование гемопоэтических прогениторных клеток для иммунокоррекции у больных с острым панкреонекрозом / Е.М. Климова, И.А. Вотякова, Л.А. Шакина // Журн. АМН України – 2010. – Т.16, додаток. – С.81-82.
5. Кондратенко П.К. Острый панкреатит / П.К. Кондратенко, А.А. Васильев, М.В. Конькова. – Донецк: Новий світ, 2008. - 352 с.
6. Перепелов А.А. Панкреатогенный асцит як джерело інтоксикації у хворих на гострий панкреатит / А.А. Перепелов, С.М. Чуклін, Р.О. Чукла // Клініч. хірургія. – 2006. – № 9, додаток. – С. 66–67.
7. Синдром внутрибрюшной гипертензии у больных с деструктивными формами панкреатита / В.Ф. Зубрицкий, И.С. Осипов, Т.А. Михопулос [и др.] // Хирургия. – 2007. - №1. – С.29–32.
8. Факторы, определяющие развитие гнойных осложнений острого панкреатита в реактивной фазе / А.И. Шугаев, И.Н. Гера, С.С. Мосоян [и др.] // Вестник хирургии. – 2009. – Т. 168, № 1. – С. 54–56.
9. Berling R. Peritoneal lavage with aprotinin in patients with severe acute pancreatitis. Effect on plasma and peritoneal levels of trypsin and leukocyte proteases and their major inhibitors / R. Berling, A. Borgstrom, K. Ohlsson // Int. J. Pancreatol. – 1998. – Vol. 24. – P. 9-17.
10. Bhansali S. Infected necrosis complicating acute pancreatitis: everience with 131 cases / S. Bhansali, S. Shah, S. Desai // Ind. J. Gastroenterology. – 2003. – Vol. 22. – P. 7–10.