

УДК 616.37–002.4–085УДК: 616.37–002.1

ОСОБЛИВОСТІ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ ЗА ТЯЖКОГО ГОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ

О. І. Дацюк, В. О. Шапринський, І. П. Шлапак

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України,
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

PECULIARITIES OF INFUSION THERAPY IN PATIENTS WITH SEVERE ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS

O. I. Datsyuk, V. O. Shapriniski, I. P. Sblapak

РЕФЕРАТ

Досліджені можливості використання внутрішньоартеріального доступу для проведення інфузійної терапії у пацієнтів за тяжкого гострого панкреатиту (ГП) (вихідна оцінка тяжкості стану хворих за шкалою APACHE II 16 балів і більше). Наведені результати застосування внутрішньоартеріальної інфузії кристалічних і колоїдних розчинів на стан центральної гемодинаміки в умовах органної недостатності. Встановлений позитивний вплив запропонованого методу на відновлення показників центральної гемодинаміки у хворих за наявності кардіальної та/або респіраторної дисфункції та наслідків ранньої фази ГП.

Ключові слова: тяжкий гострий панкреатит; центральна гемодинаміка; інфузійна терапія; внутрішньоартеріальний доступ.

SUMMARY

The possibility of intraarterial access for infusion in patients with severe acute pancreatitis (AP) (initial severity score using the APACHE II assessment scale 16 points) is discussed. The results of the intraarterial crystalloid and colloid solutions infusion and its influence into the state of systemic hemodynamic in patients with organ dysfunction are demonstrated. Positive influence of the proposed method for recovering of central hemodynamic parameters in patients with cardiac and/or respiratory dysfunction and the outcome of early phases of AP were ascertained.

Key words: severe acute pancreatitis; systemic hemodynamics; infusion therapy; intraarterial access.

Попри розуміння важливої ролі гіповолемії у перебігу ГП, методи інтенсивної терапії сьогодні потребують перегляду з огляду на сучасні знання [1]. Дослідники підкреслюють важливість швидкого початку лікування для запобігання прогресування патологічного процесу та смертності [2]. Необхідним вважають проведення "агресивної" інфузійної терапії у кожного хворого ще до встановлення тяжкості ГП [3]. Проте, як неадекватний об'єм інфузійної терапії, так і надмірне внутрішньовенне введення рідини асоціюються з погіршенням прогнозу захворювання, особливо у пацієнтів за зменшеного резерву серця та легень [4]. Так, за даними літератури, у хворих за тяжкого ГП при швидкій гемодилуції збільшуються частота сепсису протягом 28 діб і госпітальна летальність [5], тоді як контрольована інфузійна терапія асоціюється з кращим прогнозом у пацієнтів за тяжкого дефіциту об'єму впродовж 72 год від початку тяжкого ГП [6]. Одним з перспективних напрямків подолання гемодинамічних та перфузійних розладів вважають використання внутрішньоартеріальної інфузійної терапії. З метою оцінки її потенційного значення для досягнення цільових показників гемодинамічної підтримки [7] в ранній фазі тяжкого ГП сплановане і здійснене це дослідження.

Мета роботи: вивчити ефективність інфузійної терапії з підтримки системного кровообігу з використанням внутрішньоартеріального (у черевний стовбур) доступу у хворих за тяжкого ГП, у яких відзначено високу вихідну оцінку тяжкості стану за шкалою APACHE II (16 балів і більше).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені 43 хворих (30 чоловіків, 13 жінок) з тяжким ГП, яких лікували у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова впродовж 2004–2011 рр. Вік пацієнтів від 20 до 72 років, у середньому (49,44 ± 14,47) року, медіана 52 роки. Критеріями включення у дослідження були: вік хворих старше 18 років; ве-

рифікований з використанням інструментальних методів дослідження (УЗД, КТ, МРТ) діагноз ГП; наявність критеріїв тяжкого ГП за класифікацією Atlanta (1992); вихідна оцінка тяжкості стану за шкалою APACHE II 16 балів і більше.

В усіх хворих вихідна оцінка тяжкості стану за шкалою APACHE II становила у середньому ($18,47 \pm 2,95$) бала. У 27 пацієнтів (контрольна група) для проведення стартової волемічної ресусцитації застосований внутрішньовенний доступ; у 16 хворих (основна група) — використовували внутрішньоартеріальний (у черевний стовбур) доступ. Сформовані групи на момент включення у дослідження були зіставні за статтю, віком, масою тіла, вихідною оцінкою тяжкості стану, ознаками синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) та органної дисфункції (табл. 1).

При виборі об'єму інфузійної програми брали до уваги добову потребу пацієнта у рідині та величину патологічних втрат. Об'єм, темп та послідовність інфузійної терапії, а також її кількісний склад контролювали, зважаючи на показники гемодинаміки, діурез, гематокрит, осмолярність плазми, рівень електrolітів у плазмі. Для оцінки показників центральної гемодинаміки проводили ехокардіографію в М-режимі з використанням ультразвукових сканерів "HDI-5000 SonoCT" ("Philips", Нідерланди). Статистична обробка даних проведена за допомогою пакета SPSS 13 (©SPSS Inc.).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вихідний дефіцит загальної рідини в організмі пацієнтів за тяжкого ГП досить значний, що пов'язане

з суттєвими патологічними втратами рідини, зокрема, надмірні втрати по назогастральному зонду, накопичення рідини в запально-зміненних тканинах, перспіраційні витрати, гіпертермія тощо [8]. Як свідчать розрахунки, пацієнтам показане проведення інфузійної терапії у стартовому об'ємі у середньому ($67,1 \pm 7,6$) мл/кг на добу.

Природно, що виконання інфузійних програм у зазначеному об'ємі, а також проведення рідинної ресусцитації з використанням лише кристалоїдних розчинів у пацієнтів, тяжкість стану яких зумовлена проявами органної/поліорганної дисфункції, що виникла на тлі супутніх хронічних захворювань різної тяжкості, неможливе. Намагання якомога швидше нормалізувати водні сектори організму зумовлює зменшення продуктивності роботи серця, а, отже, поглиблення кардіальної та/або респіраторної дисфункції. Беручи до уваги отримані дані, якісний склад інфузії включав поєднання кристалоїдних та колоїдних розчинів у співвідношенні 3 : 1.

Під час проведення інфузійної терапії встановлено, що при досягненні рівня центрального венозного тиску (ЦВТ) понад 6–7 см вод. ст. відбувається зниження скорочувальної функції серця, про що свідчить достовірне зменшення серцевого індексу (CI).

У зв'язку з цим виникла необхідність внесення певних коректив у проведення інфузійної терапії, в основному шляхом зменшення початково обчислених об'ємів інфузії з обов'язковим регулярним моніторингом швидкості введення інфузійних розчинів відповідно до рівня ЦВТ. Тому у хворих контрольної групи об'єм інфузійної терапії становив у се-

Таблиця 1. Характеристика хворих на тяжкий ГП з високою вихідною оцінкою тяжкості стану (APACHE II 16 балів і більше) та їх розподіл на групи залежно від варіанту стартової гемодинамічної підтримки

Показник	Величина показника в групах ($\bar{x} \pm m$)	
	контрольний (n=27)	основний (n=16)
Чоловіків/жінок	19/8	11/5
Вік, років	52,62±14,31	44,06±13,47
Маса тіла, кг	82,43±23,48	77,12±20,53
Вихідна оцінка стану за шкалою APACHE II, балів	18,59±3,14	18,25±2,69
Оцінка тяжкості ССЗВ за кількістю ознак, балів	3,25±0,65	3,43±0,81
Вихідна оцінка стану за шкалою SOFA, балів	5,11±2,67	4,18±2,88

Примітка. SOFA – Sequential Organ Failure Assessment.

Таблиця 2. Результати інфузійної терапії (через 24 та 48 год) у хворих за тяжкого ГП

Показники	Величина показника в групах ($\bar{x} \pm m$)			
	контрольний		основний	
	через 24 год (n=27)	через 48 год (n=19)	через 24 год (n=16)	через 48 год (n=16)
ЦВТ, см вод. ст.	4,7±3,04	4,94±3,27	6,31±4,88	8,37±2,44*
Добовий діурез, мл	998,1±1272,9	1025,2±643,3	1593,7±1606*	1531,2±797,1*
Об'єм інфузійної терапії, мл на добу	2296,4±1762	1897,3±761	2420,48±1972	2226,2±980

Примітка. * – різниця показників достовірна у порівнянні з такими у контрольній групі (P < 0,05). Те ж у табл. 3.

Таблиця 3. Динаміка показників центральної гемодинаміки у хворих за тяжкого ГП

Показник	Строки дослідження, доба	Величина показника в групах ($\bar{x} \pm m$)	
		контрольній (n=27)	основній (n=16)
САТ, мм рт. ст.	Вихідний	68,2±26,08	86,96±19,31
	1-ша	71,51±26,27	86,13±26,21
	7-ма	87,72±28,52	94,39±12,43
УО, мл	Вихідний	41,11±6,084	43,12±5,35
	1-ша	41,51±4,291	43,18±3,54
	7-ма	49,18±2,13	52,54±2,2
СІ, л/(хв × м ²)	Вихідний	2,46±1,01	2,31±0,7
	1-ша	2,51±0,48	2,51±0,71
	7-ма	2,34±0,59	3,01±0,87
ТНЛШ, мм рт. ст.	Вихідний	21,68±3,3	21,91±2,02
	1-ша	21,09±2,86	20,15±2,52
	7-ма	18,92±0,56	18,21±1,3
Ударний індекс, мл/м ²	Вихідний	2,17±0,81	2,12±0,79
	1-ша	2,11±0,75	2,38±0,93
	7-ма	2,77±0,91	3,9±0,95
БІ, Ом	Вихідний	29,11±3,46	28,62±4,77
	1-ша	27,33±3,12	25,18±3,61
	7-ма	22,63±1,85	21,45±1,75

Примітка. * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$.

редньому ($2296,4 \pm 1762,6$) мл, або ($30,46 \pm 24,59$) мл/кг на добу та підтримувався на такому рівні впродовж найближчих 3 діб (табл. 2). Отже, фактичні об'єми рідинної ресусцитації були істотно меншими від розрахункових.

Нажаль, незважаючи на вжиті заходи, у хворих контрольної групи зберігалась значна від'ємна кореляція між параметрами ЦВТ та СІ ($R = -0,75$; $P < 0,001$), ЦВТ та базового грудного імпедансу (БІ) ($R = -0,47$; $P = 0,001$), а також частоти скорочень серця (ЧСС) та СІ ($R = -0,62$; $P < 0,001$), що має акцентувати увагу клініцистів на обмеженні компенсаторних можливостей серцево-судинної системи під час проведення стартової рідинної ресусцитації у хворих за високої оцінки тяжкості їх стану за шкалою APACHE II.

Частково зберегти необхідний об'єм стартової волемічної ресусцитації в гомеостазстабілізуючих межах дозволило застосування внутрішньоартеріального доступу у хворих основної групи. Співвідношення внутрішньоартеріальної інфузії до внутрішньовенної становило 1 : 3,2 – впродовж перших 12–24 год лікування та 1 : 2,2 – впродовж подальших 48 год.

Важливо, що у хворих основної групи підвищення ЦВТ впродовж перших 24 і 48 год лікування не супроводжувалось зменшенням продуктивності роботи серця, що підтверджене відсутністю достовірної кореляції між ЦВТ та СІ, ЦВТ та БІ (відповідно $R = -0,49$ та $R = -0,19$; $P > 0,05$).

Отримані дані свідчать про певну перевагу використання внутрішньоартеріального доступу для стартового інфузійного забезпечення у хворих на ГП за високої стартової оцінки їх стану за шкалою APACHE II, що підтверджене результатами дослідження показників центральної гемодинаміки. Зміни показників центральної гемодинаміки під час інтенсивної терапії хворих за тяжкого ГП наведені у табл. 3.

Достовірні відмінності ЧСС між групами не виявлені. Впродовж перших діб лікування у пацієнтів основної групи середній артеріальний тиск (САТ) був вищим з достовірною різницею до 3-ї доби лікування ($P = 0,031$). Поряд з підвищенням ЦВТ СІ нелінійно збільшувався з вихідного ($2,31 \pm 0,7$) до ($2,56 \pm 0,91$) л/(хв × м²) на 3-тю добу та до ($3,01 \pm 0,87$) л/(хв × м²) – на 7-му добу ($P < 0,05$), тоді як у більшості хворих контрольної групи у міру підвищення ЦВТ відзначали тенденцію до зменшення СІ, ударного об'єму серця (УО) та підвищення тиску наповнення лівого шлуночка (ТНЛШ) понад 22 мм рт. ст., що створювало загрозу виникнення серцевої недостатності та потребувало зменшення об'єму інфузії з ретельним моніторингом темпу введення інфузійних розчинів.

Звертає увагу, що на 3–5-ту добу спостереження ТНЛШ та БІ у хворих контрольної групи суттєво збільшувались та достовірно відрізнялися від аналогічних показників у хворих основної групи ($P < 0,05$), що потребувало ретельного контролю та систематичної корекції об'ємів інфузійної терапії для попередження надмірного перевантаження інтерстиційної рідини та подальшого збільшення цих показників. Водночас, середній СІ в цей період був менше 3 л/(хв × м²), що свідчило про можливість недостатності кровообігу, відрізняючись на 7-му добу лікування від середнього показника у хворих при застосуванні внутрішньоартеріального шляху введення інфузійних розчинів ($P = 0,049$). При цьому середні значення УО та ударного індексу (УІ) у хворих контрольної групи також були меншими за такі при синдромі малого серцевого викиду. До 7-ї доби лікування УО та УІ були вірогідно більшими у хворих основної групи, ніж у контрольній: УО – ($52,54 \pm 2,2$) та ($49,18 \pm 2,13$) мл, $P = 0,0017$; УІ – ($3,9 \pm 0,95$) та ($2,77 \pm 0,91$) мл/м² ($P = 0,009$).

ВИСНОВКИ

1. У хворих за важкого ГП та високої вихідної оцінки тяжкості стану за шкалою APACHE II (16 балів і більше) формування респіраторної та/або кардіальної дисфункції підвищує ризик виникнення гострої серцевої недостатності під час проведення інфузійної терапії. Це потребує зменшення об'єму внутрішньовенного введення інфузійних розчинів та призначення інотропних препаратів.

2. До завершення спостереження (7—ма доба лікування) в основній групі на 22,5% у порівнянні з вихідним знизився загальний периферійний судинний опір, на 9,2% — БІ при збільшенні УО у середньому на 17,9% ($P < 0,001$); УІ — в 1,8 разу ($P < 0,001$); у контрольній групі впродовж періоду спостереження показники продуктивності роботи серця не досягли фізіологічних значень у більшості хворих, що потребувало продовження інотропної терапії для корекції порушень гемодинаміки, насамперед, збільшення продуктивності роботи серця.

3. Застосування внутрішньоартеріального доступу для проведення рідинної ресусцитації забезпечило зменшення об'єму внутрішньовенної інфузії в умовах синдрому "капілярного втікання" та кардіальної і/або респіраторної дисфункції на 2—гу добу — на 24,8% ($P=0,006$), на 7—му — на 33,9% ($P < 0,001$).

4. Використання внутрішньоартеріального доступу дозволяє зберегти необхідний для стабілізації центральної гемодинаміки та усунення волемічних порушень загальний об'єм інфузійної терапії в гомеостаз-стабілізуючих межах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess / M. De Haydock, A. Mittal, H. R. Wilms [et al.] // *Ann. Surg.* — 2013. — Vol. 257, N 2. — P. 182 — 188.
2. Fisher J. M. The "golden hours" of management in acute pancreatitis / J. M. Fisher, T. B. Gardner // *Am. J. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 107, N 8. — P. 1146 — 1150.
3. Guidelines for the management of acute pancreatitis / J. Toouli, M. Brooke-Smith, C. Bassi [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2002. — Vol. 17, suppl. 1. — P. 15 — 39.
4. Early crystalloid fluid volume management in acute pancreatitis: association with mortality and organ failure / K. Kuwabara, S. Matsuda, K. Fushimi [et al.] // *Pancreatol.* — 2011. — Vol. 11, N 3. — P. 351 — 361.
5. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis / E. Q. Mao, J. Fei, Y. B. Peng [et al.] // *Chin. Med. J. (Engl.)*. — 2010. — Vol. 123, N 13. — P. 1639 — 1644.
6. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage / E. Q. Mao, Y. Q. Tang, J. Fei [et al.] // *Ibid.* — 2009. — Vol. 122, N 2. — P. 169 — 173.
7. Surviving Sepsis Campaign inter guidelines for management of Severe Sepsis and Septic Shock / R. P. Dellinger, M. M. Levy, A. Rhodes [et al.] // *In. Care Med.* — 2008. — Vol. 34, N 1. — P. 17 — 60.
8. Гафоров Д. А. Выбор компонентов инфузионной терапии на этапах лечения хирургических больных с деструктивным панкреатитом: автореф. дис. ...канд. мед. наук: спец. 14.01.20 / Д. А. Гафоров; ГОУ ВПО РГМУ Росздрава. — М., 2011. — 27 с.

