

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ СКЛАДОВИХ СИНДРОМУ МУЛЬТИОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ОЦІНКА ТЯЖКОСТІ СТАНУ ХВОРИХ ЗА ІНТЕГРАЛЬНИМИ ШКАЛАМИ ПРИ ГОСТРОМУ НЕКРОТИЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

I. В. Хомяк, О. В. Ротар, В. І. Ротар, Г. Г. Петровський

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ,
Буковинський державний медичний університет

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ELEMENTS OF THE MULTIORGAN INSUFFICIENCY SYNDROME AND ESTIMATION OF THE PATIENTS STATE SEVERITY IN ACCORDANCE TO INTEGRAL SCALES IN AN ACUTE NECROTIC PANCREATITIS

I. V. Khomyak, O. V. Rotar, V. I. Rotar, G. G. Petrovskiy

Гострий панкреатит належить до тяжких невідкладних захворювань органів черевної порожнини, за частотою звернення хворих по медичну допомогу посідає третє місце після апендициту і холециститу [1]. Захворюваність на гострий панкреатит в Україні, як і в світі, становить 102 на 100 000 населення, загальна летальність — від 4 до 15%. У більшості (80%) пацієнтів відзначають легкий перебіг захворювання, летальність становить 0,2 — 3%, при ГНП — вона збільшується до 70% внаслідок формування ОН [2]. В останні роки збільшилася кількість пацієнтів, у яких діагностують ГНП (до 15 — 30%), а також інфікованих форм захворювання (до 40—80%), тяжкість стану яких і летальність визначає ОН. Висока частота виникнення ОН за тяжких форм ГНП зумовлює актуальність проблеми хірургічного лікування хворих.

Одним з важливих питань цієї проблеми є оцінка тяжкості стану пацієнтів у перші години після їх госпіталізації, що необхідне для раннього визначення ризику виникнення ОН і застосування оптимального алгоритму діагностики й лікування. Універсальні шкали прогнозування перебігу захворювання і ризику летального наслідку, що використовують з цієї метою (Ranson, APACHE II, Glasgow, SAPS), містять від 8 до 12 пе-

Реферат
Обстежені 113 хворих, у яких діагностований гострий некротичний панкреатит (ГНП). При госпіталізації постійна органна недостатність (ОН) виявлена у 50 (44%), транзиторна — у 63 (56%) хворих. Помер 31 (27,4%) хворий. В структурі летальності переважала дихальна (у 67% хворих), майже з однаковою частотою — серцево—судинна (у 59%), ниркова (у 56%) та ентеральна (у 54%) недостатність (ЕН). Застосування шкали BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis) дозволяє з високою вірогідністю прогнозувати ОН і летальність у хворих при ГНП.
Ключові слова: гострий некротичний панкреатит; органна недостатність; оцінка тяжкості стану; госпітальна летальність.

Abstract
There were examined 113 patients, in whom an acute necrotic pancreatitis was diagnosed. While admittance to hospital a constant organ insufficiency was revealed in 50 (44%), a transient one — in 63 (56%) patients. In total 31 (27.4%) patients died. Respiratory insufficiency have occurred in 67% patients, and almost with similar rate — cardio—vascular (in 59%), renal (in 56%) and enteral (in 54%), dominating in the lethality structure. The BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis) scales applied permit with high probability to prognosticate the organ insufficiency and lethality in patients, suffering an acute necrotic pancreatitis.
Key words: acute necrotic pancreatitis; the organ insufficiency; estimation of a state severity; hospital lethality.

ремінних фізіологічних показників, для їх визначення та обчислення потрібні певний час і сучасне лабораторне оснащення, що недоступно для більшості лікувальних закладів. Крім того, за існуючими шкалами оцінки дисфункції/ОН (SOFA, MODS та ін.) визначають зміни 6 органів і систем (серцево—судинної, дихальної, видільної, печінки, крові, ЦНС). Показники стану травного каналу в ці шкали не включені, незважаючи на те, що ЕН виявляють у 85 — 95% хворих при ГНП, кишечник при ГНП є не тільки джерелом ендогенної інтоксикації, а й "мотором" синдрому

му системної запальної відповіді (ССЗВ) та мультиорганної недостатності (МОН) [3].

Мета дослідження: проаналізувати частоту виникнення синдрому МОН і оцінити вплив його складових на тяжкість стану і летальність хворих при ГНП, провести порівняльну оцінку ефективності існуючих шкал для ранньої діагностики ОН.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження когортне, проспективне, нерандомізоване. Обстежені

113 хворих з приводу ГНП, з них жінок — 25, чоловіків — 88, віком від 18 до 73 років, у середньому ($46 \pm 3,4$) року. Діагноз ГНП встановлювали на основі аналізу даних анамнезу, клінічних ознак, лабораторних (активність амілази в крові і сечі) та інструментальних (ультразвукове дослідження, комп'ютерна томографія з контрастним підсиленням) методів дослідження. Тяжкість ГНП оцінювали за шкалами APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) і Ranson. Для визначення ОН оцінювали функції дихальної, серцево-судинної системи та нирок за шкалою Marshall [4], неврологічну недостатність — за шкалою ком Глазго. ЕН діагностували за клінічними і рентгенологічними ознаками [5], виділяли три ступеня: ЕН I ступеня (дисфункція кишечника) — відсутність ентерального харчування більше 3 діб, наявність поодиноких перистальтичних шумів під час аускультатії, відходження газів, відсутність випорожнення; II ступеня (недостатність кишечника) — ознаки паралітичної непрохідності кишечника, пневматоз кишечника, значне розширення петель тонкої і товстої кишки; III ступеня (неспроможність кишечника) — клінічні ознаки паралітичної непрохідності кишечника, роздуті петлі кишечника, поодинокі чаші Клойбера, гострі ерозії слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки, ознаки гастроінтестинального геморагічного синдрому. У плазмі крові визначали концентрацією цитруліну (Цт) за методом С. Void [6]. Після госпіталізації пацієнтів у строки до 24 год визначали ризик виникнення ОН та

летальності за шкалою BISAP [7] на підставі таких критеріїв: вік пацієнтів старше 60 років, гематокрит понад 0,5, вміст креатиніну понад 170 мкмоль/л, рівень свідомості за шкалою ком Глазго менше 15 балів, SaO_2 менше 95%, наявність ССЗВ (не менше 2 ознак), наявність плеврального випоту за даними ультразвукового дослідження або рентгенографії. Кожний критерій оцінювали в 1 бал. Всім пацієнтам проведена загальноприйнята інтенсивна терапія.

Статистичний аналіз проводили з використанням t-критерію Ст'юдента — для оцінки безперервних величин та U (Манна-Уїтні-Вілкоксона) — для категоризованих показників. Чинники летальності при ГНП визначали за допомогою методу однофакторної логістичної регресії.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнти розподілені на дві групи залежно від тяжкості стану (*табл. 1*). За критеріями Атланта з переглядом міжнародного консенсусу (2012) [8], тяжкий ГНП встановлений у 50 (44%) пацієнтів (I група) з постійною ОН і місцевими ускладненнями; середньої тяжкості — у 63 (56%) (II група) з транзиторною ОН та місцевими ускладненнями. Кількість балів за шкалою APACHE II і модифікованою шкалою Marshall, гематокрит і вміст креатиніну у плазмі крові були вірогідно ($p < 0,05$) більші у пацієнтів I групи за постійної ОН, ніж у пацієнтів II групи за транзиторної ОН. Вірогідної різниці між групами не було тільки за віком хворих, частота локальних проявів пан-

креатиту була практично однаковою у пацієнтів обох груп.

Помер 31 (27,4%) хворий (*табл. 2*). Високу госпітальну летальність спостерігали в групі пацієнтів за тяжкого ГНП. Постійна ОН, яку встановлювали за тривалості дисфункції органа понад 48 год, відзначена у 50 пацієнтів I групи, 28 з них померли; у II групі за транзиторної дисфункції одного або двох органів померли 3 (4,76%). Отримані результати узгоджуються з даними інших дослідників, що МОН супроводжується високим ризиком смерті хворих при ГНП [8], становить 30 — 45% — при МОН і 8 — 11% — за ізольованої ОН. Інтенсивна терапія, що включала рідинну ресусцитацію, гемодинамічну і респіраторну підтримку, виявилася неефективною у 17 пацієнтів, які померли у ранні (до 2 тиж) строки захворювання внаслідок панкреатогенного шоку і МОН. У пізньому періоді (після 2 тиж) захворювання померли 14 пацієнтів I групи на тлі сепсису і МОН. У структурі летальності переважала дихальна недостатність: ізольована — у 8 пацієнтів, з них померли 2 (25%), за її поєднання з неврологічною недостатністю і ЕН летальність підвищувалася до 56,7%, з серцево-судинною та нирковою недостатністю — до 85,6%. Кількість органів, в яких виникла дисфункція у пацієнтів, які померли, була вірогідно більшою, ніж у тих, які вижили ($p < 0,05$). У хворих, які померли, були вірогідно більші кількість балів за шкалою APACHE II, вік і лабораторні показники, що характеризують ступінь ОН — гематокрит і вміст креатиніну. За даними однофакторного регресійного

Таблиця 1. Характеристика хворих на ГНП в групах

Показник	Величина показника в групах		
	I (n=50)	II (n=63)	разом (n=113)
Вік, років ($\bar{x} \pm m$)	$46 \pm 2,4$	$48 \pm 5,6$	
Стать, ж/ч	8/42	17/46*	
APACHE II, балів ($\bar{x} \pm m$)	$18,4 \pm 0,6$	$7,6 \pm 0,8^*$	
Marshall, балів ($\bar{x} \pm m$)	$5,86 \pm 0,75$	$1,75 \pm 0,32^*$	
Місцеві ускладнення, абс. (%)	21 (42)	18 (29)	39 (34)
Креатинін, понад 170 мкмоль/л, абс. (%)	30 (60)	4 (6,3)	34 (30)
Гематокрит ($\bar{x} \pm m$)	$0,52 \pm 0,008$	$44 \pm 0,001^*$	$0,46 \pm 0,004$
Цт, мкмоль/л ($\bar{x} \pm m$)	$12,1 \pm 0,34$	$20,7 \pm 0,67^*$	$16,7 \pm 0,32$
Померли, абс. (%)	28 (56)	3 (9,1)*	31 (27,4)

Примітка. * — різниця показників достовірна у порівнянні з такими у пацієнтів I групи ($p < 0,05$). Те ж у табл. 2.

Таблиця 2. Частота виникнення ОН і летальність хворих при ГНП

ОН	Померли (n=31)	Вижили (n=82)	Частота виникнення ОН		Летальність, %
			абс.	%	
Стать, ж/ч	6/25	11/42			
Вік, років ($\bar{x} \pm m$)	51,8 ± 1,2	45,4 ± 0,9			
Кількість уражених органів ($\bar{x} \pm m$)	3,48 ± 0,81	1,33 ± 0,48			
Постійна ОН, абс. (%)	28 (90,4)	22 (42)	50	44	56
Транзиторна ОН, абс. (%)	3 (9,6)	60 (73)	63	55,7	4,76
дихальна	28 (90)	14 (17)	42	37	67
серцево-судинна	23 (74)	16 (19)	39	34	59
неврологічна	11 (35)	24 (29)	35	31	31
ниркова	20 (64)	16 (19,5)	36	32	56
печінкова	6 (19)	10 (12)	16	14	37
ентеральна	21 (67)	18 (22)	34	31	54
APACHE II, балів ($\bar{x} \pm m$)	21,4 ± 1,2	13,6 ± 1,6			
Гематокрит ($\bar{x} \pm m$)	0,5 ± 0,009	0,45 ± 0,12			
Креатинін, мкмоль/л ($\bar{x} \pm m$)	325 ± 16	171 ± 22			
Цт, мкмоль/л ($\bar{x} \pm m$)	10,31 ± 0,42	16,64 ± 0,68			

Таблиця 3. Розподіл хворих за шкалою BISAP

Показник	Кількість спостережень за кількості балів за шкалою BISAP				Разом		p<
	3 і більше		менше 3		абс.	%	
	абс.	%	абс.	%			
Кількість пацієнтів	46	41	67	59	113		–
Постійна ОН	38	82	12	17,9	50	44	0,02
Транзиторна ОН	8	17,4	55	82	63	56	0,05
Летальність	28	61	3	4,5	31	27,4	0,01

аналізу, основним чинником, що визначає летальність у хворих при ГНП, є кількість уражених органів за МОН ($p < 0,01$). При цьому кожний синдром ОН також вірогідно ($p < 0,05$) впливав на результати лікування, у тому числі ЕН. Так, висока летальність при ГНП асоціюється з дихальною, серцево-судинною, нирковою недостатністю на ЕН [9]. За результатами наших досліджень і даними інших авторів [10], ступінь ЕН об'єктивно і доступно відображає вміст Цт у плазмі крові, що синтезують ентероцити тонкої кишки з амінокислот попередниць — глутаміну і аргініну. У практично здорових осіб концентрація Цт у плазмі крові становила у середньому ($36,8 \pm 0,43$) мкмоль/л, у пацієнтів II групи зменшувалася до ($20,7 \pm 0,67$) мкмоль/л, практично втричі — у хворих I групи. ЕН III ступеня, що клінічно проявлялася ознаками паралітичної непрохідності кишечника з гострими ерозіями та виразками шлунка, тривалістю 5 діб і більше, виникла у 21 пацієнта I групи, які по-

мерли, концентрація Цт у плазмі крові в перші 48 год захворювання становила у середньому ($10,31 \pm 0,42$) мкмоль/л і була вірогідно ($p < 0,01$) меншою, ніж у пацієнтів, які вижили.

За даними дослідження, бальна шкала APACHE II і система Ranson показали хорошу валідність щодо оцінки тяжкості стану хворих, прогнозу летальності при ГНП, хоча для їх обчислення потрібен певний час (24 — 48 год). При розподілі пацієнтів за шкалою BISAP (табл. 3) встановлено, що у строки до 24 год захворювання ризик виникнення постійної ОН вірогідно ($p < 0,02$) вищий (утричі) у хворих при оцінці їх стану 3 бали і більше, ніж у хворих, у яких кількість балів була менше 3. У цих пацієнтів у 6 — 7 разів була вищою і летальність ($p < 0,01$). Слід зазначити, що при застосуванні бальної шкали BISAP, на відміну від шкал APACHE II і Ranson, аналізували тільки ті клінічні й лабораторні показники, що визначають протягом кількох годин у 1—шу добу після

госпіталізації хворих з приводу ГНП, їх дослідження доступне для лікарень будь-якого рівня.

ВИСНОВКИ

1. У структурі летальності при ГНП переважає дихальна недостатність (у 67% спостережень), майже з однаковою частотою виявляють серцево-судинну (у 59%), ниркову (у 56%) недостатність та ЕН (у 54%), що необхідно мати на увазі під час планування лікувальних заходів.

2. Визначення вмісту Цт у плазмі крові є доступним і об'єктивним критерієм оцінки ступеня ЕН у хворих при ГНП.

3. Бальна шкала BISAP, що включає оцінку доступних для лікувальних закладів показників, дозволяє з високою вірогідністю визначити ризик виникнення ОН і летальність у хворих на ГНП.

4. Більшість хворих при ГНП померли внаслідок МОН як у ранню, так і пізню фазу захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Удосконалені алгоритми діагностики та лікування гострого панкреатиту: метод. рекомендації; під ред. П. Д. Фоміна, Я. С. Березницького. — К., 2012. — 80 с.
2. Classification of acute pancreatitis — 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by International consensus / P. A. Banks, T. L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // *Gut*. — 2013. — Vol. 62. — P. 102 — 111.
3. Gut-derived endotoxin translocation is the main aggravating mechanism of acute severe pancreatitis / Y. Zheng, Y. Wang, E. Mao [et al.] // *Biosci. Hypotheses*. — 2009. — Vol. 2. — P. 286 — 289.
4. The early prediction of mortality of acute pancreatitis: a large population-based study / B. U. Wu, R. S. Johannes, X. Sun [et al.] // *Gut*. — 2008. — Vol. 57. — P. 698 — 1703.
5. Синдром поліорганного ушкодження після гіповолемічного постгеморагічного шоку / В. М. Коновчук, С. О. Акентьев, І. Ю. Полянський [та ін.] // *Буковин. мед. вісн.* — 2009. — № 1. — С. 12 — 17.
6. Boid C. Optimization conditions for the colorimetric determination of citrulline using diacetylmonoxime / C. Boid // *Anal. Biochem.* — 1980. — Vol. 107. — P. 424 — 431.
7. A prospective study of the Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) score in acute pancreatitis: An Indian perspective / D. Senapati, P. K. Debata, S. S. Jenasamant [et al.] // *Pancreatology*. — 2014. — Vol. 14. — P. 335 — 339.
8. Treatment of necrotizing pancreatitis: redefining the role of surgery / G. Allasser, F. Schwandner, D. Pertchas [et al.] // *World J. Surg.* — 2012. — Vol. 36. — P. 1142 — 1147.
9. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis / H. C. Van Santvoort, M. G. Besselink, O. J. Bakker [et al.] // *New Engl. J. Med.* — 2010. — Vol. 362. — P. 1491 — 1502.
10. Carbonnel F. Acute intestinal failure critically ill patients is plasma citrulline right market? / F. Carbonnel // *Intens. Care Med.* — 2011. — Vol. 37. — P. 911 — 917.

