

УДК 616.37-002.1-089.12-089.163

ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА СИСТЕМНИЙ ТА СПЛАНХНІЧНИЙ КРОВООБІГ У КОМПЛЕКСІ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ

О. І. Дацюк

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова,
Вінницька обласна клінічна лікарня імені М. І. Пирогова

IMPACT OF QUERCETIN ON SYSTEMIC AND SPLANCHNIC BLOOD CIRCULATION IN A COMPLEX OF PREOPERATIVE PREPARATION IN PATIENTS, SUFFERING AN ACUTE PANCREATITIS

O. I. Datsyuk

Vinnitsya National Medical University named after N. I. Pirogov,
Vinnitsya Regional Clinical Hospital named after N. I. Pirogov

Гострий панкреатит (ГП) є найбільш тяжким захворюванням органів черевної порожнини, в структурі госпіталізації хворих у багатопрофільний хірургічний стаціонар він посідає третє місце після гострого апендициту та гострого холециститу [1, 2]. У 20 — 25% хворих виявляють тяжкі форми панкреатиту, що супроводжуються високою летальністю, в тому числі періопераційною [3, 4], виникненням панкреонекрозу, активацією цитокінів, синдромом системної запальної відповіді (ССЗВ) та органної/поліорганної дисфункції [5, 6].

Одним з складних і невирішених питань є адекватна корекція розладів системної гемодинаміки. Розлади мікроциркуляції та подальше збільшення проникності капілярів спричиняють синдром капілярного витоку на тлі синдрому поліорганної недостатності (СПОН). Дослідження можливостей впливу на механізми патогенезу та клінічні прояви ендотеліальної дисфункції при ГП на ранніх етапах захворювання є надзвичайно актуальним завданням сучасної анестезіології та інтенсивної терапії. Особливо це актуально з метою досягнення безпеки хворих під час анестезіологічного забезпечення та в періопераційному періоді при втручанні з приводу ускладнених форм гострого деструктивного панкреатиту.

Реферат

Наведені результати проспективного дослідження за участі 76 хворих на гострий панкреатит (ГП), у яких у складі стартової рідинної ресусцитації в комплексі передопераційної підготовки використовували кверцетин. Вивчений його вплив на показники системного та спланхнічного кровообігу, а також результати лікування ГП. Включення в схему передопераційної підготовки хворих кверцетину сприяло поліпшенню показників системної гемодинаміки та насосної функції серця, збільшенню механічної роботи лівого шлуночка у середньому на 18,4% ($p < 0,01$). Встановлене достовірне зменшення пікової систолічної швидкості кровотоку в судинах спланхнічного простору. Покращення системного та регіонарного кровообігу зумовило зменшення частоти органної дисфункції, а також поліорганної недостатності з 71,4 до 28,6%.

Ключові слова: гострий панкреатит; передопераційна підготовка; інфузійна терапія; гемодинаміка; кверцетин.

Abstract

The results of prospective investigation of 76 patients, suffering an acute pancreatitis, in whom Quercetin was applied in content of a starting liquid resuscitation in complex of preoperative preparation, were studied. Its impact on the indices of systemic and splanchnic blood circulation, as well as results of an acute pancreatitis treatment was studied. Inclusion of Quercetin into a scheme of the patients preoperative preparation have promoted the improvement of indices of systemic hemodynamics and the cardiac pump function and enhancement of the left ventricle mechanical work by 18.4% ($p < 0,01$) at average. A trustworthy reduction of the peak systolic velocity of blood flow in the splanchnic space vessels was established. The systemic and regional blood circulation improvement caused a reduction of the organ dysfunction rate, as well as polyorgan insufficiency from 71.4 to 28.6%.

Key words: acute pancreatitis; preoperative preparation; infusion therapy; hemodynamics; Quercetin.

Метою дослідження є порівняння клінічних результатів застосування різних варіантів інфузійної терапії, в тому числі з використанням кверцетину, при тяжкому ГП.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження включені 76 пацієнтів (54 чоловіка, 22 жінки) віком від 18 до 69 років, у середньо-

му ($45,62 \pm 15,43$) року, у яких діагностований ГП. Критеріями включення у дослідження були: вік від 18 років; верифікований за даними інструментальних методів дослідження (УЗД, КТ) діагноз ГП; стартова оцінка за шкалою APACHE II 8 балів і більше; поінформована згода пацієнта на участь у дослідженні. Пацієнти розподілені на 2 групи. У 31 хворого (основна група) в ком-

Характеристика хворих на ГП та їх розподіл по групах

Показник	Величина показника в групах	
	основній (n=31)	порівняння (n=45)
Стать, абс. (%)		
Чоловіки	21 (67,7)	33 (73,3)
Жінки	10 (32,3)	12 (26,7)
Вік, років ($\bar{x} \pm m$)	45,06 \pm 16,04	47,6 \pm 15,73
Оцінка тяжкості ССЗВ за кількістю ознак ($\bar{x} \pm m$)	2,55 \pm 1,31	2,56 \pm 1,22
Оцінка за шкалою АРАСНЕ II, балів ($\bar{x} \pm m$)	11,13 \pm 6,24	12,2 \pm 4,34
Оцінка за SOFA, балів ($\bar{x} \pm m$)	4,0 \pm 2,53	4,98 \pm 3,47
Кардіальна дисфункція, абс. (%)	8 (25,8)	15 (33,3)
Респіраторна дисфункція, абс. (%)	15 (48,4)	22 (48,9)
Ниркова дисфункція, абс. (%)	13 (41,9)	12 (26,7)
Печінкова дисфункція, абс. (%)	13 (41,9)	10 (22,2)
Поліорганна дисфункція, абс. (%)	11 (35,5)	13 (28,9)
Варіант стартової ресусцитації, абс. (%)		
Кристаліди	18 (58,1)	32 (71,1)
Кристаліди + колоїди	8 (25,8)	6 (13,3)
Кристаліди + розчини багатоатомних спиртів	5 (16,1)	7 (15,6)

плексі інтенсивної терапії ГП застосовували кверцетин, у 45 хворих (група порівняння) проведено стандартне лікування.

Для об'єктивної оцінки тяжкості стану пацієнтів використовували систему АРАСНЕ II, вираженості органної дисфункції — шкалу SOFA. Для оцінки функції судинного ендотелію застосовували методику визначення ендотеліязалежної вазодилатації (ЕЗВД) плечової артерії в пробі реактивної гіперемії за допомогою еходоплера у 2D, CFM—режимі з імпульсним датчиком 12L (з частотою 5 — 12 МГц) [7]. Післяішемічний приріст діаметра судини (Δd_1) розцінювали як її ЕЗВД. Збільшення діаметра плечової артерії

більш ніж на 20% свідчило про нормальну функцію ендотелію, від 10 до 20% — про його знижену функцію, менше 10% — про дисфункцію. Для моніторингу параметрів центральної гемодинаміки проводили ехокардіографію в М—режимі за допомогою ультразвукових сканерів "HDI—5000 SonoCT" ("Philips", Нідерланди) та "SDU—2000" ("Shimadzu", Японія). Для оцінки кількісних і якісних характеристик кровотоку в магістральних судинах органів гепатопанкреатодуоденальної зони використовували режим імпульсно-вильової доплерографії.

Статистична обробка даних проведена з використанням пакета SPSS20 (©SPSS Inc.).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Характеристика досліджуваних груп наведена у таблиці.

Системна гемодинаміка. Аналіз системної гемодинаміки та функціонального стану міокарда лівого шлуночка у хворих за тяжкого ГП свідчив, що при застосуванні кверцетину у пацієнтів достовірно швидше зникла тахікардія, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$). На 3—тю добу підвищився середній артеріальний тиск при застосуванні кверцетину на 18,6% відносно такого в групі порівняння ($p = 0,019$), що супроводжувалось зменшенням потреби у проведенні симпатоміметичної підтримки.

Ударний об'єм серця на 3—тю добу в основній групі був у середньому на 16,9% більшим, ніж в групі порівняння ($p < 0,001$). Пізніше достовірні відмінності цього показника в групах не спостерігали. Хвилинний об'єм кровотоку, як і ударний об'єм серця, був більшим в основній групі, ніж в групі порівняння ($p = 0,035$). Достовірні відмінності виявлені лише на 3—тю добу.

Серцевий індекс у пацієнтів основної групи на 3—тю і 5—ту добу дослідження був відповідно на 21,2 і 13,5% більшим, ніж в групі порівняння ($p = 0,018$, $p = 0,004$).

В основній групі тиск наповнення лівого шлуночка був нижче, ніж у хворих групи порівняння, що свідчило про збереження загрози виникнення гострої серцевої недостатності на тлі вираженої кардіальної дисфункції, незважаючи на застосування рестриктивних режимів інфузійної терапії.

Знижені показники насосної функції серця на 3—тю добу лікування у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) у пацієнтів основної групи мали тенденцію до збільшення протягом подальших етапів з досягненням формальної норми вже з 5—ї доби лікування, до 7—ї доби функціональний стан серцевого м'яза наближався до верхньої межі норми.

Разом з тим, динаміка аналогічних показників у пацієнтів групи порівняння на тлі адекватної ба-

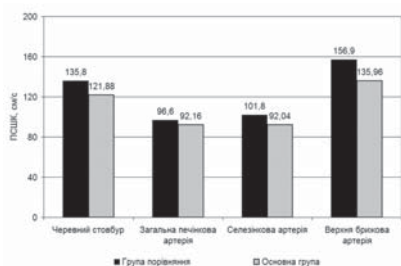


Рис. 1.

Середнє значення пікової систолічної швидкості кровотоку (ПСШК) у пацієнтів за тяжкого ГП на 7-му добу лікування у ВАІТ.

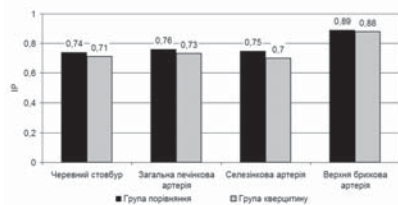


Рис. 2.

Середнє значення індексу резистентності (IP) судин спланхнічного простору у пацієнтів за тяжкого ГП на 7-му добу лікування у ВАІТ.

зисної інтенсивної терапії була іншою. Відзначали подальше зменшення швидкості серцевого викиду та механічної роботи лівого шлуночка — на 13,4%, потужності скорочення лівого шлуночка — на 26,4% у порівнянні з вихідними величинами до 7—ї доби лікування у ВАІТ. В основній групі спостерігали більші показники механічної роботи лівого шлуночка, ніж у групі порівняння на 3—тю і 5—ту добу спостереження ($p < 0,01$), що сприяло зменшенню частоти виникнення серцевої слабкості.

У пацієнтів основної групи на 5—ту добу лікування відзначали достовірно менші середні значення загального периферійного опору судин, ніж у хворих групи порівняння ($p = 0,03$).

Спланхнічна гемодинаміка. Параметри спланхнічного кровообігу досліджували у 60 (78,9%) хворих за тяжкого ГП, у яких візуалізація судин спланхнічного простору виявилася можливою. Вихідні значення аналізованих параметрів спланхнічної

гемодинаміки достовірно не різнились у пацієнтів обох груп (рис. 1). На 7—му добу лікування у ВАІТ пікова систолічна швидкість кровотоку в усіх аналізованих судинах була достовірно меншою у пацієнтів основної групи, ніж у групі порівняння. Таким чином, у хворих при ГП встановлені переваги використання кверцетину в комплексі інтенсивної терапії щодо відновлення кровообігу у спланхнічній зоні.

Індекс резистентності в судинах спланхнічної зони в основній групі на 7—му добу лікування у ВАІТ був вірогідно нижчим, ніж в групі порівняння (рис. 2).

Тяжкість органної дисфункції/недостатності за шкалою SOFA була достовірно меншою в основній групі протягом усього періоду спостереження, ніж в групі порівняння.

Зменшення вираженості органної дисфункції, а також частоти виявлення СПОН в основній групі з 71,4 до 28,6% ($p < 0,05$), ймовірно, було визначальним для виживання пацієнтів у ранній фазі захворюван-

ня. Летальність наприкінці дослідження в групі порівняння становила 37,8%, в основній групі — 32,1%, різниця недостовірна.

ВИСНОВКИ

1. Включення до складу комплексної інтенсивної терапії кверцетину дозволило поліпшити показники системної гемодинаміки та насосну функцію серця, збільшити механічну роботу лівого шлуночка у середньому на 18,4% ($p < 0,01$) на 3—5—ту добу лікування у ВАІТ.

2. Встановлене достовірне зменшення пікової систолічної швидкості кровотоку в судинах спланхнічного простору в основній групі, що свідчило про доцільність використання кверцетину для корекції порушень кровообігу у спланхнічній зоні.

3. Відновлення системного та регіонарного кровообігу є визначальним для зменшення вираженості органної дисфункції, що, безперечно, є резервом зниження летальності в ранній фазі ГП.

ЛІТЕРАТУРА

1. Острые панкреатиты: эпидемиология, этиология, патогенез, интенсивная терапия, хирургическое лечение: монография / Л. А. Мальцева, А. Б. Кутовой, Ю. Ю. Кобеляцкий [и др.]. — Дніпропетровськ: ЛізуновПрес, 2014. — 192 с.
2. De Waele J. Acute pancreatitis / J. De Waele // Curr. Opin. Crit. Care. — 2014. — Vol. 20, N 2. — P. 189 — 195.
3. Dynamic nature of organ failure in severe acute pancreatitis: the impact of persistent and deteriorating organ failure / R. B. Thandassery, T. D. Yadav, U. Dutta [et al.] // HPB (Oxf.). — 2013. — Vol. 15, N 7. — P. 523 — 528.
4. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: A systematic review / C. J. Yang, J. Chen, A. R. Phillips [et al.] // Dig. Liver Dis. — 2014. — Vol. 46, N 5. — P. 446 — 451.
5. Шлапак І. П. Інфузійна терапія як обов'язковий компонент в комплексній терапії хворих на гострий панкреатит / І. П. Шлапак, Д. Л. Міщенко, Н. В. Титаренко // Укр. хіміотерапевт. журн. — 2008. — № 1—2 (22). — С. 65 — 66.
6. Acute necrotizing pancreatitis: laboratory, clinical, and imaging findings as predictors of patient outcome / M. Brand, A. Gotz, F. Zeman [et al.] // Am. J. Roentgenol. — 2014. — Vol. 202, N 6. — P. 1215 — 1231.
7. Celermajer D. S. Endothelial dysfunction: does it matter? It is relevant? / D. S. Celermajer // J. Am. Coll. Cardiol. — 2007. — Vol. 30. — P. 325 — 333.

