

УДК 616.37-002.1

ДАЦЮК О.І.<sup>1</sup>, ШЛАПАК І.П.<sup>2</sup>, ТИТАРЕНКО Н.В.<sup>1</sup><sup>1</sup> Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова<sup>2</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

## ЗМІНИ ГЕМОДИНАМІЧНОГО СТАТУСУ ЗАЛЕЖНО ВІД ТАКТИКИ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ТЯЖКИХ ГОСТРИХ ПАНКРЕАТИТАХ

**Резюме.** Тяжкий гострий панкреатит (ГП) призводить до патологічних втрат рідини та змін периферичного судинного тонуусу. У зв'язку з цим інфузійна терапія для підтримки системного і регіонарного кровообігу, особливо у вогнищі запалення, розглядається як основа інтенсивної терапії на початкових стадіях розвитку ГП. Комбінація внутрішньовенної інфузійної терапії з використанням внутрішньоартеріального (в систему черевного стовбура) шляху введення інфузійних середовищ поліпшує перебіг захворювання.

**Ключові слова:** тяжкий гострий панкреатит, гемодинамічний статус, інфузійна терапія.

### Вступ

Одним зі складних і остаточно не вирішених питань сучасної анестезіології та інтенсивної терапії залишається адекватна корекція волемічного статусу при гострому панкреатиті (ГП), особливо при його тяжких формах, коли інфузійна терапія проводиться в умовах синдрому системної запальної відповіді, формування синдрому «капілярного витоку» та органної дисфункції [4, 6].

Значні волемічні розлади у хворих із ГП диктують необхідність якомога більш швидкого відновлення гемодинамічних порушень, перфузії підшлункової залози (ПЗ), збереження її вітальних функцій та зниження ризику пізніх ускладнень некротизуючого ГП [2–5, 7]. Впродовж кількох десятиліть, базуючись на загальносвітових тенденціях і рекомендаціях провідних експертів України, лікування пацієнтів із тяжким ГП включало агресивну інфузійну терапію. Проте дані останніх досліджень та наші власні результати лікування показали, що в умовах органної дисфункції/недостатності, що формується на основі тяжкого ГП, швидке усунення гіповолемії за рахунок внутрішньовенного введення рідини поглиблює наявні органні порушення та погіршує прогноз захворювання [10]. У цих умовах, на нашу думку, більш виправданим є застосування рестриктивного режиму інфузійної внутрішньовенної терапії в комбінації з внутрішньоартеріальним (у черевний стовбур) введенням інфузійних засобів [11].

**Метою** нашого дослідження стало визначення у хворих з ГП тяжкого ступеня змін показників центральної та регіонарної гемодинаміки при різній тактиці інфузійної терапії.

### Матеріал і методи

Обстежено 134 пацієнти з тяжким ГП (95 чоловіків, 39 жінок), які лікувались у ВАІТ Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова з 2004 по 2012 р. Діагноз ГП встановлювали на основі даних клініко-лабораторного, інструментального (УЗД, КТ, МРТ) методів дослідження та формулювали згідно з класифікацією Atlanta Symposium (1992). Вік пацієнтів становив від 19 до 78 років (у середньому —  $47,42 \pm 15,21$  року;  $M \pm StD$ ). Критеріями включення в дослідження були: вік від 18 років; стартова оцінка тяжкості стану за шкалою APACHE II  $\geq 8$  балів; наявність органної дисфункції або недостатності ( $\geq 2$  бали за шкалою SOFA); інформована згода на участь у дослідженні.

Тривалість періоду від появи перших клінічних ознак ГП до початку дослідження склала в середньому  $43,6 \pm 5,2$  години (від 24 до 72 годин).

Після відбору в дослідження пацієнти були розподілені на 2 клінічні групи. Пацієнтам, які були включені в контрольну групу ( $n = 81$ ), для проведення інфузійної терапії був застосований винятково внутрішньовенний судинний доступ. Пацієнтам основної групи ( $n = 53$ ), крім внутрішньовенного судинного доступу, використовувалася внутрішньоартеріальний (у черевний стовбур) шлях введення інфузійних середників впродовж 7–10 діб [11]. Сформовані групи на момент включення в дослідження були порівнянні за статтю, віком, масою тіла, стартовою оцінкою тяжкості стану

© Дацюк О.І., Шлапак І.П., Титаренко Н.В., 2013

© «Медицина невідкладних станів», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

(APACHE II), структурою та тяжкістю органної дисфункції/недостатності (SOFA).

Об'єм, темп та послідовність інфузійної терапії, а також її кількісний склад контролювали з урахуванням показників гемодинаміки, спірометрії, осмолярності плазми та сечі, колоїдно-онкотичного тиску, кількості електролітів, концентраційних показників та об'єму виділеної сечі. Рентгенологічно підтверджені ураження легень діагностовано у 66 (49,2 %) обстежених у формі РДС та/або ексудативного плевриту.

Для оцінки та аналізу стану ПЗ і регіонарної гемодинаміки проводили комплексне ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини в В-режимі та кольорове доплерівське сканування кровообігу апаратом SDU-2000 (Shimadzu, Японія) за стандартною методикою [1]. Для оцінки показників центральної гемодинаміки використовували ехокардіографію в М-режимі за допомогою ультразвукових сканерів HDI-5000 SonoCT (Philips, Нідерланди).

Етапи дослідження: I етап — при надходженні; II — через 24 години; III — через 48 годин; IV — через 72 години; V — через 4–5 діб від надходження у ВАІТ.

Статистичну обробку даних виконували у статистичному пакеті SPSS 13 (©SPSS Inc.).

## Результати та їх обговорення

В обстежених хворих із тяжким ГП діагностовано підвищення вихідних показників загального периферичного судинного опору (ЗПСО), що, очевидно, є наслідком перфузійних порушень на фоні високої активності симпатикоадреналової системи. На наявність останньої також вказують збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) та зниження показників діурезу < 50 мл/год.

Результати проведених обстежень свідчать про розвиток у досліджуваних хворих симптоматики кардіальної дисфункції/недостатності зі зниженням скорочувальної здатності міокарда, що проявляється зростанням ЦВТ, тиску наповнення лівого шлуночка (ТНЛШ) та тиску в легеневій артерії (ТЛА) (табл. 1). Так, при аналізі одержаних даних у 85,8 % з 134 хворих показники ТНЛШ були рівні або перевищували 18–20 мм рт.ст., а у 30,4 % пацієнтів виявлено легеневу артеріальну гіпертензію (ТЛА > 30 мм рт.ст.). Це свідчить про розвиток серцево-легеневої недостатності та потребує обмеження традиційно використовуваних об'ємів внутрішньовенної інфузії. Але тоді постає проблема підтримки достатнього спланхнічного та органного кровообігу в умовах застосування рестриктивних режимів інфузійної терапії. На наш погляд, найбільш оптимальним шляхом вирішення проблеми припинення прогресування кардіореспіраторних порушень та корекції розладів спланхнічної гемодинаміки є комбіноване використання внутрішньовенної та регіонарної внутрішньоартеріальної (в черевний стовбур) інфузійної терапії, що також використовується для підведення лікарських середників до вогнища запалення/некрозу при тяжких формах ГП [8, 9].

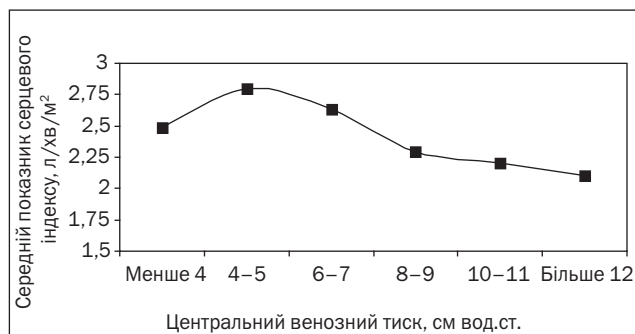
Як видно з табл. 1, моніторування показників центральної гемодинаміки у хворих контрольної групи з тяжким ГП виявило, що у більшості пацієнтів була тенденція до зниження продуктивності серця, зокрема серцевого індексу (СІ), та прогресивне зростання таких показників: ЦВТ у середньому до  $15,91 \pm 2,68$  см вод.ст., ТНЛШ до  $22,16 \pm 2,41$  мм рт.ст., кінцевого діастолічного об'єму (КДО) до  $170,51 \pm 43,12$  мл та ТЛА до  $34,58 \pm 2,86$  мм рт.ст. Звертає увагу, що порівняно з пацієнтами основної групи у контрольній діагностовано вірогідно нижчий СІ при високих цифрах ЦВТ, ТНЛШ, ТЛА і зниженні ЗПСО ( $p < 0,05$ ).

Водночас у хворих основної групи впродовж найближчих діб показник ЦВТ становив 5–6 см вод.ст. Цей рівень ЦВТ асоціювався з найбільш прийнятними показниками продуктивності серця, що ілюструє зіставлення показників СІ та рівнів ЦВТ у досліджуваних хворих (рис. 1).

У хворих основної групи порівняно з групою контролю вірогідно швидше усувалася тахікардія. На III та IV етапах дослідження ЧСС в основній групі становила  $87,05 \pm 12,32$  та  $81,2 \pm 10,79$  за 1 хв проти  $93,97 \pm 13,24$  та  $85,84 \pm 13,57$  за 1 хв у контрольній ( $p = 0,004$  та  $p = 0,038$  відповідно) (табл. 1). До IV етапу дослідження, що відповідав 3-й добі від надходження у ВАІТ, у хворих основної групи нормалізувалися показники ЧСС, на 16,7 % порівняно з вихідними показниками збільшився СІ ( $p < 0,001$ ), на 38 % знизився ЗПСО ( $p < 0,001$ ), на 12,2 % — ТНЛШ ( $p < 0,001$ ), на 8,4 % — КДО ( $p = 0,042$ ), на 22,4 % — ТЛА ( $p < 0,001$ ) (табл. 1) та покращились параметри спланхнічного кровообігу (рис. 2, 3).

На 1-шу — 2-гу добу перебування в стаціонарі дослідження кровообігу в непарних вісцеральних гілках черевного відділу аорти з використанням імпульсно-хвильової доплерографії було інформативним у 102 (76,1 %) хворих. В інших 32 випадках (у 27 хворих контрольної, 5 хворих основної групи) візуалізація підшлункової залози та судин панкреатодуоденальної ділянки була утруднена через метеоризм і виражений набряк.

Про наявність початкових значних розладів спланхнічного кровообігу та «перфузійного» блоку ПЗ свідчать зниження пікової систолічної швидкості кровотоку та збільшення індексу резистентності



**Рисунок 1. Показники серцевого індексу та центрального венозного тиску у хворих з тяжким гострим панкреатитом основної групи**

за даними імпульсно-хвильової доплерографії непарних вісцеральних гілок черевного відділу аорти (табл. 2).

Застосування внутрішньоартеріального (в системі черевного стовбура) введення інфузійних засобів покращує кровообіг у спланхнічній зоні та зменшує явища ішемії та некрозу в підшлунковій залозі. Ситуацію ілюструють результати зіставлення показників пікової систолічної швидкості кровообігу в групах порівняння, що наведені на рис. 2 і 3.

У хворих контрольної групи зберігались значні розлади регіонарного кровообігу, тоді як у 40 з

48 хворих основної групи відмічено більш раннє (на 4–5-ту добу лікування) відновлення перфузії підшлункової залози з нормалізацією швидкісних та об'ємних показників кровообігу в досліджуваних артеріях та зниженням індексу резистивності (рис. 2, 3).

Таким чином, проведення комплексу інтенсивної терапії з адекватною внутрішньоартеріальною інфузією впродовж перших 24–48 годин від надходження у ВАІТ призвело до ліквідації перфузійного блоку та стабілізації стану у 36 з 53 хворих (67,9 %) основної групи.

**Таблиця 1. Зміни показників центральної гемодинаміки залежно від тактики інфузійної терапії у хворих з тяжким гострим панкреатитом (n = 134) (M ± StD)**

Показники	Етапи дослідження	Контрольна група (n = 81)	Основна група (n = 53)
Частота серцевих скорочень, уд/хв	I	110,72 ± 16,66	108,98 ± 18,57
	II	98,95 ± 13,41	99,75 ± 20,96
	III	93,97 ± 13,24	87,05 ± 12,32*
	IV	85,84 ± 13,57	81,20 ± 10,79*
	V	82,68 ± 12,16	78,06 ± 5,88*
Середній артеріальний тиск, мм рт.ст.	I	69,045 ± 24,310	75,550 ± 22,963
	II	77,08 ± 22,26	84,92 ± 22,15
	III	72,39 ± 30,86	87,76 ± 18,33*
	IV	80,77 ± 25,03	88,26 ± 21,06
	V	86,37 ± 25,49	93,86 ± 22,51
Центральний венозний тиск, см вод.ст.	I	5,95 ± 2,7	5,79 ± 3,18
	II	7,26 ± 3,83	5,85 ± 3,35*
	III	10,81 ± 2,60	6,44 ± 2,92*
	IV	12,40 ± 3,05	6,16 ± 3,21*
	V	15,91 ± 2,68	5,93 ± 2,61*
Хвилинний об'єм серця, л/хв	I	4,67 ± 0,82	4,64 ± 1,04
	II	4,63 ± 0,69	4,67 ± 0,95
	III	4,02 ± 0,81	4,85 ± 0,65*
	IV	4,12 ± 0,64	5,97 ± 0,58
	V	5,10 ± 1,13	6,01 ± 0,95
Серцевий індекс, л/хв/м <sup>2</sup>	I	2,32 ± 0,81	2,30 ± 0,66
	II	2,46 ± 0,51	2,38 ± 0,57
	III	2,19 ± 0,71	2,76 ± 0,73*
	IV	2,35 ± 0,63	2,75 ± 0,75*
	V	2,96 ± 1,12	3,51 ± 1,06*
Кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка, мл	I	158,61 ± 43,13	159,36 ± 39,18
	II	170,51 ± 43,12	153,36 ± 39,18*
	III	166,36 ± 49,49	149,0 ± 42,42*
	IV	159,57 ± 50,23	146,5 ± 23,13*
	V	148,49 ± 41,59	130,5 ± 36,06*
Тиск наповнення лівого шлуночка, мм рт.ст.	I	21,41 ± 2,6	21,99 ± 2,21
	II	21,87 ± 2,81	21,36 ± 2,31
	III	22,16 ± 2,41	19,47 ± 2,13*
	IV	20,12 ± 1,92	19,34 ± 2,21*
	V	19,72 ± 1,91	18,46 ± 1,25*
Систолічний тиск у легеневій артерії, мм рт.ст.	I	28,52 ± 3,15	28,84 ± 3,28
	II	31,42 ± 3,86	30,16 ± 3,19
	III	34,58 ± 2,86	27,04 ± 3,18*
	IV	30,37 ± 2,75	22,38 ± 2,39*
	V	27,39 ± 4,84	19,58 ± 2,6*
Загальний периферичний судинний опір, дин • с • см <sup>-5</sup>	I	2838,0 ± 1403,8	2777,3 ± 1508,6
	II	2683,3 ± 2344,9	2504,4 ± 1338,4
	III	2109,1 ± 1986,9	1916,9 ± 1352,9*
	IV	1963,6 ± 746,5	1721,5 ± 462,1*
	V	1707,6 ± 266,8	1676,5 ± 604,3

**Примітка:** \* — рівень значущості відмінностей показників порівняно з контрольною групою  $p < 0,05$ .

Таблиця 2. Вихідні показники спланхнічного кровообігу у хворих з тяжким гострим панкреатитом (n = 102) (M ± StD)

Артерії	Показник				
	Діаметр, см	Пікова систолічна швидкість кровообігу, см/с	Кінцева діастолічна швидкість кровообігу, см/с	Індекс резистивності	Пульсаційний індекс
Черевний стовбур	0,57 ± 3,10	141,6 ± 3,9	38,9 ± 4,8	0,91 ± 0,09	1,40 ± 1,10
Загальна печінкова артерія	0,50 ± 3,80	112,8 ± 5,8	28,4 ± 8,5	0,75 ± 0,05	1,41 ± 1,10
Селезінкова артерія	0,52 ± 3,50	101,3 ± 5,7	32,5 ± 5,1	0,76 ± 0,09	1,41 ± 1,20
Верхня брижова артерія	0,55 ± 3,90	121,8 ± 10,4	21,4 ± 3,7	0,73 ± 0,50	2,86 ± 1,30

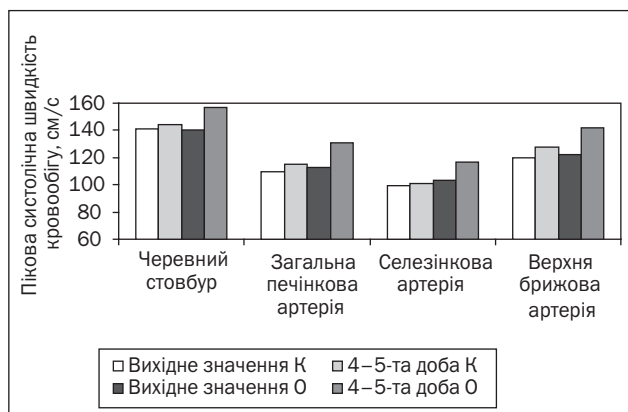


Рисунок 2. Зміни показників пікової систолічної швидкості кровообігу непарних вісцеральних гілок черевного відділу аорти у хворих контрольної (К) та основної (О) груп

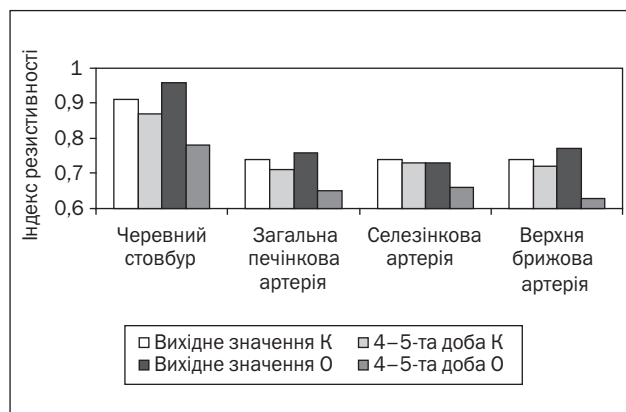


Рисунок 3. Зміни показників індексу резистивності непарних вісцеральних гілок черевного відділу аорти у хворих контрольної (К) та основної (О) груп

При аналізі летальності у хворих обох груп виявлено, що на 7-му добу дослідження в контрольній групі вона становила 32,9 %, в основній — 13,2 % (p = 0,018).

## Висновки

1. Проведення внутрішньоартеріальної (у черевний стовбур) інфузійної терапії дозволяє зменшити ступінь серцево-легеневої дисфункції: СІ збільшувався на 16,7 % (p < 0,001), зменшувались ЗПСО на 38 % (p < 0,001), ТНЛШ на 12,2 % (p < 0,001), КДО на 8,4 % (p = 0,042,001), ТЛА на 22,4 % (p < 0,001).

2. Застосування внутрішньоартеріального введення інфузійних засобів покращує кровообіг в спланхнічній зоні та сприяє ліквідації перфузійного блоку в більшості хворих, про що свідчить збільшення пікової систолічної швидкості кровообігу на 10,8 % та зниження індексу резистивності на 18,7 % (p < 0,001) непарних вісцеральних гілок черевного відділу аорти за даними імпульсно-хвильової доплерографії.

3. Застосування комбінації внутрішньоартеріального (в черевний стовбур) та внутрішньовенного шляхів проведення інфузійної терапії в комплексній терапії тяжкого ГП вірогідно знижує летальність з 32,9 до 13,2 % (p = 0,018).

## Список літератури

1. Брюховецький Ю.А. Допплерографія в діагностиці очної форми гострого панкреатита / Ю.А. Брюховецький,

В.В. Митьков, Г.М. Кондратова // Ультразвукова діагностика. — 1999. — № 2. — С. 5-19.

2. Удосконалені алгоритми діагностики та лікування гострого панкреатиту (методичні рекомендації). — Київ, 2012. — 80 с.

3. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis / M.G. Warndorf [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2011. — Vol. 9, № 8. — P. 705-709.

4. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage / E.Q. Mao, Y.Q. Tang, J. Fei [et al.] // Chin. Med. J. (Engl). — 2009. — Vol. 122, № 2. — P. 169-173.

5. Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess / M.D. Haydock // Ann Surg. — 2013. — Vol. 257, № 2. — P. 189-188.

6. Monitoring and complications by conservative treatment of severe acute pancreatitis / S. Novovic [et al.] // Ugeskr Laeger. — 2013. — Vol. 175, № 21. — P. 1478-1481.

7. Sarr M.G. Early fluid «resuscitation/therapy» in acute pancreatitis: which fluid? What rate? What parameters to gauge effectiveness? / M.G. Sarr // Ann Surg. — 2013. — Vol. 257, № 2. — P. 189-190.

8. The efficiency of continuous regional intra-arterial infusion in the treatment of infected pancreatic necrosis / M. Zhou [et al.] // Pancreatol. — 2013. — Vol. 13, № 3. — P. 212-215.

9. The results of severe acute pancreatitis treatment with continuous regional arterial infusion of protease inhibitor and antibiotic: a randomized controlled study / M. Piascik [et al.] // Pancreas. — 2010. — Vol. 39, № 6. — P. 863-867.

10. Trikudanathan G. Current controversies in fluid resuscitation in acute pancreatitis: a systematic review / G. Trikudanathan, U. Navaneethan, S.S. Vege // Pancreas. — Vol. 41, № 6. — P. 827-34.

11. Пат. 25064 Україна, МПК А 61 М 25/00. Спосіб інфузії кристалічних та колоїдних розчинів / Шлапак І.П., Дацюк О.І., Титаренко Н.В. — № 200702739; заявл. 15.03.2007; опубл. 25.07.07, Бюл. № 11.

Отримано 01.09.13 □

Дацюк А.И.<sup>1</sup>, Шлапак И.П.<sup>2</sup>, Титаренко Н.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

<sup>2</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

#### ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО СТАТУСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТАКТИКИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ОСТРЫХ ПАНКРЕАТИТАХ

**Резюме.** Тяжелый острый панкреатит (ОП) приводит к патологическим потерям жидкости и изменениям периферического сосудистого тонуса. В связи с этим инфузионная терапия для поддержки системного и регионарного кровообращения, особенно в очаге воспаления, рассматривается как основа интенсивной терапии на начальных стадиях развития ОП. Комбинация внутривенной инфузионной терапии с использованием внутриартериального (в систему чревного ствола) пути введения инфузионных сред улучшает течение заболевания.

**Ключевые слова:** тяжелый острый панкреатит, гемодинамический статус, инфузионная терапия.

Datsyuk O.I.<sup>1</sup>, Shlapak I.P.<sup>2</sup>, Tytarenko N.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vinnytsya National Medical University named after M.I. Pyrogov, Vinnytsya

<sup>2</sup>National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kyiv, Ukraine

#### CHANGES IN HEMODYNAMIC STATUS DEPENDING ON THE TACTICS OF INFUSION THERAPY FOR SEVERE ACUTE PANCREATITIS

**Summary.** Severe acute pancreatitis (AP) causes significant abnormal fluid losses, and in the most severe cases — changes in peripheral vascular tone. In connection with this, infusion therapy to support systemic and regional circulation, especially in the area of inflammation, is regarded as the basis of intensive care in the early stages of AP development. The combination of intravenous infusion therapy with the use of intraarterial (in the celiac trunk system) way of administration infusion media improves the clinical course of the disease.

**Key words:** severe acute pancreatitis, hemodynamic status, infusion therapy.