

УДК 616.37-036.1-06:615.451.1

DOI: 10.22141/2224-0586.5.92.2018.143252

Муризіна О.Ю.¹, Устіянович О.С.²¹ Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна² КЗ «Дніпропетровська ШМКЛ» ДОР», м. Дніпро, Україна

Рідинні та волемічні порушення у пацієнтів із різними формами гострого панкреатиту після проведення стартової інфузійної терапії

Резюме. Актуальність. Захворюваність на гострий панкреатит (ГП) і посилення тяжкості його перебігу зростають в усьому світі, в Україні цей показник 67–70 осіб на 100 тис. населення. Стратегія консервативного ведення пацієнта із ГП у ранню фазу визначає важливість гомеостатичного відновлення рідинних компартментів, що забезпечує системну, органну і тканинну циркуляцію. **Мета.** Визначення ступеня ушкодження рідинних компартментів при різних формах гострого панкреатиту після проведення стартової інфузійної терапії. **Матеріали та методи.** Подано результати когортного проспективного спостереження, проведеного у 2015–2018 роках. Основою ретроспективно проведеного аналізу є клінічні дані 61 пацієнта з діагностованим ГП. Вік пацієнтів — $46,6 \pm 9,8$ року; серед них 25 (41 %) жінок і 36 (59 %) чоловіків; середня маса тіла $77,8 \pm 6,0$ кг. Вихідний рівень α -амілази був підвищений до 211 ± 36 Од/л, діастази сечі — до 1024 ± 74 Од/л. Формування груп для аналізу проведено після стартової інфузійної терапії збалансованими ізотонічними сольовими розчинами; визначення перебігу ГП — після закінчення лікування. **Результати.** При надходженні до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) у пацієнтів домінувала гіповолемія внаслідок втрати плазми на фоні гострої хірургічної дегідратації II–III ступеня: Ht — 59 ± 4 %, частота серцевих скорочень — 118 ± 6 /хв, загальний білок сироватки — $79,9 \pm 6,1$ г/л. Клінічна відповідь на проведену стартову інфузію асоціювалася зі ступенем тяжкості подальшого перебігу захворювання відповідно до етіологічного чинника ГП: аліментарний, гепатобілярний, травматичний. Надалі при неускладненому перебігу ГП об'єм внутрішньовенної (в/в) ресусцитації протягом першої доби лікування становив 2591 ± 961 мл ($33,1$ – $36,2$ мл/кг), на другу — зменшувався до 1958 ± 490 мл/добу ($25,5$ – $27,8$ мл/кг). За перші 12 годин лікування діурез знижений до 500 мл, збільшувався до $0,8$ – $1,0$ мл/кг • год тільки наприкінці другої доби на фоні в/в рідинного відновлення. При тяжкому та ускладненому перебігу ГП стартовий об'єм комплексної в/в ресусцитації дорівнював 3304 ± 310 мл ($42,6$ – $45,7$ мл/кг) протягом першої доби лікування, на другу — зменшувався до 2384 ± 309 мл ($24,3$ – $28,7$ мл/кг) і не зменшувався на третю добу. Вихідна та початкова олигурія у цих пацієнтів більша за перші 12 годин лікування, діурез знижений до 250 мл, затримка його спонтанного відновлення до 24–32 год на фоні комплексної рідинної ресусцитації, що первинно здійснювалася щонайменше протягом 5 діб у ВІТ. **Висновки.** Відповідь на проведену стартову інфузію асоціюється зі ступенем тяжкості подальшого перебігу захворювання та етіологічним чинником ГП, залежить від ступеня гострої хірургічної дегідратації, зумовленої тяжкістю ушкодження підшлункової залози. При неускладненому перебігу аліментарного інтерстиційного набрякового панкреатиту, на фоні стартової інфузії, відбувається клінічне поліпшення, рання регідратація й ремобілізація депонованої рідини. При ГП тяжкого ступеня, незважаючи на своєчасну комплексну стартову інфузійну терапію у ранню фазу, триває перебіг системних рідинних порушень на фоні персистуючої органної недостатності різного ступеня тяжкості; через формування секвестрованих рідинних утворень, не відбувається належна ремобілізація первинно депонованої рідини. При гострому біліарному панкреатиті після стартової інфузійної терапії домінують вісцеральні порушення: ознаки біліарної гіпертензії, зумовленої переважно холедохолітазом, холестаазом і запаленням жовчних шляхів. Ці порушення підтримують вторинні розлади у рідинних компартментах.

Ключові слова: гострий панкреатит; настанови; гостра дегідратація; рідинна ресусцитація; інтенсивна інфузійна терапія

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2018

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2018

Для кореспонденції: Муризіна Ольга Юріївна, кандидат медичних наук, асистент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та МНС ФПО, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: olga_muryzina@ukr.net

For correspondence: Olga Muryzina, PhD, Assistant at the Department of anesthesiology, intensive care and emergency medicine of faculty of postgraduate education State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: olga_muryzina@ukr.net

Вступ

Захворюваність на гострий панкреатит (ГП) зростає в усьому світі [1–3], а в Україні досягає 67–70 осіб на 100 тис. населення [3]; посилюється тяжкість його перебігу [1–3]. Стратегія ведення пацієнтів із ГП визначена сучасними узгодженими настановами: Міжнародною асоціацією панкреатологів (IAP), Американською панкреатичною асоціацією (APA), вітчизняними протоколами МОЗ України [1, 2]. При ГП спочатку формуються розлади у рідинних компартментах — домінує гіповолемія внаслідок первинної втрати плазми на фоні гострої хірургічної дегідратації II–III ступеня, що виникає через депонування рідини у тканинах і порожнинах, паралітичну непрохідність, блювання [3, 4]. Зовнішні рідинні втрати, депонована та секвестрована рідина, кров містять значну кількість білка [4]; зменшення концентрації білків у плазмі призводить до зниження онкотичного тиску і порушення динамічної рівноваги між кров'ю та інтерстиційним простором. Ступінь дегідратації залежить від ураження підшлункової залози (ПЗ), що і визначає закономірність розвитку патологічного процесу [3, 4].

У ранньому періоді ГП перехід від легкої форми з інтерстиційно-набряковим ураженням залози до вкрай тяжкого панкреонекрозу найчастіше відбувається дуже швидко [1, 2]. Водночас експертами вказується на 12-годинне «вікно» для можливості терапевтичного впливу [2, 4, 5], а саме цілеспрямованої внутрішньовенної (в/в) гідратації (1В) протягом перших 12–24 годин [2–5]. Проте це відбувається на фоні маніфестації синдрому системної запальної відповіді (SIRS), збільшуючи ризики виникнення органної і системної недостатності [1, 4, 5]. Визначення серозного набряку в перші години ГП не виключає формування тяжкого ураження ПЗ, оскільки у ранні терміни ознаки панкреонекрозу можуть ще не виявлятися, а верифікуються тільки у подальшому — через прогресування захворювання та його ускладнень [2, 4, 6]. Стратегія консервативного ведення пацієнта із ГП у ранню фазу визначає важливість гомеостатичного відновлення рідинних компартментів, що забезпечує системну, органну і тканинну циркуляцію. [1, 2, 4–7]. Сучасні практичні рекомендації з інфузійної терапії наведені у провідних міжнародних настановах: *Intravenous fluid therapy in adults in hospital*, опублікованих NICE (National Institute for Health and Care Excellence) у 2013 р. і оновлених у 2017 р. [9–11] та *Intravascular volume therapy in adults*, що укладені у 2016 році під керівництвом Асоціації наукових медичних товариств у Німеччині [12]. У новітніх дослідженнях, які за своєю методологією базуються на вищезазначених настановах [1, 2, 8, 9, 12, 13] і використовують класифікаційну систему Atlanta-2012, визначають рідинну замісну ресусcitaцію, як ключову стратегію раннього лікування [4–6, 8, 13–15], що створює умови для оптимальної системної відповіді організму на панкреатогенну токсемію, та разом із тим забезпечує кращі результати лікування у пацієнтів після контрольованої рідинної терапії [7, 8, 13–15].

Мета роботи: визначити ступінь ушкодження рідинних компартментів при різних формах гострого панкреатиту після проведення стартової інфузійної терапії.

Матеріали та методи

Подано результати когортного проспективного спостереження, проведеного на клінічній базі кафедри у 2015–2018 роках. Основою ретроспективно проведеного аналізу є клінічні дані 61 пацієнта з діагностованим ГП (код за МКХ-10: K85). Вік пацієнтів становив $46,6 \pm 9,8$ року, серед них 25 (41 %) жінок і 36 (59 %) чоловіків; середня маса тіла — $77,8 \pm 6,0$ кг. Вихідний рівень α -амілази був підвищений до 211 ± 36 Од/л, діастази сечі — до 1024 ± 74 Од/л. Діагностична та лікувальна стратегія ведення пацієнта здійснена згідно з чинними вітчизняними наказами МОЗ України і сучасними світовими настановами [1, 2, 9, 12]. Формування груп для аналізу проведено після регламентованої стартової інфузійної терапії збалансованими ізотонічними сольовими розчинами; визначення перебігу ГП — після закінчення лікування, відповідно до третього перегляду класифікації Atlanta-2012 [1].

Критерії включення клінічного спостереження до аналізу: пацієнти дорослого віку, які після своєчасного звернення за медичною допомогою надходили до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) з верифікованим діагнозом ГП і наявністю лабораторних ознак підвищення рівня панкреатичної α -амілази більше ніж у три рази від верхньої межі норми (128 ± 64 Од/л).

Критерії невключення: декомпенсований критичний стан пацієнта або який розвинувся одразу на першу добу надходження до ВІТ, онкологічні захворювання, запізніле звернення за медичною допомогою.

Усі пацієнти мали однаковий доступ до лікування. Застосовано загальноприйняті методи клінічного, лабораторного й інструментального обстеження. Оцінку волемічного статусу пацієнтів проводили на підставі лабораторних та клінічних показників, величини яких наведені у вигляді медіани (Me) стандартного відхилення. Ступінь дисфункції у системах організму був визначений за модифікованою шкалою MODS (Multiple Organ. Dysfunction Score. Marshall J. et al., 2013) [1].

Результати

Аналіз стану рідинних компартментів при надходженні пацієнтів до ВІТ виявив у них домінування гіповолемії внаслідок втрати плазми на фоні гострої хірургічної дегідратації II–III ступеня: Ht — 59 ± 4 %, частота серцевих скорочень (ЧСС) — 119 ± 6 за хвилину, рівень загального білка сироватки — $79,9 \pm 6,1$ г/л [3]. При оцінюванні ефективності стартової інфузії щодо усунення первинних рідинних порушень виявлено гетерогенність когорти пацієнтів із ГП. За результатами проведеного ретроспективно аналізу клінічна відповідь на

стартову інфузію була неоднаковою й асоціювалася з етіологічним чинником ГП, за яким і сформовані групи спостереження:

— *1-ша група*. Гострий аліментарний панкреатит — 42 пацієнти (69 %); виникненню гострих симптомів передувало надмірне вживання їжі або алкоголю. Після проведення стартової інфузії ми спостерігали відмінність і клінічних даних у пацієнтів, і перебігу ГП.

1.1. ГП помірного ступеня: неускладнений інтерстиційний набряковий панкреатит (interstitial edematous pancreatitis) у 11 пацієнтів (26,2 %), при надходженні у них був визначений II ступінь гострої хірургічної дегідратації, що була ізотонічною: Na^+ — $137,0 \pm 2,2$ ммоль/л, Ht — 54 ± 4 %. Значення проби McClure — Aldrich, яку проводили у модифікації за П.І. Шелестюком, були помірно зниженими до 30 ± 5 хв. Первинна органна недостатність за модифікованою шкалою MODS становила 1 бал [0; 2]. Екстрена оцінка фізіологічних функцій за APACHE II при надходженні визначила тяжкість стану пацієнтів у 4 [3; 4] бали. Об'єм в/в ресусцитації протягом 1-ї доби лікування дорівнював 2591 ± 961 мл ($33,1$ – $36,2$ мл/кг), на другу добу зменшувався до 1958 ± 490 мл ($25,5$ – $27,8$ мл/кг). За перші 12 годин лікування у ВІТ діурез був зниженим до 500 мл і збільшувався до $0,8$ – $1,0$ мл/кг • год тільки наприкінці 2-ї доби на фоні в/в волемічної ресусцитації. Надалі відбувалося відновлення спонтанного діурезу, кишкової перистальтики на фоні відповідного ентерального харчування та значного зменшення об'єму інфузії, що пояснювалося ремобілізацією депонованої рідини. Через 48 годин ІТ поліпшувався клінічний стан пацієнтів: ЧСС зменшувалася (15 %) до 103 ± 5 /хв, Ht — з 57 ± 3 % до 47 ± 4 %. Органна недостатність не формувалася: за MODS — 0 [0; 0] балів, за APACHE II — 1 [0; 1] бал. Через 72 години лікування у ВІТ при закономірному зменшенні об'єму інфузії до 20 мл/кг збільшувався вживаний рідинний ентеральний об'єм, довільно відновлювався спонтанний діурез, досягаючи 1 – $1,5$ мл/кг • год, що поєднувалося з виходом депонованої позаклітинної рідини. Загальний білок сироватки зменшився до $64,7 \pm 5,9$ г/л, при цьому значення онкотичного тиску залишаються у межах референтного діапазону, що підтримувало баланс води у судинному руслі.

1.2. ГП середнього ступеня — 20 (47,6 %) пацієнтів, із них:

1.2.1. ускладнений перебіг інтерстиційного набрякового панкреатиту; гострі перипанкреатичні накопичення рідини з транзиторною (до 48 годин) органною недостатністю — 11 пацієнтів;

1.2.2. формування некротичного панкреатиту: набрякова стадія панкреатичного і перипанкреатичного некрозу (стерильного, невеликої вогнища), гострі перипанкреатичні накопичення рідини, транзиторна органна недостатність — 9 пацієнтів.

У цій групі визначено граничні порушення у рідинних компартментах: вихідна дегідратація клінічно оцінювалася одразу як II–III ступеня: Ht — 56 ± 3 %, Na^+ — $149 \pm 2,0$ ммоль/л; за MODS — 1 [1; 2]

бал, за APACHE II — 5 [5; 6] балів. Через 48 годин зберігались порушеними показники гомеостазу, що оцінені за APACHE II у 3 [3; 4] бали, спостерігались прояви транзиторної гепатоспланхнічної недостатності у поєднанні з посиленням SIRS (лейкоцитоз — $13,6 \pm 2,1$ Г/л, кількість паличкоядерних нейтрофілів — до 17 ± 3 %, субфебрильна температура, тахікардія). Ремобілізація депонованої рідини і частково секвестрованих патологічних утворень відбувалася із затримкою порівняно з пацієнтами, у яких спостерігався легкий перебіг ГП.

1.3. ГП тяжкого ступеня — 11 (26,2 %) пацієнтів, у яких при надходженні була визначена гостра дегідратація III ступеня за гіпертонічним типом, яка є внутрішньоклітинною — з одночасним виснаженням і клітинного, і інтерстиційного позаклітинного простору: Ht — 62 ± 3 %, сироватковий Na^+ збільшений до $159 \pm 3,1$ мкм/л, час проби гідрофільності тканин був зменшений до 12 ± 3 хв. Органна недостатність за MODS — 3 [2; 4] бали: креатинін у сироватці крові 139 ± 3 ммоль/м'л, спочатку гранично знижений індекс оксигенації: SpO_2 — $93 \pm 0,8$ %, систолічний артеріальний тиск реагував на стартову ресусцитацію — 125 ± 8 мм рт.ст. Гострі порушення параметрів гомеостазу за APACHE II — 8 [8; 10] балів. Спостерігалось формування тяжкого некротичного панкреатиту: набрякова стадія поєданого некрозу ПЗ і клітковини заочеревинного простору. Надалі були виявлені ексудативні ускладнення в заочеревинній клітковині, сальниковій сумці, черевній порожнині, тобто секвестровані рідинні утворення в басейні гепатоспланхнічного кровообігу. Об'єм комплексної в/в ресусцитації дорівнював 3304 ± 310 мл протягом першої доби лікування ($42,6$ – $45,7$ мл/кг), на 2-гу добу зменшувався до 2384 ± 309 мл ($24,3$ – $28,7$ мл/кг) і не зменшувався на 3-тю добу лікування. Вираженість вихідної і початкової олігурії у цих пацієнтів була більшою: за перші 12 годин лікування діурез був зниженим до 250 мл, проявлялася затримка (до 24–32 годин) відновлення спонтанного діурезу на фоні волемічної ресусцитації, яку первинно проводили щонайменше протягом п'яти діб у ВІТ. Через 48 годин ІТ зменшувалася ЧСС до 108 ± 5 за 1 хв, Ht — із 62 ± 3 % до 49 ± 4 %, однак ці клінічні показники були більшими (до 20%), ніж у 1.1 підгрупі; формувалася органна недостатність — за MODS від 3 (3, 4) балів, залишались порушеними параметри гомеостазу: за APACHE II — 6 [5; 8] балів. Через 72 години лікування у ВІТ спостерігали прогресування SIRS (в усіх пацієнтів субфебрильна температура, без змін залишався рівень лейкоцитозу — 18 ± 3 Г/л, кількість паличкоядерних нейтрофілів — 21 ± 3 %). Збільшувалася гіпопротеїнемія — $59,2 \pm 2,3$ г/л, що відображало зменшення внутрішньосудинного онкотичного тиску, сприяючи перерозподілу рідини в інтерстиційний простір. Тривала персистуюча, переважно гепатоспланхнічна, органна недостатність різного ступеня тяжкості та певна рефрактерність до консервативного лікування. Незважаючи на своєчасну комплексну стартову інфузійну терапію, надалі визначався перебіг

системних рідинних порушень — вторинна гіповолемія та гіпергідратація інтерстиційного простору. Не відбувалося належної ремобілізації первинно депонованої рідини, виникало формування секвестрованих рідинних утворень.

— *2-га група.* Гострий біліарний панкреатит — 17 (27,9 %) пацієнтів середнього ступеня тяжкості, при надходженні визначена ізотонічна дегідратація II ступеня, Ht — 49 ± 2 %, виражений абдомінальний біль. Провідними ушкоджуючими факторами були: біліарна гіпертензія, зумовлена холедохолітазом, холестазом і запаленням жовчних шляхів через ураження термінального відділу холедоха. Після проведення регламентованої стартової інфузії домінували ознаки біліарної гіпертензії, раннього відновлення спонтанного діурезу не відбувалося. Спостерігалися прояви SIRS середнього ступеня (L — 13,7 Г/л, зсув паличкоядерних нейтрофілів до 18 ± 3 %), холестазу, цитолізу (АлАТ — $2,99 \pm 0,52$ мкат/л, АсАТ — $0,93 \pm 0,19$ мкат/л), швидко наростаюча гіпербілірубінемія (загальний — $66,8 \pm 6,9$ мкмоль/л, кон'югат — $45,3 \pm 6,2$ мкмоль/л). Рівень загального білка у сироватці крові знижувався до $63,8 \pm 5,7$ г/л. Надалі, в різні терміни, у 12 (70,6 %) пацієнтів проводилася хірургічна корекція панкреатобіліарної гіпертензії: зовнішнє черезшкірне дренування жовчного міхура під контролем УЗД.

— *3-тя група.* Травматичний панкреатит зумовлений закритою механічною травмою (контузія) — 2 (3,3 %) пацієнти із тяжким перебігом панкреонекрозу.

Обмеження у дослідженні: нерандомізоване ретроспективне формування груп; не представлені пацієнти з набряковим ГП, які одразу проходили лікування у відділенні хірургії, минаючи ВІТ; пацієнти з пухлинами і пенетруючою виразкою, пацієнти з пізнім зверненням за допомогою. У досліджуваних групах летальних випадків не було, що пояснювалося означеними критеріями включення та ретроспективним формуванням представленої когорти пацієнтів на ГП.

Обговорення

Результати проведеного нами дослідження збігаються з даними, що отримують і публікують науковці з інших країн [8, 10, 13–16, 19]. За епідеміологічною структурою представлена нами когорта пацієнтів розподілилася за етіологічним чинником ГП: аліментарний, біліарний, травматичний [7, 17, 18] і ступенем тяжкості перебігу: помірний, середній і тяжкий [1, 16, 18]. Аналіз проведеної стартової інфузійної терапії дозволив узагальнити: розлади у рідинних компартментах організму пацієнта при ГП клінічно проявляються гострою хірургічною дегідратацією на фоні панкреатогенної токсемії, вираженість якої залежить від ураження ПЗ [2, 4, 6, 14, 19]. Водночас виявлено посилення тяжкості ГП через ускладнений перебіг інтерстиційного набрякового панкреатиту з транзиторною гепатоспланхнічною недостатністю на фоні перебігу SIRS, що потребує своєчасного виявлення та лікування цієї

групи пацієнтів [7, 20]. У роботі [21] повідомляється, що прогнозування рівня секвестрації рідини у перші 48 год асоціюється з формуванням некрозу ПЗ і ускладненим перебігом захворювання, що збігається з отриманими нами даними. Аналіз наукової літератури [4, 14–16, 18, 19] з практичного лікування ранньої стадії ГП за сучасними настановами [1, 2, 8, 9, 12, 13] підтвердив вірогідність наведених нами даних усієї когорти пацієнтів із ГП. За результатами стартового інтенсивного лікування когорти пацієнтів із ГП можна визначити групу ризику і прогнозувати подальший перебіг захворювання, що дає можливість своєчасно вжити діагностичних і лікувальних заходів.

Висновки

1. Відповідь на проведену стартову інфузію асоціюється зі ступенем тяжкості подальшого перебігу захворювання та етіологічним чинником ГП, залежить від ступеня гострої хірургічної дегідратації, зумовленої тяжкістю ушкодження підшлункової залози.

2. При неускладненому перебігу аліментарного інтерстиційного набрякового панкреатиту на фоні стартової інфузії відбувається клінічне поліпшення, рання регідратація та ремобілізація депонованої рідини.

3. При ГП тяжкого ступеня, незважаючи на своєчасну комплексну стартову інфузійну терапію у ранню фазу, триває перебіг системних рідинних порушень на фоні персистуючої органної недостатності різного ступеня тяжкості; через формування секвестрованих рідинних утворень не відбувається належної ремобілізації первинно депонованої рідини.

4. При гострому біліарному панкреатиті після проведення регламентованої стартової інфузійної терапії домінують вісцеральні порушення: ознаки біліарної гіпертензії, зумовленої переважно холедохолітазом; холестази і запалення жовчних шляхів, що викликають підтримуючи вторинні розлади у рідинних компартментах.

Перспективою подальшого дослідження є вивчення особливостей комплексної регідратації при ускладненому перебігу ГП у ранню фазу захворювання.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C., Gooszen H.G., Johnson C.D., Sarr M.G. et al. *Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of Acute Pancreatitis — 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by International Consensus // Gut. — 2013. — Vol. 62, № 1. — P. 102-11. — doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.*
2. Tenner S., Baillie J., DeWitt J., Vege S.S. *American College of Gastroenterology. Management of Acute Pancreatitis: American College of Gastroenterology Guideline // Am. J. Gas-*

troenterol. — 2013. — Vol. 108, № 9. — P. 1400-1415. — doi: 10.1038/ajg.2013.218.

3. Шиян А.С., Мурызина О.Ю. Обґрунтування інфузійної терапії у пацієнтів з різними формами гострого панкреатиту у ранню фазу захворювання. Новини і перспективи медичної науки: Зб. мат-лів XVIII конф. студ. та мол. учених / за ред. Твердохліба І.В., Бондаренко Н.С. — Дніпро, 2018. — С. 4-45.

4. Phillip V., Steiner J.M., Algül H. Early phase of acute pancreatitis: Assessment and management // *World J. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 5, № 3. — P. 158-168. [PubMed]. — doi: 10.4291/wjgp.v5.i3.158.

5. Fisher J.M., Gardner T.B. The “golden hours” of management in acute pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 107, № 8. — P. 1146-1150. — doi: 10.1038/ajg.2012.91.

6. Warndorf M.G., Kurtzman J.T., Bartel M.J., Cox M., Mackenzie T., Robinson S. et al. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2011. — Vol. 9, № 8. — P. 70-709. — doi: 10.1016/j.cgh.2011.03.032. PMID: 21554987.

7. Hamada Sh., Masamune A., Shimosegawa T. Transition of early-phase treatment for acute pancreatitis: An analysis of nationwide epidemiological survey. *World J. Gastroenterol.* — 2017. — Vol. 23, № 16. — P. 2826-2831. — doi: 10.3748/wjg.v23.n16.2826.

8. Greenberg J.A., Hsu J., Bawazeer M., Marshall J., Friedrich J. O., Nathens A. et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis // *Can. J. Surg.* — 2016. — Vol. 59, № 2. — P. 128-140. — doi: 10.1503/cjs.015015 PMID: PMC4814287.

9. NICE Guidance. Intravenous fluid therapy in adults in hospital. Clinical guideline [CG174]. Published date: December 2013. Last updated: May 2017: веб-сайт. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg174/chapter/1-Recommendations> (дата звернення 15.02.2018).

10. Woodcock T. GIFTAHO; an improvement on GIFTASuP? New NICE guidelines on intravenous fluids // *Anaesthesia.* — 2014. — Vol. 69, № 5. — P. 41-415. — doi: 10.1111/anae.12644.

11. Padhi S., Bullock I., Li L., Stroud M.; National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Guideline Development Group. Intravenous fluid therapy for adults in hospital: summary of NICE guidance // *BMJ.* — 2013. — № 347. — P. 7624. — doi: 10.1136/bmj.f7073. PMID: 24326887.

12. Marx G., Schindler A.W., Mosch C., Albers J., Bauer M., Gnass I. et al. Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany // *Eur. J. Anaesthesiol.* — 2016. — Vol. 33, № 7. — P. 488-521. — MID: 27043493. PMID: PMC4890839. — doi: 10.1097/EJA.0000000000000447.

13. Yokoe M., Takada T., Mayumi T., Yoshida M., Isaji S., Wada K. et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015 // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* — 2015. — Vol. 22, № 6. — P. 405-510, E22-E36. — doi: 10.1002/jhbp.259. PMID: 25973947.

14. Aggarwal A., Manrai M., Kochhar R. Fluid resuscitation in acute pancreatitis // *World J. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 20, № 48. — P. 18092-18103. — doi: 10.3748/wjg.v20.i48.18092. — PMID: 25561779.

15. Calamo-Guzman B., Vinatea-Serrano L., Piscocoy A. In response to fluid resuscitation with lactated Ringer's solution vs. normal saline in acute pancreatitis: A triple-blind, randomized, controlled trial // *United Eur. Gastroenterol. J.* — 2018. — Vol. 6, № 3. — P. 480-481. — doi: 10.1177/2050640617753281.

16. Talukdar R., Bhattacharya A., Rao B., Sharma M., Reddy N.D. Clinical utility of the revised Atlanta classification of acute pancreatitis in a prospective cohort: have all loose ends been tied? // *Pancreatol.* — 2014. — Vol. 14, № 4. — P. 257-262. — doi: 10.1016/j.pan.2014.06.003.

17. Nesvaderani M., Eslick G.D., Vagg D., Faraj S., Cox M.R. Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study // *Int. J. Surg.* — 2015. — Vol. 23 (Pt A). — P. 68-74. — doi: 10.1016/j.ijssu.2015.07.701. — PMID: 26384834.

18. Roberts S.E., Akbari A., Thorne K., Atkinson M., Evans P.A. The incidence of acute pancreatitis: impact of social deprivation, alcohol consumption, seasonal and demographic factors // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2013. — Vol. 38, № 5. — P. 539-548. — doi: 10.1111/apt.12408. PMID: 23859492; PMID: PMC4489350.

19. Weitz G., Weitalla J., Wellhöner P., Schmidt K., Büning J., Fellermann K., et al. Detrimental effect of high volume fluid administration in acute pancreatitis — a retrospective analysis of 391 patients // *Pancreatol.* — 2014. — Vol. 14, № 6. — P. 478-483. — doi: 10.1016/j.pan.2014.07.016.

20. Singh H., Gougol A., Mounzer R., Yadav D., Koutroumpakis E., Slivka A. et al. Which Patients with Mild Acute Pancreatitis Require Prolonged Hospitalization? // *Clin. Transl. Gastroenterol.* — 2017. — Vol. 8, № 12. — P. 129. — doi: 10.1038/ctg.2017.55.

21. Madaria E., Banks P.A., Moya-Hoyo N., Wu B.U., Rey-Riveiro M., Acevedo-Piedra N.G. et al. Early factors associated with fluid sequestration and outcomes of patients with acute pancreatitis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2014. — Vol. 12, № 6. — P. 997-1002. — doi: 10.1016/j.cgh.2013.10.017.

Отримано 19.05.2018 ■

Мурызина О.Ю.¹, Устиянович О.С.²

¹ ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

² КУ «Днепропетровская ШГКБ» ДООС», г. Днепр, Украина

Жидкостные и волевические нарушения у пациентов с различными формами острого панкреатита после проведения стартовой инфузионной терапии

Резюме. Актуальность. Во всем мире отмечается рост заболеваемости острым панкреатитом (ОП) с более тяжелым его течением. В Украине он достигает 67–70 человек на 100 тыс. населения. Стратегия консервативного ведения пациента с ОП в раннюю фазу определяет необходимость гомеостатического восстановления жидкостных компартментов, что обеспечивает системную, органную

и тканевую циркуляцию. **Цель.** Определение степени повреждения жидкостных компартментов при различных формах острого панкреатита после проведения стартовой инфузионной терапии. **Материалы и методы.** Представлены результаты когортного проспективного наблюдения, проведенного в 2015–2018 годах. Основанием для ретроспективного анализа послужили клинические данные

61 пациента с верифицированным ОП. Возраст пациентов составил $46,6 \pm 9,8$ года; среди них 25 (41 %) женщин и 36 (59 %) мужчин; средний вес — $77,8 \pm 6,0$ кг. Уровень исходной сывороточной α -амилазы был повышен до 211 ± 36 Ед/л, диастазы мочи — до 1024 ± 74 Ед/л. Формирование групп проведено после стартовой инфузионной терапии сбалансированными изотоническими солевыми растворами; тяжесть течения ОП определена после окончания лечения. **Результаты.** При поступлении пациентов в отделение интенсивной терапии (ОИТ) доминировала гиповолемия за счет потери плазмы на фоне острой хирургической дегидратации II–III степени: Ht — 59 ± 4 %, частота сердечных сокращений — 118 ± 6 /мин, уровень общего белка сыворотки — $79,9 \pm 6,1$ г/л. Клинический ответ у пациентов на стартовую инфузию ассоциировался со степенью тяжести дальнейшего течения заболевания и этиологическим фактором ОП: алиментарный, гепатобилиарный, травматический. При дальнейшем неосложненном течении ОП объем внутривенной ресусцитации в течение первых суток лечения составил 2591 ± 961 мл ($33,1$ – $36,2$ мл/кг), на вторые — уменьшался до 1958 ± 490 мл/сутки ($25,5$ – $27,8$ мл/кг). За первые 12 часов терапии диурез был снижен до 500 мл, увеличивался до $0,8$ – $1,0$ мл/кг • ч только в конце второго дня на фоне внутривенной (в/в) инфузионной терапии. При тяжелом и осложненном течении ОП стартовый объем комплексной в/в ресусцитации был равен 3304 ± 310 мл ($42,6$ – $45,7$ мл/кг) в течение первых суток лечения, на вторые — уменьшался до 2384 ± 309 мл ($24,3$ – $28,7$ мл/кг) и не уменьшался на третьи сутки. У этих пациентов была более выражена

исходная и начальная олигурия: в первые 12 часов инфузионной терапии диурез был снижен до 250 мл, отмечалось замедление его спонтанного восстановления до 24–32 ч на фоне комплексной жидкостной ресусцитации, которая проводилась не менее 5 суток в ОИТ. **Выводы.** Клинический ответ организма пациента с ОП на проведенную стартовую инфузию ассоциируется со степенью тяжести дальнейшего течения заболевания и этиологическим фактором ОП, что сопряжено и зависит от степени острой хирургической дегидратации, обусловленной тяжестью повреждения поджелудочной железы. При неосложненном течении алиментарного интерстициального ОП после стартовой ресусцитации у пациентов происходит клиническое улучшение, ранняя регидратация и ремобилизации депонированной жидкости. При ОП тяжелой степени, несмотря на своевременную комплексную стартовую инфузионную терапию в раннюю фазу, продолжается течение системных жидкостных нарушений на фоне персистирующей органной недостаточности разной степени тяжести; из-за формирования секвестрированных жидкостных образований не происходит должная ремобилизации первично депонированной жидкости. При остром билиарном панкреатите после стартовой инфузионной терапии доминируют висцеральные нарушения: признаки билиарной гипертензии, обусловленной преимущественно холедохолитиазом, холестазом и воспалением желчных путей. Эти нарушения поддерживают вторичные расстройства в жидкостных компартментах.

Ключевые слова: острый панкреатит; рекомендации; острая дегидратация; жидкостная ресусцитация; интенсивная инфузионная терапия

O.Yu. Muryzina¹, O.S. Ustianovych²

¹ State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

² Municipal Institution "Dnipropetrovsk Clinical Hospital 6 of DRC", Dnipro, Ukraine

Liquid and volemic disorders in patients with different forms of acute pancreatitis after initiation of infusion therapy

Abstract. Background. The incidence of acute pancreatitis (AP) and the increasing severity of its course are increased throughout the world reaching 67–70 people per 100,000 population in Ukraine. The strategy of conservative management of a patient with AP in the early phase determines the importance of homeostatic restoration of liquid compartments, which provides systemic, organ and tissue circulation. The purpose of the study: to determine the degree of damage to liquid compartments in various forms of acute pancreatitis after initiation of infusion therapy. **Materials and methods.** The results of a cohort prospective observation conducted in 2015–2018 are presented. The basis of the retrospective analysis is the clinical data of 61 patients with diagnosed AP. Age of patients — 46.6 ± 9.8 years; among them — 25 (41 %) women and 36 (59 %) men; average body mass 77.8 ± 6.0 kg. Baseline α -amylase was elevated to 211 ± 36 U/l, urine diastase — up to 1024 ± 74 U/l. Formation of groups for analysis is performed after initiation of infusion therapy with balanced isotonic saline solutions; determination of AP course — after the end of treatment. **Results.** When patients were admitted to the intensive care unit, hypovolemia due to the plasma loss was dominated on the background of acute surgical dehydration degree II–III: Ht — 59 ± 4 %, heart rate — 118 ± 6 bpm, total serum protein — 79.9 ± 6.1 g/l. Clinical response to the initial infusion was associated with the severity of the subsequent course of the disease in accordance with the etiological factor of AP: alimentary, hepatobiliary, and traumatic. Then, if AP was not complicated, the volume of intravenous resuscitation during the first day of treatment was 2591 ± 961 ml (33.1 – 36.2 ml/kg), on day 2 — decreased to 1958 ± 490 ml (25.5 – 27.8 ml/kg). During the first 12 hours of treatment, the diuresis reduced to 500 ml, increased to 0.8 –

1.0 ml/kg/h only by the end of the second day against the background of fluid recovery. In severe and complicated course of AP, the initial volume of combined intravenous resuscitation was 3304 ± 310 ml during the first day of treatment (42.6 – 45.7 ml/kg), on the second day, it reduced to 2384 ± 309 ml (24.3 – 28.7 ml/kg), and did not decrease on day 3. The final and initial oliguria in these patients is greater than in the first 12 hours of treatment, the diuresis is reduced to 250 ml, its spontaneous recovery is delayed by 24–32 hours against the background of combined liquid resuscitation, which was initially carried out for at least 5 days in the intensive care unit. **Conclusions.** The response to the initial infusion is associated with the severity of the further course of the disease and the etiological factor of AP, depending on the degree of acute surgical dehydration due to the severity of damage to the pancreas. In the uncomplicated course of alimentary interstitial edematous pancreatitis, on the background of the initial infusion, there is a clinical improvement, early rehydration and remobilization of deposited liquid. In severe AP, despite the timely start of combined infusion therapy in the early phase, there are systemic fluid violations against the background of persistent organ failure of varying severity; due to the formation of sequestered fluid formations, no proper re-mobilization of the initially deposited liquid occur. In acute biliary pancreatitis, after the beginning of infusion therapy, visceral disorders dominate: signs of biliary hypertension mainly due to choledocholithiasis, cholestasis and inflammation of the biliary tract supporting secondary disorders in fluid compartments.

Keywords: acute pancreatitis; guidelines; acute dehydration; fluid resuscitation; intensive infusion therapy