

КЛІНІЧНА АНАТОМІЯ ТА ОПЕРАТИВНА ХІРУРГІЯ

Том 17, № 3 (65)
2018

Науково-практичний медичний журнал
Видається 4 рази на рік
Заснований в квітні 2002 року

Головний редактор
Слободян О.М.

Почесний головний редактор
Ахтемійчук Ю.Т.

**Перший заступник
головного редактора**
Іващук О.І.

**Заступники головного
редактора**
Чайковський Ю.Б.
Проняєв Д.В.

Відповідальний секретар
Товкач Ю.В.

Секретар
Наварчук Н.М.

Редакційна колегія
Білоокий В.В.

Боднар Б.М.

Булик Р.С.

Власов В.В.

Давиденко І.С.

Іфтодій А.Г.

Кривецький В.В.

Макар Б.Г.

Олійник І.Ю.

Полянський І.Ю.

Федорук О.С.

Хмара Т.В.

Засновник і видавець: ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"
Адреса редакції: 58002, пл. Театральна, 2, Чернівці, Україна

URL: <http://kaos.bsmu.edu.ua/>;
E-mail: cas@bsmu.edu.ua



РЕДАКЦІЙНА РАДА

Андергубер Ф. (Грац, Австрія), Білаш С.М. (Полтава), Вовк Ю.М. (Рубіжне), Вовк О.Ю. (Харків), Волков К.С. (Тернопіль), Гнатюк М.С. (Тернопіль), Головацький А.С. (Ужгород), Гумінський Ю.Й. (Вінниця), Гунас І.В. (Вінниця), Дуденко В.Г. (Харків), Катеренюк І.М. (Кишинів, Молдова), Костюк Г.Я. (Вінниця), Кошарний В.В. (Дніпро), Кривко Ю.Я. (Львів), Лук'янцева Г.В. (Київ), Масна З.З. (Львів), Матешук-Вацеба Л.Р. (Львів), Небесна З.М. (Тернопіль), Неделку А. (Яси, Румунія), Околокулак Є.С. (Гродно, Білорусь), Пастухова В.А. (Київ), Півторак В.І. (Вінниця), Пикалюк В.С. (Луцьк), Попадинець О.Г. (Івано-Франківськ), Попов О.Г. (Одеса), Попович Ю.І. (Івано-Франківськ), Ромасв С.М. (Харків), Росці П. (Рим, Італія), Савва А. (Яси, Румунія), Сікора В.З. (Суми), Суман С.П. (Кишинів, Молдова), Топор Б.М. (Кишинів, Молдова), Федонюк Л.Я. (Тернопіль), Філіпоу Ф. (Бухарест, Румунія), Черкасов В.Г. (Київ), Черно В.С. (Миколаїв), Шепітько В.І. (Полтава), Шкодівський М.І. (Сімферополь)

EDITORIAL COUNCIL

Friedrich Anderhuber (Graz, Austria), Anca Sava (Yassy, Romania), Alin Nedelcu (Yassy, Romania), Florin Filipoiu (Bucureshti, Romania), Pellegrino Rossi (Roma, Italy), Suman Serghai (Kishinev, Moldova), Bilash S.M (Poltava), Vovk Yu.M. (Rubizhne), Vovk O.Yu. (Kharkiv), Volkov K.S. (Ternopil), Gnatyuk MS (Ternopil), Golovatsky A.C. (Uzhgorod), Guminsky Yu.Y. (Vinnitsa), Gunas I.V. (Vinnitsya), Dudenko V.G. (Kharkiv), Kateryenyuk I.M. (Kishinev, Moldova), Kostiuk G.Ya. (Vinnitsia), Kosharnyi V.V. (Dnipro), Krivko Yu.Ya. (Lviv), Lukyantseva G.V. (Kiev), Masna Z.Z. (Lviv), Mateshuk-Vatseba L.R. (Lviv), Nebesna Z.M. (Ternopil), Okolokulak E.S. (Grodno, Belarus), Pastukhova V.A. (Kiev), Pivtorak V.I. (Vinnitsia), Pikalyuk V.S. (Luts'k), Popadynets O.H. (Ivano-Frankivsk), Popov O.G. (Odessa), Popovich Yu.I. (Ivano-Frankivsk), Romany S.M. (Kharkiv), Sikora V.Z. (Sumy), Topor B.M. (Chisinau, Moldova), Fedonyuk L.Ya. (Ternopil), Cherkasov V.G. (Kiev), Chernov V.C. (Nikolaev), Shepitko V.I. (Poltava), Shkodivskyj M.I. (Simferopol)

**Свідоцтво про державну реєстрацію –
серія КВ № 6031 від 05.04.2002 р.**

Журнал включений до баз даних:

ВІНІТІ Російської академії наук, Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar, Index Copernicus International, Scientific Indexing Services, Infobase Index, Bielefeld Academic Search Engine, International Committee of Medical Journal Editors, Open Access Infrastructure for Research in Europe, WorldCat, Наукова періодика України

**Журнал "Клінічна анатомія та оперативна хірургія" –
наукове фахове видання України**

**(Постанова президії ВАК України від 14.10.2009 р., № 1-05/4), перереєстровано наказом
Міністерства освіти і науки України від 29 грудня 2014 року № 1528 щодо включення
до переліку наукових фахових видань України**

**Рекомендовано вченою радою ВДНЗ України
"Буковинський державний медичний університет
(протокол № 1 від 28.08.2018 року)**

ISSN 1727-0847
Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Print)
Clinical anatomy and operative surgery

ISSN 1993-5897
Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Online)
Kliničeskaâ anatomiâ i operativnaâ hirurgiâ

© Клінічна анатомія та оперативна хірургія, 2018

О.В. Ротар

Вищий державний навчальний заклад України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці

ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ЗА ГОСТРИМ НЕКРОТИЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Резюме. Мета дослідження. Дослідити зміни функції шлунково-кишкового тракту, з урахуванням поглинальної і метаболічної, та їх вплив на розвиток ускладнень на етапах перебігу гострого некротичного панкреатиту. Матеріал і методи. Проведено проспективне когортне дослідження 151 пацієнтів із гострим некротичним панкреатитом, які госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії. Тяжкість кишкової дисфункції оцінена відповідно до рекомендацій Європейського товариства інтенсивної терапії (ESICM). Вивчено клінічні та лабораторні зміни, а також концентрацію цитруліну в плазмі крові. Результати та їх обговорення. Порушення функції шлунково-кишкового тракту I ступеня виявлено в 17,9%, II ступеня – в 29,1%, III ступеня – в 31,7%, IV ступеня – в 8,6% хворих на гострий некротичний панкреатит. Концентрація цитруліну в сироватці крові менше 12,5 ммоль/л дала змогу вірогідно діагностувати розвиток кишкової недостатності. Під час багатофакторного аналізу методом логістичної регресії встановлено, що дихальна, серцево-судинна, ниркова та кишкова недостатності були незалежними чинниками летальності. Висновки. Порушення функції шлунково-кишкового тракту в 35,8% хворих на гострий некротичний панкреатит виявляється непереносимістю орального харчування, у 33,2% пацієнтів – кишковою недостатністю. Рівень цитруліну в плазмі крові дає змогу з високою чутливістю і специфічністю діагностувати розвиток кишкової недостатності.

Ключові слова: гострий некротичний панкреатит; кишкова дисфункція; цитрулін.

Гострий некротичний панкреатит (ГНП) характеризується заочеревинним набряком, втратою рідини в «третьій простір», гіповолемією і розвитком циркуляторного шоку [1]. Компенсаторна реакція на гіповолемію проявляється периферійною вазоконстрикцією, що забезпечує доставку кисню до серця і мозку, зокрема за рахунок мезентеріального кровоплину: падає перфузія кишок, розвивається ішемія слизової оболонки і тканинний ацидоз, порушується не тільки рухова, але і бар’єрна функція, секреція, абсорбція та регуляція внутрішньокішкового гомеостазу [2]. Надалі шлунково-кишковий тракт при ГНП слугує не тільки джерелом ендогенної інтоксикації, але і «мотором» синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) та мультиорганної недостатності (МОН) [3]. Водночас і на сьогоднішній день не існує чітких та зрозумілих критеріїв оцінки тяжкості кишкової дисфункції (КД) для клінічного використання, а запропоновані бальні шкали оцінки тяжкості не містять порушення основних функцій ентероцитів, а саме, поглинальну і метаболічну.

Мета дослідження: дослідити зміни функцій шлунково-кишкового тракту, із врахуванням по-

глинальної і метаболічної, та їх вплив на розвиток ускладнень на етапах перебігу ГНП.

Матеріал і методи. Обстежено 151 хворого на гострий некротичний панкреатит (ГНП), жінок було 45 (29,8%), чоловіків – 106 (70,2%), віком від 18 до 78 років. Діагноз ГНП встановлювали на основі анамнезу, клінічної картини, даних лабораторних (амілаза крові і діастаза сечі) та інструментальних (ультразвукового дослідження, рентгенографії та контрастно підсиленої комп’ютерної томографії) методів дослідження. Ступінь тяжкості ГНП оцінювали за шкалою APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II). Для визначення органної недостатності (ОН) оцінювали функції дихальної, серцево-судинної системи та нирок за модифікованою шкалою Marshall, неврологічну недостатність за шкалою ком Глазго [4]. Оцінку КД проводили відповідно до рекомендацій робочої групи щодо захворювань черевної порожнини (WGAP) Європейського товариства медичних препаратів інтенсивної терапії (ESICM) [5]. Для діагностики КД використовували клінічні і рентгенологічні ознаки, визначали внутрішньочеревний тиск

(ВЧТ) за методом A. Hecker et al. [6], поглинальну і метаболічну функції – за концентрацією цитруліну (Цт) в плазмі крові [7]. При низькій концентрації Цт в плазмі крові проводили тест генерації Цт, що дає змогу відрізнити некроз ентероцитів від недостатнього надходження прекурсорів цитруліну (глутаміну та аргініну) до ентероцитів.

Результати дослідження та їх обговорення.

Відповідно до рекомендацій робочої групи з абдомінальної патології КД за тяжкістю розподіляли на чотири групи (таблиця).

Порушення функцій шлунково-кишкового тракту I ступеня (ризик розвитку дисфункції або недостатності кишок) відзначали в 27 (17,9%) пацієнтів. Тимчасовий парез кишок, нудота, рефлюкс або блювота, що виникали у хворих середнього ступеня тяжкості ГНП або після оперативних втручань, швидко самостійно минали, не потребували специфічних лікувальних заходів, за виключенням введення розчинів для корекції водно-електролітного обміну і в деяких випадках – епідуральної аналгезії після операцій. Загальний стан хворих оцінювався за шкалою APACHE II від 6 до 9 балів, стабільний, без органної недостатності. ВЧТ у межах 5-12 мм рт. ст., Цт плазми крові – 28-38 мкмоль/л (контроль 36,8± 0,86 мкмоль/л). Розпочинали раннє ентеральне харчування (ЕХ) упродовж 24-48 год після операції або початку захворювання. ГНП мав сприятливий перебіг, без ускладнень.

Порушення функцій ШКТ II ступеня (непереносимість орального харчування) виявили в 44 (29,1%) хворих. У цих пацієнтів шлунково-кишковий тракт не може виконати адекватне травлення і абсорбцію, щоб забезпечити достатні енергетичні і пластичні потреби організму (ентеральним шляхом забезпечується менше 20 ккал/кг маси тіла на день). Клінічно відзначали гострий розвиток парезу кишок, великий (>500 мл) ризидуальний об'єм шлунка (РОШ), ВЧТ знаходився в межах 12-14 мм рт. ст. Загальний стан пацієнтів середньої тяжкості, клінічні ознаки і лабораторні показники характеризували транзиторну ОН, що корегувалася впродовж 24-48 год після госпіталізації. Цт плазми крові був вірогідно ($p < 0,01$) нижчим від показника контрольної групи і становив, відповідно, 18,81±0,48 мкмоль/л і 13,63±0,86 мкмоль/л (див. табл.). Тест генерації Цт був позитивний тільки в 28 (52%) пацієнтів досліджуваної групи. Після внутрішньовенного введення амінокислот концентрація Цт через дві години підвищувалася у всіх 28 пацієнтів на 30-35% вище від початкового рівня, що за свідчує про збереження маси ентероцитів та їх абсорбційної функції [7] і

недостатнього надходження до ентероцитів прекурсорів Цт через невідповідне ентеральне харчування.

Порушення функцій ШКТ III ступеня – кишкова недостатність (КН), відзначали в 48 (31,7%) пацієнтів з тяжким ГНП, тяжкість стану яких оцінювалася за шкалою APACHE II від 19 до 30 балів. Спостерігали тривалий виражений парез кишок (дилатація сліпої кишки до 9,0 см, ободової – до 10,0 см), високі РОШ (від 500 до 1000 мл), підвищення ВЧТ від 15 до 20 мм рт. ст, що спричиняло низьку перфузію органів черевної порожнини (перфузійний тиск <60 мм рт. ст), передусім кишки і підшлункової залози, і розвитку постійної ОН у 25 хворих, зокрема дихальної (8), ниркової недостатності (7) і порушення кровообігу (13). Гнійно-септичні ускладнення відзначали в 14 пацієнтів. Концентрація Цт у плазмі крові становила в середньому 11,03±0,19 мкмоль/л. Тест генерації Цт був негативним, що вказувало на зменшення маси ентероцитів внаслідок некрозу ворсинок ТК при її ішемії та подальшій реперфузії і неспроможності кишок як органа. Рівень Цт нижче 12,5 мкмоль/л давав підставу діагностувати КН з чутливістю 90,4% та специфічністю 84,6% (AUC ROC 0,905±0.0179, $p=0,001$).

Порушення функцій ШКТ IV ступеня із тяжким впливом на віддалені органи (критична КН) відзначали в 13 (8,6%) хворих з тяжким ГНП, загальний стан яких оцінювали за шкалою APACHE II у 25-30 і більше балів. Підвищення ВЧТ надалі до 25 - 30 мм рт. ст. спричиняло розвиток або поглиблення наявної постійної ОН і патологічних змін, характерних для абдомінального компартмент синдрому (АКС) і абдомінального сепсису. Живіт роздутий, черевна стінка напружена, болюча при пальпації, перистальтика кишок частіше не прослуховується, рефлюкс шлункового вмісту або блювота, РОШ більше 1000 мл, дилатація сліпої і ободової кишки більше 12,0 см. У першу чергу, порушувалося дихання і вже на початковому етапі АКС виникала потреба респіраторної підтримки. Пряма дія підвищеного ВЧТ на нижню порожнисту вену зменшує приток крові до серця, і, відповідно, зменшується серцевий викид, виникає артеріальна гіпотонія і ниркова недостатність. Успішна хірургічна декомпресія проведена у двох пацієнтів. Консервативна терапія при АКС і абдомінальному сепсисі, що містила декомпресію (лапароцентез, назогастральний зонд, колоноскопію), ультрафільтрацію крові й екстракорпоральне очищення крові, корекцію водно-електролітного балансу, антибіотики була неефективною у 9 пацієнтів. У всіх хворих, що померли,

концентрація цитруліну у плазмі крові була менше 10 мкмоль/л. Померло 31 хворих на ГНП. Під час багатофакторного аналізу методом логістичної регресії встановлено, що дихальна, серцево-судинна, ниркова та кишкова недостатності є незалежними чинниками летальності хворих на ГНП.

Висновок. Порушення функції шлунково-кишкового тракту виявлена в 35,8% хворих на гострий некротичний панкреатит непереносимістю

орального харчування, у 33,2% пацієнтів – кишковою недостатністю. Рівень цитруліну в плазмі крові дає підставу з високою чутливістю і специфічністю діагностувати гостру кишкову недостатність у хворих на гострий некротичний панкреатит.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є дослідження ефективності корекції порушень шлунково-кишкового тракту при гострому некротичному панкреатиті.

Таблиця

Розподіл хворих на гострий некротичний панкреатит за тяжкістю стану, ступенем порушення функцій шлунково-кишкового тракту і концентрацією цитруліну в плазмі крові (M±m)

Показник		КГ n-10	ГНП n-151	Розподіл хворих за шкалою APACHE II в балах					
				I (0-8) n-42	II (9-14) n-26	III (15-19) n-28	IV (20-24) n-22	V (25-29) n-17	VI (>30) n-16
Кишкова дисфункція	I, n, %	0	37(24)	28(67)	5(19)	4(12)	0	0	0
	II, n, %	0	53(35)	14(33)	19(73)	18(50)	8(31)	2(12)	0
	III, n, %	0	48(32)	0	2(8)	6(38)	12(55)	11(65)	9(56)
	IV n, %		13(9)	0	0	0	2(14)	4(23)	7(44)
ЦТ, мкмоль/л		36,8 ± 0,86	16,87 ± 0,44*	23,2 ± 0,19*	18,81 ± 0,48*	13,63 ± 0,86*	11,03 ± 0,19*	10,54 ± 0,86*	9,58 ± 0,39*
ВЧТ мм рт.ст	<14		77(51)	42(100)	19(73)	11(39)	5(23)	0	0
	14-20		55(39)	0	7(27)	17(61)	13(59)	11(65)	7(44)
	>20		19(13)		0	0	4(18)	6(35)	9(56)
ПОН	n, %	0	50(44)	0	1(5)	6(30)	22(100)	17(100)	16 (100)

Примітки: КГ- контрольна група; ГНП – гострий некротичний панкреатит; ВЧТ – внутрішньочеревний тиск; ПОН – постійна органна недостатність; * - <0,05 зміни вірогідні, порівнюючи з показником контрольної групи

References

- Phillip V., Steiner JM, Algül H. Early phase of acute pancreatitis: assessment and management. *World J Gastrointest Pathophys.* 2014;5(3):158-68. doi: 10.4291/wjgp.v5.i3.158.
- Flint RS, Windsor JA. The role of the intestine in the pathophysiology and management of severe acute pancreatitis. *HPB (Oxford).* 2003;5(2):69-85. doi: 10.1080/13651820310001108.
- Fishman JE, Levy G, Alli V, Zheng X, Mole DJ, Deitch EA. The intestinal mucus layer is a critical component of the gut barrier that is damaged during acute pancreatitis. *Shock.* 2014 Sep;42(3):264-70. doi: 10.1097/SHK.000000000000209.
- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013 Jan;62(1):102-11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
- Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, Fruhwald S, Jakob SM, De Waele J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. *Intensive Care Med.* 2012 Mar;38(3):384-94. doi: 10.1007/s00134-011-2459-y.
- Hecker A, Hecker B, Hecker M, Riedel JG, Weigand MA, Padberg W. Acute abdominal compartment syndrome: current diagnostic and therapeutic options. *Langenbecks Arch Surg.* 2016 Feb;401(1):15-24. doi: 10.1007/s00423-015-1353-4.

7. Rotar O, Rotar V. Plasma citrulline in diagnosing of acute intestinal failure in patients with severe acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013;13(3):S66 doi:10.1016/j.pan.2013.04.230

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ОСТРОМ НЕКРОТИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Резюме. Цель исследования. Изучить изменения функций желудочно-кишечного тракта, с учетом поглотительной и метаболической, и их влияние на развитие осложнений на этапах протекания острого некротического панкреатита. Материал и методы. Выполнено перспективное когортное исследование 151 пациента с острым некротическим панкреатитом, которые были госпитализированы в отделение интенсивной терапии. Тяжесть кишечной дисфункции оценивали в соответствии с рекомендациями Европейского общества интенсивной терапии (ESICM). Изучены клинические и лабораторные изменения, а также концентрация цитруллина в плазме крови. Результаты и их обсуждение. Нарушения функций желудочно-кишечного тракта I степени были выявлены в 17,9%, II степени – в 29,1%, III степени – в 31,7%, IV степени – в 8,6% больных острым некротическим панкреатитом. Концентрация цитруллина в сыворотке крови менее 12,5 ммоль/л позволяла достоверно диагностировать развитие кишечной недостаточности. При многофакторном анализе методом логистической регрессии установлено, что дыхательная, сердечно-сосудистая, почечная и кишечная недостаточности были независимыми факторами летальности. Выводы. Нарушения функции желудочно-кишечного тракта в 35,8% больных острым некротическим панкреатитом проявляются непереносимостью орального питания, у 33,2% пациентов – кишечной недостаточностью. Уровень цитруллина в плазме крови позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью диагностировать развитие кишечной недостаточности.

Ключевые слова: острый некротический панкреатит; кишечная дисфункция; цитруллин.

DISORDERS OF GASTROINTESTINAL TRACT WITH ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS

Abstract. Objective: to establish changes of intestinal functions, including absorbing and metabolic, and their influence on complications development during phases of acute necrotizing pancreatitis. Material and methods. A prospective observational cohort study of 151 patients with acute necrotizing pancreatitis which were admitted to intensive care department was conducted. Severity of intestinal dysfunction was determined according to European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) Recommendations. Clinical and laboratory changes as well as plasma citrulline concentrations were studied. Results and discussion. Disorders of gastrointestinal functions of 1st grade were found in 17.9%, 2nd grade – 29.1%, 3rd grade – 31.7%, 4th grade – 8.6% of patients with acute necrotizing pancreatitis. Serum citrulline concentration below 12.5 $\mu\text{mol/l}$ enabled to diagnose development of intestinal failure. It was established by multivariate logistic regression that respiratory, cardio-vascular, renal and intestinal failure were independent mortality factors. Conclusions: Disorders of gastrointestinal functions in 35.8% of patients with acute necrotizing pancreatitis are represented by feeding intolerance, in 33.2% - by intestinal failure. Plasma citrulline concentration enables to diagnose development of intestinal failure with high sensitivity and specificity.

Key words: acute necrotizing pancreatitis; intestinal dysfunction; citrulline.

Відомості про автора:

Ротар Олександр Васильович – доцент, к. мед. н., доцент кафедри загальної хірургії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Information about author:

Rotar Oleksandr Vasylovych – Candidate of Medical Science, Associated Professor of the Department of General Surgery of the HSEE of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine

Надійшла 05.06.2018 р.

Рецензент – проф. Гринчук Ф.В. (Чернівці)