



Сорокіна О.Ю., Беліх Л.С.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ГОМЕОСТАЗУ ХВОРИХ З ГОСТРИМ ПАНКРЕАТИТОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Проаналізовані дані пацієнтів з тяжким гострим панкреатитом (ГП), які були проліковані за період з 2014 по 2018 рр. Пацієнтам, у яких на другу добу проведення інтенсивної терапії спостерігалися явища кишкової недостатності, що унеможливило проведення раннього ентерального харчування, нутритивна підтримка починалась з проведення повного парентерального харчування (ППХ). В залежності від суміші, яку застосовували для ППХ, хворі були розподілені на підгрупи: підгрупа 1 (n=22), – хворі, що отримали трикомпонентні суміші у спеціальних мішках для ПХ. Підгрупа 2 (n=20), – хворі, які для проведення ПХ отримали трикомпонентні суміші із підвищеним вмістом щ-3 жирних кислот. Підгрупа 3 (контрольна) – хворі (n=25), у котрих проводилось ППХ харчування окремими модулями з вуглеводів, амінокислот та ліпідів. Показано, що перебіг тяжкого ГП супроводжувався підвищенням рівня кортизолу крові у хворих підгруп 1, 2 і 3 у 1,8, 1,7 і 1,9 разів за норму, стрес-індукованою гіперглікемією та гіпоальбумінемією з першої доби захворювання.

Проведення модульного ППХ не забезпечувало білковозберігаючий ефект на тлі гіперкатаболізму, зумовленого перебігом тяжкого ГП. Додавання щ-3 ЖК в складі ППХ трикамерними мішками сприяло більш швидкому відновленню рівня загального білка та альбуміну крові на тлі перебігу тяжкого ГП. На тлі проведення нутритивної підтримки методом ППХ з використанням трикамерних мішків, збагачених щ-3 ЖК, реєстрували тенденцію до нормалізації рівня нейтрофільно-лейкоцитарного індексу на 7 добу за рахунок зниження лейкоцитозу та вірогідного збільшення рівня лімфоцитів крові, більш швидке та виражене зниження рівня СРБ крові.

Визначено, що у хворих з тяжким ГП 1 і 2 підгруп, яким проводили ППХ з використанням трикамерних мішків, загальний термін стаціонарного лікування ($27,5 \pm 2,7$ днів і $22,1 \pm 0,8$ днів, відповідно) статистично значимо був меншим в зрівнянні з пацієнтами, яким ППХ проводилось з використанням модульних систем ($35,5 \pm 7,7$ днів) ($p_{1,2} = 0,001$, $p_{1,3} < 0,001$, $p_{2,3} < 0,001$).

Ключові слова: гострий панкреатит, інтенсивна терапія, парентеральне харчування, омега-3 жирні кислоти

Гострий панкреатит (ГП) – це захворювання, що пов'язане з високою захворюваністю і смертністю. Згідно даних De Waele E. et al (2019) необхідно проводити адекватну оцінку ризику і прогнозування тяжкості ГП (включаючи моніторинг внутрішньочеревного тиску), контроль інфузійної терапії з використанням збалансованих кристаллоїдів, утримання від проведення профілактичної антибактеріальної терапії, раннього виявлення та лікування інфекцій, рекомендується проведення раннього ентерального харчування (ЕХ) з використанням полімерної формули через назогастральний зонд [7]. Але при цьому автори стверджують, що проведення раннього ЕХ не має переваг для виживання порівняно з проведенням парентерального харчування (ПХ).

На вибір методу нутритивної підтримки безпосередньо впливає функція шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Пацієнти з ГП відносяться до другого типу функціональної інтестинальної недостатності. Гострий панкреатит (ГП) – це продовжений в часі гострий стан, часто у пацієнтів з нестабільним метаболічним статусом, які потребують мультидисциплінарного догляду і достатнього нутритивного забезпечення протягом тижнів або місяців [2].

Критично хворі пацієнти отримують в середньому лише 40-50% своїх необхідних поживних вимог. Неадекватне харчування цих пацієнтів пов'язане зі збільшенням кількості ускладнень, тривалим перебуванням у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) і стаціонарі, збільшенням смертності [1].

Згідно методичних рекомендацій ESPEN щодо клінічного харчування (2018) у ВІТ в ранній фазі критичного захворювання слід уникати споживання надлишкової кількості поживних речовин у будь-який спосіб. Тому протягом першого тижня перебування у ПІТ перевагу слід віддавати гіпокалорійному харчуванню (менше 70% розрахункової потреби), ніж ізокалорійному харчуванню. Клас рекомендації В – повний консенсус (95% згода) [3].

Метою проведення ЕХ є в першу чергу підтримка життєздатності кишечника, а не забезпечення всіх енергетичних потреб організму, ЕП має поєднуватися з ПХ [5]. Якщо потреби в поживних речовинах і калоріях (менше 50% енергетичної потреби) не можуть бути забезпечені оральним і ЕХ, слід рекомендувати комбінацію ЕХ та ПХ.

Повне парентеральне харчування (ППХ) слід призначати максимально швидко, при наявності показань до лікувального харчування і протипоказань до ентерального харчування [4]. У методичних рекомендаціях Клінічне харчування в хірургії (2017) наголошується, що доцільно використовувати контейнери «три-в-одному» при проведенні ПХ.

Ліпіди є основним джерелом калорій в складі програми ПХ. Вони запобігають або коригують дефіцит енергії, поліпшують результат лікування [6]. ПХ, що містить жирові емульсії, дозволяє запобігти розвитку гіперглікемії та її ускладнень.

Гіперглікемія при критичних станах у не діабетиків – це патогномонічна ознака розвитку гіперметаболізму. Стрес-індукована гіперглікемія реєструється у 4-12% госпіталізованих пацієнтів ВІТ, у яких в анамнезі не було цукрового діабету. Стрес-індукована гіперглікемія – це не просто критерій тяжкості стану, а й фактор, що володіє безпосереднім впливом на перебіг патологічного процесу [8].

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства парентерального і ентерального харчування (2009) для профілактики гнійно-септичних ускладнень рекомендовано використовувати розчини, які містять жирову емульсію 3 покоління, збагачену омега-3 жирними кислотами (щ-3 ЖК). Збагачені риб'ячим жиром ліпідні емульсії знижують тривалість перебування в стаціонарі пацієнтів з критичними станами [10]. Жирова емульсія, збагачена щ-3 ЖК має імуномодуючий ефект, що попереджає розвиток сепсису і набуває особливої актуальності при панкреонекрозі [9].

МЕТА РОБОТИ

Проаналізувати динаміку показників гомеостазу хворих з важким панкреатитом в залежності від використання типу парентерального харчування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано данні пролікованих пацієнтів із тяжким гострим панкреатитом, які були госпіталізовані протягом першої доби захворювання у КЗ «Дніпропетровське клінічне об'єднання швидкої медичної допомоги» ДОР» за період з 2014 по 2018 рр.

Критерії виключення із дослідження: вік до 18 або понад 65 років, відмова хворого від участі у дослідженнях, нездатність пацієнта до адекватної співпраці, супутні захворювання в стадії декомпенсації, явища поліорганної недостатності, що потребували протезування вітальних функцій з моменту госпіталізації.

Пацієнти ГП отримали стандартну терапію згідно клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим з гострим панкреатитом (наказ МОЗ України № 297 від 02.04.2010 «Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «Хірургія»»).

Пацієнтам, у яких на другу добу проведення інтенсивної терапії спостерігалися явища кишкової недостатності, що унеможливило проведення раннього ЕХ, покриття енергопотреб проводилось методом повного парентерального харчування. В залежності від виду суміші, яку застосовували в якості нутритивної підтримки, група хворих була розподілена на три підгрупи. Підгрупа 1 (n=22), – хворі, які отримали трикомпонентні суміші у спеціальних мішках для ПХ. Підгрупа 2 (n=20) – хворі, які для проведення ПХ отримали трикомпонентні суміші з підвищеним вмістом щ-3 жирних кислот. Підгрупа 3 (контрольна) – хворі (n=25), у котрих проводилось ППХ харчування окремими модулями з вуглеводів, амінокислот та ліпідів.

Група регіонарної норми (n=20) для порівняння лабораторних та клінічних показників.

Точки контролю: при надходженні хворого в стаціонар та ВІТ, 1 (через 24 години після початку ІТ); 3, 5, 7, 14, 21 доба.

Моніторували основні клінічні показники та функції: частота дихання (ЧД за 1 хв), сатурація (StO₂%), температура тіла (°C), частота серцевих скорочень (ЧСС, уд/хв), артеріальний тиск (АТ, мм рт. ст.), центральний венозний тиск (ЦВТ, мм H₂O ст.), електрокардіограму (ЕКГ), оцінювали тип гемодинаміки за даними реографії, ознаки диспептичного синдрому, парезу кишечника та рівень внутрішньочеревного тиску (мм рт. ст.), діурез (мл/год).

Із лабораторних методів для дослідження змін гомеостазу при ГХ брали до уваги показники загального аналізу крові, загального аналізу сечі, біохімічного аналізу крові, ліпідогамми, системи гомеостазу, рівень електролітів та показники кислотно-лужного стану.

Рівень С-реактивного білку (СРБ) сироватки крові визначали аналізатором-фотометром COBAS6000 (Roche Diagnostics GmbH, Germany).

На базі клініко-діагностичної лабораторії діагностичного центру «Імунотест» (м. Дніпро), проводили дослідження рівня кортизолу сироватки крові хворих імуноферментним аналізатором Stat Fax 303+(Awareness Technology, США), на різних етапах обстеження.

Для опису первинного масиву даних використовували результати описової статистики. Для кількісних показників за умов виконання нормального закону та рівності дисперсій використовували параметричні критерії Ст'юдента для незалежних та для пов'язаних вибірок. У випадку ненормального закону розподілу застосовували відповідно критерій Манна – Уїтні для незалежних груп. Отримані результати параметричні характеристики: середнє арифметичне (M), стандартну похибку середнього ($\pm m$). Як непараметричні показники використовували: медіану (Me), інтерквартильний розмах (25%; 75%) Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили з використанням методів біостатистики, реалізованих у пакеті програм STATISTICA v.6.1 (Statsoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

При проведенні аналізу визначено, що середні значення за шкалою APACHE у пацієнтів 1, 2 і 3 підгруп були $18,3 \pm 0,3$ од., $18,6 \pm 0,3$ і $18,0 \pm 0,5$ од. відповідно. Для виключення факторів, що можуть вплинути на результат аналізу впливу нутритивної підтримки виявлено, що при госпіталізації найменші показники амілази крові були у хворих 3 підгрупи $73,2 \pm 9,6$ мккатал/л, при цьому середні показники перевищували верхню межу норми в 3 рази (табл. 1).

Середні значення діастази сечі не відрізнялися вірогідно між підгрупами і перевищували норму більше, ніж в 5 разів.

Таблиця 1. Показники, що визначають тяжкість стану хворих з тяжким ГП

| Статистичні показники | Підгрупа 1 | Підгрупа 2 | Підгрупа 3 | Відмінності |
|---|--|--|--|---|
| Амілаза крові, мккатал/л M \pm m, Me (25%; 75%) | 133,1 \pm 31,7 101,0 (86,0; 164,3) | 91,0 \pm 26,4 71,5 (67,8; 87,0) | 73,2 \pm 9,6 78,0 (54,0; 85,0) | $p_{1,2}=0,421$ $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}=0,007$ |
| Діастаза сечі, мккатал/л M \pm m, Me (25%; 75%) | 594,3 \pm 79,4 592,0 (428,7; 760,0) | 776,9 \pm 143,7 910,0 (444,3; 1077,6) | 695,8 \pm 85,7 678,0 (458,0; 910,0) | $p_{1,2}=0,120$ $p_{1,3}=0,537$ $p_{2,3}=0,282$ |
| Ht, % M \pm m, Me (25%; 75%) | 49,7 \pm 1,1 50,0 (48,5; 53,0) | 49,0 \pm 1,3 49,0 (47,5; 52,7) | 48,1 \pm 1,3 48,0 (45,0; 53,0) | $p_{1,2}=0,823$ $p_{1,3}=0,311$ $p_{2,3}=0,471$ |
| ВБТ, мм рт. ст. M \pm m, Me (25%; 75%) | 11,2 \pm 0,4 11,0 (10,0; 12,0) | 9,6 \pm 0,4 10,0 (9,8; 10,0) | 9,8 \pm 0,3 10,0 (9,0; 10,0) | $p_{1,2}=0,011$ $p_{1,3}=0,014$ $p_{2,3}=0,708$ |
| АТ, мм рт. ст. M \pm m, Me (25%; 75%) | 115,8 \pm 7,0 120,0 (107,5; 132,5) | 117,0 \pm 6,5 110,0 (110,0; 125,0) | 115,3 \pm 4,5 110,0 (120,0; 130,0) | $p_{1,2}=0,367$ $p_{1,3}=0,221$ $p_{2,3}=0,835$ |

Аналіз рівню показав, що при госпіталізації у пацієнтів з тяжким ГП спостерігалась гемоконцентрація, коли середні значення Ht крові у хворих 1, 2 і 3 підгруп були в межах $49,7 \pm 1,1\%$, $49,0 \pm 1,3\%$ і $48,1 \pm 1,3\%$ відповідно, та достовірно не відрізнялися. Проведення інфузійної терапії у хворих підгруп 1 групи, відповідно, в об'ємі $3059,2 \pm 222,4$ мл, $3230,0 \pm 183,6$ і $3043,3 \pm 196,5$ мл ($p_{1,2}=0,560$, $p_{1,3}=0,958$ і $p_{2,3}=0,494$) дозволило знизити рівень Ht крові на 7,4%, 5,7 і 5,2%, відповідно, протягом 1 доби інтенсивної терапії. На 3 добу середні значення Ht крові у хворих 1 підгрупи досягали $43,8 \pm 0,9$ ($p=0,001$ до вихідного рівня), 2 підгрупи – $44,7 \pm 0,9\%$ ($p=0,016$), 3 підгрупи – $43,8 \pm 0,8$ ($p=0,001$). При цьому середні значення не відрізнялися статистично вірогідно ($U=57,5$, $p=0,864$). Дані зміни можна пояснити використанням ефективного об'єму інфузійної терапії в комплексі інтенсивної терапії (ІТ), що дозволяє коригувати гемоконцентрацію внаслідок гіповолемії, яка спостерігалась в день госпіталізації у хворих з ГП.

При надходженні у пацієнтів з тяжким ГП реєстрували розвиток гіперкатаболізму, коли рівень кортизолу крові у хворих підгруп 1, 2 і 3 перевищував показники норми у 1,8 ($1212,5 \pm 45,5$ нмоль/л), 1,7 ($1117,4 \pm 70,4$ нмоль/л) і 1,9 ($1230,8 \pm 74,5$ нмоль/л) разів, відповідно (рис. 1).

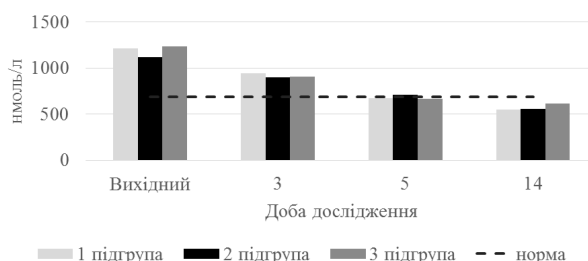


Рис. 1. Динаміка рівня кортизолу сироватки крові хворих з тяжким ГП

На тлі проведення ІТ середні значення кортизолу крові знижались на 3 і 5 добу та досягали значень норми на 14 добу після госпіталізації ($p < 0,001$ до вихідного рівня). Середні значення дорівнювали $552,2 \pm 50,5$ нмоль/л, $558,2 \pm 46,4$ нмоль/л і $614,3 \pm 38,4$ нмоль/л. Відмінності між підгрупами були не достовірні ($U=48,5$ $p=0,910$).

При надходженні у пацієнтів рівень загального білку (ЗБ) крові був в межах норми та достовірно не відрізнявся між підгрупами (рис. 2). На 1 добу ІТ у хворих 1, 2 і 3 підгруп рівень ЗБ крові зменшився на 7,1% ($p=0,008$), 7,6% ($p=0,062$) і 7,6% ($p=0,06$), відповідно.

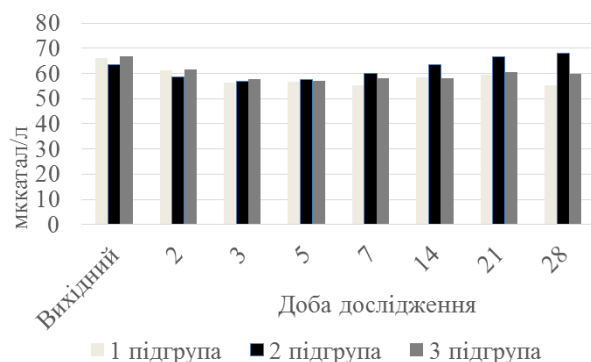


Рис. 2. Динаміка рівня загального білку крові хворих з тяжким ГП

На 3 добу спостерігалось подальше вірогідне зниження рівня ЗБ крові у хворих 1 підгрупи – до $56,3 \pm 1,0$ г/л, у хворих 2 підгрупи – до $56,8 \pm 0,9$ г/л, у хворих 3 підгрупи – до $57,8 \pm 0,7$ г/л, відмінності між підгрупами були не достовірними. На 7 добу ІТ у хворих 2 підгрупи визначалася тенденція до збільшення середнього рівня ЗБ до $60,0 \pm 1,5$ г/л, при чому вірогідно перебільшував показники підгруп 1 і 3 ($p_{1,2}=0,075$, і $p_{2,3}=0,037$, відповідно). На 14 добу продовжувалось зростання середніх значень ЗБ сироватки крові для підгруп 1 і 2 до $58,3 \pm 2,1$ г/л і $63,4 \pm 1,8$ г/л,

відповідно. На 21 добу ІТ середні значення загального білку сироватки у пацієнтів 2 підгрупи перевищували показники хворих 1 і 2 підгруп на 8,0% і 8,4%, відповідно. При цьому Ме на цьому етапі дослідження становили хворих 1 підгрупи – 63,0 г/л (58,0; 64,0), 2 підгрупи – 67,0 г/л (64,0; 72,0) і 3 підгрупи – 59,0 г/л (54,7; 62,0). Таким чином, можна припустити, що додавання щ -3 ЖК в складі ППХ трикомпонентними мішками сприяє більш швидкому відновленню рівня загального білка крові на тлі перебігу тяжкого ГП.

ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit (2018) визначено, що запалення зазвичай пов'язане з підвищеним рівнем С-реактивного білка і гіпоальбумінемією. Рівні альбуміну не є належним маркером нутритивного статусу, оскільки низькі його значення є реакцією на запалення. Тому рівень альбуміну (А) крові є маркером тяжкості стану і відображає запальний статус. Провели аналіз динаміки рівня А в залежності від схеми ППХ у пацієнтів 1 групи.

При госпіталізації рівень альбуміну крові у хворих 1 і 3 підгруп був на нижній межі норми, середні значення хворих 2 підгрупи були нижчими за норму і склали $30,2 \pm 1,2$ г/л, $30,8 \pm 0,5$ і $28,5 \pm 0,8$, відповідно (табл. 2). На 3 добу після госпіталізації на тлі тяжкого ГП рівень альбуміну крові знижався ($p_1=0,044$, $p_2=0,366$ і $p_3=0,001$ до попереднього етапу), середні значення не відрізнялися у пацієнтів підгруп спостереження. На 5 добу ІТ у хворих 2 підгрупи середні значення А вірогідно збільшилися до $30,7 \pm 1,5$ г/л ($p_2=0,025$ до попереднього етапу) і перевищував значення його вихідного рівня.

На 14 добу спостереження середні значення А пацієнтів 1 і 2 підгруп були вище нижньої межі норми і склали $31,6 \pm 2,3$ г/л і $36,5 \pm 1,5$ г/л, відповідно ($p_{1,2}=0,179$). У пацієнтів підгрупи 3 навпаки рівень А крові продовжував знижуватися до $25,3 \pm 1,6$ ($p_3 < 0,001$ до вихідного рівня) і

Таблиця 2. Динаміка рівня альбуміну сироватки крові хворих з тяжким ГП

| Статистичні показники | Підгрупа 1 | Підгрупа 2 | Підгрупа 3 | Відмінності |
|--|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---|
| При госпіталізації М±т, г/л Ме (25%; 75%) | 30,2±1,2 30,6 (27,1; 32,0) | 28,5±0,8 28,6 (28,3; 31,0) | 30,8±0,5 31,5 (29,6; 32,1) | $p_{1,2}=0,279$ $p_{1,3}=0,600$ $p_{2,3}=0,034$ |
| 3 доба М±т, г/л Ме (25%; 75%) | 27,5±1,3* 27,4 (24,8; 30,5) | 27,7±1,1 28,0 (26,0; 29,0) | 27,6±0,5* 27,0 (26,8; 28,7) | $p_{1,2}=0,911$ $p_{1,3}=0,950$ $p_{2,3}=0,955$ |
| 5 доба М±т, г/л Ме (25%; 75%) | 29,0±1,5 29,0 (25,6; 31,0) | 30,7±1,5* 30,4 (27,0; 32,0) | 26,7±0,7 27,0 (26,8; 28,7) | $p_{1,2}=0,440$ $p_{1,3}=0,180$ $p_{2,3}=0,031$ |
| 14 доба М±т, г/л Ме (25%; 75%) | 31,6±2,3 34,0 (27,0; 36,5) | 36,5±1,5* 35,5 (32,0; 39,0) | 25,3±1,6 26,6 (25,2; 28,6) | $p_{1,2}=0,179$ $p_{1,3}=0,038$ $p_{2,3} < 0,001$ |

Примітка: * – $p < 0,05$ до попереднього етапу

вірогідно був меншим в порівнянні з пацієнтами, яким ППХ проводилося з використанням трикамерних мішків ($p_{1,3}=0,038$ і $p_{2,3}<0,001$).

Таким чином, на тлі ГП з першої доби має місце тенденція до гіпоальбумінемії, що наростає на 3 добу захворювання. У хворих, які отримували трикомпонентні суміші середній рівень А починав збільшуватися на 5 добу ІТ, і досягав нижньої межі норми на 14 добу захворювання. Проведення модульного ПХ не забезпечувало білковозберігаючий ефект на тлі гіперкатаболізму, зумовленому перебігом тяжкого ГП.

При надходженні хворих з тяжким ГП 1, 2 і 3 підгруп реєстрували розвиток стрес-індукованої гіперглікемії – рівень глюкози сироватки крові був $11,3\pm 0,8$ ммоль/л, $10,2\pm 0,5$ ммоль/л і $10,0\pm 0,6$ ммоль/л, відповідно, відмінності між підгрупами були не достовірні. Проведення ІТ протягом першої доби сприяло вірогідному зниженню рівня глікемії на 20,4% ($p=0,032$), 14,7 ($p=0,062$), і 10,6% ($p=0,028$ до попереднього етапу), відповідно. На 3 добу рівень глюкози крові продовжував знижуватись у пацієнтів 2 і 3 підгруп до $7,2\pm 0,2$ ммоль/л ($p=0,043$) і $7,4\pm 0,4$ ммоль/л ($p=0,031$) відповідно. У пацієнтів 1 підгрупи середні значення оставалися в межах $8,9\pm 0,4$ ммоль/л ($p_{1,2}=0,001$, $p_{1,3}=0,011$). На 5 добу у хворих 1, 2 і 3 підгруп 1 групи показники понизились на 30%, 33% і 20% до вихідного рівня відповідно, відмінності між підгрупами не достовірні внаслідок великої варіації показників. з різницею показників між групами ($p=0,010$). Більш виражена тенденція до нормалізації рівня глюкози крові спостерігалась у хворих 2 підгру-

пи, коли її середній рівень досягав $5,8\pm 0,6$ ммоль/л на 14 добу захворювання. На 21 добу середні значення глюкози сироватки крові були для 1 підгрупи – $5,9\pm 0,8$ ммоль/л, 2 підгрупи – $5,5\pm 0,8$ ммоль/л, 3 підгрупи – $6,3\pm 0,7$ ммоль/л, відмінності між групами були недостовірні ($p_{1,2}=0,427$, $p_{1,3}=0,702$ і $p_{2,3}=0,483$).

Таким чином, гострий тяжкий панкреатит з 1 доби супроводжувався розвитком стрес-індукованої гіперглікемії, рівень якої починав вірогідно знижуватися на тлі проведення ІТ. Більш виражена динаміка зниження середніх показників глюкози крові спостерігали у хворих 2 підгрупи. Тому можна припустити, що підвищений вміст щ-3 жирних кислот в трикомпонентних мішках для ППХ сприяло більш швидкій нормалізації рівня глікемії на тлі перебігу тяжкого ГП.

Для визначення інтенсивності перебігу запальних процесів в організмі пацієнтів проводився аналіз СРБ, рівня лейкоцитів, лімфоцитів і розрахунку нейтрофільно-лімфоцитарного індексу (НЛІ).

При госпіталізації рівень СРБ в сироватці крові хворих з тяжким ГП значно перевищував норму і становив у хворих 1, 2 і 3 підгруп спостереження – $90,0\pm 13,6$ мг/л, $104,0\pm 22,4$ мг/л і $91,5\pm 11,6$ мг/л, відповідно. Статистично достовірних відмінностей між групами не визначалось.

Згідно нових даних літератури, рівень СРБ e^{+150} мг/л на третій день можна використовувати в якості прогностичного фактору при тяжкому ГП. На 3 добу спостерігалось зниження середнього рівня СРБ на 26,7%, 24,6% і 24,8%, відповідно. Відмінності між групами статистично не достовірні. На 5 добу спостерігалось подальше зниження рівня СРБ, який, відповідно, був в межах $42,6\pm 15,5$ мг/л, $40,5\pm 7,8$ мг/л і $50,9\pm 8,4$ мг/л. Відмінності до вихідного рівня були статистично достовірні ($p=0,001$, $p=0,011$ і $p<0,001$, відповідно). На 14 добу рівень СРБ сироватки крові хворих становив $14,2\pm 4,2$ мг/л, $9,6\pm 1,9$ мг/л і $26,6\pm 6,9$ мг/л, відповідно. Відмінності між підгрупами були статистично достовірні ($p_{1,2}=0,038$, $p_{1,3}=0,001$ і $p_{2,3}=0,001$, відповідно).

Таким чином, на тлі використання трикамерних мішків для проведення ППХ у пацієнтів 1 і 2 підгруп 1 групи реєстрували більш швидке та виражене зниження рівня СРБ крові. Це свідчило про можливе прискорення методів природної детоксикації на



Рис. 3. Динаміка рівня нейтрофільно-лейкоцитарного індексу хворих з тяжким ГП

тлі забезпечення достатнього калоражу та адекватного співвідношення компонентів ППХ.

При госпіталізації рівень НЛП хворих з тяжким ГП значно перевищував норму і становив у хворих 1, 2 і 3 підгруп спостереження – $6,8 \pm 1,5$ од., $5,5 \pm 0,7$ од. і $4,6 \pm 0,5$ од., відповідно (рис. 3). Це перевищувало верхню межу норми у 2,8, 2,3 і 2 рази за рахунок розвитку лейкоцитозу, нейтрофільозу та лімфопенії.

Достовірне зниження НЛП реєстрували на 3 добу проведення ІТ, коли у пацієнтів 1 підгрупи середні значення були – $4,9 \pm 0,8$ од. ($p=0,002$), 2 підгрупи – $3,8 \pm 0,6$ од. ($p=0,085$), 3 підгрупи – $4,9 \pm 0,7$ од. ($p=0,022$). Тенденція до нормалізації показника реєстрували на 7 добу у хворих 2 підгрупи – $2,6 \pm 0,2$ од. ($p=0,005$ до вихідного рівня) за рахунок зниження рівня лейкоцитів крові та нейтрофільного зсуву вліво ($p_{1,2}=0,003$ і $p_{2,3}=0,012$). У хворих 1 і 3 підгруп на 21 добу ІТ – $2,8 \pm 0,5$ од. ($p=0,042$ до вихідного рівня) і $2,9 \pm 0,5$ од. ($p=0,020$ до вихідного рівня) відповідно.

Розвиток лімфопенії супроводжував перебіг тяжкого ГП при госпіталізації у хворих з тяжким ГП 1, 2 і 3 підгруп, коли середні значення були $10,3 \pm 1,9\%$, $10,9 \pm 1,4\%$ і $12,1 \pm 1,3\%$, відповідно. Статистично достовірної відмінності між підгрупами не спостерігалось. Подальше зниження середнього рівня лімфоцитів крові продовжувалося протягом 1 доби після госпіталізації на 25,2%, 19,3% і 33,1%, відповідно, до вихідного рівня (рис. 4).

На 3 добу проведення ІТ спостерігалось вірогідне підвищення рівня лімфоцитів у пацієнтів підгрупи 1 – до $10,7 \pm 1,0\%$, пацієнтів підгрупи 2 – до $11,7 \pm 1,2\%$, пацієнтів підгрупи 3 – до $10,6 \pm 1,2\%$. Статистично достовірних відмінностей

між групами не визначалось внаслідок великого розкиду. На 7 добу реєстрували більш виражену динаміку рівня лімфоцитів крові у пацієнтів 2 підгрупи, коли середнє значення було $19,6 \pm 2,1\%$ та вірогідно відрізнявся від підгруп дослідження ($p_{1,2}=0,011$ і $p_{2,3}=0,038$). Продовжував збільшуватися на 14 добу до $24,0 \pm 2,0\%$ ($p_{1,2}=0,003$ і $p_{2,3}=0,022$). У пацієнтів 1 і 3 підгруп вірогідне збільшення показника реєстрували на 21 добу дослідження, коли середні значення дорівнювали $19,8 \pm 3,7\%$ і $20,9 \pm 3,1\%$, відповідно.

Таким чином, у хворих з тяжким ГП з 2 доби після госпіталізації реєструвався розвиток ССЗВ, що характеризувалося лейкоцитозом, нейтрофільозом, лімфопенією і, відповідно, збільшенням рівня нейтрофільно - лейкоцитарного індексу більше за норму у пацієнтів 1, 2 і 3 підгруп у 2,8, 2,3 і 2 рази, відповідно. Рівень СРБ в сироватці крові хворих 1 групи спостереження збільшувався до $90,0 \pm 13,6$ мг/л, $104,0 \pm 22,4$ мг/л і $91,5 \pm 11,6$ мг/л відповідно. На тлі проведення нутритивної підтримки методом ППХ з використанням трикамерних мішків, збагачених щ-3 ЖК, реєстрували тенденцію до нормалізації показника НЛП на 7 добу ІТ за рахунок зниження лейкоцитозу та вірогідного збільшення рівня лімфоцитів крові.

Проведено аналіз енергетичного забезпечення пацієнтів з тяжким ГП на тлі проведення ППХ. Так використання трикамерних мішків з другої доби інтенсивної терапії дозволив забезпечити у хворих 1 і 2 підгруп $7,7$ ккал/кг і $11,1$ ккал/кг. Це було більше, ніж в 3 рази в порівнянні з використанням модульного принципу проведення ППХ, коли загальний калораж клінічного харчування склав $2,6$ ккал/кг. Проведення ППХ в комплексі ІТ дозволило поступово збільшити загальний калораж до 3 і 4 доби ІТ у хворих 1 ($11,7$ ккал/кг і $16,2$ ккал/кг, відповідно), 2 ($13,2$ ккал/кг і $16,2$ ккал/кг) і 3 ($8,2$ ккал/кг і $11,4$ ккал/кг) підгруп спостереження. Таким чином, на 5 добу перебігу ГП загальний калораж складав $67,9\%$, $68,4\%$ від цільового у хворих 1 і 2 підгруп на тлі використання трикомпонентних мішків. Проведення методу модульного ППХ забезпечило цільовий калораж тільки на $52,7\%$.

При перерахунку дози білку, що забезпечувалося введенням амінокислот (АК), що входить до складу ППХ у пацієнтів були вірогідні відмінності. Так у

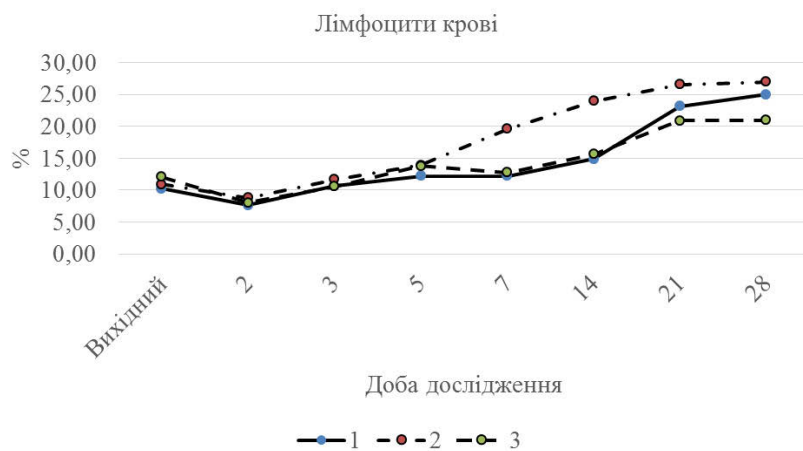


Рис. 4. Динаміка рівня лімфоцитів у хворих з тяжким ГП

пацієнтів 1 і 2 підгруп доза АК була, відповідно, 0,45 г/кг і 0,64 г/кг на 3 добу ІТ. При цьому за рахунок цільового використання розчинів АК доза парентерального білку становила 0,6 г/кг. На 5 добу ІТ дози АК, що вводилися внутрішньовенно у пацієнтів 1, 2 і 3 підгруп не досягали 1,2 г/кг і були відповідно 0,68 г/кг, 0,83 г/кг і 0,76 г/кг.

Пацієнтам на тлі важкого ГП на фоні відновлення функції шлунково-кишкового тракту почали проведення комбінації ПХ та ЕХ до досягнення цільових показників 25 ккал/кг, білку не менше 1,2 г/кг, глюкози 3-4 г/кг, ліпідів 0,8-1,0 г/кг.

У хворих 2 підгрупи на тлі використання трикамерних мішків, збагачених ϵ -3 ЖК в комплексі ІТ вірогідно зменшився ліжко день у ВАІТ на 28% до $6,8 \pm 0,7$ днів в порівнянні з пацієнтами з тяжким ГП у 1 ($9,5 \pm 2,2$ днів) і 3 ($9,2 \pm 2,0$ днів) підгрупах ($p_{1,2} = 0,002$, $p_{1,3} = 0,992$, $p_{2,3} = 0,001$).

За рахунок раннього проведення ППХ з використанням трикамерних мішків знизився загальний термін стаціонарного лікування у хворих 1 і 2 підгруп ($27,5 \pm 2,7$ днів і $22,1 \pm 0,8$ днів, відповідно) статистично значимо зменшився в порівнянні з пацієнтами, яким ППХ проводилось з використанням модульних систем ($35,5 \pm 7,7$ днів) ($p_{1,2} = 0,001$, $p_{1,3} < 0,001$, $p_{2,3} < 0,001$). Щоденне збільшення об'єму суміші для ПХ у трикамерних мішках, збалансованих по макронутрієнтах, дозволило на 5 добу ІТ досягнути цільового калоражу 67,9% і 68,4%, відповідно.

ВИСНОВКИ

1. Перебіг важкого ГП супроводжувався розвитком гіперкатаболізму, коли рівень кортизолу крові у хворих підгруп 1, 2 і 3 перевищував показники норми у 1,8, 1,7 і 1,9 разів, стрес-індукованою гіперглікемією та гіпоальбумінемією з першої доби захворювання.

2. На тлі проведення ППХ рівень альбуміну крові починав збільшуватися на 5 добу, і досягав нижньої межі норми на 14 добу захворювання. Проведення модульного ПХ не забезпечувало білковозберігаючий ефект на тлі гіперкатаболізму, зумовленому перебігом важкого ГП. Додавання щ-3 ЖК в складі ППХ трикамерними мішками сприяло більш швидкому відновленню рівня загального білка крові та альбуміну на тлі перебігу важкого ГП.

3. На тлі проведення нутритивної підтримки методом ППХ з використанням трикамерних мішків, збагачених щ-3 ЖК, реєстрували тенденцію до нормалізації показника НЛІ на 7 добу ІТ

за рахунок зниження лейкоцитозу та вірогідного збільшення рівня лімфоцитів крові. Більш швидке та виражене зниження рівня СРБ крові у цих хворих свідчило про прискорення методів природної детоксикації на тлі забезпечення достатнього калоражу та адекватного співвідношення компонентів ППХ.

4. За рахунок раннього проведення ППХ з використанням трикамерних мішків загальний термін стаціонарного лікування у хворих 1 і 2 підгруп ($27,5 \pm 2,7$ днів і $22,1 \pm 0,8$ днів, відповідно) статистично значимо був меншим в порівнянні з пацієнтами, яким ППХ проводилось з використанням модульних систем ($35,5 \pm 7,7$ днів) ($p_{1,2} = 0,001$, $p_{1,3} < 0,001$, $p_{2,3} < 0,001$).

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 16.09.2019

Після доопрацювання / Revised: 27.09.2019

Прийнято до друку / Accepted: 10.10.2019

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Association between illness severity and timing of initial enteral feeding in critically ill patients: a retrospective observational study / Hsiu-Hua Huang, Chien-Wei Hsu, Shiu-Ping Kang, Ming-Yi Liu? Sue-Joan Chang // *Nutrition Journal*. – 2012. – Vol. 11. – P. 30. DOI: 10.1186/1475-2891-11-30.
2. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults / Pironi L., Arends J., Baxter J. et al. // *Clinical Nutrition*. – 2015. – Vol. 34, Is. 2. – P. 171-180.
3. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit / P. Singer, A.R. Blaser, M.M. Berger, W. Alhazzani, P.C. Calder, M.P. Casaer, M. Hiesmayr, K. Mayer, J.C. Montejo, C. Pichard, J.C. Preiser, A.R.H. van Zanten, S. Oczkowski, W. Szczeklik, S.C. Bischoff // *Clinical Nutrition*. – 2019. – Vol. 38. – P. 48-79.
4. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery / A. Weimann, M. Braga, F. Carli, T. Higashiguchi, M. Hübner, S. Klek, A. Laviano, O. Ljungqvist, D.N. Lobo, R. Martindale, D.L. Waitzberg, S.C. Bischoff, P. Singer // *Clinical Nutrition*. – 2017. – Vol. 36. – P. 623-650.
5. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems / Reintam Blaser A., Malbrain M.L., Starkopf J., Fruhwald S., Jakob S.M., De Waele J., Braun J.P., Poeze M., Spies C. // *Intensive Care Med*. – 2012. – Vol. 38, N 3. – P. 84-94.
6. Lipid emulsions in parenteral nutrition of intensive care patients: current thinking and future directions / Calder P.C., Jensen G.L., Koletzko B.V., Singer P., Wanten G.J.A. // *Intensive Care Medicine*. – 2010. – Vol. 36, N 5. – P. 735-749.
7. How to deal with severe acute pancreatitis in the critically ill / De Waele E., Malbrain M.L.N.G., Spapen H.D. // *Current Opinion in Critical Care*. – 2019. – Vol. 25, Iss. 2. – P. 150-156. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000596
8. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes / Umpierrez G.E., Isaacs S.D., Bazargan N., You X., Thaler L.M., Kitabchi A.E. // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2002. – Vol. 87. – P. 978-982.
9. 3 fatty acid-enriched parenteral nutrition regimens in elective surgical and ICU patients: a meta-analysis / L. Pradelli, K. Mayer, M. Muscaritoli, A.R. Heller // *Critical Care*. – 2012. – P. 16:R184. doi:10.1186/cc11668.
10. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes / Umpierrez G.E., Isaacs S.D., Bazargan N., You X., Thaler L.M., Kitabchi A.E. // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2002. – Vol. 87. – P. 978-982.

СОРОКИНА А.Ю., БЕЛЫХ Л.С.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Проанализированы данные пациентов с тяжелым острым панкреатитом (ОП), которые были пролечены за период с 2014 по 2018 гг. Пациентам, у которых на вторые сутки проведения интенсивной терапии наблюдались явления кишечной недостаточности, что делало невозможным проведение раннего энтерального питания, нутритивная поддержка начиналась с проведения полного парентерального питания (ППП). В зависимости от вида смеси, которая использовалась в качестве нутритивной поддержки, больные были разделены на подгруппы: подгруппа 1 (n = 22) - больные, получившие трехкомпонентные смеси в специальных мешках для ППП. Подгруппа 2 (n = 20) - больные, которые для проведения ППП получили трехкомпонентные смеси с повышенным содержанием ω -3 жирных кислот. Подгруппа 3 (контрольная) - больные (n = 25), у которых проводилось ППП отдельными модулями из углеводов, аминокислот и липидов. Показано, что течение тяжелого ОП сопровождалось повышением уровня кортизола крови у больных подгрупп 1, 2 и 3 в 1,8, 1,7 и 1,9 раз выше нормы, стресс-индуцированной гипергликемией и гипоальбуминемией с первых суток заболевания.

Проведение модульного ППП не обеспечивало белковосберегающий эффект на фоне гиперкатаболизма, обусловленного течением тяжелого ОП. Добавление ω -3 ЖК в составе ППП трехкамерными мешками способствовало более быстрому восстановлению уровня общего белка крови и альбумина на фоне течения тяжелого ОП. На фоне проведения нутритивной поддержки методом ППП с использованием трёхкамерных мешков, обогащенных ω -3 ЖК, регистрировали нормализацию нейтрофильно-лейкоцитарного индекса на 7 сутки за счет снижения лейкоцитоза и достоверного увеличения уровня лимфоцитов крови, более быстрое и выраженное снижение уровня СРБ крови. Определено, что у больных с тяжелым ОП 1 и 2 подгрупп, которым проводили ППП с использованием трёхкамерных мешков, общий срок стационарного лечения ($27,5 \pm 2,7$ дней и $22,1 \pm 0,8$ дней соответственно) статистически значимо был меньше, чем у пациентов, которым проводилось ППП с использованием модульных систем ($35,5 \pm 7,7$ дней) ($p_{1,2} = 0,001$, $p_{1,3} < 0,001$, $p_{2,3} < 0,001$).

Ключевые слова. Острый панкреатит, интенсивная терапия, парентеральное питание, омега-3 жирные кислоты

SOROKINA O. Y., BIELYKH L. S.

DYNAMICS OF HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS, DEPENDING ON THE USE OF PARENTERAL NUTRITION

The data of patients with severe acute pancreatitis (AP) who were treated for the period from 2014 to 2018 were analyzed. Patients who on the second day of intensive therapy experienced intestinal failure syndrome, which made it impossible to conduct early enteral nutrition, nutritional support began with a total parenteral nutrition (TPN). Depending on the type of mixture that was used as nutritional support, the patients were divided into subgroups: subgroup 1 (n = 22) - patients who received three-component mixtures in special TPN bags. Subgroup 2 (n = 20) - patients who received three-component mixtures with a high content of ω -3 fatty acids for TPN. Subgroup 3 (control) - patients (n = 25), in which the TPN consisted of separate modules of carbohydrates, amino acids and fats. It is shown that during severe AP accompanied by increased levels of cortisol in patients subgroups 1, 2 and 3 is 1.8, 1.7 and 1.9 times higher than normal, stress-induced hyperglycemia and hypoalbuminemia from the first day of the disease. Conducting modular TPN did not provide a protein-saving effect against the background of hypercatabolism caused by the course of severe acute pancreatitis. The addition of ω -3 FA in the composition of TPN by three-chamber bags contributed to a more rapid recovery of the level of total blood protein and albumin against the background of the course of severe AP. On the background of the nutritional support by TPN using the three-chambered bags of enriched ω -3 fatty acids, it has been registered normalization of neutrophil-leukocyte index at 7 days by reducing leukocytosis and a significant increase in blood levels of lymphocytes, a faster and more pronounced decrease in blood levels of CRP. It determined that in patients with severe AP 1 and 2 subgroups that received TPN using a three-chambered bags, the total period of hospital treatment ($27,5 \pm 2,7$ days and $22,1 \pm 0,8$ days, respectively) was significantly less than in patients who underwent TPN using modular systems ($35,5 \pm 7,7$ days) ($p_{1,2} = 0,001$, $p_{1,3} < 0,001$, $p_{2,3} < 0,001$).

Keywords. Acute pancreatitis, intensive care, parenteral nutrition, omega-3 fatty acids