

**ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ім. М. І. ПИРОГОВА
МОЗ України**

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

Моргун Андрій Степанович

УДК: 616.37-008.6-089.85:616-008.331.1

**ДИСЕРТАЦІЯ
ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НА РЕЗУЛЬТАТИ
ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ**

14.01.03 - хірургія

Подається на здобуття наукового ступеня **кандидата медичних наук**

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ А.С. Моргун

Науковий керівник: **Суходоля Анатолій Іванович**, доктор медичних наук,
професор

Вінниця – 2019

АНОТАЦІЯ

Моргун А.С. Вплив внутрішньочеревної гіпертензії на результати хірургічного лікування гострого панкреатиту. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.03 «Хірургія». - Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, МОЗ України, Вінниця, 2019.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, МОЗ України, Вінниця, 2019.

Дисертаційна робота присвячена проблемі корекції внутрішньочеревної гіпертензії в комплексному лікуванні пацієнтів з гострим панкреатитом.

Гострий панкреатит є одним із найпоширеніших і найважчих хірургічних захворювань органів черевної порожнини. Проблема лікування гострого панкреатиту залишається актуальною вже протягом багатьох десятиріч. Не дивлячись на безсумнівні досягнення хірургічної науки, повсемісного покращення в наданні допомоги цій складній групі хворих немає. Навіть в теперішній час у практичній ланці охорони здоров'я лікування гострого панкреатиту часто відбувається без врахування патологічного впливу внутрішньочеревної гіпертензії на його перебіг. Тому, сучасні наукові розробки спрямовані на розробку ефективних консервативних і оперативних заходів для зменшення внутрішньочеревного тиску при гострому деструктивному панкреатиті, а також на визначення чітких показів до застосування кожного з них.

Проведене дисертаційне дослідження має клініко-експериментальний характер. Основним завданням його є дослідження впливу внутрішньочеревної гіпертензії на результати хірургічного лікування

гострого панкреатиту і виявлення оптимальних способів її корекції в експериментальних і клінічних умовах.

З'ясовано, що для вивчення особливостей внутрішньочеревної гіпертензії і можливостей її корекції при гострому панкреатиті в експерименті оптимальною є методика двократного внутрішньоочеревинного введення 20% L-аргініну в дозі 1 г/кг маси тіла щура з інтервалом в 1 год, оскільки вона не потребує додаткового моделювання внутрішньочеревної гіпертензії. Також було запропоновано і запатентовано об'єктивний та нетравматичний спосіб визначення внутрішньочеревного тиску у щурів шляхом вимірювання тиску в прямій кишці за допомогою мікробалончика.

Експериментально доведено, що введення гангліоблокатора бензогексонію в дозі 3,2 мг/кг, недеполяризуючого міорелаксанту тривалої дії піпекуронію броміду в дозі 0,04 мг/кг та місцевого анестетика новокаїну в дозі 33 мг/кг достовірно знижує внутрішньочеревний тиск при гострому панкреатиті у щурів.

Основу клінічної частини роботи склав аналіз обстеження та лікування 138 пацієнтів з гострим панкреатитом. Встановлено, що у хворих основної групи підвищення рівня внутрішньочеревного тиску вище нормального (більше 12 мм. рт. ст.) було виявлено у 55,7% хворих, при панкреонекрозі - у 88,9%, при набряковій формі гострого панкреатиту у - 29,4%. При цьому чим важчий гострий панкреатит, тим частіше спостерігається внутрішньочеревна гіпертензія, і тим вищі її цифри. Вивчення динаміки показників внутрішньочеревного тиску при гострому панкреатиті дало змогу визначити, що найчастіше внутрішньочеревна гіпертензія зустрічається в перші 4-5 діб перебігу хвороби. В подальшому частота зустріваності зменшується до 0 при легкому перебігу за 4-5 діб, при перебігу середньої важкості – за 7-8 діб. При важкому гострому панкреатиті внутрішньочеревна гіпертензія утримується протягом усього

періоду хвороби. При цьому на 13-16 добу хвороби спостерігається підвищення рівня внутрішньочеревного тиску, що пов'язане з розвитком ускладнень і інфікуванням панкреонекрозу. З'ясовано, що різке підвищення рівня внутрішньочеревного тиску може слугувати предиктором розвитку абдомінального компартмент-синдрому у хворих з гострим панкреатитом, а між рівнем внутрішньочеревного тиску та оцінкою хворого за шкалою APACHE II існує сильний вірогідний прямо пропорційний кореляційний зв'язок ($r=0,9333$).

Практично усі аспекти проведеного дослідження засвідчують позитивний вплив корекції внутрішньочеревної гіпертензії на результати лікування гострого панкреатиту: в хворих основної групи зменшилась кількість пізніх ускладнень (при гострому панкреатиті середньої важкості з 7,7 % до 4,2 %, при важкому гострому панкреатиті з 55,5 % до 43 %), зменшилась частота встановлення показів до операції в пізню фазу хвороби (з 14,3 % до 9,8 %) і відтермінувалось її виконання (10,2 доби в групі порівняння, 12,67 доби в основній групі), зменшився термін стаціонарного лікування (з 13,3 діб до 11,2 діб) і летальність (з 9,1% до 6,56 %). Отже, підтверджено справедливість нашого припущення, що корекція внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті дозволяє відтермінувати оперативне втручання в пізньому періоді, даючи можливість виконати його в більш сприятливих умовах. Крім цього, в ряді випадків вдається уникнути оперативного лікування в пізньому періоді.

На заключному етапі дослідження проведена оцінка ефективності різних способів і методів корекції внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті. Встановлено, що використані консервативні та малоінвазивні хірургічні заходи (назогастральна інтубація та череззондова декомпресія тонкої і товстої кишок, сифонна клізма, внутрішньом'язеве введення прокінетика метоклопраміда, комбінована парапанкреатична бупівакаїнова блокада за Романом-Благовідовим, пролонгована

епідуральна анестезія, відкрите з міні-доступу і лапароскопічне дренивання черевної порожнини) є ефективними для зниження внутрішньочеревного тиску при гострому панкреатиті.

Відповідно до завдань даного дослідження було розроблено та впроваджено додаткову діагностично–лікувальну програму з врахуванням результатів моніторингу внутрішньочеревного тиску, яку було використано для оптимізації тактики лікування пацієнтів обох груп. В залежності від отриманих результатів усі хворі з гострим панкреатитом розділяються на три групи:

1. пацієнти з нормальним внутрішньочеревним тиском і прогностично легким гострим панкреатитом - додаткові заходи для профілактики чи корекції внутрішньочеревної гіпертензії їм не проводяться;
2. пацієнти з нормальним внутрішньочеревним тиском, але прогностично гострим панкреатитом середньої важкості або важким гострим панкреатитом, а також усі пацієнти з внутрішньочеревною гіпертензією без ознак абдомінального компартмент-синдрому – проводиться комплекс заходів для профілактики або корекції внутрішньочеревної гіпертензії;
3. пацієнти з внутрішньочеревною гіпертензією і ознаками абдомінального компартмент-синдрому – оперативне лікування (декомпресійна лапаротомія) в ургентному порядку.

Застосування заходів абдомінальної декомпресії повинно бути комплексним і диференційованим. За умови легкого гострого панкреатиту перевагу слід надавати використанню комбінованої парапанкреатичної бупівакаїнової блокади за Романом-Благовідовим, а при наявності ферментативного перитоніту – відкритому дрениванню черевної порожнини з міні-доступу. При гострому панкреатиті середньої важкості можуть бути використані як пролонгована епідуральна анестезія, так і комбінована парапанкреатична бупівакаїнова блокада за Романом-

Благовідним, а при наявності ферментативного перитоніту перевагу слід надавати лапароскопічному дронуванню черевної порожнини. При важкому гострому панкреатиті перевагу слід надавати пролонгованій епідуральній анестезії, а при наявності ферментативного перитоніту може бути використане як лапароскопічне, так і відкрите з міні-доступу дронування черевної порожнини.

Вдосконалений алгоритм діагностики внутрішньочеревної гіпертензії та проведення декомпресійної терапії дозволяє суттєво покращити результати лікування і рекомендований до застосування в практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: гострий панкреатит, внутрішньочеревний тиск, внутрішньочеревна гіпертензія, абдомінальний компартмент-синдром, піпекуронію бромід, бензогексоній, новокаїн, пролонгована епідуральна анестезія, парапанкреатична бупівакаїнова блокада, дронування черевної порожнини.

SUMMARY

Morhun A.S. Influence of intraperitoneal hypertension on the results of surgical treatment of acute pancreatitis. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of a candidate of medical sciences (doctor of philosophy) in specialty 14.01.03 "Surgery". - National Pirogov Memorial Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsya, 2019.

National Medical University named after. E. Pirogov, Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsya, 2019.

The dissertation is devoted to the problem of correction of intra-abdominal hypertension in the complex treatment of patients with acute pancreatitis.

Acute pancreatitis is one of the most common and most severe surgical diseases of the abdominal cavity. The problem of treatment of acute pancreatitis remains relevant for many decades. In spite of the undeniable achievements of surgical science, there is no universal improvement in helping this complex group of patients. Even at present, in the practice of health care, the treatment of acute pancreatitis often occurs without taking into account the pathological effects of intra-abdominal hypertension on its course. Therefore, modern scientific developments are aimed at developing effective conservative and operational measures to reduce intraabdominal pressure in acute destructive pancreatitis, as well as to determine clear indications for the use of each of them.

The conducted dissertation research has clinical and experimental character. Its main task is to study the effect of intra-abdominal hypertension on the results of surgical treatment of acute pancreatitis and to identify the optimal methods for its correction in experimental and clinical conditions.

It was found that to study features of intra-abdominal hypertension and possibilities of its correction in acute pancreatitis in the experiment is the optimal method of double intraperitoneal administration of 20% L-arginine at a dose of 1 g / kg of rat at intervals of 1 hour, since it does not require additional modeling of intraperitoneal hypertension. An objective and non-traumatic method for determining intraabdominal pressure in rats was also proposed and patented by measuring the pressure in the rectum with the aid of a microbalance.

It has been experimentally proved that administration of ganglion blocker benzogexone in a dose of 3.2 mg / kg, a non-depolarizing muscle relaxant of prolonged duration of Pipecuronium bromide at a dose of 0.04 mg / kg and a local anesthetic novocaine in a dose of 33 mg / kg significantly reduces intraabdominal pressure in acute pancreatitis in rats.

The basis of the clinical part of the work was an analysis of the examination and treatment of 138 patients with acute pancreatitis. Found that patients of the group raising intra-abdominal pressure above normal (more than 12 mm. Hg.) Was found in 55.7% of patients with necrotizing pancreatitis - at 88.9%, with edematous form of acute pancreatitis in - 29 4%. In this case, the more severe acute pancreatitis, the more often there is intra-abdominal hypertension, and the higher its numbers. The study of the dynamics of intraabdominal pressure in acute pancreatitis has made it possible to determine that intraperitoneal hypertension is most common in the first 4-5 days of the course of the disease. In the future, the frequency of cohabitation decreases to 0 with a slight flow of 4-5 days, with a moderate weight - for 7-8 days. In severe acute pancreatitis, intraperitoneal hypertension is maintained throughout the period of the disease. At the same time at 13-16 days of the disease there is an increase in intraabdominal pressure, which is associated with the development of complications and infection with pancreatic necrosis. It was found that a sharp increase of abdominal pressure may serve as a predictor of abdominal compartment syndrome in patients with acute pancreatitis and abdominal pressure between the level and assessment of the patient on a scale APACHE II there directly proportional relationship ($r=0,9333$).

Virtually all aspects of the study demonstrate the positive impact of the correction on intra hypertension outcomes of acute pancreatitis, in patients of the group were fewer late complications (acute pancreatitis moderate from 7.7% to 4.2% with severe acute pancreatitis with 55.5 % to 43%), decreased frequency of hits to establish operations in the late phase of disease (from 14.3% to 9.8%) and delayed its implementation (10.2 days in the comparison group, 12.67 days in the study group) decreased dates stationary medicine ment (from 13.3 days to 11.2 days) and mortality rate (from 9.1% to 6.56%). Thus, confirmed the validity of our assumption that the correction intra-abdominal hypertension in acute pancreatitis allows you to postpone surgery in the later

period, allowing it to perform more favorable conditions. In addition, in some cases it is possible to avoid operative treatment in the late period.

At the final stage of the study, was made an assessment of the effectiveness of various methods and methods of correction of intra-abdominal hypertension in acute pancreatitis. It was found that used conservative and noninvasive surgical interventions (nasogastric intubation and after-proton decompression of the small and large intestines, siphon enema, intramuscular introduction of prokinetics of metoclopramide, combined parapancreatic bupivacaine blockade by Roman Blagovidov, prolonged epidural anesthesia, open with mini access and laparoscopic drainage of the abdominal cavity) are effective for reducing intraabdominal pressure in acute pancreatitis.

In accordance with the tasks of this study, an additional diagnostic and therapeutic program was developed and implemented taking into account the results of monitoring of intra-abdominal pressure, which was used to optimize the treatment tactics of patients in both groups. Depending on the results, all patients with acute pancreatitis are divided into three groups:

1. patients with normal intra-abdominal pressure and prognostically mild acute pancreatitis - additional measures for the prevention or correction of intra-abdominal hypertension are not carried out;
2. Patients with normal intra-abdominal pressure, but prognostically acute pancreatitis of moderate or severe acute pancreatitis, as well as all patients with intra-abdominal hypertension without signs of abdominal compartment syndrome - a complex of measures for the prevention or correction of intra-abdominal hypertension is carried out;
3. patients with intraperitoneal hypertension and signs of abdominal compartment syndrome - surgical treatment (decompression laparotomy) in an urgent manner.

The application of abdominal decompression should be complex and differentiated. In the case of mild acute pancreatitis, the advantage should be

given to using a combined parapancreatic bupivacaine blockade according to Roman-Blagovidov, and in the presence of enzymatic peritonitis - open drainage of the abdominal cavity with a mini-access. In acute pancreatitis of moderate severity, both prolonged epidural anesthesia and combined parapancreatic bupivacaine blockade according to Roman-Blagovidov can be used, and in the presence of enzymatic peritonitis, the advantage should be given to laparoscopic drainage of the abdominal cavity. In severe acute pancreatitis, long-term epidural anesthesia should be favored, and in the presence of enzymatic peritonitis, both laparoscopic and open-topped-out trench drainage can be used.

Improved algorithm for diagnosis of intra-abdominal hypertension and conducting of decompression therapy can significantly improve the results of treatment and is recommended for use in practical health care.

Key words: acute pancreatitis, intra-abdominal pressure, intraperitoneal hypertension, abdominal compartment syndrome, pipecuronium bromide, benzogexone, novocaine, prolonged epidural anesthesia, parapancreatic bupivacaine blockade, drainage of the abdominal cavity.

Список публікацій здобувача:

1. Суходоля А.І. Роль внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті (огляд літератури) / А.І. Суходоля, А.С. Моргун // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2015. – Т. 19, № 2. - С. 632-640.
2. Корекція внутрішньочеревного тиску у щурів з гострим панкреатитом введенням міорелаксанту тривалої дії піпекуронію броміду / А.С. Моргун, А.І. Суходоля, О.В. Кабанов [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2017. - № 1. - С. 67-69.
3. Вплив бензогексонію на внутрішньочеревний тиск у щурів з гострим панкреатитом / А.С. Моргун, А.І. Суходоля, О.В. Кабанов [та ін.] //

- Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2016. - № 27 (грудень). - С. 91-94.
4. Вплив корекції внутрішньочеревної гіпертензії на покази до оперативного втручання при гострому панкреатиті /А.І. Суходоля, А.С. Моргун, С.А. Суходоля [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2017. - № 10. - С. 20-22.
 5. Використання пролонгованої епідуральної анестезії та парапанкреатичної бупівакаїнової блокади для корекції внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті / А.І. Суходоля, А.С. Моргун, І.В. Лобода [та ін.] // Біль, знеболення та інтенсивна терапія. – 2017. - №3. - С. 41-46.
 6. Моргун А.С. Вплив відкритого і лапароскопічного дренивання черевної порожнини на рівень внутрішньочеревного тиску за умови гострого панкреатиту / А.С. Моргун, А.І. Суходоля, І.В. Лобода // Вісник морфології. – 2017. – Т. 23, №2. - С. 278-282.
 7. Динаміка показників внутрішньочеревного тиску за гострого панкреатиту / А.І. Суходоля, А.С. Моргун // Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, 9 листопада 2017, м. Київ. – Клінічна хірургія. – 2017. – № 11.2. – С. 93-94.
 8. Пат. № 121729 Україна, МПК А61В 5/03. Спосіб вимірювання внутрішньоочеревинного тиску у щурів / Кабанов О.В., Моргун А.С., Берегова Т.В., Остапченко Л.І., Суходоля А.І.; заявник і патентовласник Київський національний університет імені Тараса Шевченка – № у 201707061; заявл. 05.07.2017, опубл. 11.12.2017, Бюл. № 23.
 9. Суходоля А.І. Застосування консервативних методів корекції внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті / А.І. Суходоля, А.С. Моргун // Актуальні питання невідкладної хірургії:

Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, 4-5 квітня 2019, м. Харків. - Харківська хірургічна школа. – 2019. - № 2 (95). - С. 65-67.

- 10.Моргун А.С. Можливості корекції ВЧГ при ГП бензогексонієм / А.С. Моргун // Перший крок в науку-2019 : збірник матеріалів XVI науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю. – Вінниця, 2019. – С. 450-451.
- 11.Моргун А.С. Використання піпекуронію броміду для зниження внутрішньочеревного тиску у хворих з гострим панкреатитом / А.С. Моргун // Збірник матеріалів XXIII Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль, 2019. – С. 145-146.

ЗМІСТ

	стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	15
ВСТУП	16
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	23
1.1. Визначення понять, оцінка факторів ризику та патофізіологічні аспекти внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті	23
1.2. Діагностика гострого панкреатиту, внутрішньочеревної гіпертензії та моніторинг внутрішньочеревного тиску при гострому панкреатиті	33
1.3. Сучасні принципи лікування внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті	38
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	48
2.1. Загальна характеристика експериментальних досліджень	48
2.2. Загальна характеристика хворих	55
2.3. Методи дослідження	61
2.4. Методи статистичної обробки результатів дослідження	67
РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ОКРЕМИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ДИНАМІКУ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ТИСКУ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ І ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ЩУРІВ	69
3.1. Динаміка показників внутрішньочеревного тиску при експериментальному моделюванні гострого панкреатиту і внутрішньочеревної гіпертензії у щурів	69
3.2. Вплив бензогексонію на внутрішньочеревний тиск у щурів з гострим панкреатитом	71
3.3. Корекція внутрішньочеревної гіпертензії у щурів з гострим панкреатитом введенням міорелаксанту тривалої дії піпекуронію броміду	74

3.4. Корекція внутрішньочеревної гіпертензії у щурів з гострим панкреатитом введенням в черевну стінку новокаїну	76
--	----

РОЗДІЛ 4. ДИНАМІКА ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ ПАНКРЕАТИТОМ І ЙОГО ВПЛИВ НА РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

4.1. Динаміка показників внутрішньочеревного тиску у хворих з гострим панкреатитом в залежності від важкості перебігу та фази хвороби	79
4.2. Вплив корекції внутрішньочеревної гіпертензії на результати хірургічного лікування гострого панкреатиту	94

РОЗДІЛ 5. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ДЕКОМПРЕСІЇ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ ПАНКРЕАТИТОМ

5.1. Аналіз факторів, що впливають на рівень внутрішньочеревного тиску при гострому панкреатиті. Можливість медикаментозної корекції внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті ...	110
5.2. Вплив консервативних методів декомпресії шлунково-кишкового тракту на динаміку внутрішньочеревного тиску при гострому панкреатиті	114
5.3. Вплив парпанкреатичних новокаїнових блокад та пролонгованої епідуральної/перідуральної анестезії на динаміку внутрішньочеревного тиску при гострому панкреатиті	117
5.4. Вплив відкритого з міні-доступу і лапароскопічного дренивання черевної порожнини на динаміку внутрішньочеревного тиску при гострому панкреатиті	123
5.5. Загальні принципи профілактики та алгоритм лікування внутрішньочеревної гіпертензії у хворих з гострим панкреатитом	129

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

ВИСНОВКИ

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

ДОДАТКИ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АКС – абдомінальний компартмент-синдром

ВЧГ – внутрішньочеревна гіпертензія

ВЧТ – внутрішньочеревний тиск

ГП – гострий панкреатит

ДК – декомпресія кишечника

КТ - комп'ютерна томографія

ОЧП – органи черевної порожнини

ПЕДА – пролонгована епідуральна анестезія

ПЗ – підшлункова залоза

ПОН – поліорганна недостатність

ППБ – парпанкреатична блокада

УЗД – ультразвукове дослідження

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

WSACS - Міжнародна спілка з вивчення абдомінального компартмент-синдрому

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Гострий панкреатит (ГП), враховуючи частоту його виникнення, важкість перебігу, складнощі діагностики і незадовільні результати лікування, займає провідне місце серед абдомінальних хірургічних захворювань. За даними статистики в світі захворюваність на ГП складає від 20 до 80 випадків на 100 тис. населення в рік, і має тенденцію до зростання [2, 4, 24, 46, 106, 137, 190] .

Значне збільшення захворюваності на ГП, тривала тимчасова непрацездатність через важкий перебіг хвороби та інвалідизація хворих внаслідок розвитку ускладнень визначають соціально-економічну значимість цього захворювання в Україні [24, 46]. Не дивлячись на безсумнівні досягнення хірургічної панкреатології в окремих регіонах України, повсемісного покращення в наданні допомоги таким пацієнтам немає. В останні роки такі терміни як внутрішньочеревний тиск (ВЧТ), внутрішньочеревна гіпертензія (ВЧГ) і абдомінальний компартмент-синдром (АКС) все частіше звучать у повсякденній клінічній практиці хірургічних та реанімаційних відділень. Але на теперішній час у практичній ланці охорони здоров'я лікування ГП все ще досить часто відбувається без врахування патологічного впливу ВЧГ на його перебіг [1, 67, 68, 78].

Важкість стану хворих і рівень летальності при ГП здебільшого залежать від присутності органної недостатності. ВЧГ є однією з основних причин розвитку органної недостатності при ГП [17, 87, 170]. Але роль ВЧТ і його підвищення в патогенезі ГП залишається вивченою недостатньо. На теперішній час вивчення ВЧГ характеризується значною кількістю експериментальних і клінічних досліджень, присвячених впливу підвищеного ВЧТ на діяльність різних органів і систем організму [68, 87,

101]. Значним проривом в питаннях діагностики ВЧГ стало створення в 2004 році Міжнародної спілки з вивчення абдомінального компартмент-синдрому (WSACS), на першій погоджувальній конференції якої було сформульовано базові узгоджені рекомендації, принципи та визначення, які стосуються класифікації, клініки та діагностики цього патологічного синдрому, частково стандартизовано підходи до вивчення цього питання [68, 140].

Але в літературі немає даних системного моніторингу та аналізу динаміки рівня ВЧГ при ГП, а питання доцільності моніторингу залишається дискутабельним. Недостатньо вивченим є вплив окремих патофізіологічних факторів (внутрішньо- і позаочеревинні рідинні скупчення, парлітичний ілеус, больовий синдром та ін.) на рівень ВЧГ за ГП. Досить складною є проблема корекції ВЧГ при ГП, особливо в ранню фазу перебігу ГП (тобто в доопераційному періоді), тому вона також широко обговорюється, як серед реаніматологів так і хірургів [58, 118]. Потребують вивчення основні напрямки корекції ВЧГ, такі як покращення комплаєнсу черевної стінки, евакуація інтраабдомінальних рідинних скупчень, боротьба з парезом кишечника. Залишається маловивченою ефективність використання різних малоінвазивних методів декомпресії черевної порожнини, зокрема, назогастроінтестинальної інтубації та декомпресії кишечника, епідуральної анестезії, різних способів дренажу черевної порожнини та доцільність їх профілактичного застосування [11]. Практична медицина потребує створення дієвого алгоритму вибору тактики профілактики і лікування ВЧГ при ГП.

Враховуючи вищезазначене, актуальність даної проблеми очевидна і будь-який внесок у її вирішення має велике значення для покращення результатів лікування пацієнтів з ГП.

Зв'язок роботи з науковими програмами. Дана дисертаційна робота є фрагментом планової наукової роботи кафедри хірургії факультету

післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова «Комбіновані, розширені, поєднані, циторедуктивні та багатоетапні оперативні втручання при ускладнених формах колоректального раку. Хірургічні ускладнення. Абдомінальний компартмент-синдром при оперативних втручаннях на органах шлунково-кишкового тракту», державний реєстраційний номер - 0116U003000. Тема дисертації затверджена Вченою радою стоматологічного та фармацевтичного факультетів Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України (протокол № 4 від 26 квітня 2016 року).

Мета дослідження: покращити безпосередні результати лікування хворих на ГП шляхом удосконалення існуючих способів консервативної і малоінвазивної хірургічної корекції ВЧГ.

Завдання дослідження:

1. Вивчити рівень і динаміку ВЧТ в залежності від терміну початку захворювання і ступеня важкості ГП.
2. Вибрати найбільш оптимальну експериментальну модель ГП і оптимізувати її для вивчення ВЧГ.
3. Вивчити вплив окремих лікарських засобів на рівень ВЧТ при ГП на запропонованій експериментальній моделі у дрібних лабораторних тварин.
4. Проаналізувати вплив та вивчити ефективність консервативних методів декомпресії кишечника (ДК), парапанкреатичних блокада (ППБ) з місцевими анестетиками, пролонгованої епідуральної анестезії (ПЕДА), різних способів дренивання черевної порожнини на динаміку ВЧТ при лікуванні ГП.
5. Розробити діагностично–лікувальну програму з врахуванням результатів моніторингу ВЧТ та вдосконалити алгоритм дій при виборі методу лікування ВЧГ на фоні ГП.

6. Проаналізувати вплив корекції ВЧГ на виникнення пізніх ускладнень, покази до операцій і терміни їх виконання, на летальність при ГП.

Об'єкт дослідження: внутрішньочеревна гіпертензія при ГП.

Предмет дослідження: консервативне та малоінвазивне хірургічне лікування ВЧГ при ГП.

Методи дослідження: В роботі використовувались загальноклінічні (вивчення скарг, анамнезу хвороби, об'єктивного обстеження хворого), лабораторні (загальні аналізи крові і сечі; біохімічні дослідження сироватки крові з метою діагностики порушень гомеостазу в організмі пацієнта), інструментальні (ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП), рентгенографія ОЧП і органів грудної клітки, комп'ютерна томографія (КТ) ОЧП, вимірювання ВЧТ непрямим методом для прогнозування ступеню важкості ГП), морфологічні (мікроскопія готових гістологічних препаратів для морфологічного підтвердження наявності ГП в експериментальних тварин), статистичні (для об'єктивізації отриманих результатів і їх прогностичної оцінки) методи дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів. З'ясовано, що для вивчення особливостей ВЧГ і можливостей її корекції при ГП в експерименті оптимальною є методика двократного внутрішньоочеревинного введення 20% L-аргініну в дозі 1 г/кг маси тіла щура з інтервалом в 1 год, яка не потребує додаткового моделювання ВЧГ, оскільки призводить до значного підвищення ВЧТ.

Запропоновано об'єктивний та нетравматичний спосіб визначення ВЧТ у щурів шляхом вимірювання тиску в прямій кишці за допомогою мікробалончика (патент України на корисну модель №121729).

Вперше експериментально доведено, що введення гангліоблокатора бензогексонію, недеполяризуючого міорелаксанту тривалої дії

піпекуронію броміду та місцевого анестетика новокаїну знижує ВЧТ при ГП у щурів.

Встановлено, що корекція ВЧГ в ранній фазі ГП дозволяє відтермінувати оперативне втручання в пізній фазі хвороби.

Вперше доведено ефективність комбінованої бупівакаїнової ППБ за Романом-Благовідовим, ПЕДА, дренажування черевної порожнини для зниження ВЧТ при ГП. Науково обгрунтовано діагностично–лікувальну програму з врахуванням результатів моніторингу ВЧТ та вдосконалено алгоритм дій при виборі методу лікування ВЧГ на фоні ГП.

Практичне значення отриманих результатів. Вивчення динаміки ВЧТ та поширеності ВЧГ обгрунтовує необхідність проведення системного моніторингу ВЧТ у всіх хворих з ГП, починаючи з моменту госпіталізації до моменту нормалізації ВЧТ при легкому ГП, а при ГП середньої важкості і важкому ГП протягом всього часу стаціонарного лікування.

Результати дослідження дозволяють використовувати моніторинг рівня ВЧТ поряд з оцінкою хворого за шкалою APACHE II для прогнозування ускладнень ГП, а також розцінювати швидке підвищення рівня ВЧТ як предиктор розвитку АКС.

Обгрунтовано необхідність застосування консервативних та малоінвазивних хірургічних заходів (назогастральної інтубації та череззондової ДК, сифонних клізм, комбінованої бупівакаїнової ППБ за Романом-Благовідовим, ПЕДА, відкритого з міні-доступу і лапароскопічного дренажування черевної порожнини) якомога раніше для зниження ВЧТ при ГП, оскільки це дає можливість відтермінувати оперативне втручання і виконати його в більш сприятливих умовах. Запропонований вдосконалений лікувальний алгоритм дозволить визначити оптимальний об'єм лікування ВЧГ при ГП.

Основні положення, висновки і практичні рекомендації, зроблені в процесі дослідження, впроваджені в роботу хірургічних та реанімаційних

відділень Хмельницької міської лікарні, Хмельницької обласної лікарні, Хмельницької центральної районної лікарні.

Особистий внесок здобувача. Автором сумісно з науковим керівником обрано тему дисертації, сформульовано мету і завдання дослідження, визначено шляхи вирішення поставленої наукової задачі, критерії оцінки отриманих результатів. Дисертантом здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень дисертаційного дослідження. Автор самостійно підібрав та проаналізував наукову та інформаційно-патентну літературу за темою дослідження. Дисертантом виконано весь обсяг експериментальних досліджень, пов'язаних зі створенням експериментальної моделі ГП і ВЧГ, і її корекції у щурів. Здобувач самостійно провів формування груп спостереження, аналіз, узагальнення та статистичну обробку результатів клініко–лабораторного та інструментального обстеження хворих. Автор особисто брав участь в обстеженні та лікуванні понад 80% хворих основної та контрольної груп. Здобувач є співавтором наукових розробок, публікацій та корисних моделей за темою наукового дослідження. Автор особисто написав всі розділи дисертації, сформулював висновки та запропонував практичні рекомендації.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційної роботи були висвітлені на: науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії» (Київ, 2017); засіданнях асоціації хірургів Хмельницької області (м.Хмельницький, 2017-2019); науково-практичній конференції «Актуальні питання гастроентерології та хірургії», присвяченій пам'яті професора М.П. Чорнобрового» (Хмельницький, 2018); науково–практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 2019); XVI науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший

крок в науку-2019» (Вінниця, 2019); XXIII міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2019).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових робіт: 7 статей у фахових виданнях, затверджених ВАК України (2 з них – у виданнях, що індексуються науково-метричними базами), 3 у вигляді тез та доповідей у матеріалах з’їздів, конгресів та конференцій. Отримано 1 патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 187 сторінках друкованого тексту та складається з наступних розділів: вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків та списку літератури. Роботу ілюстровано 26 таблицями та 29 рисунками. Список літератури містить 191 найменування, в тому числі – 82 кирилицею, 109 – латиною.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Визначення понять, епідеміологічні та патофізіологічні аспекти внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті

ГП – одне з найпоширеніших хірургічних захворювань черевної порожнини, питома вага якого складає близько 3 % серед усіх хворих, госпіталізованих у хірургічні стаціонари і стабільно займає 2-3 місце в структурі гострих хірургічних захворювань [2, 4, 24, 106, 190]. За даними світової статистики захворюваність на ГП складає від 20 до 80 випадків на 100 тис. населення в рік, і має тенденцію до збільшення [106, 137, 173, 190]. В Україні захворюваність на ГП становить 67 на 100 тис. населення [46]. І хоча у 80-85 % випадків ГП має відносно сприятливий перебіг, протікаючи у легкій формі, в той же час у 15-20 % розвиток ГП носить деструктивний характер і супроводжується летальністю 20-45 %, а при розвитку інфекційних ускладнень летальність досягає 80 % [2, 9, 103, 137, 190].

ГП є фазовим захворюванням. Одні автори [2, 21, 40, 97, 147] виділяють кілька фаз захворювання - ферментативну, реактивну фази, фазу розплавлення і секвестрації, фазу реституції. Інші автори [9, 53, 92, 103, 106, 173] виділяють лише дві фази – першу (ранню), в основі якої лежать системні розлади з розвитком поліорганної недостатності (ПОН), і другу (пізню) – фазу локальних гнійних ускладнень.

ГП розглядається як поліетіологічне (жовчнокам'яна хвороба, алкоголь, аліментарний фактор, травми підшлункової залози (ПЗ)) та монопатогенетичне захворювання, головну роль в розвитку якого відіграють універсальні патогенетичні механізми – порушення мікроциркуляції, місцевого та загального імунітету, обміну цитокінів, перекисного окислення ліпідів, авто цитоліз, ферментативна авто агресія, кальцифікації та прогресуючої зовнішньосекреторної недостатності ПЗ [6, 40, 74, 76, 84, 97, 147]. При цьому патогенез ГП надзвичайно складний і до кінця не зрозумілий.

Основною ланкою в патогенезі ГП є активізація власних ферментів ПЗ (трипсину, хімотрипсину, еластази, ліпазы, фосфоліпази та ін.) і калікреїн-кінінової системи, яка відбувається в умовах гіперсекреції і порушення відтоку секрету залози з наступним ферментативним пошкодженням паренхіми і строми підшлункової залози, заочеревинної клітковини і проявляється у вигляді набряку та некрозу. Процес розвивається по типу ланцюгової реакції. Починається він з виділення із пошкоджених клітин паренхіми залози цитокіназ, під дією яких трипсиноген переходить в трипсин і активізує панкреатичний калікреїн. Трипсин викликає аутокаталітичну активізацію трипсиногена і всіх зимогенів ПЗ: хімотрипсину, калікреїногену, проеластази, прокарбоксипептидаз А і В, фосфоліпази. Під дією трипсину з різних клітин підшлункової залози вивільняється гістамін і серотонін. Через лімфатичні і кровоносні судини ферменти попадають в загальне кров'яне русло. В крові трипсин активує фактор Хагемана і плазміноген, таким чином впливаючи на процеси гемокоагуляції і фібринолізу. Трипсин у великих дозах може самостійно викликати некроз тканин ПЗ [6, 52, 77, 106, 147, 173].

Зміни в організмі спочатку обумовлені ферментативною, а потім тканинною інтоксикацією. Надходження ферментів і токсинів з ПЗ в

навколишню клітковину обумовлює появу великих некротичних ділянок. Нерідко при мінімальних змінах в залозі виявляється масивне враження парапанкреатичної клітковини, що визначає тяжкість перебігу і летальний результат захворювання [40, 53, 54].

У зв'язку з генералізованим впливом на мікроциркуляторне русло вазоактивних речовин виникають розлади кровообігу на всіх рівнях: тканинному, органному, системному. Циркуляторні розлади в серці, легенях, печінці та інших внутрішніх органах призводять до дистрофічних, некробіотичних, некротичних змін в них з розвитком вторинного запалення [52, 55, 147].

Ексудація в тканини і порожнини, виражені функціонально-морфологічні зміни у внутрішніх органах призводять до тяжких порушень вуглеводного, білкового, жирового та водно-електролітного обмінів [53].

Нарешті, інфікування некротизованих тканин викликає нагноєння ділянок залози і заочеревинної клітковини, що ще більше підсилює інтоксикацію і поглиблює функціональні розлади різних систем організму [40, 52, 54].

Таким чином, перераховані патофізіологічні зміни можуть викликати дисфункцію практично всіх органів і систем організму, спричиняючи появу ПОН. А важкість стану пацієнтів і летальність при ГП багато в чому залежать від присутності органної недостатності [40, 117].

Про роль ВЧГ в появі або посиленні органної недостатності при ГП до недавнього часу було відомо мало, але останні наукові дані підтверджують її важливу роль в патогенезі ГП [56, 89, 124]. І все ж роль ВЧТ і його підвищення в патогенетичних механізмах розвитку ГП залишається вивченою недостатньо.

Перші повідомлення про підвищений ВЧТ з'явилися в другій половині XIX ст., коли Marey і Vurt продемонстрували його вплив на розвиток

дихальної недостатності. Але справжній науковий інтерес ця проблема викликала лише у 80-90 роках ХХ ст., коли у Західній Європі і США було проведено ряд експериментальних і клінічних досліджень, які дали змогу вивчити етіологію, патогенез, клініку та методи лікування синдрому ВЧГ, який в англomовній літературі більше відомий як "Abdominal Compartment Syndrome" [19, 95, 140, 141]. З того часу накопичилось багато суперечливих даних, таких як відсутність стандартизації вимірювання ВЧГ, його нормальні значення, рівень ВЧГ при якому розвивається АКС, покази до консервативних та оперативних методів лікування. Тому в 2004 році була створена WSACS (The World Society of the Abdominal Compartment Syndrome) і організована перша погоджувальна конференція, присвячена проблемам синдрому ВЧГ. На ній було узгоджено основні поняття і розроблено рекомендації щодо діагностики і ведення пацієнтів з ВЧГ [68, 111, 128, 140].

У відповідності з ними визначено, що внутрішньочеревна гіпертензія - це стійке чи рецидивне підвищення ВЧГ понад 12 мм. рт. ст. (1,59 кПа), що реєструється протягом трьох послідовних вимірювань, інтервал між якими складає 4 години. Вводяться також поняття абдомінального перфузійного тиску (АПТ) і фільтраційного градієнта (ФГ):

$АПТ = САТ - ВЧГ$, де САТ – середній артеріальний тиск.

$ФГ = САТ - 2ВЧГ$.

Числове значення вимірювання ВЧГ повинно бути виражене у мм. рт. ст. і фіксуватися в кінці видиху, в строго горизонтальному положенні пацієнта, за відсутності напруження м'язів передньої черевної стінки та прийнятті за нульовий рівень середньої аксілярної лінії.

За стандарт прийнято методику непрямого вимірювання ВЧГ – опосередковано через сечовий катетер при максимальному об'ємі заповнення сечового міхура стерильним фізіологічним розчином 25 мл [140, 141].

Зазначено, що нормальний рівень ВЧТ у дорослих складає 5-7 мм. рт. ст., при цьому він може бути значно вищим у пацієнтів з ожирінням (10-12 мм. рт. ст.).

Прийнята наступна класифікація ВЧГ [68, 111, 140]:

- I ступінь: внутрішньочеревний тиск 12 – 15 мм. рт. ст.
- II ступінь: внутрішньочеревний тиск 16 – 20 мм. рт. ст.
- III ступінь: внутрішньочеревний тиск 21 – 25 мм. рт. ст.
- IV ступінь: внутрішньочеревний тиск > 25 мм. рт. ст.

АКС – це підвищення ВЧТ понад 20 мм. рт. ст. (з чи без зниження АПТ нижче 60 мм. рт. ст.), що супроводжується розвитком органної недостатності.

Первинний АКС – це стан, що пов'язаний з патологією чи ушкодженням органів черевної порожнини чи малого тазу, і який часто потребує невідкладного хірургічного втручання.

Вторинний АКС – це стан, що не пов'язаний з патологією черевної порожнини чи малого тазу.

Рецидивний АКС – це стан, при якому даний клінічний синдром розвивається повторно після його хірургічного чи консервативного лікування [1, 68, 89].

Зростання ВЧТ певний час компенсується зміною комплаєнсу черевної стінки, тобто її здатністю до розтягування, але резерви комплаєнсу швидко вичерпуються, в результаті чого настає стійке підвищення ВЧТ [1, 126, 128, 129].

Сучасні наукові дані говорять про негативний вплив ВЧГ практично на всі органи і системи організму – дихальну, серцево-судинну, видільну, нервову [14, 16, 31, 98, 111, 124].

Підвищення ВЧТ призводить до зміщення діафрагми догори, збільшення тиску в плевральних порожнинах, зниження розтяжності грудної клітини і ряду змін вентиляційної функції і газообміну [113, 126].

J. Bailey і співавт. доведено, що підвищення внутрішньочеревного тиску до 40 мм. рт. ст. викликає появу ателектазів в нижніх частках обох легень [95, 127]. За даними L. Feddy і співавт., кардіореспіраторні порушення розвиваються у 57 % пацієнтів з синдромом ВЧГ. Дослідники вважають, що підвищення ВЧТ до 25-30 мм. рт. ст. призводить до підвищення максимального тиску на вдиху майже в 2 рази (з 18 до 34-40 см. вод. ст.) [127]. Також зростає величина $p\text{CO}_2$ і падає значення $p\text{O}_2$. Поступово розвивається респіраторний дистрес-синдром. Швидко зростаюча дихальна недостатність диктує необхідність переведення хворого на штучну вентиляцію легенів з жорсткими параметрами [75].

Підвищений ВЧТ призводить до підвищення внутрішньогрудного тиску, що за рахунок стиснення нижньої порожнистої вени зменшує венозне повернення до серця. M. Cheatham і співавт. вважають, що серцевий індекс у пацієнтів з синдромом ВЧГ найкращим чином корелює з кінцевим діастолічним об'ємом правого шлуночка. Зареєстровано підвищення загального периферичного опору і центрального венозного тиску. Систолічний артеріальний тиск може залишатися без змін, підвищуватися, наприклад, за рахунок периферичної вазоконстрикції або знижуватися, особливо при безуспішній або неадекватній консервативній терапії. До дихального ацидозу додається метаболічний, що проявляється збільшенням концентрації лактату і дефіциту основ, зниженням $p\text{H}$ крові [101, 126, 132].

Підвищення ВЧТ до 15 мм. рт. ст. значно порушує кровопостачання ОЧП і заочеревинного простору. Об'ємний кровотік по верхній брижовій артерії і кровопостачання слизової шлунково-кишкового тракту (ШКТ) знижуються, падає оксигенація стінки шлунка, що проявляється вираженим зниженням $p\text{H}$ його слизової оболонки. Зміни оксигенації тонкої кишки менш виражені, однак при гістологічному дослідженні виявляють ушкодження слизової всіх відділів ШКТ [128, 177]. M. Smit і

співавт. вважають за можливе розвиток некрозу всіх шарів кишкової стінки і перитоніту при підвищенні ВЧТ. Ці зміни, очевидно, розвиваються до істотного зниження серцевого викиду і тому можуть служити ранньою ознакою синдрому ВЧГ. Перфузійний тиск черевної порожнини, що обчислюється як різниця між системним артеріальним і внутрішньочеревним тиском, знижується раніше і сильніше, ніж тиск у верхній брижовій артерії і серцевий викид, і тому може бути найбільш важливим прогностичним параметром [16, 86, 180].

Зміни гомеостазу порушують бар'єрну функцію слизової ШКТ. Це призводить до бактеріальної транслокації в лімфатичні вузли, селезінку і портальну вену [90, 91, 186].

ВЧГ спричиняє ішемію черевної стінки, що проявляється переходом тканин на анаеробний метаболізм [153].

Кровотік по печінковій артерії сповільнюється при ВЧТ більше 11 мм. рт. ст., по ворітній вені – при ВЧТ більше 20 мм. рт. ст. Це призводить до утворення некрозу до 12% гепатоцитів, що проявляється як морфологічно, так і лабораторно: підвищенням рівня аланінової амінотрансферази і лужної фосфатази [101, 177].

Підвищений ВЧТ порушує макро- і мікроциркуляцію, секрецію сечі і клубочкову фільтрацію в нирках. Гістологічно виявляються некрози клубочкового епітелію. При цьому основним механізмом є здавлення ниркових вен, а не паренхіми нирок. Внаслідок цього зменшуються нирковий кровообіг і клубочкова фільтрація, збільшується концентрація реніну, альдостерону і антидіуретичного гормону в плазмі, з'являється протеїнурія. Темп погодинного діурезу знижується більш ніж в 2 рази вже при підвищенні ВЧТ до 15 мм. рт. ст., що зберігається протягом 24 год. Системний артеріальний тиск може при цьому бути більше 90 мм. рт. ст. Підвищення ВЧТ до 20-30 мм рт. ст. в багатьох спостереженнях

призводить до анурії, що не корегується введенням діуретиків [78, 126, 183].

Підвищений ВЧТ тиск викликає внутрішньочерепну гіпертензію за рахунок функціональної блокади відтоку від головного мозку по яремних венах. Посилюються набряк і дисфункція головного мозку, що в свою чергу збільшує ризик вторинного ішемічного ушкодження нейронів [128, 131].

Некротичний ГП призводить до важких системних змін в організмі пацієнта – від швидкоминучого синдрому системної запальної відповіді до розвитку фатальної ПОН [56, 112, 117, 128]. Очевидно, що розвиток ВЧГ на фоні ГП значно погіршує стан хворого. Тому її профілактика, рання діагностика і ефективне лікування є ключем до виживання таких пацієнтів.

Частота розвитку ВЧГ при ГП варіює від 0 - 20 % при набряковому ГП, до 78-90 % при некротичному ГП, а розвиток АКС у 10-56 % випадків некротичного ГП [124, 142, 111, 126]. При цьому всіма авторами встановлена чітка кореляційна залежність між рівнем ВЧТ, поширеністю панкреатогенного запального процесу в черевній порожнині, оціненого по КТ-індексу Balthazar, і важкістю стану хворого з ГП, оціненого по шкалах APACHE II, Ranson, SAPS [35, 67, 187].

Підвищення ВЧТ при некротичному ГП є проявом особливостей запального процесу в замкнутому просторі, яким є черевна порожнина. Цьому сприяють виражене запалення в тканинах ПЗ і заочеревинного простору, прогресуючий поширений набряк тканин в зоні ПЗ з розвитком перитонеальної ексудації і прогресуванням парезу тонкого кишечника, розвиток генералізованого вісцерального набряку внаслідок синдрому системної запальної відповіді, а також неминуча масивна інфузійна терапія [112, 124]. Таким чином, розвиток синдрому ВЧГ при ГП є результатом сумарного негативного впливу як

внутрішньоочеревинної, так і заочеревинної гіпертензії, а також зменшення комплаєнсу черевної стінки. Результатом цього є ішемія тканин з прогресуючими мікроциркуляторними розладами. В декількох тваринних моделях показано, що експериментально індукована ВЧГ викликала гістологічні зміни в ПЗ, аналогічні ГП [59, 136, 177]. В іншій тваринній моделі ГП з та без ВЧГ, підвищений ВЧТ погіршував природню еволюцію важкого експериментального ГП [179]. Очевидно, що немає ніяких експериментальних даних про вплив ВЧГ на ПЗ при ГП у людей. Тим не менше, існуючих даних досить, щоб стверджувати, що ВЧГ є не тільки наслідком ГП, але може сприяти прогресуванню ушкодження ПЗ при ГП. Це значить, що чим важчий ГП, тим більш імовірно, що ВЧГ розвивається, що, в свою чергу, збільшує враження вже пошкодженої тканини ПЗ, і, відповідно, зростає кількість ускладнень і летальність [67, 70, 128, 129].

Основні фактори, які спричиняють підвищення ВЧТ при ГП наступні:

- збільшення об'єму кишечника за рахунок рідини і газів як наслідок його парезу;
- випіт в черевній порожнині (ферментативний перитоніт);
- включення заочеревинного простору (набряк, секвестри, гострі рідинні скупчення, псевдокісти), які формують заочеревинну гіпертензію;
- напруження м'язів черевної стінки, що зменшує її комплаєнс, зумовлене больовим синдромом, ферментативним перитонітом [82, 98, 112, 124, 169, 170].

При цьому деякі автори зазначають, що в перші 48-72 години захворювання основною причиною ВЧГ є панкреатичний і парапанкреатичний набряк і ферментативний перитоніт. Також значну роль в розвитку ВЧГ в ранньому періоді відіграє агресивна рідинна ресусцитація, яка супроводжує інтенсивне лікування деструктивного ГП

і призводить до вісцерального набряку. В подальшому основну роль в підтриманні ВЧГ починають відігравати паралітичний ілеус і гострі панкреатичні і парапанкреатичні скупчення рідини [111, 112].

ВЧГ є раннім ускладненнями важкого ГП, що виникає в перший тиждень хвороби і, як правило, супроводжуються ПОН. Природня еволюція гіпертензії відповідно до фаз розвитку панкреатиту також має важливе значення. При цьому вона різниться у хворих в залежності від об'єму некрозу, а також ступеня важкості панкреатиту. При відокремленому некрозі пік ВЧГ (переважно 1-2 ступеня) припадає на 1-3 добу, після чого він поступово знижується до нормальних цифр. При поширеному панкреонекрозі пікові цифри ВЧГ (2-3 ступінь) утримуються на протязі 5-7 діб, поки зберігається парез кишечника; в подальшому ВЧГ знижується до субнормальних цифр, і його можливе підвищення в подальшому залежить від динаміки панкреатичних і парапанкреатичних скупчень рідини і вірогідного інфікування панкреонекрозу. У хворих з субтотально-тотальним панкреонекрозом ВЧГ (2-4 ступеня) утримується протягом усієї хвороби, часто розвивається АКС. Зниження ВЧГ вважається хорошим прогностичним фактором при важкому ГП. Подальше підвищення ВЧГ супроводжує інфікування панкреонекрозу. Встановлено, що ВЧГ 3-4 ступенів в пізню фазу ГП розвивається на фоні гнійно-септичних ускладнень ГП у вигляді флегмони заочеревинної клітковини, панкреатогенного перитоніту і сепсису [38, 111, 126, 131, 140]. Суттєвий вплив на природню еволюцію ВЧГ при деструктивних формах ГП мають лікувальні заходи, як хірургічні, так і консервативні [29, 143, 150].

ВЧГ, що спричиняє органну дисфункцію при важкому ГП є, можливо, нижчим за 15 мм. рт. ст. – рівень, який викликає органну дисфункцію при інших хворобах черевної порожнини [30]. Також, як було зазначено вище, ВЧГ призводить до порушення бар'єрної функції кишечника і

транслокації мікроорганізмів, що призводить до значного збільшення частоти інфекційних ускладнень ГП і летальності [44, 90, 91, 186].

Деякі дослідження виявили значну кореляцію між рівнем кальцію у сироватці крові, 24-годинним балансом рідини, кількістю рідинних скупчень на комп'ютерній томографії та ризиком ВЧГ. Пацієнти, які страждали від ВЧГ мали більш низькі рівні кальцію, високий баланс рідини і велику кількість рідинних скупчень [164, 165].

Багато патофізіологічних аспектів ВЧГ при ГП залишаються не вивченими. Гостро стоїть питання оцінки ефективності існуючих і розробки нових методів корекції підвищеного ВЧГ. Вирішення цих проблем на сучасному науковому рівні неможливе без їх експериментального моделювання і тестування запропонованих рішень. В літературі описана велика кількість експериментальних моделей ГП і ВЧГ. В переважній більшості з них пропонується після моделювання ГП додаткове моделювання ВЧГ різними способами – введенням рідини або повітря в черевну порожнину під тиском, імплантація в черевну порожнину механічних пристроїв типу резинових резервуарів, зовнішнє стиснення тулуба тварини корсетом та ін. [81, 119, 135, 138, 152, 175]. Такі тест-системи є, можливо, придатними для вивчення патофізіології ВЧГ і її впливу на перебіг ГП. Але для вивчення методів корекції ВЧГ в багатьох ситуаціях, наприклад при дослідженні впливу медикаментів на рівень ВЧГ, існує потреба в розробці більш «м'якої» тест-системи, яка б відображала природній перебіг ВЧГ за умови ГП. Тому проблема одночасного експериментального моделювання ВЧГ і ГП в науковій літературі на даний час остаточно не вирішена.

1.2. Діагностика гострого панкреатиту, внутрішньочеревної гіпертензії та моніторинг внутрішньочеревного тиску при гострому панкреатиті

Загальноприйнятою в світі є класифікація ГП, яка була розроблена і опублікована в 2012 році Міжнародною Робочою групою з перегляду класифікації Атланти 1992 року [3, 4, 21, 34, 103]:

1. Гострий панкреатит:

а) інтерстиційний набряковий ГП;

б) некротичний ГП (некроз підшлункової залози і/або періпанкреатичний некроз):

- асептичний некроз;
- інфікований некроз.

2. Рідинні скупчення при ГП:

2.1 Менше 4 тижнів від початку захворювання:

а) гострі періпанкреатичні рідинні скупчення:

- асептичні;
- інфіковані.

б) постнекротичні панкреатичні / періпанкреатичні рідинні скупчення:

- асептичні;
- інфіковані.

2.2 Більше 4 тижнів від початку захворювання:

а) панкреатична псевдокіста (підвищений рівень ліпази / амілази):

- асептична;
- інфікована.

б) відмежовані ділянки некротизованої паренхіми підшлункової залози (секвестри):

- асептичні;

- інфіковані.

Але дана класифікація все ж не є «ідеальною», тому процес її перегляду продовжується [109, 168, 185].

Клінічні прояви ГП добре відомі лікарям, і діагностика його не є складною. Існуючі методи діагностики є високоінформативними і доступними. Класичні клінічні ознаки (біль у верхніх відділах живота, багаторазова блювання, напруження черевної стінки, тахікардія, здуття живота, олігурія), лабораторні дані (лейкоцитоз, гіпперамілаземія і амілазурия, гіперглікемія), підтверджені інструментальними методами (сонографічно – набряк підшлункової залози і парапанкреатичної клітковини, асцит, за необхідності - комп'ютерна томографія) роблять діагноз ГП високовірогідним [52, 53, 54, 55, 173].

Після встановлення діагнозу ГП критично важливою є оцінка тяжкості і прогнозування перебігу захворювання [25, 109, 155, 157, 162]. Об'єктивну оцінку тяжкості ГП необхідно проводити у всіх хворих впродовж перших 2 діб після госпіталізації [9, 144]. Первинна оцінка тяжкості ГП спрямована на клінічну диференціацію інтерстиційної форми захворювання і панкреонекрозу на підставі вираженості місцевої симптоматики з боку ОЧП і її відповідності системним органним порушенням (наявність органної недостатності). Точність і прогностична значимість на цьому етапі становлять всього 50%.

В подальшому оцінка тяжкості захворювання будується на аналізі ряду клініко-лабораторних шкал інтегральної оцінки параметрів фізіологічного стану хворого з ГП, які підвищують точність прогнозування результату захворювання і розвитку ускладнень до 70-80%. Найбільш поширеними системами інтегральної оцінки тяжкості стану хворого і прогнозу ГП є шкали Ranson (1974), Glasgow (1984), APACHE II (1984), APACHE III (1991) [94, 105, 155]. Система Ranson призначена для прогнозування тяжкості ГП на основі 11 перемінних

об'єкту прогнозування, які представляють собою фактори ризику. Система Glasgow є модифікацією системи Ranson і включає 9 перемінних. Для обох систем період попередження прогнозу складає 48 годин. За допомогою системи APACHE II тяжкість захворювання оцінюється в балах на підставі віку, наявності хронічних захворювань і 12 фізіологічних показників. При значеннях шкали Ranson і Glasgow більше 4 балів, APACHE II більше 9 балів розвиток деструктивного ГП носить переважно ускладнений характер. Динамічна щоденна оцінка тяжкості стану хворого за шкалою APACHE II є основою об'єктивізації показань до операції і диференційованого підходу до вибору тактики комплексного лікування деструктивного ГП [27, 61, 184].

Загальноприйнятим стандартом диференційної діагностики стерильного і інфікованого панкреонекрозу є черезшкірна пункція і аспірація під контролем ультразвукового дослідження або комп'ютерної томографії з терміновим бактеріологічним дослідженням. В даний час в літературі з'явилися дані про високу чутливість і специфічність прокальцитоніну як маркера розвитку інфекційного запалення [25, 165, 174].

На заключному етапі оцінки тяжкості захворювання головним завданням є визначення поширення і характеру враження ПЗ, заочеревинного простору і черевної порожнини на підставі результатів УЗД, лапароскопії та КТ, а також динамічний контроль за станом патологічних вогнищ [22, 41, 164].

Складність діагностики ВЧГ при ГП має цілий ряд об'єктивних і суб'єктивних причин. Так, клінічна картина синдрому ВЧГ мізерна, неспецифічна і, на жаль, мало відома лікарям. Вимірювання ВЧТ теж не стало загальноприйнятим методом інструментальної оцінки стану хворого, що перебуває на лікуванні в реанімаційному відділенні. Запорукою ранньої діагностики синдрому ВЧГ є високий ступінь

настороженості лікаря і регулярне (приблизно кожні 6 годин) вимірювання ВЧТ у пацієнтів з високим ризиком його підвищення. M. Cheatham і співавт. вважають, що синдром ВЧГ клінічно проявляється збільшенням обсягу живота і напруженою м'язів черевної стінки, що поєднуються з олігурією і респіраторними порушеннями [101]. D. Iyer і співавт. вважають, що зростання максимального тиску на вдиху і зниження темпу діурезу з'являються раніше за інші симптоми [118]. Y. Liu і співавт. повідомляють, що зниження в периферичній крові CD4+ Т-лімфоцитів є раннім маркером розвитку АКС [178]. Але найбільш важливу роль в постановці діагнозу ВЧГ чи АКС відіграють дані вимірювання ВЧТ [118, 122, 131].

Існують прямі і непрямі методи вимірювання ВЧТ [8, 85]. На сьогоднішній день "золотим стандартом" непрямого вимірювання ВЧТ є методика, запропонована I.L. Krön [141], яка передбачає вимірювання тиску в сечовому міхурі. Еластична і здатна добре розтягуватись стінка сечового міхура при об'ємі, що не перевищує 100 мл, виконує функцію пасивної мембрани і точно передає тиск черевної порожнини. ВЧТ вимірюють шляхом уведення в сечовий міхур катетера Фолея, через який в порожній сечовий міхур уводять 25 мл стерильного фізрозчину. Катетер перетискують дистальніше місця виміру і за допомогою голки приєднують прозору трубку від системи. Рівень тиску у черевній порожнині вимірюють щодо нульової відмітки – l. axillaris media; визначений рівень тиску в сантиметрах водного стовпа слід перевести у міліметри ртутного стовпа (1 см вод. ст. = 0,735 мм. рт. ст.) [85, 140, 141]. Також для вимірювання ВЧТ можуть бути використані комерційні системи для вимірювання ВЧТ (Abviser, UnoMeter Abdo-Pressure та ін.), але ці системи потребують спеціальної електронної апаратури для реєстрації результатів моніторингу і доступні для використання лише в окремих спеціалізованих клінічних центрах [122, 158].

Для більшості пацієнтів прийнятним та достатнім є проведення періодичного непрямого трансвезикального вимірювання ВЧТ кожних 4-6 год, а при розвитку чи прогресуванні органної недостатності – погодинний контроль ВЧТ [26, 118, 122, 158].

1.3. Сучасні принципи лікування внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті

Загальні принципи лікування ГП давно відомі та регламентуються міжнародними консенсусами і гайдлайнами, а також національними стандартами і протоколами лікування [7, 24, 74, 106, 115, 134]. Алгоритм лікування при ГП обирається індивідуально з урахуванням фаз і особливостей перебігу захворювання. Розпочинається він з консервативних заходів, які полягають в знеболенні, корекції порушень центральної гемодинаміки і периферичного кровообігу, пригніченні секреторної активності ПЗ, корекції імунних порушень, дезінтоксикаційній терапії, адекватному білково-енергетичному забезпеченні, профілактиці гнійної інфекції, запобіганні виникненню стресових виразок, гепатопротекції. Профілактика гнійної інфекції на початковому етапі включає призначення антибіотиків широкого спектру дії, в більшості випадків – карбапенемів, які добре накопичуються в паренхімі ПЗ, ефективні при нирковій недостатності, а надалі застосовуються антибіотики відповідно до результатів бактеріологічного посіву [9, 20, 21, 24, 115, 163, 172, 176].

Описана лікувальна тактика дозволяє досягти одужання у переважної більшості пацієнтів з набряковим ГП і асептичними формами некротичного ГП без будь-яких втручань, у тому числі й діапевтичних. У частини пацієнтів з некротичним ГП в ензимно-токсичному періоді

консервативна терапія доповнюється здійсненням санації і дренування черевної порожнини під відеолапароскопічним контролем [74, 79, 100, 104, 134, 148].

Показаннями до лапаротомії є: прогресування перитоніту; прогресування біліарного панкреатиту за наявності деструктивного калькульозного холециститу, жовтяниці, холедохолітіазу, який не вдається усунути за допомогою ендоскопічної папілосфінктеротомії; погіршення стану пацієнта, незважаючи на проведення інтенсивної терапії, мініінвазивних втручань; збільшення інфільтрату підшлункової залози або парапанкреатичної клітковини за неефективності консервативного й мініінвазивного лікування; інфікування вогнищ асептичного некрозу; наявність кровотечі з вогнищ некрозу; перфорація порожнистих органів і наявність норичь; припущення щодо наявності іншого гострого захворювання ОЧП [39, 80, 139, 148, 163, 167, 172, 173].

Сучасна стратегія лікування деструктивних форм ГП передбачає виконання операцій в пізні терміни при припущенні про наявність або підтвердженні інфекції, виходячи з того, що відтермінування хірургічного втручання дозволяє імунній системі відокремити некротизовані тканини, що в подальшому технічно полегшує здійснення некроектомії тканини ПЗ та парапанкреатичної клітковини і забезпечує зменшення частоти інтраопераційних ускладнень та летальності хворих. Сприятливий результат цієї стратегії підтверджений у багатьох дослідженнях [24, 65, 79, 80, 106, 134, 137, 167]. Відповідно, ефективна профілактика і боротьба з ВЧГ дозволяє зменшити об'єм некротичних тканин, попередити інфікування і ПОН при ГП, і таким чином відтермінувати оперативне втручання або взагалі обійтися без нього. Отже, очевидно, що одним із важливих способів покращення стану хворих з ГП, зниження кількості ускладнень і летальності є ефективна профілактика і лікування синдрому ВЧГ. Але хоча протягом останніх

15-20 років питанню профілактики і лікування ВЧГ присвячена доволі велика кількість досліджень, більшість з них є доволі розрізненими, і на сьогодні не існує алгоритмів покрокового лікування ВЧГ при різних нозологіях, які могли б рутинно застосовуватись в хірургічній практиці.

Лікувально-профілактичні заходи при ВЧГ поділяються на консервативні і оперативні. Вони повинні застосовуватися для запобігання розвитку АКС, коли ВЧТ ≥ 12 мм. рт. ст. [111, 124, 126].

Розроблено чотири базові принципи ведення хворих з ВЧГ та АКС, які полягають в наступному: а) постійний моніторинг ВЧТ; б) забезпечення оптимальної системної перфузії та профілактика розвитку органної недостатності у хворих з підвищеним ВЧТ; в) невідкладне застосування заходів спрямованих на зниження ВЧТ та ліквідацію наслідків ВЧГ; г) виконання хірургічної декомпресії черевної порожнини при рефрактерних до консервативної терапії формах ВЧГ [123, 124, 140].

Очевидно, що хірургічна декомпресія у вигляді декомпресійної лапаротомії є найефективнішим методом зниження ВЧТ. Але вона пов'язана із великою кількістю ускладнень і високою летальністю, тому розглядається як крайній засіб при неефективності консервативної терапії [26, 44]. Тому першочергово повинні застосовуватись консервативні заходи.

Консервативне лікування ВЧГ є комплексним і включає ряд напрямків, серед яких раціональна інфузійна терапія, покращення комплаєнсу черевної стінки, евакуація внутрішньопросвітного вмісту і боротьба з парезом кишечника, евакуація внутрішньочеревних і позаочеревинних скупчень рідини, підтримка абдомінального перфузійного тиску на рівні > 60 мм. рт. ст. [95, 101, 111, 124, 154, 190].

Важливим напрямком у лікуванні ГП і ВЧГ є оптимізація системної тканинної перфузії шляхом проведення інфузійної терапії, необхідної для корекції змін ОЦК. Параметри інфузійної терапії у хворих з ВЧГ не

визначені, оскільки наявність і ступінь гіповолемії за допомогою звичайних методів оцінити неможливо. Індикаторами оптимальності тканинної перфузії вважають кілька показників: рівень лактату в плазмі, дефіцит основ, рН слизової оболонки шлунка [93]. Слід відзначити, що проведення агресивної інфузійної терапії для корекції відносної гіповолемії при ВЧГ і АКС необхідне тільки на перших етапах лікування і перед підготовкою хворого до операції. Якщо ВЧГ не вдається усунути, а декомпресію не проводять, застосування масивної незбалансованої інфузійної терапії зумовлює збільшення набряку ішемізованого кишечника і поглиблення ВЧГ [93, 145].

Обмеження інфузії рідини зменшує набряк тканин заочеревинного простору, та вірогідно об'єм рідинних скупчень. У рандомізованих дослідженнях показано, що пацієнти, які отримують більше, ніж 4 л рідин в перші 24 год мають підвищений ризик дихальної недостатності та ВЧГ. Ті ж наслідки були відмічені у пацієнтів, які отримують швидке заміщення рідини (10-15 мл / кг / год порівняно з 5-10 мл / кг / год). Американський коледж гастроентерології рекомендує, щоб агресивна гідратація (визначається як 250 - 500 мл на годину ізотонічного розчину кристалоїдів) була надана всім пацієнтам в перші 12 - 24 год. Після цього потреби в рідині слід періодично перераховувати. Орієнтиром повинно бути відновлення діурезу, нормалізація сечовини та корекція гемоконцентрації. При розвитку АКС доцільне використання діуретиків, альбуміну, гемодіалізу (ультрафільтрації) [20, 93, 114, 169].

Надзвичайно важливе значення має покращення комплаєнсу черевної стінки як основного компенсаторного механізму при ВЧГ [62, 111, 124, 140, 146]. Адекватне знеболення і седация збільшує об'єм екскурсій грудної і черевної стінки, збільшує об'єм черевної порожнини і дихальний об'єм, зменшує гіпоксію тканин і відповідно знижує ВЧГ [121, 125, 160]. Знеболення досягається як шляхом застосування

ефективних анальгетиків, так і ПЕДА, яка своєю чергою також зменшує парез кишечника. З метою знеболення можуть бути використані нейромускулярні блокади (ретроплевральна, блокада черевних гангліїв та ін.); при цьому слід уникати використання ППБ з уведенням значної кількості анестетика в заочеревинний простір як фактора, що посилює заочеревинну гіпертензію [42, 43, 60, 120, 160, 161]. Проте немає ні клінічних, ні експериментальних даних, які б підтверджували, що відомі ППБ (поперекова заочеревинна блокада ПЗ по Роману, паранефральна блокада по Вишневському, передочеревинна блокада по Капісу) суттєво підвищують ВЧТ; тому це питання потребує поглибленого вивчення. Є також клінічні дані про ефективне застосування низьких доз міорелаксантів для зменшення напруження черевної стінки [57, 102, 181].

М. Сакмак запропонував зменшувати напруження м'язів черевної стінки шляхом введення в неї ботулотоксину [99]. Також важливим є положення хворого в ліжку, а саме зменшення елевації головного кінця менше 20 ° або перевід хворого у горизонтальне положення, уникання положення хворого на животі [123, 130].

В першу фазу перебігу ГП головну роль в підвищенні ВЧТ відіграє паралітичний ілеус, тому боротьба з ним є ефективним засобом для зниження ВЧТ. Назогастральна, назоінтестинальна, трансректальна череззондова декомпресія (при необхідності – з використанням відеоендоскопічної техніки), очисні клізми є простими, мініінвазивними методами зниження ВЧТ особливо у випадках його незначного чи помірного підвищення [96, 116]. Такий же ефект, ймовірно, досягається за рахунок призначення гастро- та колопрокінетиків, що забезпечують евакуацію внутрішньопросвітнього вмісту шлунка та кишечника, зменшуючи набряк їх стінки та загальний об'єм [58]. Фіброгастроуденоскопія з назоінтестинальною інтубацією – дозволяє постійно евакуйовувати рідкий шлунковий і кишковий вміст і газу, що є

ефективним засобом у боротьбі з парезом кишечника. При цьому за показами може бути виконана папілосфінктеротомія (при біліарному панкреатиті). Також назоінтестинальний зонд може бути використаний для ентерального зондового харчування після ліквідації явищ парезу кишечника. Доведено, що зондове ентеральне харчування в об'ємі до 1200 мл на добу суттєво не збільшує внутрішньочеревний тиск, але значно покращує трофічний статус пацієнтів і є важливим чинником попередження транслокації бактерій, що в свою чергу зменшує частоту інфекційних ускладнень ГП [37, 116, 148, 156, 159].

Постановка постійного уретрального катетера Фолея, окрім контролю діурезу і можливості моніторингу ВЧТ, власне зменшує сам тиск [151].

Прямий вплив на рівень ВЧТ має евакуація патологічного вмісту черевної порожнини та заочеревинного простору (ексудат при ферментативному перитоніті, панкреатичні і парапанкреатичні рідинні скупчення, псевдокісти). Черезшкірне пункційне дронування гострих рідинних скупчень і псевдокіст під контролем комп'ютерної томографії або ультразвуку, що є традиційним елементом лікувальної тактики при ГП, має також гіпотензивний ефект [88, 119, 146, 151]. При явищах ферментативного перитоніту показане дронування черевної порожнини відкритим або лапароскопічним методом. Це дає змогу не тільки зменшити ВЧТ, але і налагодити фракційний перитонеальний лаваж, що, як зазначають деякі автори, є ефективним методом детоксикації при ГП. Крім цього, при застосуванні лапароскопічного дронування черевної порожнини як самостійного методу лікування, зниження ВЧТ є нетривалим (24-48 годин). Але є й інші дані, що фракційний перитонеальний лаваж недостовірно збільшує частоту інфекційних ускладнень [44].

Консервативної терапія достатньо для зниження ВЧТ при ВЧГ 1-2 ступенів. Проте персистуюча ВЧГ при неефективності консервативної

терапії, розвиток вираженої органної дисфункції на фоні АКС мають слугувати показами до хірургічної декомпресії. Початок широкого застосування декомпресійних лапаротомій у 80-90-х роках ХХ ст. давав хірургам надію, що проблема АКС буде швидко вирішена. І результати хірургічного лікування АКС при травмах, опіках, аневризмах аорти виявились задовільними. Проте результати застосування декомпресійної лапаротомії для лікування АКС при ГДП значно гірші. Результати огляду літератури за 1974-2004 р.р., який включав 18 клінічних досліджень і проведення 250 декомпресійних лапаротомій при ГП свідчать, що декомпресійна лапаротомія при некротичному панкреатиті достовірно знижує ВЧТ на $> 14-18$ мм.рт.ст. і є дійсно високоефективним методом зниження ВЧТ, а необґрунтована затримка її виконання підвищує показник летальності у хворих з ВЧГ та АКС [108, 133, 149]. Але у більшості пацієнтів ВЧГ персистувала на рівні 12-15 мм.рт.ст., в деяких випадках ВЧТ тримався на рівні 24-27 мм.рт.ст., органна дисфункція регресувала лише в 60 % пацієнтів, а загальна летальність в групі досягла 49 %, досягаючи майже 100 %, якщо декомпресійна лапаротомія виконувалась пізніше 3 діб з моменту госпіталізації. В протиположності цьому слід зауважити, що всі пацієнти з АКС на фоні некротичного панкреатиту мали початково вкрай важкий стан і летальність в контрольній групі, де проводилась консервативна терапія, досягала 80 % [110, 143, 171].

Декомпресійна лапаротомія впливає на основні патофізіологічні процеси при ВЧГ. Так, за результатами переважної більшості досліджень встановлено, що частота серцевих скорочень та величина середнього артеріального тиску після виконання декомпресійної лапаротомії залишаються незмінними. Достовірно знижується рівень центрального венозного тиску, що, ймовірно, зв'язано зі зменшенням трансмісії ВЧТ на грудну порожнину, ніж з істинним покращенням функції серцево-

судинної системи. Також спостерігається зростання величини серцевого індексу. Вплив ДЛ на функцію нирок також залишається до кінця нез'ясованим та дискутабельним. За даними більшості досліджень величина діурезу після декомпресійної лапаротомії достовірно підвищується. Проте, в двох найбільших роботах присвячених цьому питанню впливу оперативного втручання на рівень діурезу не виявлено. Попри неоднозначність отриманих результатів, автори дійшли до висновку, що декомпресійна лапаротомія в цілому позитивно впливає на органні функції, зменшуючи клінічні прояви їх функціональної недостатності [108, 133, 143].

Проте, серйозні, часто фатальні ускладнення, що виникають після її виконання (зокрема, масивна втрата рідини, інфікування черевної порожнини, проблеми її тимчасового закриття, зовнішні кишкові нориці, необхідність виконання повторних оперативних втручань, наявність в подальшому гігантських дефектів черевної стінки), засвідчили, що проблеми ВЧГ та вибору методу декомпресії черевної порожнини потребують більш диференційованого та багатовекторного підходу. Саме через це в останніх публікаціях з'явилась тенденція щодо розгляду декомпресійної лапаротомії як крайнього заходу при рефрактерних до консервативної терапії формах АКС [182]. Резюмуючи, який рівень ВЧГ є показом до декомпресивної лапаротомії, більшість авторів вважають таким рівень тиску 35 мм.рт.ст., а при вираженій поліорганній недостатності – 25 мм.рт.ст. При цьому, визначаючи покази до декомпресійної лапаротомії, крім рівня ВЧГ і ступеня органної недостатності, слід враховувати також і інші дані – наявність у пацієнта інших захворювань як можливої причини органної недостатності, термін з початку захворювання та ін. [110, 143, 149, 182, 188]. Дискусійним також є питання про доцільність маніпуляцій на підшлунковій залозі і заочеревинному просторі під час декомпресійної лапаротомії при

некротичному панкреатиті. Достовірні дані про це в літературі відсутні. Більшість авторів вважають доцільним лише дренивання гострих рідинних скупчень із залишенням лапаростоми без некректомії у ранньому періоді хвороби (до 14 діб від початку хвороби), оскільки ця процедура збільшує летальність. В той же час в пізньому періоді хвороби некректомія при декомпресійній лапаротомії є показаною, а спосіб закінчення операції (лапаростомія, оментобурсостомія) визначається індивідуально в залежності поширеності панкреатичного і парапанкреатичного некрозу, наявності гнійних ускладнень, рівня ВЧТ. При цьому, якщо показом до операції є АКС, перевагу слід надавати лапаростомії [30, 143]. Існує кілька методик декомпресійної лапаротомії. Найбільш часто використовуваний метод для хірургічної декомпресії – серединна лапаростомія; всі шари (шкіра, фасції, очеревина) розсікаються вертикально через серединний розріз, який простягається від мечевидного відростка до лобка; кілька сантиметрів фасції залишаються недоторканими на обох кінцях розрізу, щоб полегшити подальше закриття чи реконструкцію. Інший метод хірургічної декомпресії – поперечний двосторонній розріз на кілька сантиметрів нижче реберних дуг. Третій метод – використання трьох коротких горизонтальних розрізів шкіри для виконання розсічення білої лінії живота в поздовжньому напрямку на всьому її протязі; очеревина при цьому залишається нерозсіченою. З розвитком лапароскопічної хірургії значної поширеності набуло розсічення білої лінії живота з очеревиною до підшкірної клітковини на різному протязі, в залежності від рівня ВЧТ з лапароскопічного доступу. Проте немає рандомізованих досліджень, які порівнюють різні методи хірургічної декомпресії [143, 149].

Узагальнюючи розділ, можна виділити ряд невирішених питань і виділити кілька напрямів подальшого вивчення проблеми ВЧГ і АКС при ГП. Потребує поглибленого вивчення рівень і динаміка ВЧГ при ГП в

залежності від ступеня важкості і фази перебігу захворювання. Недостатньо розробленим залишається алгоритм використання консервативних засобів абдомінальної декомпресії WSACS та показання до декомпресійної лапаротомії [166]. Також потребує вивчення ефективність окремих відомих консервативних методів зниження ВЧТ і пошук нових. Невирішеним є питання вибору раціонального методу хірургічної декомпресії при наявності показів до неї, і доцільність доповнення її втручанням на ПЗ у різні фази розвитку ГП. Впровадження наукового пошуку у вказаних напрямках сприятиме, на нашу думку, покращенню лікування хворих з ГП.

Матеріали даного розділу відображені в наступних наукових працях:

1. Суходоля А.І. Роль внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті (огляд літератури) / А.І. Суходоля, А.С. Моргун // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2015. – Т. 19, № 2. - С. 632-640.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика експериментальних досліджень

У дослідженнях використовували тварин розведення віварію Навчально-наукового центру «Інституту біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Тварин утримували в умовах акредитованого віварію згідно із «Стандартними правилами по упорядкуванню, устаткуванню та утриманню експериментальних біологічних клінік (віваріїв)». Прилади, які використовували для проведених наукових досліджень, підлягали метрологічному контролю.

Дослідження проводили на 46 білих нелінійних щурах у віці 4-6 місяців (вага 130-277 г) згідно дотримання нормативів Конвенції з біоетики Ради Європи 1997 року, Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей, загальним етичним принципам експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (вересень 2001 року), а також інших міжнародних угод та національного законодавства у цій галузі [51]. Всі роботи зі щурами проводились відповідно до Закону України від 21.02.2006 № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» та у відповідності з етичними нормами і правилами роботи з лабораторними тваринами (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, National Academy Press, Washington DC, 1996).

Вибір даного виду тварин зумовлений тим, що вони належать до всеїдних ссавців і, таким чином, процеси травлення, а також процеси ураження та регенерації тканин ШКТ, мають спільні з людиною особливості.

Всіх тварин, яких відбирали для експерименту, піддавали ветеринарному огляду, подальшій акліматизації протягом п'яти днів, після чого розділяли методом рандомізації на групи, пронумеровані і позначені.

У приміщенні для утримання тварин підтримували наступні умови: температура – 20-25 °С, вологість – 50-55 %, 12-годинний світловий день. У кожній із полікарбонатних кліток для щурів, розміром 550x350x180 мм, з кришками із оцинкованої сталі і скляними поїлками для води утримувалися по 7 тварин. Для підстилки використовували тирсу листяних порід дерев (не хвойні рослини). Щурам згодовували стандартний корм для лабораторних тварин. Доступ до води – необмежений. За добу до початку експерименту щури не отримували їжі, але мали вільний доступ до води.

ГП моделювали за допомогою загальновідомої і доступної методики, яка запропонована і апробована в 1984 році японським вченим Mizunuma, і полягає у двократному внутрішньоочеревинному введенні 20 % L-аргініну в дозі 1 г/кг маси тіла щура з інтервалом в 1 год [69, 107, 152]. Наявність ГП підтверджували морфологічно і біохімічно.

Біопсійний матеріал ПЗ піддослідних тварин видаляли відразу після смерті кожного щура. ПЗ фіксували у 10 %-му розчині нейтрального формаліну упродовж 1 доби. Далі зневоднювали в розчинах етилового спирту зростаючих концентрацій (70 %, 80 %, 90 %, 96 % – по одній добі у кожному розчині), просвітленню у діоксані (0,5-2 год) і хлороформі (1 год), просочуванню сумішшю парафіну з хлороформом 1:1 (до 2 год при температурі +37°C) та чистим парафіном (2 год при температурі +56°C), після чого заливали у чистий розплавлений парафін. Парафінові зрізи підшлункової залози завтовшки до 5 мкм виготовляли на мікротомі.

Препарати забарвлювали гематоксиліном та еозином за Бюмером. Для цього зрізи підшлункової залози піддавали депарафінуванню (хлороформ, 5 хв), проведенню у спиртах зменшуваних концентрацій (96 %, 90 %, 80%,

70 % – до 5 хв), промивали в дистильованій воді (до 5 хв), фарбували гематоксилином Бьомера (до 5 хв), промивали в проточній холодній водопровідній воді (10-15 хв.). Далі зрізи дофарбовували 0,5% водним розчином еозину, після цього промивали у дистильованій воді. Далі зрізи зневоднювали у розчинах етилового спирту зростаючих концентрацій (80%, 90 %, 96 % – по 1-2 хв), просвітлювали у діоксані та хлороформі (по 3-5 хв) та заключали під покривне скельце у бальзам.

Гістологічні препарати аналізували при збільшенні мікроскопа x400. Кольорові мікрофотографії отримували за допомогою цифрової фотокамери через окуляр мікроскопа. На рис. 2.1 зображено мікрофото гістологічної структури ПЗ до моделювання ГП, а на рис. 2.2 – після моделювання ГП введенням L-аргініну.

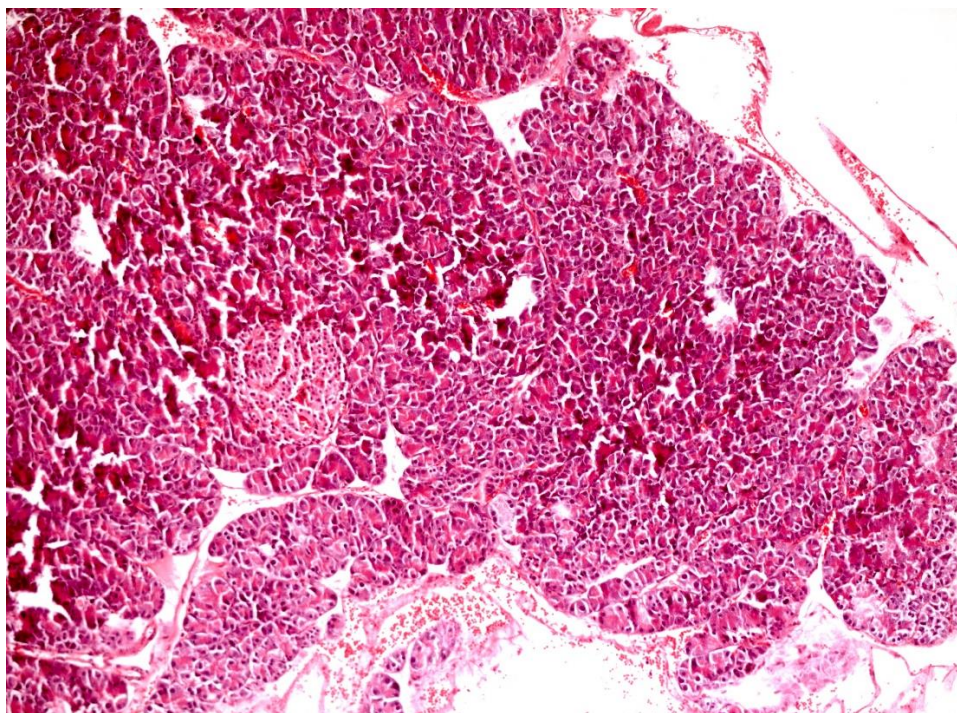


Рис. 2.1. Мікрофото. ПЗ – варіант норми. Фарбування гематоксилином-еозином. Зб. x 100.

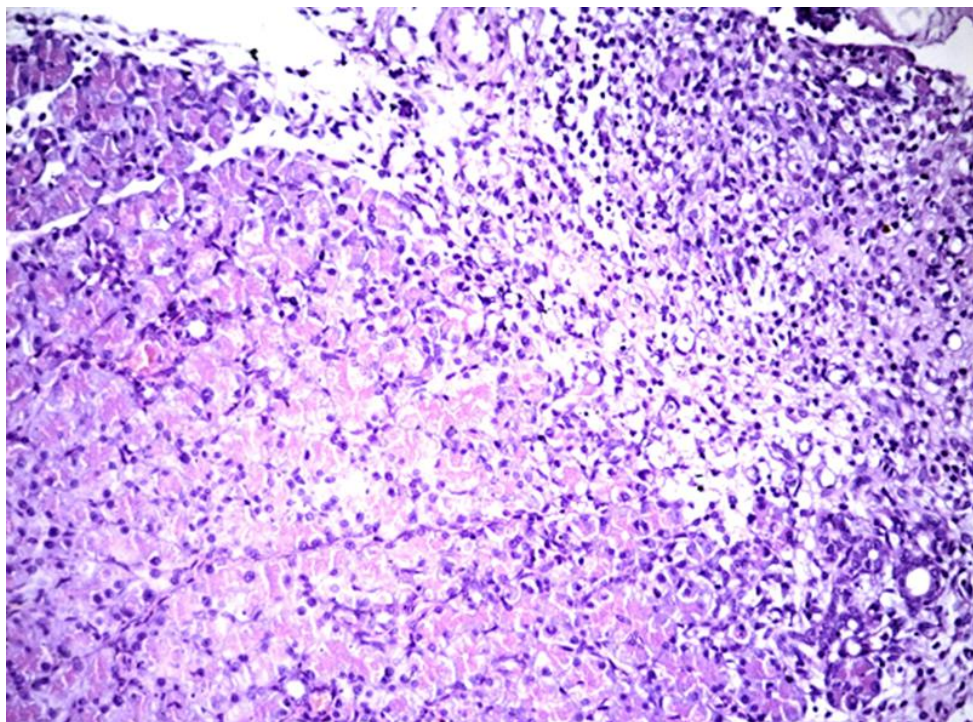


Рис. 2.2. Мікрофото. ПЗ – гострий панкреатит . В міждольковій сполучній тканині дифузна, місцями виражена поліморфно-клітинна інфільтрація з лімфоцитів, макрофагів, сегментоядерних нейтрофілів. Фарбування гематоксилином-еозином. Зб. x 200.

Опрацювавши наші результати експерименту, ми дійшли висновку, що обрана L-аргінінова модель ГП не потребує додаткового моделювання ВЧГ, оскільки при цьому спостерігається значне підвищення ВЧТ. Отже, додаткового моделювання ВЧГ нами не проводилось.

Дослідження проводили на 5-ту добу після моделювання ГП, коли відмічалось найбільше підвищення ВЧТ. Тварин наркотизували уретаном (Sigma, USA) (1,1 г/кг маси, внутрішньоочеревинно). Дослідження тиску в прямій кишці у щурів проводили за допомогою балонографічного методу [191].

Нами запропоновано об'єктивний та нетравматичний спосіб вимірювання динаміки змін ВЧТ у щурів, під час його корекції різними засобами [Пат. № 121729 Україна, МПК А61В 5/03. Спосіб вимірювання

ВЧТ у щурів]. Спосіб вимірювання ВЧТ реалізується шляхом вимірювання тиску в прямій кишці щурів за допомогою балончика розміром $0,8 \pm 0,1 \times 0,4 \pm 0,1$ см, виготовленого з тонкої гуми презервативу та закріпленого на катетері діаметром 0,2 см, заповненого водою об'ємом 0,02–0,04 мл з температурою $36 - 37^{\circ}\text{C}$, і приєднаного до вимірювальної системи. Описаний спосіб ґрунтується на тому, що у щурів, які протягом доби перед експериментом були відсажені на голод з вільним доступом до води, товста і пряма кишки порожні, тому моторна активність у них відсутня і ВЧТ передається через стінку прямої кишки на введений балончик. Отже, тиск в балончику є відображенням тиску в черевній порожнині. Це дозволяє вимірювати тиск в черевній порожнині без необхідності порушувати її цілісність, що вигідно відрізняє даний спосіб від описаних раніше (рис. 2.3).



Рис. 2.3. Запропонований пристрій для вимірювання ВЧТ у щурів.

Реєстрацію тиску проводили за допомогою апаратно-програмного комплексу. Для обробки показників тиску використовували комп'ютер, котрий автоматично обраховував і відображала значення тиску в графічному та цифровому видах (рис. 2.4).

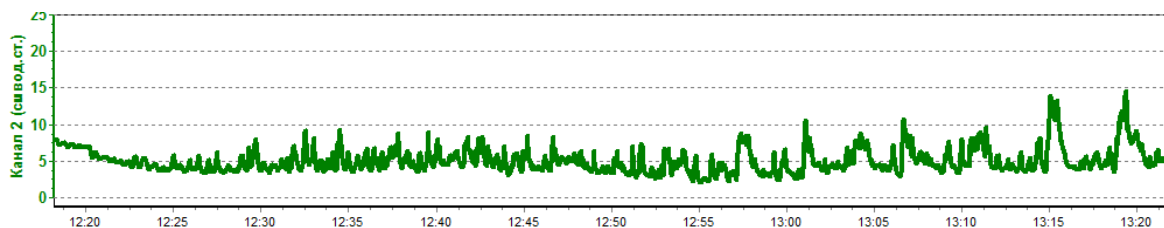


Рис. 2.4. Графічне відображення зареєстрованого ВЧТ.

Після проведення калібрування балончик вводився в пряму кишку попередньо знерухомлених щурів та заповнювався водою об'ємом - 0,02–0,04 мл і температурою 36-37°C. Згодом після 15-20 ти хвилин адаптації прямої кишки на введений балончик, продовжувався запис тиску в прямій кишці ще протягом 120-180 хв. Для характеристики тиску використовували параметри, які автоматично обраховувались комп'ютерною програмою і переводились у см. вод. ст.

Під час відпрацювання методики, для контролю відповідності тиску виміряного в прямій кишці ВЧТ, одночасно з моніторингом тиску у прямій кишці проводили паралельне вимірювання ВЧТ прямим методом за допомогою введеної в черевну порожнину медичної голки, приєднаної через перфузійну систему до вимірювального приладу. На основі проведених досліджень встановлено, що у щурів з ГП (n=6) ВЧТ, який був виміряний з допомогою балончика в прямій кишці, в середньому дорівнював $6,06 \pm 0,54$ см. вод. ст. Одночасне вимірювання ВЧТ прямим методом за допомогою голки, введеної в черевну порожнину, показало, що ВЧТ в середньому дорівнював $6,91 \pm 0,29$ см. вод. ст. (табл. 2.1).

Статистична обробка результатів показала, що між обома результатами значущої різниці не було.

Таблиця 2.1

Порівняльна таблиця значень ВЧТ, виміряного прямим методом та з допомогою балончика у прямій кишці, $M_{\pm m}$ (n=6)

Номер шура	Середнє значення тиску в прямій кишці (см. вод. ст.)		Середнє значення внутрішньоочеревинного тиску, виміряного прямим методом (см. вод. ст.)	
	20 хв експерименту	120 хв експерименту	20 хв експерименту	120 хв експерименту
1	6,58	4,25	7,74	4,41
2	5,42	3,46	6,62	4,58
3	8,21	6,01	9,43	7,15
4	6,53	3,12	7,69	4,33
5	4,72	3,64	4,92	3,87
6	4,88	3,73	5,06	3,94
$M_{\pm m}$	$6,06_{\pm 0,54}$	$4,04_{\pm 0,42}^*$	$6,91_{\pm 0,29}$	$4,71_{\pm 0,20}^*$
Ефект у %		↓ 33,4 %		↓ 32 %

* - $p < 0,01$ у порівнянні ВЧТ на 20 і 120 хв експерименту.

Отже, вимірювання тиску в прямій кишці за розробленим методом є показовим для відображення ВЧТ. Тому в подальшому тиск в прямій кишці ми описуємо як ВЧТ.

Усіх тварин розділили на 5 груп. Щурам I групи (інтактний контроль) ГП не моделювали. У щурів 2, 3, 4 і 5 груп моделювали ГП шляхом двократного внутрішньоочеревинного введення 20 % L-аргініну в дозі 1 г/кг маси тіла щура з інтервалом в 1 год, як описано вище. На 5 добу після введення L-аргініну і розвитку ГП, коли спостерігався найвищий рівень ВЧГ, усім тваринам проведено дослідження ВЧТ за описаною методикою. Упродовж 60 хв реєстрували базальний тиск, після чого щурам 1 групи (інтактного контролю, n=6) і щурам 2-ї групи із змодельованим ГП (n=10) внутрішньом'язево вводили стерильний 0,9% розчин NaCl в об'ємі 0,5 мл. Щурам 3-ї групи з ГП (n=10) на 60 хвилині експерименту внутрішньом'язево вводили гангліоблокатор бензогексоній в дозі 3,2 мг/кг. Щурам 4-ї групи з ГП (n=10) на 60 хвилині експерименту внутрішньом'язево вводили недеполяризуючий міорелаксант піпекуронію бромід (ардуан, ВАТ «Гедеон Ріхтер») в дозі 0,04 мг/кг. Щурам 5-ї групи з ГП (n=10) на 60 хвилині експерименту в черевну стінку з двох сторін вводили по 1 мл 1% розчину новокаїну (10 мг на одного щура, 33 мг/кг). Після введення речовин продовжили моніторинг ВЧТ ще протягом 120 хв. Після цього тварин виводили із експерименту шляхом передозування уретану. Загалом досліди було виконано на 46 експериментальних тваринах.

2.2 Загальна характеристика хворих

Дисертаційна робота виконана на основі аналізу результатів обстеження і лікування 138 пацієнтів з ГП, що перебували на стаціонарному лікуванні

в Хмельницькій міській лікарні протягом 2013-2016 років та складається із ретроспективного та проспективного етапів дослідження.

Всі хворі, які увійшли в дослідження, отримували лікування згідно з Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим із ГП (інфузійна терапія, знеболюючі, спазмолітики, антисекреторна терапія, антибіотики за показами - Наказ МОЗ України №297 від 2.04.2010 р.). Відповідно до завдань даного дослідження ми розробили та впровадили діагностично-лікувальну програму, яку використали для оптимізації тактики лікування пацієнтів. До основної групи проспективного аналізу увійшов 61 пацієнт різного віку, яким окрім лікування згідно з Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим із ГП в динаміці проводилась діагностика і корекція виявленої ВЧГ різними способами відповідно до розробленої лікувально-діагностичної програми. В контрольну групу ретроспективного аналізу увійшли 77 пацієнтів, яким проводилось етапне лікування ГП без діагностики і корекції ВЧГ згідно з Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим із ГП. Корекцію ВЧГ проводили за допомогою консервативних і малоінвазивних хірургічних методів, припускаючи, що зниження ВЧГ у першу фазу перебігу ГП дозволить в пізню фазу уникнути оперативного лікування або відтермінує його, що зменшить частоту ускладнень і летальність при ГП.

В дослідження включали пацієнтів з діагнозом «гострий панкреатит», які поступили в стаціонар на протязі перших 24-72 годин з моменту початку захворювання. Не включали у дослідження пацієнтів з важкою декомпенсованою супутньою хронічною патологією, вагітністю, віком до 18 років, з терміном від початку захворювання більше 72 год.

Розподіл хворих основної та контрольної груп за віком і статтю представлено у таблиці 2.2. Середній вік хворих основної групи $44,1 \pm 1,3$ роки, контрольної – $48,5 \pm 1,2$ роки. Віко-статеві показники обох груп пацієнтів не мали достовірної різниці між собою ($p > 0,05$), таким чином,

групи були співставні за статтю та віком, що дає змогу порівнювати дані, отримані в процесі виконання роботи. Наведені дані свідчать, що майже 80% хворих в обох групах – особи працездатного віку, що зайвий раз вказує на соціальний аспект проблеми, що розглядається.

Таблиця 2.2

Розподіл хворих за віком і статтю

Вік та стать хворих	Групи хворих				Всього	
	основна		контрольна			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
18 – 30 років	10	16,4	10	13	20	14,5
31 – 40	18	29,5	21	27,3	39	28,3
41 – 50	12	19,7	15	19,5	27	19,6
51 – 60	8	13,1	15	19,5	23	16,7
61 – 70	10	16,4	10	13	20	14,5
71 – 80	2	3,3	5	6,5	7	5,1
> 81 року	1	1,6	1	1,3	2	1,4
Оцінка значимості різниці	p = 0,730					
Чоловіки	43	70,5	52	67,5	95	68,8
Жінки	18	29,5	25	32,5	43	31,2
Оцінка значимості різниці	p = 0,641					
Разом	61	100	77	100	138	100

У віковій структурі хворих, що були включені в дослідження є значна частина пацієнтів літнього та старечого віку. Наявність значного відсотка пацієнтів даного вікового діапазону зумовлює необхідність порівняння

груп за видом супутніх захворювань, які суттєво обтяжують перебіг основного захворювання та впливають на результати лікування (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Частота виявлених супутніх захворювань в групах

Вид супутнього захворювання	Групи хворих				Всього (n=138)	
	основна (n=61)		контрольна (n=77)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ІХС. Стенокардія напруги з серцевою недостатністю	2	3,3	3	3,9	5	3,6
ІХС. Атеросклеротичний кардіосклероз з серцевою недостатністю	3	4,9	5	6,5	8	5,8
Порушення серцевого ритму	1	1,6	1	1,3	2	1,4
Артеріальна гіпертензія	9	14,8	12	15,6	21	15,2
Захворювання системи дихання з дихальною недостатністю	2	3,3	1	1,3	3	2,2
Захворювання нирок з хронічною нирковою недостатністю	1	1,6	1	1,3	2	1,4
Цукровий діабет	4	6,6	7	9,1	11	8
Разом	22	36,1	30	39	52	37,6

Примітка. ІХС – ішемічна хвороба серця.

Супутні захворювання різних органів і систем діагностовано у 22 (36,1%) хворих основної та у 30 (39%) пацієнтів контрольної груп. Як видно із таблиці 3, морбідний фон у хворих, включених в дослідження, був здебільшого обтяжений за рахунок патології серцево–судинної системи та цукрового діабету в обох групах.

В етіологічній структурі ГП в обох групах переважають алкогольні ГП: 30 (49,2%) в основній групі і 39 (50,6%) в контрольній групі. Значно менша частка приходить на аліментарний і біліарний ГП: 21 (34,4%) і 8 (31,1%) в основній групі і 23 (29,9%) і 13 (16,9%) в контрольній групі відповідно (табл. 2.4).

Таблиця 2.4

Розподіл хворих за етіологією ГП

Етіологія ГП	Групи хворих				Всього	
	основна		контрольна			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Алкогольний	30	49,2	39	50,6	69	50
Аліментарний	21	34,4	23	29,9	44	31,9
Біліарний	8	13,1	13	16,9	21	15,2
Інший	2	3,3	2	2,6	4	2,9
Разом	61	100	77	100	138	100

Суттєвий вплив на результати дослідження може мати форма захворювання і ступінь важкості ГП. Відомо, що чим важчий перебіг ГП, тим частіше зустрічається ВЧГ, і тим вищий її рівень.

Так, набрякова форма ГП за класифікацією Атланата 2012 року була діагностована у 34 (55,7%) хворих основної групи і у 46 (59,7%) хворих контрольної групи. Панкреонекроз діагностовано у 27 (44,3%) хворих

основної групи і у 31 (40,3%) хворих контрольної групи. В розрізі ступеня важкості ГП переважали легкі форми – 30 (49,2%) в основній групі і 42 (54,5%) в контрольній групі. Середньоважкі і важкі форми зустрічались рідше - 24 (39,3%) та 7 (11,5%) хворих в основній групі і 26 (33,8%) та 9 (11,7%) хворих в контрольній групі відповідно (табл. 2.5). Групи порівняння, що були задіяні в дослідженні, однорідні за розподілом по формі захворювання і по ступеню важкості ГП ($p > 0,05$).

Таблиця 2.5

Розподіл хворих за формою захворювання і важкістю перебігу ГП

Важкість перебігу ГП і форма захворювання	Групи хворих				Всього	
	основна		контрольна			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Легкий перебіг	30	49,2	42	54,5	72	52,2
Перебіг середнього ступеня важкості	24	39,3	26	33,8	50	36,2
Важкий перебіг	7	11,5	9	11,7	16	11,6
Оцінка значимості різниці	p = 0,545					
Набряковий панкреатит	34	55,7	46	59,7	80	58
Панкреонекроз	27	44,3	31	40,3	58	42
Оцінка значимості різниці	p = 0,763					
Разом	61	100	77	100	138	100

Деяка відмінність в структурі хворих, а саме дещо менша питома вага набрякового ГП і легких форм перебігу захворювання, ніж в літературних даних, пояснюється організацією лікувального процесу в лікарні, і тим

фактом, що значна частина хворих з легким перебігом ГП відмовлялась від участі в дослідженні.

Першочергово в нашій роботі ми оцінювали динаміку показників ВЧТ у хворих з ГП в залежності від ступеня важкості і форми захворювання. Далі ми оцінювали ефективність запропонованої нами діагностично-лікувальної програми, порівнюючи між собою результати лікування хворих в основній і контрольній групах. Наступним етапом нашої роботи, виходячи із її завдань, було порівняння ефективності окремих консервативних і малоінвазивних хірургічних методів зниження ВЧТ при ГП. Для цього основна група була розділена і рандомізована на 4 підгрупи, в кожній з яких хворим з метою корекції ВЧГ були використані загальноприйнятні заходи - седація і знеболюючі засоби; додатково у 1 підгрупі - клізми, прокінетики, зондова декомпресія шлунка і товстої кишки (14 хворих), у 2 підгрупі - ППБ з місцевими анестетиками за Романом і Благовідовим або ПЕДА (21 хворих), у 3 підгрупі - традиційне або лапароскопічне дренивання черевної порожнини (16 хворих); в 4 підгрупі (10 хворих) додаткова корекція ВЧГ не проводилась. В кожній з груп оцінювалась динаміка ВЧТ, наявність пізніх ускладнень ГП, покази до операції і терміни її виконання, термін стаціонарного лікування, летальність.

Заключним етапом роботи була побудова оптимального покрокового алгоритму корекції ВЧГ при ГП, який можна було б застосовувати в клінічній практиці.

2.3 Методи дослідження

Усім хворим, що були включені в дослідження, на початковому етапі обстеження для встановлення діагнозу ГП виконувався обов'язковий

комплекс первинних лабораторних та інструментальних обстежень за стандартними методиками – загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові (вміст загального білка, сечовини, креатиніну, глюкози, білірубину, іонів K^+ і Na^+ у сироватці крові), визначення групи крові та резус фактора, показників коагулограми, електрокардіографія, оглядова рентгенографія грудної клітки і черевної порожнини.

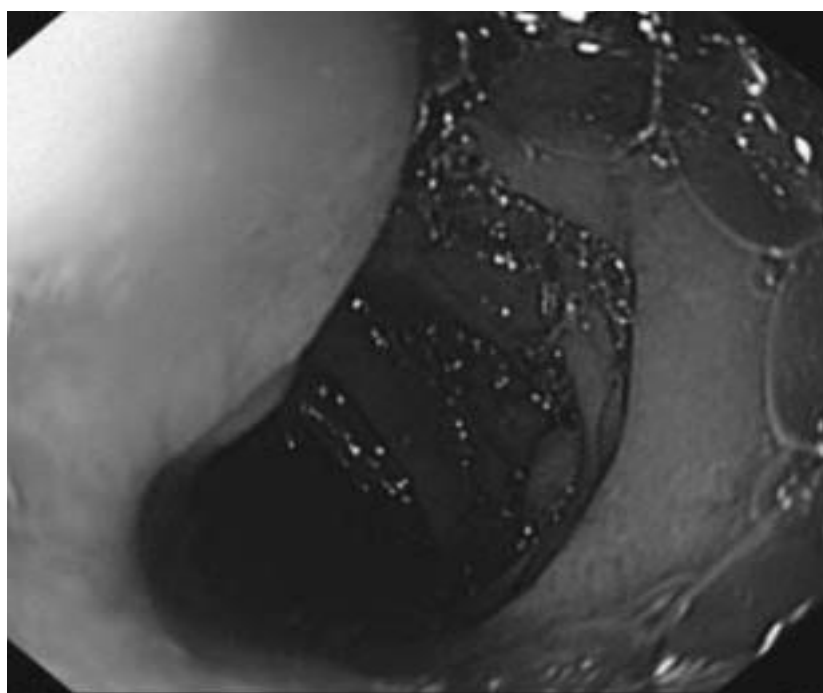


Рис. 2.5. Фіброезофагогастродуоденоскопія. Ендофото хворого В., 1971 р.н. Мед.карта №1967. Діагноз - гострий некротичний панкреатит: відтиснення медіальної стінки ДПК.

Для верифікації діагнозу, проведення диференційної діагностики та виявлення супутньої патології до діагностичної програми включались фіброезофагогастродуоденоскопія (виконувалась фіброезофагогастродуоденоскопом Pentax LH-150PC), УЗД ОЧП і заочеревинного простору в динаміці (виконувалось на апараті УЗД Hitachi Vision Avius), КТ ОЧП (виконувалась на комп'ютерному томографі Philips Brilliance 64) за показаннями (рис. 2.5, рис. 2.6, рис. 2.7) [9, 22, 41, 164].

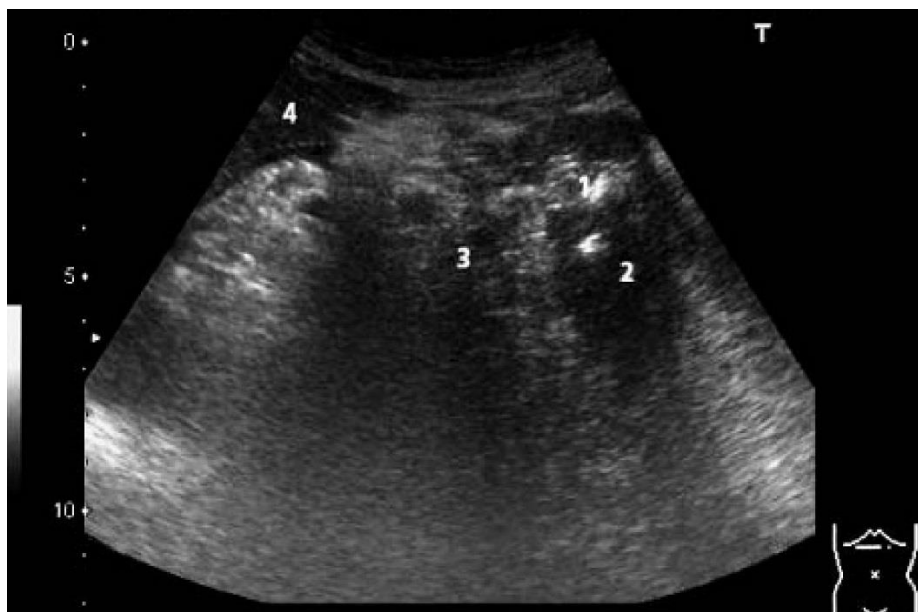


Рис. 2.6. Ехограма ОЧП хворого С., 1975 р.н. Мед.карта №2343. Діагноз - гострий некротичний панкреатит: 1 - секвестр, 2 – гостре рідинне скупчення в сальниковій сумці, 3 - ПЗ, 4 - печінка.



Рис. 2.7. СКТ ОЧП хворого П., 1968 р.н. Мед.карта №1256. Діагноз - гострий некротичний панкреатит. Стрілками вказані гострі рідинні скупчення на фоні вираженого набряку ПЗ.

Усім хворим з моменту поступлення проводився моніторинг ВЧТ на протязі всього часу перебування в стаціонарі з інтервалом у 6 годин [118, 122, 158].

Після встановлення діагнозу ГП наступним етапом діагностики була оцінка тяжкості і прогнозування перебігу захворювання. Важкість стану хворих визначалась клінічно, по наявності локальних (гострі панкреатичні і парапанкреатичні накопичення рідини, ферментативний перитоніт, механічна жовтяниця, псевдокісти) і системних (синдром системної запальної відповіді, органна недостатність) ускладнень, а також за допомогою інтегральних шкал оцінки стану хворих APACHE II та Ranson з використанням розроблених реєстраційних карт обстеження хворих [9, 27, 61, 105, 184].

Згідно шкали APACHE II стан хворих оцінювали на основі визначення 11 найбільш доступних та інформативних клініко–лабораторних параметрів, даних шкали Глазго, наявності супутніх хронічних захворювань та з урахуванням віку пацієнта (додаток В). Шкала Ranson передбачає оцінку 11 перемінних з оцінкою при поступленні і через 48 год (табл. 2.6). ГП оцінювався як легкий при кількості балів менше 9 за шкалою APACHE II і менше 3 за шкалою Ranson, як середньоважкий при кількості балів 9-11 за шкалою APACHE II і 3-4 за шкалою Ranson, як важкий при кількості балів більше 11 за шкалою APACHE II і більше 4 за шкалою Ranson. Важкість стану по шкалі Ranson оцінювалась при поступленні та через 48 годин інтенсивної терапії, а за шкалою APACHE II на 1, 2, 3, 5, 7 і 10 дні перебування хворого в стаціонарі [61, 94].

Таблиця 2.6

Шкала Ranson

№ п/п	Показник при поступленні	Показник через 48 год інтенсивної терапії
1.	Вік старше 55 років	Падіння Ht на >10%
2.	Кількість лейкоцитів у периферичній крові більше $16 \times 10^9/\text{л}$	Підвищення в крові вмісту сечовини на > 1,8 ммоль/л
3.	Концентрація глюкози крові натще вище 11 ммоль/л	Концентрація кальція сироватки крові нижче 2 ммоль/л
4.	Активність ЛДГ в крові вище 350 МО/л (норма ≤ 250 МО/л)	p_{aO_2} нижче 60 мм. рт.ст.
5.	Вміст АСТ більше 250 МО/л (норма ≤ 50)	Дефіцит основ більше 4 мэкв/л
6.	–	Втрати рідини в <i>третій простір</i> > 6 л

Наявність інфекційних ускладнень ГП визначали комплексно за сукупністю клінічних даних (лихоманка, лейкоцитоз, рівень С-реактивного білка, наростання ознак органної недостатності), наявністю ультразвукових і КТ ознак нагноєння (негомогенність рідинного компоненту, міхурці газу в ньому), а також за допомогою бактеріологічного дослідження операційного матеріалу [25, 115, 165, 174].

Моніторинг ВЧТ проводили непрямим методом з допомогою трансвезикальної тензометрії відповідно до узгоджених рекомендацій WSACS. Вимірювання ВЧТ проводили в строго горизонтальному положенні пацієнта, при адекватному його знеболенні та відсутності напруження м'язів передньої черевної стінки, прийнятті за нульовий

рівень шкали середньої пахвової лінії та максимальному об'ємі заповнення сечового міхура стерильним фізіологічним розчином 25 мл при обов'язковому дотриманні вимог асептики (рис. 2.8) [68, 85, 118, 122, 140, 141].

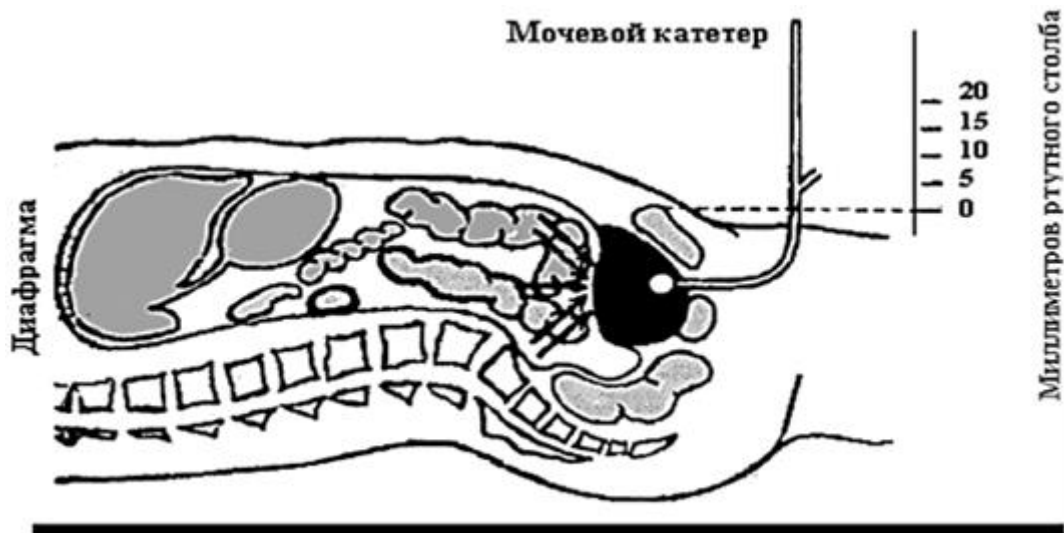


Рис. 2.8. Схема вимірювання ВЧТ за допомогою сечового катетера [68].

Числове значення вимірювання ВЧТ визначали за висотою стовпа рідини в сечовому катетері, фіксували в кінці видиху та виражали у міліметрах ртутного стовпчика за формулою перерахунку, згідно з якою: ВЧТ, (мм. рт. ст.) = ВЧТ, (см вод. ст.) / 1,36.

Для визначення ступеня ВЧГ нами використана класифікація, запропонована WSACS (2004), відповідно до якої при I ступені ВЧГ тиск в черевній порожнині підвищується до 10-15 мм. рт. ст., при II ступені – до 16-20 мм. рт. ст., при III ступені – до 21-25 мм. рт. ст. і при IV ступені – понад 25 мм. рт. ст.

Отримані результати співставляли з клініко–лабораторними даними перебігу ГП щодо частоти виникнення ускладнень, їх важкості, показником летальності та даними оцінки стану хворих за шкалами APACHE II і Ranson.

Всіх пацієнтів включали в дослідження після отримання від них письмової інформованої згоди на участь у ньому.

2.4 Методи статистичної обробки результатів дослідження

Для проведення статистичного та графічного аналізу отриманих результатів використовували програмні пакети Statistica for Windows версії 8.0 (Stat Soft inc., США), Microsoft Excel 2007 (Microsoft, США).

Первинні дані наукового дослідження заносили в електронну базу даних. Обробку отриманих результатів проводили із застосуванням методів математичної статистики.

При оцінці вірогідності різниці між середніми величинами обраховували критерій Стюдента t . Надійність (ймовірність «нульової гіпотези») при даній t та числі ступенів свободи обраховували при двобічному тесті, силу (згідно з альтернативною гіпотезою) визначали за одnobічним тестом. Для твердження про вірогідність різниці враховували загальноприйняту в медикобіологічних дослідженнях величину рівня ймовірності (p) – $p < 0,05$.

Для визначення асоціативних зв'язків застосовували кореляційний аналіз з вирахуванням напрямку, сили та значущості зв'язків, з утворенням кореляційної матриці і розрахунком показника кореляції Пірсона (r) або за ранговою кореляцією за критеріями Спірмена (R). У невеликих групах та при відхиленні типу розподілу від нормального застосовували непараметричні критерії – тест Манна-Уїтні, парний тест Вілкоксона [18].

Таким чином, для досягнення поставленої мети та вирішення задач дослідження використали поєднання експериментальних та клінічних методів досліджень.

Результати дослідження, подані у цьому розділі, опубліковані в наступних наукових працях:

1. Пат. № 121729 Україна, МПК А61В 5/03. Спосіб вимірювання внутрішньоочеревинного тиску у щурів / Кабанов О.В., Моргун А.С., Берегова Т.В., Остапченко Л.І., Суходоля А.І.; заявник і патентовласник Київський національний університет імені Тараса Шевченка – № и 201707061; заявл. 05.07.2017, опубл. 11.12.2017, Бюл. № 23.

РОЗДІЛ 3
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ОКРЕМИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ДИНАМІКУ
ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ТИСКУ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ
ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ І ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ
ГІПЕРТЕНЗІЇ У ЩУРІВ

3.1. Динаміка показників внутрішньочеревного тиску при експериментальному моделюванні гострого панкреатиту і внутрішньочеревної гіпертензії у щурів

Нами було проаналізовано наукову літературу, статті, експериментальні та клінічні дослідження, присвячені проблемі моделювання ВЧГ і ГП. На даний час проблема одночасного експериментального моделювання ВЧГ і ГП в літературі остаточно не вирішена. В переважній більшості відомих моделей пропонується після моделювання ГП додаткове моделювання ВЧГ різними способами – введенням рідини або повітря в черевну порожнину під тиском, імплантація в черевну порожнину механічних пристроїв типу резинових резервуарів, зовнішнє стиснення тулуба тварини корсетом та ін. [81, 119, 135, 138, 152, 175]. Проте, отримані результати свідчать, що обрана нами L-аргінінова модель ГП не потребує додаткового моделювання ВЧГ, оскільки при ній спостерігається значне підвищення ВЧГ (рис. 3.1, табл. Г.1). Це є проявом природнього перебігу ГП, що вигідно відрізняє вибрану методику від додаткового моделювання ВЧГ в інших моделях.

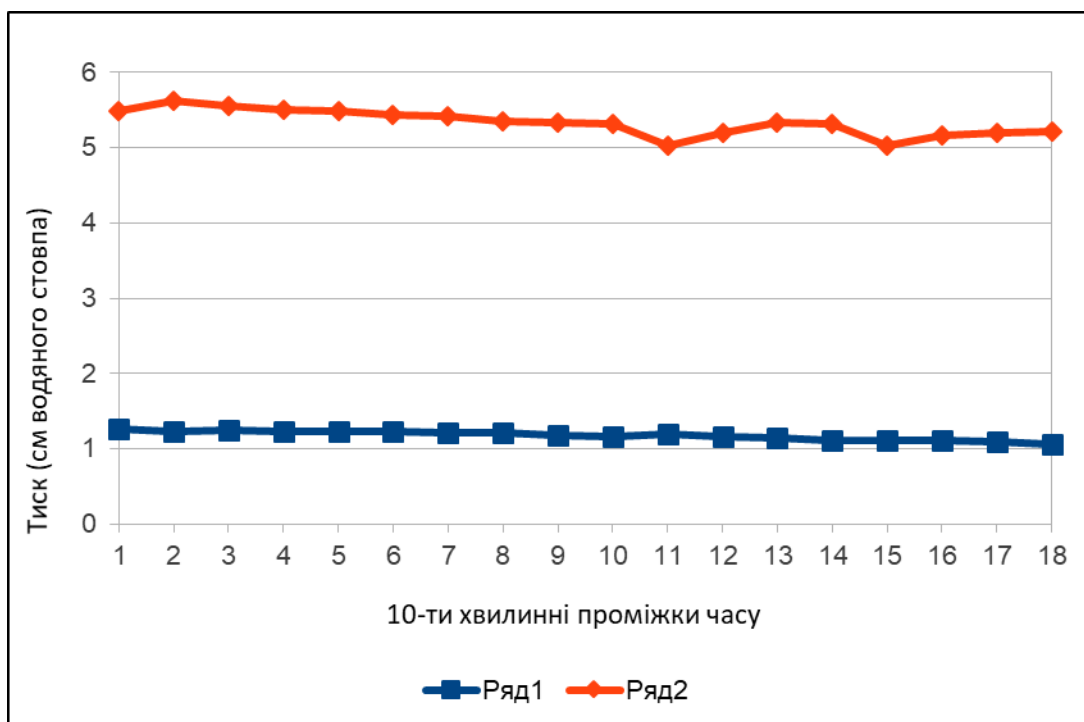


Рис. 3.1. Динаміка ВЧТ в L-аргініновій моделі ГП.

Ряд 1 — 1 група інтактного контролю без моделювання ГП, n=6;

Ряд 2 — 2 група щурів після моделювання ГП L-аргініном, n=10.

У здорових щурів контрольної групи (n=6) ВЧТ в середньому складав $1,18 \pm 0,28$ см вод. ст. Як було зазначено вище (табл. 2.1), у щурів з ГП (n=6) ВЧТ складав $6,06 \pm 0,54$ см вод. ст., що в 5 разів ($p < 0,001$) перевищувало даний показник в контролі. При збільшенні кількості щурів в групі тварин з ГП до 10 середнє значення ВЧТ дорівнювало $5,36 \pm 0,13$ см. вод. ст., що статистично значущо не відрізнялося від середнього значення для групи з 6 тварин, і в 4,5 раза ($p < 0,001$) було більшим від даного показника в контролі.

Одержані результати узгоджуються з даними літератури, за якими ГП супроводжується підвищенням ВЧТ [16, 78, 87]. Також відмічено, що пік ВЧГ приходить на 5-7 добу від початку моделювання ГП. Саме цей період і є оптимальним в запропонованій моделі для дослідження різних методів корекції ВЧГ при ГП.

3.2. Вплив бензогексонію на внутрішньочеревний тиск у щурів з гострим панкреатитом

Проблема консервативної корекції ВЧГ при ГП стоїть дуже гостро. Найменш вивченим напрямком консервативної терапії є покращення комплаєнсу черевної стінки. Відомо кілька напрямків покращення комплаєнсу черевної стінки при ГП. Це досягається адекватним знеболенням і седацією, які збільшують об'єм екскурсій грудної і черевної стінки, збільшують об'єм черевної порожнини і дихальний об'єм, зменшують гіпоксію тканин і відповідно знижують ВЧТ [62, 98, 123, 140]. Є повідомлення про використання з цією метою введення ботулотоксину в черевну стінку [99], який за механізмом дії є міорелаксантом, що блокує нервово-м'язову передачу за рахунок розщеплення транспортних білків, відповідальних за викид ацетилхоліну в синаптичну щілину. Це запобігає переходу нервового імпульсу з нервового волокна на м'яз, що призводить до послаблення патологічного гіпертонусу і зменшення напруги м'язів. На нашу думку, такий вибір є не дуже вдалим, так як ефект після введення ботулотоксину розвивається дуже повільно (від 5-6 годин до 3-14 днів), після чого він зберігається місяцями.

Нас зацікавила можливість використання для зниження ВЧТ іншої групи речовин, а саме гангліоблокаторів, що викликають блокаду Н-холінорецепторів вегетативних гангліїв, а у великих дозах вони блокують Н-холінорецептори центральної нервової системи та нервово-м'язових синапсів [5, 28]. Блокада Н-холінорецепторів скелетних м'язів призводить до того, що скелетні м'язи перестають скорочуватись, що веде до їх розслаблення, збільшення об'єму черевної порожнини і зниження ВЧТ. В той же час блокада Н-холінорецепторів парасимпатичних гангліїв шлунково-кишкового тракту може призводити до зниження моторики і тонусу кишечника, і як наслідок до часткового підвищення ВЧТ [5, 28, 33].

Який із цих механізмів переважаючий невідомо, але є повідомлення про застосування в клінічних умовах гангліоблокаторів при післяопераційному парезі кишечника, що призводить до зниження ВЧТ [83]. Використання гангліоблокаторів може супроводжуватися рядом побічних ефектів: ортостатичною гіпотонією, затримкою сечовипускання, схильністю до тромбоутворення [5, 33]. Але ці побічні ефекти коригуються в умовах відділення інтенсивної терапії.

В літературі немає повідомлень про застосування гангліоблокаторів як основного методу лікування ВЧГ. У зв'язку з цим ми дослідили ізольований вплив гангліоблокатора бензогексонію на динаміку ВЧТ при експериментально змодельованому ГП у щурів. Для цього ми порівняли рівень ВЧТ у щурів 3-ї групи, яким для корекції ВЧГ внутрішньом'язево вводили гангліоблокатор бензогексоній в дозі 3,2 мг/кг, з рівнем ВЧТ у 1 і 2 контрольних групах (рис. 3.2, табл. Г.2).

Показано, що введення бензогексонію в дозі 3,2 мг/кг на 60-й хв досліджу приводило до падіння ВЧТ з латентним періодом реакції 40 хв. До введення бензогексонію (перші 60 хв експерименту) ВЧТ дорівнював $6,17 \pm 0,55$ см. вод. ст. На 100-й хв експерименту, тобто через 40 хв після введення препарату, ми спостерігали статистично значуще зниження ВЧТ на 26,6% ($p < 0,001$). Зменшення ВЧТ спостерігалось до кінця експерименту – до 180-ї хв.

Вивчення нами впливу гангліоблокаторів, зокрема бензогексонію, на динаміку ВЧТ при експериментальному ГП показує, що бензогексоній достовірно знижує ВЧТ, і є ефективним засобом для корекції ВЧГ. Доза бензогексонію 3,2 мг/кг є оптимальною, оскільки достатньо знижує ВЧТ і не викликає ускладнень у експериментальних щурів.

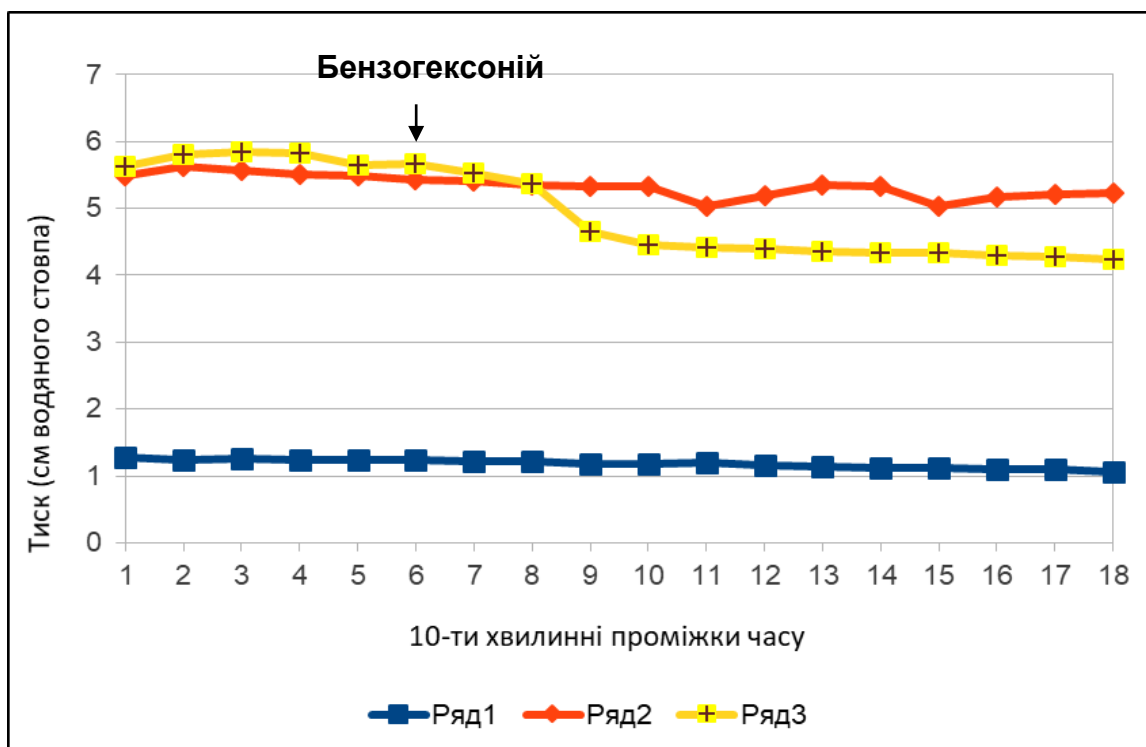


Рис. 3.2. Динаміка ВЧТ при корекції ВЧГ бензогексонієм.

Ряд 1 — 1 група інтактного контролю без моделювання ГП, n=6;

Ряд 2 — 2 група щурів з ГП без корекції ВЧГ, n=10;

Ряд 3 — 3 група щурів з ГП та корекцією ВЧГ бензогексонієм, n=10.

Отже, бензогексоній може бути застосований в комплексному лікуванні ГП, ускладненого синдромом ВЧГ. Проте рутинне призначення гангліоблокаторів у відділенні інтенсивної терапії не може бути рекомендоване в зв'язку з підвищеним ризиком розвитку стійкої гіпотонії і тромбоемболічних ускладнень. Але гангліоблокатори можна застосувати у пацієнтів з ВЧГ і/або АКС в якості допоміжного засобу або екстреної терапії поряд з іншими нехірургічними засобами.

3.3. Корекція внутрішньочеревної гіпертензії у щурів з гострим панкреатитом введенням міорелаксанту тривалої дії піпекуронію броміду

Для зниження ВЧТ ми дослідили можливість використання міорелаксантів. Відомо, що блокада Н-холінорецепторів в синапсах припиняє подачу нервового імпульса до скелетних м'язів, в тому числі і до м'язів черевної стінки, тому скелетні м'язи перестають скорочуватись, що призводить до їх розслаблення, збільшення об'єму черевної порожнини і зниження ВЧТ. Але введення міорелаксантів може супроводжуватися рядом побічних ефектів: гіперкаліємією, яка може призвести до брадикардії і зупинки серця, міоглобінурією, порушенням зовнішнього дихання. Саме виключення дихальної мускулатури і потреба в штучній вентиляції легень є основним стримуючим фактором для широкого застосування міорелаксантів з метою корекції ВЧГ [32, 45, 181]. В переважній більшості повідомлень застосування міорелаксантів при ВЧГ закінчується хірургічною декомпресією [57]. Є лише поодинокі повідомлення про застосування міорелаксантів як основного методу лікування ВЧГ [57, 102, 181]. У зв'язку з цим ми дослідили ізольований вплив міорелаксанту тривалої дії піпекуронію броміду (ардуан, ВАТ «Гедеон Ріхтер») в дозі 0,04 мг/кг на динаміку ВЧТ при експериментально змодельованому ГП у щурів [5, 28, 33]. Результати дослідження представлені на рис. 3.3, табл. Г.3.

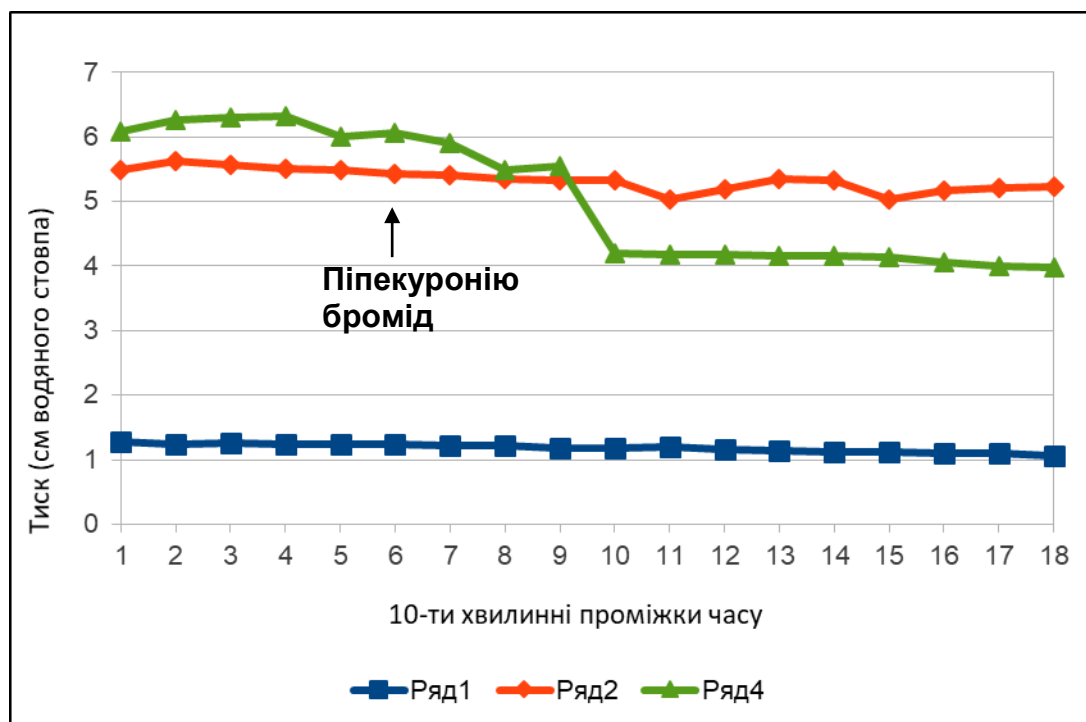


Рис. 3.3. Динаміка ВЧТ при корекції ВЧГ піпекуронію бромідом.

Ряд 1 — 1 група інтактного контролю без моделювання ГП, n=6;

Ряд 2 — 2 група щурів з ГП без корекції ВЧГ, n=10;

Ряд 4 — 4 група щурів з ГП та корекцією ВЧГ піпекуронію бромідом, n=10.

Показано, що в групі щурів з ГП, яким вводили піпекуронію бромід (n=10), ВЧТ до введення міорелаксанту (перші 60 хв експерименту) дорівнював $6,17 \pm 0,55$ см. вод. ст. Введення піпекуронію броміду на 60-й хв дослідю приводило до падіння ВЧТ з латентним періодом реакції 40 хв. Дійсно, лише на 100-й хв експерименту, тобто через 40 хв після введення препарату, ми спостерігали статистично значуще зниження ВЧТ на 32,1 % ($p < 0,001$). Зменшення ВЧТ спостерігалось до кінця експерименту. З 100-ї по 180-у хв ВЧТ падав до $4,11 \pm 0,28$ см. вод. ст., або на 33,4 % ($p < 0,001$).

Вивчення нами впливу міорелаксантів, зокрема піпекуронію броміду, на динаміку ВЧТ при експериментальному ГП показує, що піпекуронію бромід достовірно знижує ВЧТ, і є ефективним засобом для корекції ВЧГ.

Отже, піпекуронію бромід може бути застосований в комплексному лікуванні ГП, ускладненого синдромом ВЧГ. Під час проведення експерименту не спостерігалось суттєвих проблем з диханням у щурів. Це вірогідно пов'язано з тим, що доза піпекуронію броміду, яка вводилась (40 мкг/кг), значно нижча за дозу, яка використовується в клінічних умовах для міорелаксації при інтубації трахеї (60-80 мкг/кг), і не пригнічує самостійного дихання [5, 33]. Проте рутинне призначення міорелаксантів у відділенні інтенсивної терапії не може бути рекомендоване в зв'язку з підвищеним ризиком розвитку пневмонії, м'язевої слабкості і тромбоемболічних ускладнень. Але міорелаксанти можна застосувати у пацієнтів з ВЧГ і / або АКС в якості допоміжного засобу або екстреної терапії поряд з іншими нехірургічними засобами.

3.4. Корекція внутрішньочеревної гіпертензії у щурів з гострим панкреатитом введенням введенням в черевну стінку новокаїну

Відомо, що покращення комплаєнсу черевної стінки є одним з основних компенсаторних механізмів при ВЧГ. Адекватне знеболення і седація збільшують об'єм екскурсій грудної і черевної стінки, збільшують об'єм черевної порожнини і дихальний об'єм, зменшують гіпоксію тканин і відповідно знижують ВЧГ. Знеболюючий ефект досягається як шляхом застосування ефективних системних анальгетиків. В той же час використання різних методів регіонарного знеболення для корекції ВЧГ вивчене недостатньо. Тому метою дослідження було вивчення можливості зниження ВЧГ у щурів з ГП за допомогою регіонарного знеболення на прикладі введення в черевну стінку щурів новокаїну. Для цього щурам 5-ї групи з ГП (n=10) на 60 хвилині експерименту в черевну стінку з двох сторін вводили по 1 мл 1 % розчину новокаїну (10 мг на одного щура, 33

мг/кг) [5, 28, 33]. Результати дослідження представлені на рис. 3.4, табл. Г.4.

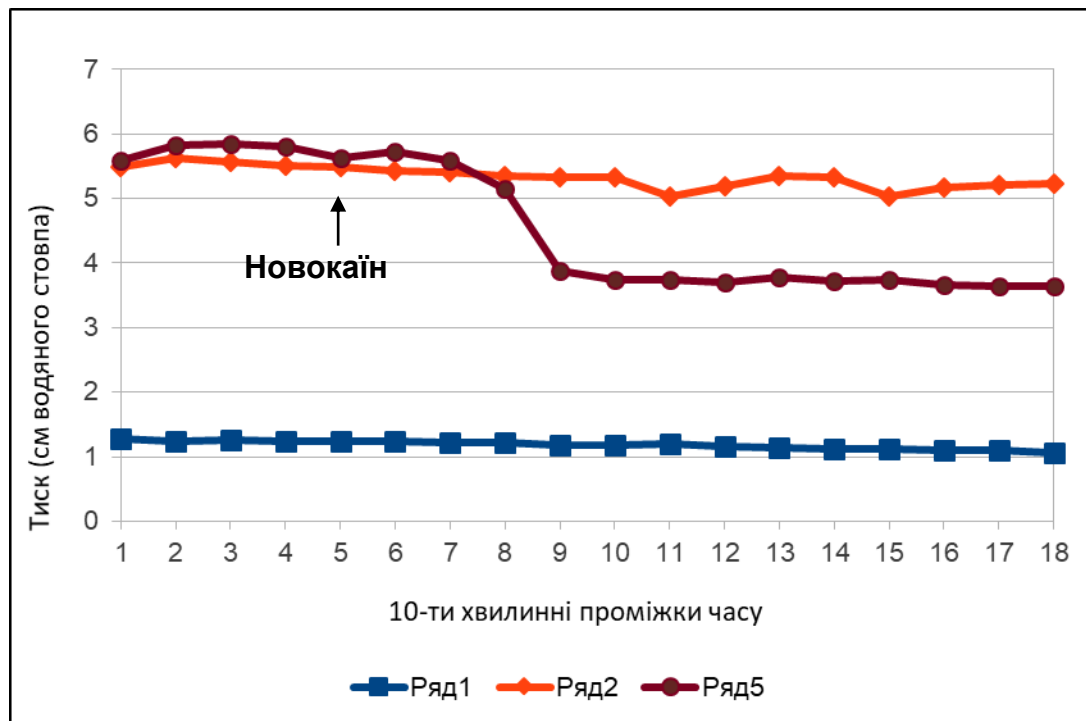


Рис. 3.4. Динаміка ВЧТ при корекції ВЧГ введенням в черевну стінку новокаїну.

Ряд 1 — 1 група інтактного контролю без моделювання ГП, n=6;

Ряд 2 — 2 група щурів з ГП без корекції ВЧГ, n=10;

Ряд 5 — 5 група щурів з ГП та корекцією ВЧГ введенням в черевну стінку новокаїну, n=10.

Показано, що в групі щурів з ГП, яким вводився новокаїн (n=10), ВЧТ до його введення (перші 60 хв експерименту) складав $6,15 \pm 0,49$ см. вод. ст. Після введення новокаїну на 60-й хв дослідів відбувалось падіння ВЧТ з латентним періодом реакції 30 хв. Дійсно, лише на 90-й хв експерименту, тобто через 30 хв після введення препарату, ми спостерігали статистично значиме зниження ВЧТ на 31,5 % ($p < 0,05$). Зниження ВЧТ спостерігалось

до кінця експерименту. З 90-ї по 180-у хв ВЧТ падав до $4,21 \pm 0,27$ см. вод. ст. ($p < 0,05$).

Вивчення нами впливу новокаїнової блокади черевної стінки на динаміку ВЧТ при експериментальному ГП показує, що новокаїн достовірно знижує ВЧТ, і є ефективним засобом для корекції ВЧГ. Одержані позитивні результати експерименту дозволили нам оцінити можливість використання новокаїнових блокад і в певній мірі схожої до них за механізмом дії ПЕДА для корекції ВЧГ при ГП в клінічних умовах.

Враховуючи вищезазначене, очевидно, що результати експериментальної частини роботи обґрунтовують доцільність застосування запропонованих консервативних методів корекції ВЧГ (піпекуронію бромід, новокаїн, бензогексоній) у комплексному лікуванні хворих ГП.

Результати дослідження, подані у цьому розділі, опубліковані в наступних наукових працях:

1. Корекція внутрішньочеревного тиску у щурів з гострим панкреатитом введенням міорелаксанту тривалої дії піпекуронію броміду / А.С. Моргун, А.І. Суходоля, О.В. Кабанов [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2017. - № 1. - С. 67-69.

2. Вплив бензогексонію на внутрішньочеревний тиск у щурів з гострим панкреатитом / А.С. Моргун, А.І. Суходоля, О.В. Кабанов [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2016. - № 27 (грудень). - С. 91-94.

3. Використання пролонгованої епідуральної анестезії та парапанкреатичної бупівакаїнової блокади для корекції внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті / А.І. Суходоля, А.С. Моргун, І.В. Лобода [та ін.] // Біль, знеболення та інтенсивна терапія. – 2017. - №3. - С. 41-46.

РОЗДІЛ 4

ДИНАМІКА ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ ПАНКРЕАТИТОМ І ЙОГО ВПЛИВ НА РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

4.1. Динаміка показників внутрішньочеревного тиску у хворих з гострим панкреатитом в залежності від важкості перебігу та фази хвороби

Перебіг ГП часто супроводжується розвитком різних ускладнень, в тому числі і ПОН, яка в 95-97 % випадків є основною причиною летальності в ранньому періоді хвороби [40, 56, 89, 117, 124]. Однією з причин розвитку ПОН є наявність стійкої ВЧГ, хоча вона діагностується не у всіх хворих.

Тому першим етапом клінічної частини нашої роботи, виходячи із її завдань, була оцінка рівня ВЧТ у хворих з ГП в залежності від ступеня важкості і форми хвороби, а також його динаміка в різні фази перебігу ГП. Важливим завданням цього етапу роботи було вивчення показників ВЧТ, як при неускладненому перебігу ГП, так і при розвитку інтраабдомінальних ускладнень та кореляції ВЧТ з даними оціночної шкали важкості стану хворих та ризику госпітальної летальності АРАСНЕ II.

Вивчення частоти виявлення ВЧГ і її рівня провели у 61 хворого основної групи. Динаміку ВЧТ вивчили у хворих основної групи, які отримували лікування згідно з Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим із ГП (інфузійна терапія, знеболюючі, спазмолітики, антисекреторна терапія, антибіотики за показами - Наказ МОЗ України №297 від 2.04.2010 р.) без додаткової корекції ВЧГ. Проводили оцінку факторів ризику ВЧГ, важкості стану хворих та ризику госпітальної

летальності за шкалою APACHE II, моніторинг ВЧТ непрямим методом через сечовий катетер через кожні 4 год з моменту госпіталізації.

Серед хворих основної групи набрякову форму ГП діагностували у 34 (55,7 %) хворих, панкреонекроз діагностували у 27 (44,3 %) хворих. В розрізі ступеня важкості ГП хворі розділені наступним чином: легка форма – 30 (49,2 %) хворих, середньоважка форма - 24 (39,3 %) хворих, важка форма - 7 (11,5 %) хворих.

В результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих основної групи (n=61) підвищення рівня ВЧТ вище нормального (більше 12 мм. рт. ст.) було виявлено у 34 хворих (55,7 %) (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Розподіл хворих залежно від ступеня ВЧГ і форми ГП

Клінічна форма ГП	Нормальний ВЧТ		Наявна ВЧГ		Ступінь ВЧГ							
					I		II		III		IV	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Набряковий ГП, (n=34)	24	70,6	10	29,4	9	26,5	1	2,9	0	0	0	0
Панкреонекроз, (n=27)	3	11,1	24	88,9	7	25,9	11	40,8	3	11,1	3	11,1
Всього (n=61)	27	44,3	34	55,7	16	26,2	12	19,7	3	4,9	3	4,9

ВЧГ була зареєстрована у 24 хворих з 27, яким було діагностовано панкреонекроз (88,9 %). В той же час при набряковій формі ГП ВЧГ була зареєстрована лише у 10 хворих з 34 (29,4 %). При цьому у більшості хворих з ГП, в яких була зареєстрована ВЧГ за період спостереження, мали її вже в день госпіталізації.

При поглибленому аналізі виявлено, що за набрякової форми ГП була зареєстрована ВЧГ I ступеня (9 хворих, 26,5 %) і II ступеня (1 хворий, 2,9%); в той же час ВЧГ III-IV ступенів зареєстровано не було. На противагу цьому за умови панкреонекрозу виявлено значну частину ВЧГ III-IV ступенів (6 хворих, 22,2 %).

Також нами була проаналізована залежність рівня і поширеності ВЧГ в залежності від ступеня важкості ГП (табл. 4.2, рис. 4.1).

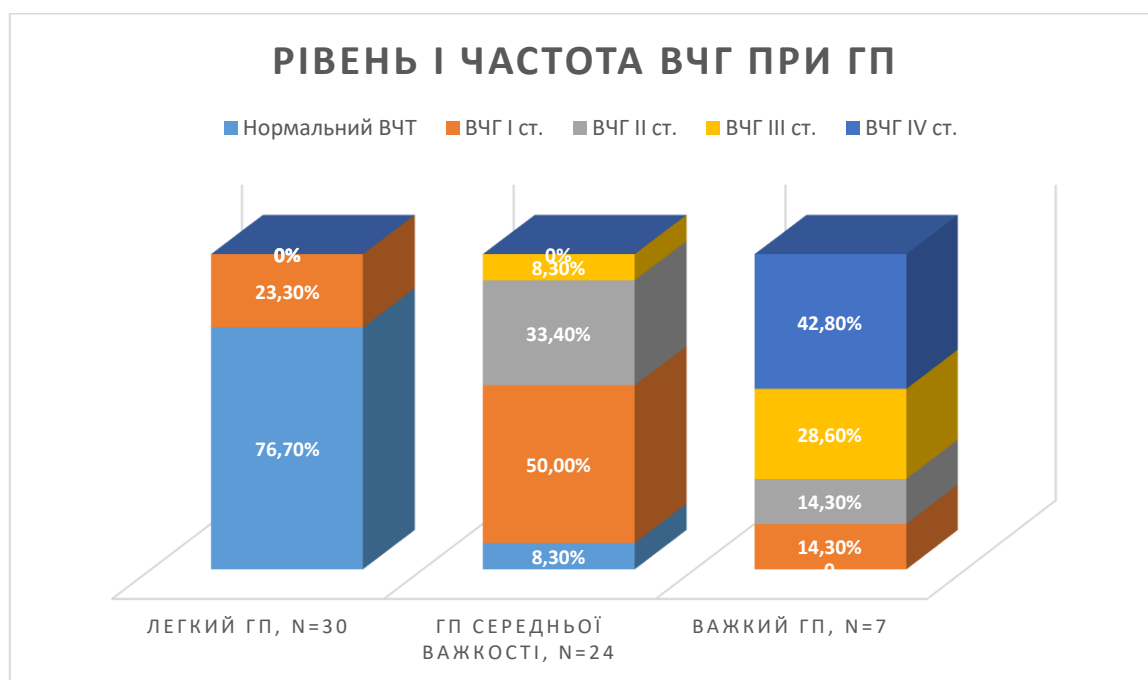


Рис.4.1. Рівень і частота ВЧГ, в залежності від ступеню важкості ГП.

Встановлено, що найрідше ВЧГ зустрічається при легкому ГП – лише у 7 хворих з 30 (23,3 %). При цьому у всіх хворих з підвищеним ВЧТ зареєстрована ВЧГ I ступеня. На противагу цьому при важкому ГП ВЧГ

zareєстрована у всіх 7 хворих (100 %). При цьому в 28,6 % хворих відмічена ВЧГ III ступеня, а в 42,8% хворих ВЧГ IV ступеня. При ГП середньої важкості ВЧГ зареєстрована у переважної більшості хворих - 22 хворих з 24 (91,7 %). Але для ГП середньої важкості характерний більш рівномірний розподіл ВЧГ за ступенями: I ступінь – 12 хворих (50 %), II ступінь – 8 хворих (33,4 %), III ступінь – 2 хворих (8,3 %); ВЧГ IV ступеня виявлено не було.

Таблиця 4.2

Розподіл хворих залежно від поширеності ВЧГ і ступеня важкості ГП

Ступінь важкості ГП	Нормальний ВЧГ		Наявна ВЧГ		Ступінь ВЧГ							
					I		II		III		IV	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Легкий ГП, (n=30)	23	76,7	7	23,3	7	23,3	0	0	0	0	0	0
ГП середньої важкості, (n=24)	2	8,3	22	91,7	12	50,0	8	33,4	2	8,3	0	0
Важкий ГП, n=7	0	0	7	100	1	14,3	1	14,3	2	28,6	3	42,8
Всього (n=61)	25	41,0	36	59,0	20	32,8	9	14,8	4	6,6	3	4,8

Також в основній групі було зареєстровано 4 випадки АКС – усі в групі важких ГП.

Наступним напрямком нашого дослідження було вивчення динаміки показників ВЧГ протягом перебігу хвороби.

В попередніх наших дослідженнях вивчено загальну частоту розвитку ВЧГ у хворих з ГП. Проте ВЧГ розвивається з різною частотою в різні фази перебігу ГП (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Динаміка виявлення ВЧГ у хворих з ГП, n=61

Доба хвороби	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
абс.	19	24	19	17	11	9	7	5	5	3
%	31,1	39,3	31,1	27,9	18,0	14,8	11,5	8,2	8,2	4,9
Доба хвороби	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
абс.	2	2	4	4	3	3	2	2	1	1
%	3,3	3,3	6,6	6,6	4,9	4,9	3,3	3,3	1,6	1,6

Представлені в таблиці 4.3 результати дослідження свідчать, що найчастіше ВЧГ розвивається в 1-4 добу перебігу ГП. При цьому у 31,1 % хворих ВЧГ розвивається вже в першу добу захворювання, а найчастіше вона виявляється на 2 добу хвороби. В подальшому, починаючи з 5 доби частота виявлення ВЧГ йде на спад. Деякий підйом частоти ВЧГ спостерігається на 13-15 добу перебігу ГП, що вірогідно пов'язано з розвитком пізніх ускладнень хвороби і інфікуванням панкреонекрозу.

Деякі відмінності має зустріваність ВЧГ при ГП в залежності від ступеня важкості хвороби.

Так, при легкому перебігу ГП ВЧГ найчастіше зустрічається в 1 і 2 добу хвороби (у 3 хворих, 10 %). В подальшому частота виявлення ВЧГ йде на спад, і після 10 дня захворювання ВЧГ не було в жодного хворого (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Динаміка виявлення ВЧГ у хворих з легким ГП, n=30

Доба хвороби	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
абс.	3	3	1	1	0	0	1	1	1	0
%	10,0	10%	3,3	3,3	0	0	3,3	3,3	3,3	0
Доба хвороби	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
абс.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

При ГП середньої важкості ВЧГ найчастіше зустрічається в перших 4 доби (у понад 50 % хворих). В подальшому частота виявлення ВЧГ поступово зменшується, але в певній частині хворих (4,2 %) вона утримується до 18 доби (табл. 4.5).

За важкого ГП в переважній більшості хворих ВЧГ діагностується вже в першу добу (71,4 % хворих), і зустрічається у більшості хворих протягом перших 7 днів хвороби. В подальшому частота ВЧГ знижується, але суттєвий підйом зустрічається на 13-16 добу хвороби, що вірогідно, пов'язане з інфікуванням панкреонекрозу (табл. 4.6).

Таблиця 4.5

Динаміка виявлення ВЧГ у хворих з ГП середньої важкості, n=24

Доба хвороби	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
абс.	12	14	13	10	5	5	2	2	1	1
%	50,0	58,3	54,2	41,7	20,8	20,8	8,3	8,3	4,2	4,2
Доба хвороби	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
абс.	1	0	1	1	0	0	1	1	0	0
%	4,2	0	4,2	4,2	0	0	4,2	4,2	0	0

Таблиця 4.6

Динаміка виявлення ВЧГ у хворих з важким ГП, n=7

Доба хвороби	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
абс.	5	6	6	5	4	4	4	2	3	2
%	71,4	85,7	85,7	71,4	57,1	57,1	57,1	28,6	42,9	28,6
Доба хвороби	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
абс.	2	2	3	3	3	3	1	1	1	1
%	28,6	28,6	42,9	42,9	42,9	42,9	14,3	14,3	14,3	14,3

Порівнюючи між собою зустріваність ВЧГ при різних ступенях важкості ГП, можна дійти висновку, що найчастіше ВЧГ зустрічається в перші 4-5 діб перебігу хвороби (рис. 4.2). В подальшому частота зустріваності зменшується до 0 при легкому перебігу за 4-5 діб, при перебігу середньої

важкості – за 7-8 діб. При важкому ГП ВЧГ утримується протягом усього періоду хвороби. При цьому на 13-16 добу хвороби спостерігається підвищення рівня ВЧГ, що пов'язане з розвитком ускладнень і інфікуванням панкреонекрозу.

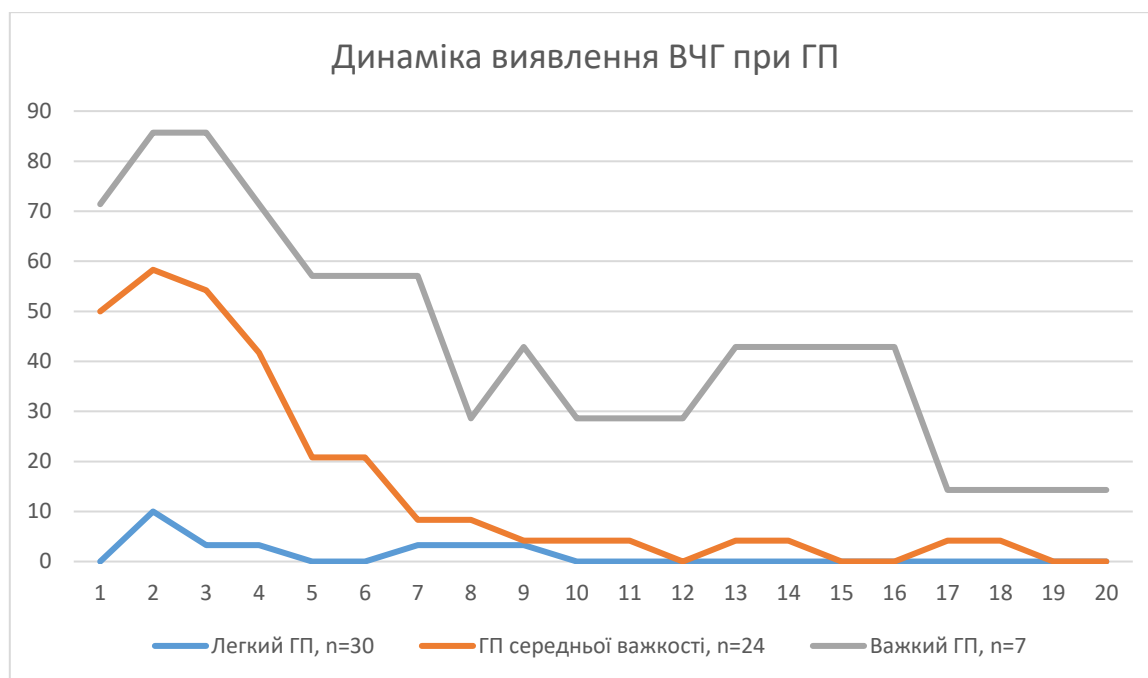


Рис. 4.2. Динаміка виявлення ВЧГ в залежності від ступеню важкості ГП.

Окрім частоти появи ВЧГ, суттєві відмінності має і рівень ВЧТ протягом перебігу ГП. Середні значення ВЧТ у досліджуваних хворих представлені в таблиці 4.7. З представлених даних видно, що середні значення ВЧТ без урахування ступеня важкості ГП статистично не відрізняються протягом усього періоду хвороби. При цьому відмічається значна варіабельність окремих значень ВЧТ. Отже, дана група показників є малоінформативною для прогнозування перебігу ГП.

При поглибленому вивченні отриманих даних виявлено суттєві відмінності в динаміці показників рівня ВЧТ в залежності від ступеня важкості ГП.

Таблиця 4.7

Динаміка рівня ВЧГ у хворих з ГП, n=61, p<0,05.

Доба хвороби	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Рівень ВЧГ, мм.рт.ст.	12,3 ±3,3	11,8 ±3,3	11,0 ±3,7	11,1 ±3,7	10,9 ±4,1	10,5 ±3,7	10,3 ±3,7	9,9 ±4,6	10,7 ±4,3	10,7 ±5,2
Доба хвороби	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Рівень ВЧГ, мм.рт.ст.	9,1 ±4,7	9,1 ±4,6	9,6 ±4,5	11,2 ±3,9	12,0 ±5,2	13,1 ±4,8	11,0 ±4,2	12,3 ±2,5	11,3 ±3,2	12,0 ±1,2

Таблиця 4.8

Динаміка рівня ВЧГ у хворих з легким ГП, n=30, p<0,05

Доба хвороби	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Рівень ВЧГ, мм.рт.ст.	9,7 ±2,2	9,5 ±2,4	8,1 ±1,8	8,1 ±2,0	7,8 ±1,9	7,7 ±2,9	8,3 ±3,7	9,1 ±3,4	10,0 ±1,3	8,4 ±2,1
Доба хвороби	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Рівень ВЧГ, мм.рт.ст.	7,7 ±1,4	7,9 ±1,9	7,1 ±2,2	7,0 ±2,7	8,0 ±3,1	7,1 ±1,9	7,3 ±2,3	7,9 ±2,4	7,2 ±1,8	7,1 ±1,8

Так, за легкої форми ГП, середні значення рівня ВЧГ знаходяться в межах норми протягом усього перебігу хвороби. При цьому вони є дещо вищими в перші 2 доби, і на 8-9 добу хвороби (табл. 4.8).

Для групи ГП середньої важкості характерна наявність ВЧГ на рівні 13-14 мм. рт. ст. за середніми показниками рівня ВЧГ в перші 4 доби хвороби. Далі показники ВЧГ знижуються до нормальних значень і залишаються нормальними до кінця хвороби (табл. 4.9).

Таблиця 4.9

Динаміка рівня ВЧГ у хворих з ГП середньої важкості, n=24, p<0,05

Доба хвороби	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Рівень ВЧГ, мм.рт.ст.	13,7 ±1,8	13,8 ±1,8	13,4 ±2,7	12,0 ±2,2	11,0 ±3,6	10,2 ±2,8	9,8 ±3,2	9,2 ±3,9	9,0 ±2,8	8,6 ±3,9
Доба хвороби	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Рівень ВЧГ, мм.рт.ст.	6,8 ±3,6	6,8 ±2,9	6,7 ±3,6	8,3 ±3,5	7,0 ±4,2	7,5 ±3,5	10,0 ±1,9	9,2 ±1,7	9,0 ±2,3	8,1 ±1,8

Для групи важких ГП характерні інші особливості. Так, ВЧГ за середніми показниками рівня ВЧГ утримується протягом перших 16 діб, далі – знижується до нормальних значень. При цьому пікові значення ВЧГ на рівні 15-17 мм. рт. ст. спостерігаються в перших 6 діб хвороби. Далі вони знижуються до рівня 12-13 мм. рт. ст. з певним піком на 9-10 добу, і

утримуються на такому рівні до 14 доби хвороби. З 15 доби відмічається черговий пік рівня ВЧТ (15-17 мм. рт.ст.), який утримується протягом 3 діб, і пов'язаний із розвитком ускладнень та інфікування ГП (табл. 4.10).

Таблиця 4.10

Динаміка рівня ВЧГ у хворих з важким ГП, n=7, p<0,05

Доба хвороби	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Рівень ВЧТ, мм.рт.ст.	15,8 ±3,9	15,8 ±2,3	15,8 ±2,5	16,3 ±4,6	16,8 ±3,2	15,2 ±3,8	13,6 ±3,0	12,0 ±4,9	15,5 ±3,4	16 ±5,5
Доба хвороби	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Рівень ВЧТ, мм.рт.ст.	13,6 ±3,2	13,0 ±4,5	13,3 ±2,3	14,0 ±1,2	15,3 ±2,1	16,6 ±4,1	15,3 ±5,6	12,5 ±3,5	12,1 ±4,2	12,0 ±2,1

Також в групі важких ГП було зареєстровано 4 випадки АКС. У 1 хворого він діагностований на 5 добу хвороби, в 1 хворого – на 6 добу. В цих випадках АКС був зумовлений важким парезом кишечника як проявом ендогенної інтоксикації при ГП. Ще в 1 хворого АКС діагностовано на 15 добу, і у 1 на 16 добу хвороби. Вони були, вірогідно, пов'язані з інфікуванням панкреонекрозу і розвитком заочеревинної флегмони. Зазначені терміни розвитку АКС співпадають з піковими рівнями ВЧТ в таблиці 16. Отже, підвищення рівня ВЧТ може слугувати предиктором розвитку АКС у хворих з ГП.

Графічне відображення відмінностей в динаміці рівнів ВЧТ за різного ступеня важкості ГП представлено на рис. 4.3.

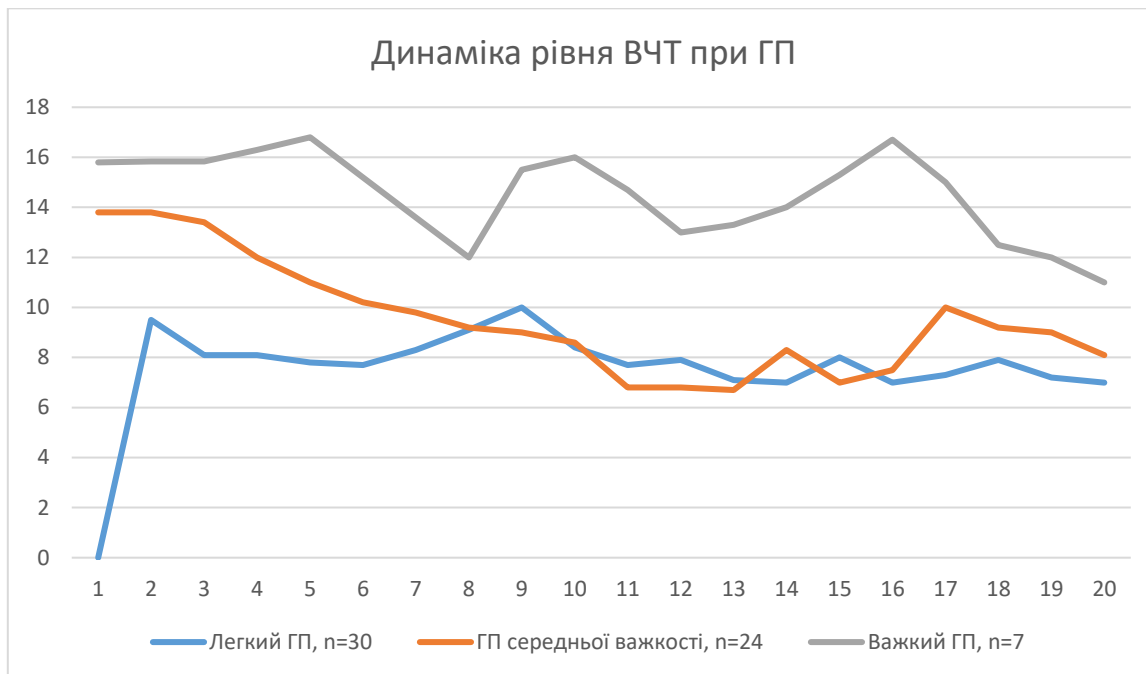


Рис. 4.3. Динаміка рівня ВЧГ в залежності від ступеню важкості ГП.

Відомо, що суттєвий вплив на рівень ВЧТ мають ускладнення ГП [56, 112, 117, 128]. Тому ми дослідили вплив локальних і системних ускладнень на рівень ВЧТ в ранньому періоді ГП (перших 10 днів захворювання).

Системні ускладнення раннього періоду ГП (синдром системної запальної відповіді, абдомінальний сепсис) виникли в досліджуваній групі у 25 хворих (40,9 %) в середньому через $3,4 \pm 2,02$ доби від початку захворювання. Середнє значення ВЧТ в групі хворих, у яких виникали системні ускладнення ГП, склало $12,7 \pm 3,4$ мм. рт. ст. У групі хворих без системних ускладнень середнє значення ВЧТ було достовірно нижчим – $8,8 \pm 2,4$ мм. рт. ст. ($p < 0,05$).

Локальні ускладнення раннього періоду ГП (гострі панкреатичні і парапанкреатичні скупчення рідини, ферментативний перитоніт, стійкий

парез кишечника) виникли в досліджуваній групі у 33 хворих (54,1 %) в середньому через $3,6 \pm 3,3$ доби від початку захворювання. Середнє значення ВЧТ в групі хворих, у яких виникали локальні ускладнення ГП, склало $11,9 \pm 2,9$ мм. рт. ст. У групі хворих без системних ускладнень середнє значення ВЧТ теж було достовірно нижчим – $9,3 \pm 4,04$ мм. рт. ст. ($p < 0,05$).

Аналізуючи отримані дані, можна прийти до висновку, що в групі хворих з наявністю локальних ускладнень раннього періоду ГП ВЧТ достовірно вищий через те, що вони мають прямий вплив на рівень ВЧТ, оскільки безпосередньо формують внутрішньочеревну і заочеревинну гіпертензію. У групі хворих з наявністю системних ускладнень раннього періоду ГП достовірно підвищення ВЧТ пояснюється тим, що наявність системних ускладнень є свідченням важкості перебігу ГП, і супроводжується наявністю як інтраабдомінальних (локальні ускладнення), так і екстраабдомінальних факторів (зниження комплаєнсу черевної стінки і ін.) зростання ВЧТ.

Для об'єктивної оцінки ступеню важкості загального стану хворих з ГП на момент їх госпіталізації та протягом всього терміну перебування в стаціонарі нами була використана шкала APACHE II. Оцінка за шкалою APACHE II проводилась нами на 1, 2, 3, 5, 7 і 10 дні перебування хворого в стаціонарі. У хворих досліджуваної групи оцінка за цією шкалою знаходилась в діапазоні від 3 до 19 балів. Середня оцінка хворих основної групи за APACHE II при госпіталізації склала $4,7 \pm 3,3$ бали.

Наступним етапом нашого дослідження було вивчення прогностичного значення ВЧТ щодо ризику госпітальної летальності та кореляції цих показників з даними оціночної шкали APACHE II. Дані порівняльного аналізу рівня ВЧТ та результатів оцінки важкості стану хворих за APACHE II графічно представлені на рис. 4.4.

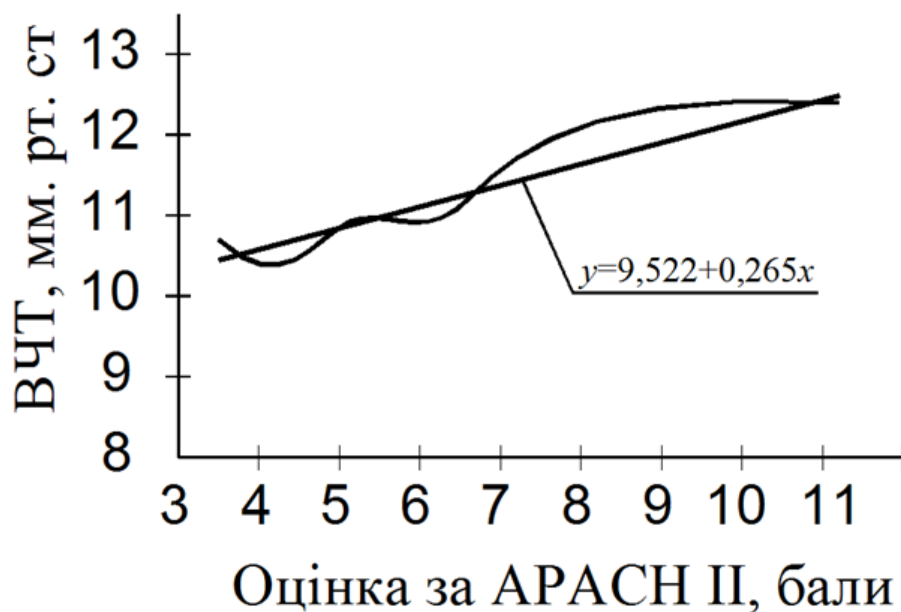


Рис. 4.4. Залежність важкості стану хворих за шкалою АРАСН ІІ від величини ВЧТ.

Рівняння яке описує динаміку зміни показника АРАСН ІІ знаходили методом найменших квадратів. Для порівняння було вибрано рівняння прямої, оскільки як видно з побудованого графіка між характером зміни показника АРАСН ІІ і рівнем ВЧТ спостерігається лінійна залежність:

$$y = a_1 + b_1 x,$$

де x – оцінка за шкалою АРАСН ІІ, y – рівень ВЧТ; значення a і b знаходили за допомогою системи нормальних рівнянь:

$$\begin{cases} 3a_1 + b_1 \sum_{i=1}^3 x_i = \sum_{i=1}^3 y_i \\ a_1 \sum_{i=1}^3 x_i + b_1 \sum_{i=1}^3 x_i^2 = \sum_{i=1}^3 x_i y_i \end{cases}$$

Згідно проведених програмним пакетом Statistica for Windows версії 8.0 (Stat Soft inc., США) розрахунків отримано значення $a_1=9,522$, $b_1=0,265$. Звідси рівняння прямої набуває наступного вигляду:

$$y = 9,522 + 0,265x.$$

Середнє квадратичне відхилення для даної прямої становить 0,265.

Розрахований нами за допомогою програмного пакета Statistica for Windows версії 8.0 (Stat Soft inc., США) коефіцієнт кореляції Пірсона (r) для оцінки взаємозв'язку між рівнем ВЧТ і оцінкою хворих за APACHE II при ГП становить 0,9333. Отже, ми можемо зробити висновок, що між вказаними показниками існує сильний вірогідний прямий пропорційний кореляційний зв'язок – при зростанні рівня ВЧТ спостерігається пропорційне підвищення бальної оцінки за APACHE II та, відповідно, ризику госпітальної летальності.

Таким чином, узагальнюючи результати моніторингу ВЧТ у хворих з ГП, вважаємо за доцільне відмітити наступне.

Загальна частота розвитку ВЧГ у обстежених хворих з ГП складає 55,7 %. ВЧГ була зареєстрована у 88,9% хворих, яким було діагностовано панкреонекроз і у 29,4% хворих з набряковою формою ГП. Встановлено, що найрідше ВЧГ зустрічається при легкому ГП – лише у 23,3 % хворих. При ГП середньої важкості ВЧГ зареєстрована у 91,7% хворих. При важкому ГП ВЧГ зареєстрована у 100 % хворих. Отже, виходячи з вищевказаного, можна зробити заключення, що чим важчий ГП, тим частіше спостерігається ВЧГ, і тим вищий її рівень.

В динаміці перебігу ГП відмічається два піки ВЧГ. Перший пік спостерігається в перші 4-6 діб хвороби і пов'язаний з розвитком локальних ускладнень раннього періоду ГП. З 14-16 доби у групі важких ГП відмічається наступний пік рівня ВЧТ (15-17 мм. рт.ст.), який утримується впродовж 3-5 діб, і, вірогідно, пов'язаний із розвитком гнійних ускладнень ГП. Між рівнем ВЧТ та оцінкою за APACHE II існує сильний вірогідний кореляційний зв'язок – при підвищенні ВЧТ спостерігається пропорційне зростання бальної оцінки за APACHE II. Підвищення рівня ВЧТ може слугувати предиктором розвитку АКС у хворих з ГП.

4.2 Вплив корекції внутрішньочеревної гіпертензії на результати хірургічного лікування гострого панкреатиту

Значна поширеність захворювання і високий відсоток летальності при ГП спонукає шукати нові шляхи вирішення цієї проблеми. Для покращення результатів лікування таких хворих необхідно забезпечити своєчасне встановлення діагнозу із застосуванням ефективних методів оцінки та прогнозування стану пацієнта, визначити оптимальну тактику лікування, застосувати найбільш раціональні методи консервативного і хірургічного лікування. Завданням даної частини роботи є клінічне впровадження запропонованого нами лікувального підходу з врахуванням поширеності та ступеня важкості ГП, а також обов'язковим моніторингом ВЧТ і корекцією виявленої ВЧГ, що прогнозовано призведе до зниження кількості ускладнень і летальності.

Сучасна стратегія лікування деструктивних форм ГП передбачає виконання операцій в пізні строки, оскільки відтермінування хірургічного втручання дозволяє імунній системі відокремити некротизовані тканини, що в подальшому технічно полегшує здійснення некректомії тканини ПЗ та парапанкреатичної клітковини і забезпечує зменшення частоти інтраопераційних ускладнень та летальності хворих. Отже, ефективна профілактика і боротьба з ВЧГ дозволить зменшити об'єм некротичних тканин, попередити інфікування і ПОН при ГП. Таким чином, це дозволить відтермінувати оперативне втручання і виконати його в більш сприятливих умовах, або взагалі обійтися без нього. Адже відомо, що перша операція при ГП, вимушено виконана в ранньому періоді хвороби, суттєво погіршує загальний стан хворих і збільшує ризик інфікування панкреонекрозу [24, 65, 79, 80, 106, 134, 137, 167]. Отже, очевидно, що одним із важливих способів покращення стану хворих з ГП, зниження

кількості ускладнень і летальності є ефективна профілактика і лікування синдрому ВЧГ.

Усі пацієнти отримували лікування згідно з Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим із ГП (Наказ МОЗ України №297 від 2.04.2010 р.): раціональна інфузійна терапія, знеболюючі, спазмолітики, антисекреторна терапія, антибіотики за показами. Беручи до уваги результати відомих раніше і проведених нами наукових досліджень стосовно впливу ВЧГ на перебіг ГП в лікуванні хворих нами проведена оцінка ефективності запропонованого лікувально-діагностичного алгоритму. Він полягає в тому, що усім госпіталізованим хворим з ГП проводиться постійний моніторинг ВЧГ кожних 4-6 годин протягом усього терміну перебування в стаціонарі і прогнозування важкості перебігу хвороби на основі загальноприйнятих шкал інтегральної оцінки тяжкості стану хворого і прогнозу перебігу ГП Ranson та APACHE II. В залежності від отриманих результатів усі хворі з ГП розділяються на три групи:

1. пацієнти з нормальним ВЧГ і прогностично легким ГП - додаткові заходи для профілактики чи корекції ВЧГ їм не проводяться;
2. пацієнти з нормальним ВЧГ, але прогностично ГП середньої важкості і важким ГП, а також усі пацієнти з ВЧГ без ознак АКС – проводиться комплекс заходів для профілактики або корекції ВЧГ;
3. пацієнти з ВЧГ і ознаками АКС – оперативне лікування (декомпресійна лапаротомія) в ургентному порядку.

Даний розділ дисертації присвячений оцінці ефективності запропонованого нами алгоритму лікувальної тактики при ГП.

Проаналізовано результати обстеження і лікування 138 пацієнтів з ГП. В дослідження включені пацієнти з діагнозом «гострий панкреатит», які госпіталізовані в стаціонар на протязі перших 24-72 годин. Вік пацієнтів складав від 25 до 83 років (в середньому $43 \pm 1,4$ роки). Чоловіків було 94

(68%), жінок – 44 (32 %) (табл. 2.2). Серед етіологічних причин переважали алкогольний і аліментарний ГП, рідше – біліарний та ідіопатичний (Табл. 4). Набряковий ГП діагностовано у 80 хворих (58 %), панкреонекроз - у 58 хворих (42 %). Легка форма ГП діагностована у 72 хворих (52 %), середньої важкості ГП – у 50 хворих (36 %), важка форма ГП – у 16 хворих (12 %) (Табл. 5).

Всіх хворих було рандомізовано на дві групи – групу порівняння (77 хворих), в якій пацієнти отримували лікування згідно з Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим із ГП (інфузійна терапія, знеболюючі, спазмолітики, антисекреторна терапія, антибіотики за показами - Наказ МОЗ України №297 від 2.04.2010 р.) без визначення ВЧТ і корекції ВЧГ, і основну групу (61 хворий), в якій хворим додатково проводився комплекс заходів для корекції виявленої ВЧГ. Корекція ВЧГ проводилась за допомогою консервативних і малоінвазивних хірургічних методів, як відомих, так і запропонованих нами. Обидві групи були репрезентативні за віком і статтю.

Основна група була розділена на 4 підгрупи, в кожній з яких хворим з метою корекції ВЧГ були використані загальноприйняті заходи - седація і знеболюючі засоби; додатково у 1 підгрупі - клізми, прокінетики, зондова декомпресія шлунка і товстої кишки (14 хворих), у 2 підгрупі - ППБ з місцевими анестетиками за Романом і Благовідовим або ПЕДА (21 хворих), у 3 підгрупі - традиційне або лапароскопічне дренування черевної порожнини (16 хворих); в 4 підгрупі (10 хворих) додаткова корекція ВЧГ не проводилась. В кожній з груп оцінювалась динаміка ВЧТ, наявність пізніх ускладнень ГП, покази до операції і терміни її виконання, термін стаціонарного лікування, летальність.

На першому етапі нашого дослідження ми порівняли частоти розвитку пізніх гнійних ускладнень ГП (інфікованого панкреонекрозу, інфікованих панкреатичних і парапанкреатичних скупчень рідини, інфікованих

псевдокіст, заочеревинної флегмони) у основній групі і групі порівняння. Отримано наступні результати. При легкій формі ГП ознак інфікування не було виявлено ні в основній групі, ні в групі порівняння. При ГП середньої важкості частота інфікування достовірно зменшилась з 7,7 % (2 хворих з 26) в групі порівняння до 4,2 % (1 хворий з 24) в основній групі, $p < 0,05$. Також достовірне зменшення частоти інфікування виявлено в основній групі порівняно з групою порівняння при важкому ГП: з 55,5 % (5 хворих з 9) до 43 % (3 хворих з 7), $p < 0,05$.

Далі ми дослідили вплив корекції ВЧГ при ГП на абсолютні покази до оперативного лікування в залежності від ступеня важкості і фази перебігу ГП і летальність. Оперованих хворих з легким ГП не було в жодній з груп. Для груп важкого ГП і ГП середньої важкості виявлена суттєва різниця в абсолютних показках до оперативного лікування.

В ранню фазу (перших 7-14 днів хвороби) різниці в наявності показів до операції не було. В основній групі оперовано 2 хворих з 61 – 3,3 %, обоє з важким ГП. Показом до операції у одного хворого був АКС на фоні важкого ГП. У іншого хворого показом до операції був АКС з наростаючою механічною жовтяницею на фоні холедохолітіазу; хворий помер на 2 добу післяопераційного періоду. Загальна летальність в ранню фазу в основній групі склала 1,64 %. В групі порівняння оперовано також 2 хворих з 77 – 2,6 %, обоє з важким ГП. Показом до операції у обох випадках був гострий деструктивний холецистит на фоні ГП; 1 хворий помер в першу добу післяопераційного періоду. Загальна летальність в ранню фазу в групі порівняння склала 1,3%.

В пізню фазу (пізніше 7-14 діб з моменту захворювання) ми виявили різні дані в показках до операції між основною групою і групою порівняння (табл. 4.11). В групі легких ГП оперованих хворих не було ні в основній групі, ні в групі порівняння. При ГП середньої важкості оперовано 4 хворих з 26 у групі порівняння, що склало 15,4 %. Показами до операції у

2 хворих було інфікування панкреонекрозу; у 2 хворих – перфорація гострої виразки шлунку, 1 з них помер на 7 добу післяопераційного періоду. Загальна летальність в підгрупі в пізню фазу склала 3,84 %. В основній групі при ГП середньої важкості оперований 1 хворий з 24, що склало 4,2 %. Показом до операції було інфікування панкреонекрозу, померлих не було. Загальна летальність в пізню фазу в підгрупі склала 0 %.

В той же час при важкому ГП в пізню фазу ми отримали дещо суперечливі результати. Оперовано 5 хворих з 7 у основній групі, що склало 71,4 %. Показами до операції було інфікування панкреонекрозу у 3 хворих (в тому числі у одного хворого з розвитком АКС), АКС без ознак інфікування у 1 хворого, прогресування ПОН на фоні адекватної консервативної терапії у 1 хворого. Померло 3 хворих – обоє з АКС і хворий з прогресуванням ПОН на фоні адекватної інфузійної терапії, відповідно на 2, 3 і 6 добу післяопераційного періоду. Загальна летальність в пізню фазу в підгрупі склала 43 %. В групі порівняння оперовано 7 хворих з 9, що склало 77,7 %. Показами до операції було інфікування панкреонекрозу у 5 хворих, прогресування ПОН на фоні адекватної консервативної терапії у 2 хворих. Померло 5 хворих – 3 з інфікованим панкреонекрозом (на 7,9 і 10 добу післяопераційного періоду), 2 з прогресуванням ПОН на фоні адекватної консервативної терапії (на 2 і 4 добу післяопераційного періоду). Загальна летальність в пізню фазу в підгрупі склала 55,6 %. Таким чином, по кількості оперованих хворих різниця в обох підгрупах при важкому ГП в пізню фазу достовірна ($p < 0,05$), а по летальності недостовірна ($p > 0,05$).

Таблиця 4.11

Вплив корекції ВЧГ на покази і терміни оперативного лікування в залежності від ступеня важкості ГП в пізню фазу хвороби

Ступінь важкості ГП	Основна група			Група порівняння		
	Кількість хворих	З них оперовано (%)	Середній термін першої операції	Кількість хворих	З них оперовано (%)	Середній термін першої операції
Легкий ГП	30	0 (0%)	-	42	0 (0%)	-
ГП середньої важкості	24	1 (4,2%)	14,0±1,0	26	4 (15,4%)	11,3±1,7
Важкий ГП	7	5 (71,4%)	12,4±2,6	9	7 (77,7%)	9,86±2,13
Всього	61	6 (9,8%)	12,67±2,54	77	11(14,3%)	10,2±2,49

В цілому в пізню фазу ГП в основній групі оперовано 9,8 % хворих (6 хворих з 61), в групі порівняння 14,3 % хворих (11 хворих з 77). Загальна летальність в пізню фазу в обох групах склала: в основній групі – 4,92 %, в групі порівняння – 7,79 % ($p < 0,05$).

Таблиця 4.12

Летальність в досліджуваних групах в залежності від ступеня важкості ГП

Ступінь важкості ГП	Основна група			Група порівняння		
	Кількість хворих	Летальність в ранній фазі ГП	Летальність в пізній фазі ГП	Кількість хворих	Летальність в ранній фазі ГП	Летальність в пізній фазі ГП
Легкий ГП	30	0	0	42	0	0
ГП середньої важкості	24	0	0	26	0	1(3,84%)
Важкий ГП	7	1 (14,3%)	3 (43%)	9	1 (11,1%)	5(55,6%)
Всього	61	1 (1,64%)	3(4,92%)	77	1 (1,3%)	6(7,79%)
Загальна летальність	6,56 %			9,1 %		

Загальна летальність протягом усього перебігу хвороби в групах склала: в основній групі – 6,56 % (4 хворих з 61), в групі порівняння – 9,1 % (7 хворих з 77). Отже, загальна летальність в групі порівняння достовірно вище, ніж в основній групі ($p < 0,05$) (табл. 4.12).

Важливе значення має і термін виконання операції при панкреонекрозі [39, 80, 139, 148, 163, 167, 172, 173]. Відтермінування першої операції при ГП значно покращує результати лікування хворих, а корекція і профілактика ВЧГ в ранньому періоді хвороби на нашу думку є одним із основних способів досягнути цього. Основними операціями, які ми

виконували в пізній період хвороби були відкрита некректомія, санація і дренажування черевної порожнини, доповнена за потреби мінілюмботомією, яка завершувалася формуванням лапаростоми або оментобурсостоми в залежності від об'єму некротичних тканин і рівня ВЧТ на кінець операції.

Аналізуючи середній термін першої операції в ранню фазу хвороби репрезентативних даних отримати не вдалось, оскільки у 3 з 4 прооперованих хворих показами до операції були етіологічні чинники ГП (гострий холецистит, холедохолітіаз), а не прояви хвороби. Також, при легкому перебігу ГП оперованих хворих не було в жодній з груп. Переважна більшість операцій виконана в групі важких ГП.

В пізню фазу в групі порівняння оперовано 11 хворих з 77 (14,3 %), середній термін першої операції склав $10,2 \pm 2,49$ діб (в тому числі для підгрупи ГП середньої важкості $11,3 \pm 1,7$ діб, для підгрупи важкого ГП $9,86 \pm 2,13$ діб) (табл. 4.11). В основній групі в пізню фазу оперовано 6 хворих з 61 (9,8 %), перша операція була виконана на $12,67 \pm 2,54$ добу після початку захворювання (в тому числі для підгрупи ГП середньої важкості $14,0 \pm 1,0$ діб, для підгрупи важкого ГП $12,4 \pm 2,6$ діб). Таким чином, корекція ВЧГ при лікуванні ГП достовірно дозволяє відтермінувати першу операцію в пізньому періоді на 2,47 доби ($p < 0,05$).

Також ми порівняли середній термін перебування хворих в стаціонарі в обох групах (табл. 4.13). В основній групі він склав $11,2 \pm 3,7$ доби, в групі порівняння – $13,3 \pm 3,4$, різниця між двома групами (2,1 доби) достовірна ($p < 0,05$). Аналізуючи середній термін стаціонарного лікування в розрізі ступеня важкості ГП, встановлено, що у хворих основної групи він достовірно менший при важкому ГП ($29,0 \pm 5,2$ діб в основній групі порівняно із $33,2 \pm 6,4$ доби в групі порівняння ($p < 0,05$)) і ГП середньої важкості ($14,1 \pm 4,9$ діб в основній групі порівняно із $18,2 \pm 5,3$ доби в групі порівняння ($p < 0,05$)), і не відрізняється при легкій формі ГП ($8,3 \pm 3,1$ доби в основній групі і $8,4 \pm 3,3$ доби в групі порівняння).

Таблиця 4.13

Середній термін перебування хворих в стаціонарі в залежності від ступеня важкості ГП

Ступінь важкості ГП	Основна група, n=61	Група порівняння, n=77
Легкий ГП	8,3±3,1	8,4±3,3
ГП середньої важкості	14,1±4,9	18,2±5,3
Важкий ГП	29,0±5,2	33,2±6,4
Всього	11,2±3,7	13,3±3,4

Таким чином, можна зробити висновок, що в основній групі середній термін стаціонарного лікування хворих з ГП менший ($p < 0,05$).

Аналізуючи отримані результати, слід відмітити, що ВЧГ досить часто супроводжує перебіг ГП. При цьому чим важчий ГП, тим частіше спостерігається ВЧГ, і тим вищі її цифри.

Також наше дослідження засвідчує позитивний вплив корекції ВЧГ на результати лікування ГП. Так, корекція ВЧГ достовірно зменшує частоту інфікування панкреонекрозу з 7,7 % в групі порівняння до 4,2 % в основній групі при ГП середньої важкості, і з 55,5 % в групі порівняння до 43 % в основній групі при важкому перебігу ГП.

Проведене дослідження підтвердило справедливість нашого припущення, що корекція ВЧГ при ГП дозволяє відтермінувати оперативне втручання в пізньому періоді, даючи можливість виконати його в більш сприятливих умовах. Так, середній термін першої операції при ГП в групі, де проводилась корекція ВЧГ достовірно більший, ніж у групі, де така корекція не проводилась, і такий висновок справедливий як

для важкого ГП, так і для ГП середньої важкості. Тобто операція виконувалась пізніше, в більш сприятливих умовах.

Крім цього, корекція ВЧГ при ГП дозволяє в ряді випадків уникнути оперативного лікування в пізньому періоді. Так, при ГП середньої важкості відсоток оперованих хворих зменшився з 11,5 % до 4,2 %, а при важкому ГП відсоток оперованих хворих зменшився з 77,7 % до 71,4 % ($p < 0,05$).

Корекція ВЧГ при ГП зменшує термін стаціонарного лікування при ГП середньої важкості (з 18,2 діб до 14,1 доби) і важкому ГП (з 33,2 доби до 29,0 діб). Також корекція ВЧГ при ГП дозволила знизити загальну летальність з 7,79 % до 6,56 %.

Наведені вище результати дослідження наочно підтверджуються наступними клінічними спостереженнями.

Хвору Б., 1969 р.н., № історії хвороби 2123, госпіталізовано в хірургічне відділення клініки 22.04.2015 зі скаргами на сильний біль у верхніх відділах живота з іррадіацією у спину, багаторазову блювоту, сухість в роті. Хворіє на протязі 12 годин після вживання жирної їжі. Страждає на артеріальну гіпертензію. Об'єктивно відмічалась виражена болючість і напруження м'язів черевної стінки в епігастральній ділянці, здуття живота, ослаблення перистальтики, зниження діурезу, помірна задишка, тахікардія. Хвору клінічно, лабораторно та інструментально обстежено (рис. 4.5, рис. 4.6). Оцінка за шкалою APACHE II – 10 балів.



Рис. 4.5. Ехограма ОЧП хворої Б., 1969 р.н. Мед.карта №2123. Діагноз - гострий некротичний панкреатит: збільшення розмірів ПЗ, нечіткість контурів, збільшення відстані між задньою стінкою шлунку і ПЗ.



Рис. 4.6. СКТ ОЧП хворої Б., 1969 р.н. Мед.карта №2123. Діагноз - гострий некротичний панкреатит: головка ПЗ збільшена, навколо залози визначається запалення і ексудація.

На основі скарг, даних анамнезу, об'єктивного обстеження, даних лабораторних та інструментальних методів дослідження встановлено клінічний діагноз: Гострий аліментарний середньовогнищевий некротичний панкреатит, важкий перебіг. Гостре парапанкреатичне скупчення рідини. Синдром системної запальної відповіді. Дихальна недостатність I ступеня. Артеріальна гіпертензія II ступеня.

Хвора отримувала базове лікування згідно з Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим із ГП (інфузійна терапія, знеболюючі, спазмолітики, антисекреторна терапія, тієнам - Наказ МОЗ України №297 від 2.04.2010 р.). ВЧТ не вимірювався, заходи для профілактики ВЧГ не проводились.

На 12 добу у хворої діагностовано інфікування панкреонекрозу з розвитком заочеревинної флегмони (рис. 4.7).

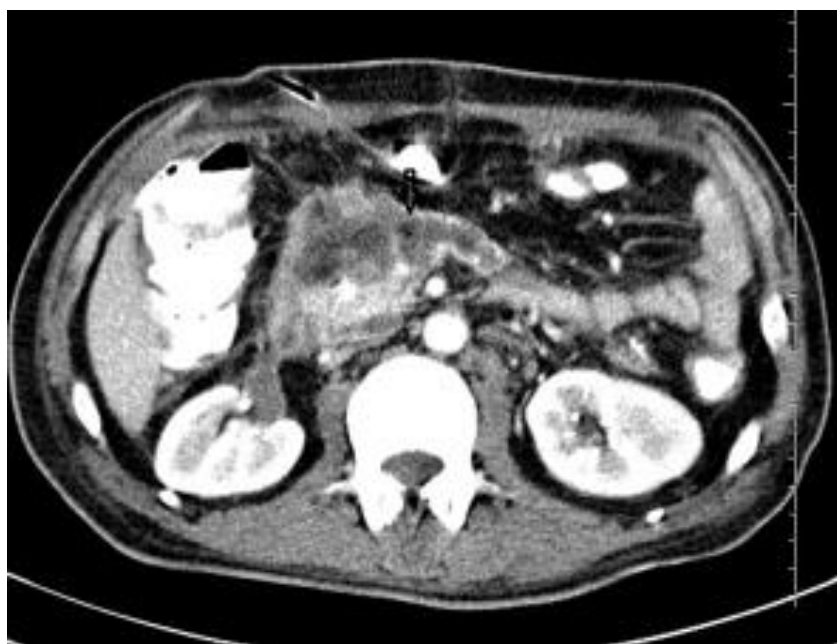


Рис. 4.7. СКТ ОЧП хворої Б., 1969 р.н. Мед.карта №2123. Діагноз - гострий некротичний панкреатит, заочеревинна флегмона: формування відмежованого рідинного скупчення в області головки и гачкоподібного відростка ПЗ, структура якого неоднорідна за рахунок наявності поодиноких міхурців газу (стрілка), ознаки інфікування.

04.05.2015 в ургентному порядку виконана операція: лапаротомія, розкриття заочеревинної флегмони, некрсеквестректомія, дренивання черевної порожнини і заочеревинного простору, оментобурсостомія (рис. 4.8).

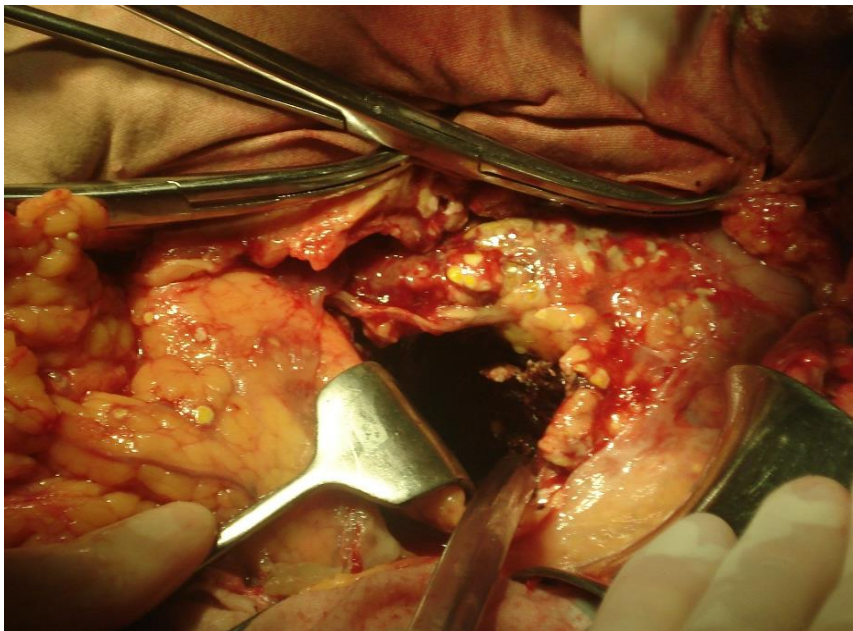


Рис. 4.8. Інтраопераційне фото хворої Б., 1969 р.н. Мед.карта №2123. Діагноз - гострий некротичний панкреатит, заочеревинна флегмона. Вид операційного поля після розкриття сальникової сумки.

Післяопераційний період протікав важко. На 7 добу сформувалась зовнішня панкреатична нориця, яка закрилась самостійно через 16 днів. Хвора виписана із стаціонару через 35 днів після госпіталізації.

Хвору Ч., 1965 р.н., № історії хвороби 2573, госпіталізовано в хірургічне відділення клініки 23.06.2016 зі скаргами на біль у верхніх відділах живота та попереку, багаторазову блювоту, здуття живота. Хворіє на протязі 15 годин після зловживання алкоголем. Об'єктивно: виражена болочість і напруження м'язів черевної стінки в епігастральній ділянці, здуття живота, ослаблення перистальтики, задишка, тахікардія. Хвора клінічно, лабораторно та інструментально обстежена (рис. 4.9, 4.10). Оцінка за шкалою APACHE II – 10 балів.



Рис. 4.9. Ехограма ОЧП хворої Ч., 1965 р.н. Мед.карта №2573. Діагноз - гострий некротичний панкреатит: збільшення розмірів ПЗ, нечіткість контурів.



Рис. 4.10. СКТ ОЧП хворої Ч., 1965 р.н. Мед.карта №2573. Діагноз - гострий некротичний панкреатит: ПЗ збільшена, навколо залози визначається запалення і екссудація.

На основі скарг, даних анамнезу, об'єктивного обстеження, даних лабораторних та інструментальних методів дослідження встановлено клінічний діагноз: Гострий алкогольний середньовогнищевий

некротичний панкреатит, важкий перебіг. Гостре парапанкреатичне скупчення рідини. Синдром системної запальної відповіді. Дихальна недостатність I ступеня.

Хвора отримувала базове лікування згідно з Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим із ГП (інфузійна терапія, знеболюючі, спазмолітики, антисекреторна терапія, тіенам - Наказ МОЗ України №297 від 2.04.2010 р.).

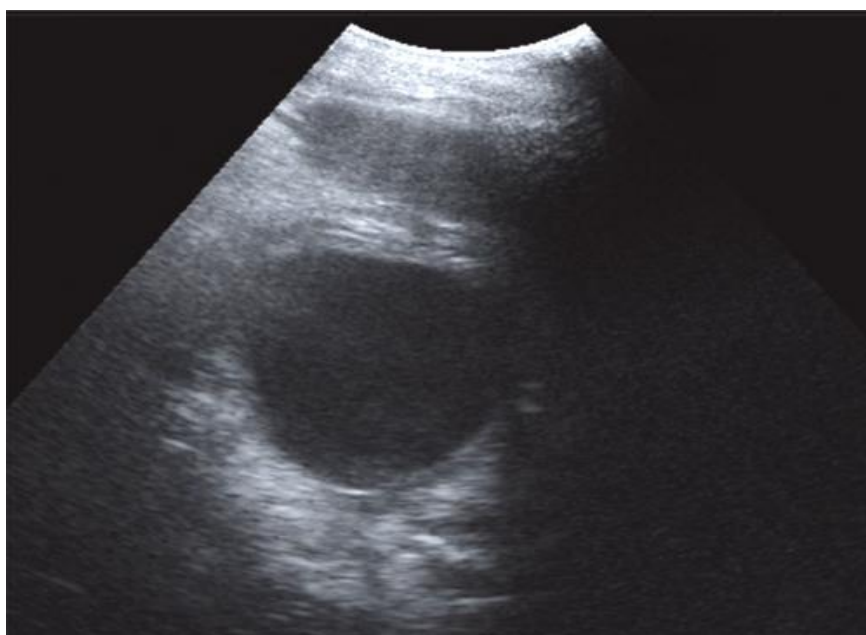


Рис. 4.11. СКТ ОЧП хворої Ч., 1965 р.н. Мед.карта №2573. Діагноз - гострий некротичний панкреатит, псевдокіста сальникової сумки: рідинне утворення в проекції хвоста ПЗ, з чіткими рівними контурами, с щільною ехогенною капсулою, дає ефект дистального підсилення.

З моменту госпіталізації проводилось вимірювання ВЧГ кожних 6 годин. ВЧГ при госпіталізації – 18 мм. рт. ст. Хворій проводився комплекс заходів для корекції ВЧГ згідно розробленого лікувального алгоритму: назогастральна інтубація та череззондова декомпресія тонкої і товстої кишок, сифонні клізми, внутрішньом'язеве введення прокінетика метоклопраміда в дозі 10 мг 4 рази на добу, ПЕДА. Динаміка середнього

добового значення ВЧТ: 2 доба – 14 мм. рт. ст, 3 доба – 12 мм. рт. ст., 4 доба – 13 мм. рт. ст., 5 доба – 12 мм. рт. ст.; починаючи з 6 доби ВЧТ нормалізувався.

Поступово у хворої нормалізувалися клініко-лабораторні показники. Виписана із стаціонару через 15 діб після госпіталізації з ознаками формування псевдокісти сальникової сумки (рис. 4.11).

Таким чином, у двох хворих з однаковим діагнозом був різний результат лікування. У хворої Ч. моніторинг ВЧТ і корекція виявленої ВЧГ в ранній фазі ГП сприяли попередженню інфікування панкреонекрозу і дали змогу уникнути операції в пізній фазі хвороби. Вищенаведені клінічні випадки наочно демонструють необхідність вчасної реєстрації підвищення ВЧТ та раннього застосування консервативних заходів декомпресії черевної порожнини.

Отже, виходячи з отриманих результатів, можна зробити висновок, що активна профілактика і корекція виявленої ВЧГ при ГП є запорукою його успішного лікування, а запропонований нами лікувально-діагностичний алгоритм є ефективним і може успішно застосовуватись в клінічній практиці.

Результати дослідження, подані у цьому розділі, опубліковані в наступних наукових працях:

1. Вплив корекції внутрішньочеревної гіпертензії на покази до оперативного втручання при гострому панкреатиті /А.І. Суходоля, А.С. Моргун, С.А. Суходоля [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2017. - № 10. - С. 20-22.

2. Динаміка показників внутрішньочеревного тиску за гострого панкреатиту / А.І. Суходоля, А.С. Моргун // Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, 9 листопада 2017, м. Київ. – Клінічна хірургія. – 2017. – № 11.2. – С. 93-94.

РОЗДІЛ 5

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ДЕКОМПРЕСІЇ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ ПАНКРЕАТИТОМ

5.1. Аналіз факторів, що впливають на рівень внутрішньочеревного тиску при гострому панкреатиті. Можливість медикаментозної корекції внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті.

Базуючись на результатах попереднього розділу нашої роботи, ми дійшли висновку, що профілактика і корекція виявленої ВЧГ значно покращує результати лікування ГП. Тому використання усіх доступних способів зниження ВЧТ є однією із ключових ланок в лікуванні ГП.

Очевидно, що найефективнішим методом зниження ВЧТ є хірургічна декомпресія у вигляді декомпресійної лапаротомії. Але вона пов'язана із великою кількістю ускладнень і високою летальністю, тому розглядається як засіб при рефрактерних до консервативної терапії формах ВЧГ [110, 112, 143]. Тому першочергово ми розглядаємо консервативні (медикаментозні і немедикаментозні) та малоінвазивні хірургічні способи зниження ВЧТ при ГП.

Консервативне лікування ВЧГ може мати кілька напрямків, серед яких базовими є покращення комплаєнсу черевної стінки, евакуація внутрішньопросвітного вмісту і боротьба з парезом кишечника та евакуація внутрішньочеревних і заочеревинних скупчень рідини [87, 98, 116, 123, 126, 140]. Тому далі ми оцінили доцільність застосування найефективніших на нашу думку способів зниження ВЧТ при ГП для кожного з вказаних напрямків.

Для цього основна група була розділена і рандомізована на 4 підгрупи. Усі підгрупи були репрезентативні за віком і статтю. У кожній підгрупі з метою корекції ВЧГ були використані загальноприйнятні заходи - седація і знеболюючі засоби. Додатково у 1 підгрупі використані назогастральна інтубація та череззондова декомпресія тонкої і товстої кишок, сифонні клізми, внутрішньом'язеве введення прокінетика метоклопраміда в дозі 10 мг 4 рази на добу, які спрямовані на евакуацію внутрішньопросвітнього вмісту і боротьбу з парезом кишечника (14 хворих). У 2 підгрупі додатково використані комбіновані бупівакаїнові ППБ за Романом і Благовідовим або ПЕДА з метою покращення комплаєнсу черевної стінки (21 хворий). В 3 підгрупі додатково використане відкрите дренажування черевної порожнини з міні-доступу або лапароскопічне дренажування черевної порожнини для евакуації внутрішньоочеревинних скупчень рідини (16 хворих). В 4 підгрупі (10 хворих) додаткова корекція ВЧГ не проводилась. В кожній з підгруп оцінювалась динаміка рівня ВЧТ протягом усього перебігу хвороби.

Крім цього, спираючись на позитивні результати експериментальної частини роботи, ми дослідили можливість застосування окремих лікарських засобів, які прогнозовано покращують комплаєнс черевної стінки для зниження ВЧТ при ГП. Для цього ми використали гангліоблокатор бензогексоній і міорелаксант тривалої дії піпекуронію бромід.

Механізм впливу бензогексонію на рівень ВЧТ розглянутий в розділі 3.2. Вивчення нами впливу бензогексонію на динаміку ВЧТ при експериментальному ГП у щурів показує, що бензогексоній знижує ВЧТ. Також відомо, що використання гангліоблокаторів може супроводжуватися рядом побічних ефектів: ортостатичною гіпотонією, затримкою сечовипускання, схильністю до тромбоутворення [5, 28, 33]. Але ГП не є протипоказом до призначення бензогексонію. В літературі

немає повідомлень про застосування гангліоблокаторів як методу лікування ВЧГ в клінічних умовах. У зв'язку з цим ми вирішили вивчити вплив гангліоблокатора бензогексонію на динаміку ВЧГ при ГП. В дослідження включались пацієнти, які розділені на 2 групи: 1 група (набрано 7 хворих) - бензогексоній у середній терапевтичній дозі 25 мг (1 мл 2,5% розчину) внутрішньом'язево кожних 8 годин; 2 група (10 хворих) - базове лікування згідно з Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим із ГП (інфузійна терапія, знеболюючі, спазмолітики, антисекреторна терапія, антибіотики за показами - Наказ МОЗ України №297 від 2.04.2010 р.).

Але після попереднього вивчення результатів лікування 7 хворих, подальший набір хворих в 1 групу був зупинений, оскільки було отримано суперечливі дані. Так, було відмічене деяке зниження середнього значення ВЧГ в порівнянні з контрольною групою – з $11,5 \pm 2,7$ мм. рт. ст. до $10,9 \pm 2,5$ мм. рт. ст. Проте у 4 хворих з 7 спостерігалась артеріальна гіпотонія (середній артеріальний тиск нижче 70 мм. рт. ст.), і відповідно, абдомінальний перфузійний тиск знижувався нижче рівня 60 мм. рт. ст., що було негативним прогностичним фактором для перебігу ГП [38]. Лише у 3 хворих з супутньою гіпертонічною хворобою не було стійкої гіпотонії після застосування бензогексонію, і абдомінальний перфузійний тиск залишався нормальним.

Отже, бензогексоній знижує ВЧГ при ГП, але через розвиток стійкої гіпотонії і зниження абдомінального перфузійного тиску рутинне його призначення для корекції ВЧГ при ГП не може бути рекомендоване. Але бензогексоній можна застосувати у пацієнтів з ВЧГ і супутньою артеріальною гіпертензією в якості допоміжного засобу або екстреної терапії для зниження ВЧГ поряд з іншими нехірургічними засобами.

Також ми оцінили можливість застосування міорелаксанту тривалої дії піпекуронію броміду для зниження ВЧГ при ГП. Вивчення нами впливу

піпекуронію броміду на динаміку ВЧТ при експериментальному ГП у щурів показує, що він достовірно знижує ВЧТ. Механізм впливу піпекуронію броміду на рівень ВЧТ розглянутий в розділі 3.3. Проте застосування міорелаксантів може супроводжуватися рядом побічних ефектів: гіперкаліємією, яка може призвести до брадикардії і зупинки серця, міоглобінурією, порушенням зовнішнього дихання. Саме виключення дихальної мускулатури і потреба в штучній вентиляції легень є основним стримуючим фактором для широкого застосування міорелаксантів з метою корекції ВЧГ [57, 102]. Тому міорелаксанти як основний метод лікування ВЧГ при ГП ми не використовували.

Ефективність міорелаксантів для зниження ВЧТ в клінічних умовах ми оцінили шляхом вивчення динаміки ВЧТ у хворих основної групи, які були оперовані. Таких хворих було 5: у 4 показами до операції було інфікування панкреонекрозу, у 1 – прогресування ПОН на фоні адекватної консервативної терапії. В дослідження не включались хворі, операція у яких була закінчена накладанням лапаростоми, оскільки остання значно знижує рівень ВЧТ. Усі хворі оперовані під комбінованим ендотрахеальним наркозом з використанням міорелаксанту піпекуронію броміду. В післяопераційному періоді в умовах реанімаційного відділення таким хворим проводилась продовжена міорелаксація з штучною вентиляцією легень шляхом введення підтримуючих доз піпекуронію броміду (40 мкг/кг маси тіла кожних 2 години) протягом 48-72 годин.

Так як усі хворі мали важкий ГП, вихідний рівень ВЧТ був високий. Середнє значення ВЧТ за добу перед операцією складало $16,8 \pm 2,7$ мм. рт. ст. На фоні міорелаксації з штучною вентиляцією легень ми отримали суттєве зниження рівня ВЧТ в післяопераційному періоді: середнє значення ВЧТ в 1 добу – $13,2 \pm 1,9$ мм. рт. ст., в 2 добу – $13,7 \pm 1,8$ мм. рт. ст., в 3 добу – $12,9 \pm 1,9$ мм. рт. ст.

Аналізуючи отримані результати, слід зауважити, що використання міорелаксанту піпекуронію броміду знижує рівень ВЧТ при ГП. Проте рутинне призначення міорелаксантів у відділенні інтенсивної терапії не може бути рекомендоване в зв'язку з підвищеним ризиком розвитку вентилятор-асоційованої пневмонії, м'язевої слабкості і тромбоемболічних ускладнень. Можливість самостійного застосування міорелаксантів для корекції ВЧТ потребує подальшого вивчення.

5.2. Вплив консервативних методів декомпресії шлунково-кишкового тракту на динаміку внутрішньочеревного тиску при гострому панкреатиті

Парез кишечника з накопиченням внутрішньопросвітної рідини і газів є провідним патогенетичним чинником розвитку ВЧТ при ГП, особливо в перші 3-5 діб хвороби [98, 116, 123, 140]. Тому евакуація внутрішньопросвітного вмісту і боротьба з парезом кишечника має прямий вплив на рівень ВЧТ і є одним із основних напрямків корекції ВЧТ за ГП [71, 83, 96]. Втім очевидно, що при наявності ВЧТ слід використовувати додаткові заходи для зменшення ознак парезу кишечника.

Метою даного розділу дослідження була оцінка впливу комплексу заходів для боротьби з парезом кишечника на рівень ВЧТ при ГП. Для цього ми використовували різні консервативні методи декомпресії ШКТ в комбінації, зокрема, назогастральне зондування та череззондову декомпресії тонкої і товстої кишок, сифонні клізми, а також внутрішньом'язеве введення прокінетика метоклопраміда в дозі 10 мг (2 мл 0,5% розчину) 4 рази на добу [5, 28, 33].

Для вирішення вищевказаного завдання ми проаналізували результати обстеження і лікування 24 пацієнтів основної групи. Вік пацієнтів від 25 до 83 років (в середньому $43 \pm 1,4$ роки). Чоловіків було 19 (79 %), жінок – 5 (21 %). Легка форма ГП діагностована у 14 хворих (58 %), середньої важкості ГП – у 7 хворих (29 %), важка форма ГП – у 3 хворих (13 %). Ми детально вивчили динаміку ВЧТ при різних ступенях важкості ГП і вплив на неї запропонованих методів корекції ВЧГ.

Всіх хворих було поділено на дві підгрупи. До 1 підгрупи (підгрупа порівняння, $n=10$) увійшли пацієнти, які отримували базове лікування згідно з Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим із ГП (інфузійна терапія, знеболюючі, спазмолітики, антисекреторна терапія, антибіотики за показами - Наказ МОЗ України №297 від 2.04.2010 р.).

До 2 підгрупи ($n=14$) увійшли пацієнти, яким додатково проводилась корекція виявленої ВЧГ за допомогою комбінації консервативних методів декомпресії ШКТ (типова назогастральна інтубація та череззондова декомпресія тонкої і товстої кишок, сифонні клізми, внутрішньом'язеве введення прокінетика метоклопраміда в дозі 10 мг 4 рази на добу).

Хворим обох груп проводився моніторинг ВЧТ кожні 6 год протягом всього часу перебування в стаціонарі.

Порівнявши отримані результати в обох групах, ми виявили, що запропоновані консервативні методи декомпресії ШКТ достовірно зменшують рівень ВЧТ при ГП. Так середнє значення ВЧТ в 1 (контрольній) групі- $11,5 \pm 2,7$ мм. рт. ст., а в другій групі – $9,1 \pm 1,4$ мм. рт. ст. (U-критерій Манна-Уїтні складає 17,5; критичне значення U-критерія при заданій численості груп порівняння складає 26; $17,5 \leq 26$, отже різниця статистично значима, $p < 0,05$). (табл. 5.1).

Слід звернути увагу, що в розрізі ступеня важкості достовірно зниження ВЧТ ($p < 0,05$) виявлено лише для ГП середньої важкості (з $11,5 \pm 1,5$ мм. рт.

ст. до $9,2 \pm 1,4$ мм. рт. ст.) і важкого ГП (з $14,9 \pm 1,6$ мм. рт. ст. до $13,3 \pm 1,4$ мм. рт. ст.). Для групи легкого ГП зниження ВЧТ недостовірне.

Таблиця 5.1

Вплив декомпресії шлунково-кишкового тракту на рівень ВЧТ при ГП.

Ступінь важкості ГП	Рівень ВЧТ, мм. рт. ст.	
	Підгрупа 1, базове лікування, n=10	Підгрупа 2, декомпресія шлунково-кишкового тракту, n=14
Легкий ГП	$8,1 \pm 1,3$	$7,8 \pm 1,3$
ГП середньої важкості	$11,5 \pm 1,5$	$9,2 \pm 1,4$
Важкий ГП	$14,9 \pm 1,6$	$13,3 \pm 1,4$
Всього	$11,5 \pm 2,7$	$9,1 \pm 1,4$

Ускладнень при проведенні описаних процедур не було. Характеризуючи дану групу методів зниження ВЧТ, слід відмітити, що вони в цілому добре переносяться хворими. Лише невелика частина хворих відмічала значний дискомфорт, пов'язаний з наявністю зонда.

Аналізуючи отримані результати, можна зробити висновок, що запропонована комбінація консервативних методів декомпресії ШКТ знижує ВЧТ при ГП. На нашу вони можуть бути використані у всіх хворих з ВЧГ на фоні ГП.

5.3. Вплив парапанкреатичних новокаїнових блокад та пролонгованої епідуральної/перідуральної анестезії на динаміку внутрішньочеревного тиску при гострому панкреатиті

Відомо, що покращення комплаєнсу черевної стінки є одним з основних компенсаторних механізмів при ВЧГ [62, 98, 123, 140]. Адекватне знеболення збільшує об'єм екскурсій грудної і черевної стінки, збільшує об'єм черевної порожнини і дихальний об'єм, зменшує гіпоксію тканин і відповідно знижує ВЧГ. Знеболення досягається як шляхом застосування ефективних анальгетиків, так і ПЕДА, яка своєю чергою також зменшує парез кишечника, що є ще одним механізмом зниження ВЧГ [10, 60, 66, 120,121]. З ціллю знеболення і, відповідно, зниження ВЧГ можуть бути також використані ППБ з місцевими анестетиками (поперекова заочеревинна блокада ПЗ по Роману, паранефральна блокада по Вишневському, передочеревинні блокади по Капісу і Благовідову) [42, 43, 63, 64]. Перераховані ППБ давно відомі в клінічній практиці, але їх вплив на рівень ВЧГ невідомий.

Експериментальне обґрунтування можливості використання новокаїнових блокад і в певній мірі схожої до них за механізмом дії ПЕДА для корекції ВЧГ при ГП наведене нами в розділі 3.4. Вивчення нами впливу новокаїнової блокади черевної стінки у щурів на динаміку ВЧГ при експериментальному ГП показує, що новокаїн достовірно знижує ВЧГ, і є ефективним засобом для корекції ВЧГ.

Зважаючи на те, що класичні місцеві анестетики (новокаїн) мають короткий термін дії, в клінічній частині роботи ми використовували сучасні пролонговані анестетики (бупівакаїн) [5, 28, 33]. Завданням даного розділу дослідження була оцінка впливу бупівакаїнових ППБ і ПЕДА на рівень ВЧГ при ГП.

Для оцінки ефективності ПЕДА і запропонованої нами комбінованої ППБ за Романом-Благовідовим ми проаналізували результати обстеження і лікування 31 пацієнта з ГП, які госпіталізовані на протязі перших 24-72 годин з моменту початку захворювання. Вік пацієнтів складав від 25 до 83 років (в середньому $43 \pm 1,4$ роки). Чоловіків було 22 (71 %), жінок – 9 (29 %). Набряковий ГП діагностовано у 20 хворих (64,5 %), панкреонекроз - у 11 хворих (35,5 %). Легка форма ГП діагностована у 17 хворих (55 %), середньої важкості ГП – у 11 хворих (35 %), важка форма ГП – у 3 хворих (10 %). Ми детально вивчили динаміку ВЧТ при різних ступенях важкості ГП і вплив на неї запропонованих методів корекції ВЧГ.

Всіх хворих було розділено на 3 підгрупи. В першій підгрупі (підгрупи порівняння, 10 хворих) пацієнти отримували базове лікування згідно з Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим із ГП (інфузійна терапія, знеболюючі, спазмолітики, антисекреторна терапія, антибіотики за показами - Наказ МОЗ України №297 від 2.04.2010 р.).

Пацієнтам другої групи (9 хворих) додатково проводилась корекція виявленої ВЧГ з допомогою ПЕДА фракційним введенням кожні 6 годин 5 мл 0,5 % розчину бупівакаїну (лонгокаїн, Юрія-фарм) через встановлений епідуральний катетер 16–18 G на рівні ThX-ThXI; катетер проводили краніально, периферичний кінець катетера виводився на ліве надпліччя (рис. 5.1) [5, 47, 66, 121]. Тривалість ПЕДА становила від 2 до 5 діб в залежності від динаміки ВЧГ.



Рис. 5.1. Встановлення епідурального катетера у хворого 2 підгрупи.

В третій підгрупі (12 хворих) пацієнтам додатково проводилась корекція виявленої ВЧГ за допомогою комбінованої ППБ 0,25% розчином бупівакаїну (лонгокаїн, Юрія-фарм) за Романом-Благовідовим щоденно протягом 3-5 діб в залежності від динаміки ВЧГ. При цьому через точку в місці пересічення 12 ребра із зовнішнім краєм крижовоостистого м'язу після попереднього створення 0,5% розчином лонгокаїну “лимонної кірочки” проводили довгу голку в напрямку за 12 ребро в парапанкреатичний простір і вводили 40 - 50 мл теплого 0,25% розчину лонгокаїну (блокада за Романом). Таку саму процедуру виконували з іншого бок і доповнювали її введенням в точці на 3 см вище і на 1—2 см вправо від пупка через шкіру, апоневроз, прямий м'яз живота в передочеревинну клітковину в зону розташування круглої зв'язки печінки ще 40-50 мл 0,25% розчину лонгокаїну (блокада за Благовідовим) (рис. 5.2) [63, 64].

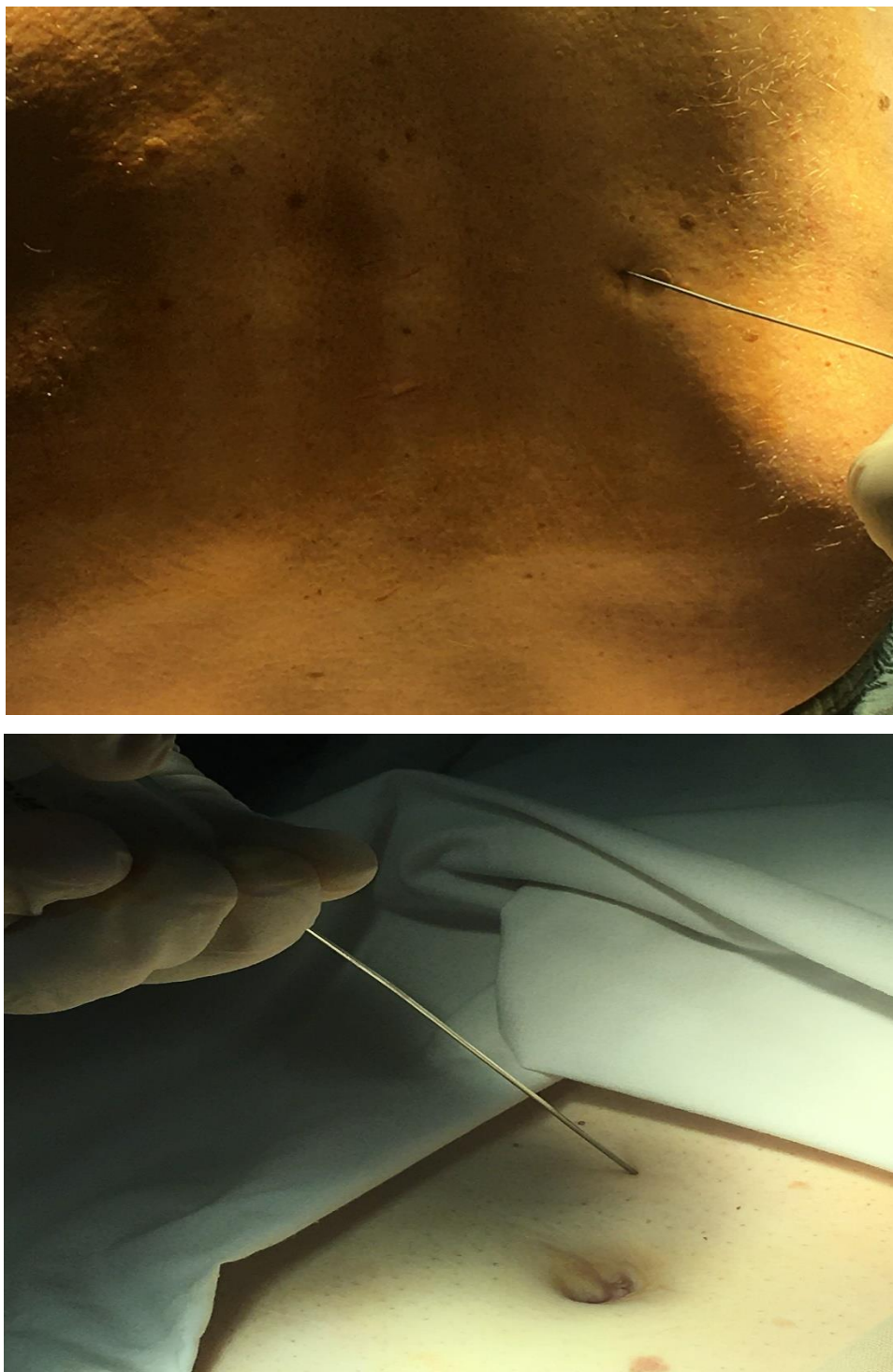


Рис. 5.2. Техніка комбінованої парапанкреатичної блокади за Романом-Благовідовим.

Хворим усіх груп проводився моніторинг ВЧТ кожні 6 год протягом всього часу перебування в стаціонарі.

Порівнявши дані про рівень ВЧТ в залежності від використаних способів його корекції слід відмітити, що використані нами ППБ з місцевим анестетиком і ПЕДА знижують рівень ВЧТ в порівнянні з контрольною групою хворих. Так, середнє значення ВЧТ в контрольній групі склало $11,5 \pm 2,7$ мм. рт. ст., в групі ПЕДА $10,4 \pm 2,5$ мм. рт. ст., в групі блокад $9,7 \pm 2,5$ мм. рт. ст. (табл. 5.2). При цьому зниження відмічається як при легких ГП, так і при ГП середньої важкості і важких ГП. Найбільше ВЧТ знижується у групі ГП середньої важкості: з $11,5$ мм. рт. ст. в контрольній підгрупі до $9,7$ мм. рт. ст. при використанні ПЕДА, і до $8,8$ мм. рт. ст. при використанні комбінованої ППБ за Романом-Благовідовим. Порівнюючи між собою ефективність ПЕДА та комбінованої ППБ бупівакаїном за Романом-Благовідовим виявлено, що зниження ВЧТ більш виражене при застосуванні блокади за Романом-Благовідовим, хоча достовірна різниця відмічена лише для групи ГП середньої важкості (U-критерій Манна-Уїтні складає $12,5$; критичне значення U-критерія при заданій численості груп порівняння складає 26 ; $12,5 \leq 26$, отже різниця достовірна, $p < 0,05$).

Таблиця 5.2

Вплив ПЕДА і ППБ за Романом-Благовідовим на рівень ВЧТ при ГП

Ступінь важкості ГП	Рівень ВЧТ, мм. рт. ст.		
	Підгрупа 1, базове лікування, n=10	Підгрупа 2, ПЕДА, n=9	Підгрупа 3, блокади, n=12
Легкий ГП	$8,1 \pm 1,3$	$7,7 \pm 1,3$	$7,0 \pm 1,4$
ГП середньої важкості	$11,5 \pm 1,5$	$9,7 \pm 1,5$	$8,8 \pm 1,6$
Важкий ГП	$14,9 \pm 1,6$	$13,9 \pm 1,6$	$13,3 \pm 1,8$
Всього	$11,5 \pm 2,7$	$10,4 \pm 2,5$	$9,7 \pm 2,5$

Ми не спостерігали ускладнень ні при проведенні ПЕДА, ні при виконанні ППБ за Романом-Благовідовим. У двох хворих ми спостерігали підвищену чутливість до бупівакаїну (позитивна шкірна проба), через що вказані процедури не були виконані. Також перебільшенням ми вважаємо позицію деяких авторів, які вважають наявність ВЧГ при ГП протипоказом до виконання ППБ, оскільки вони можуть додатково посилювати заочеревинну і внутрішньоочеревинну гіпертензію за рахунок введення значного об'єму місцевого анестетика в парапанкреатичний простір [3, 8]. Ми не спостерігали підвищення ВЧТ після проведення ППБ за Романом-Благовідовим в жодного хворого, оскільки вважаємо, що введення 100 мл анестетика в заочеревинний простір компенсується значним покращенням комплаєнсу черевної стінки.

Аналізуючи отримані результати, можна зробити висновок, що як ПЕДА, так і комбінована ППБ бупівакаїном за Романом-Благовідовим є достатньо ефективними засобами для корекції виявленої ВЧГ у хворих з ГП. Будь-який із цих методів має як свої переваги, так і недоліки. Так, ПЕДА суб'єктивно краще переноситься хворими, ніж блокада за Романом-Благовідовим, оскільки не потребує щоденних пункцій. В цілому на нашу думку при легких ГП за умови підвищення ВЧТ має бути використана ППБ за Романом-Благовідовим, при важких ГП – ПЕДА, а при ГП середньої важкості можливе використання як однієї, так і іншої методики.

5.4. Вплив відкритого з міні-доступу і лапароскопічного дренивання черевної порожнини на динаміку внутрішньочеревного тиску при гострому панкреатиті

Наявність у хворих з ГП рідинних скупчень в черевній порожнині і заочеревинному просторі є одним із основних факторів підвищення ВЧТ [98, 123, 140]. Прямий вплив на рівень ВЧТ має евакуація патологічного вмісту черевної порожнини і заочеревинного простору (ексудат при ферментативному перитоніті, панкреатичні і парапанкреатичні скупчення рідини, псевдокісти) [88, 119, 151]. Перебіг ГП, особливо його важких форм, часто супроводжується наявністю різного ступеня вираженості перитонеальної ексудації (ферментативний перитоніт). Загальноприйнятою є точка зору, що евакуація перитонеального ексудату при ГП має значний терапевтичний ефект, оскільки значно зменшує прояви інтоксикації і частоту ПОН. Хірургічне лікування ферментативного перитоніту через «традиційний» лапаротомний доступ з санацією і дрениванням черевної порожнини має лише історичний інтерес, адже лікувальний ефект операції (зниження інтоксикації) знівельовується додатковою операційно травмою. Також доведено, що відкриті операції в ранньому періоді перебігу ГП вірогідно збільшують частоту інфікування некротичного ГП в пізній фазі [7, 24, 74, 106, 115, 134]. Загальноприйнятим є використання для евакуації перитонеального ексудату при ГП мінімально інвазивних інтервенційних технологій, зокрема відеолапароскопічної або відкритої з міні-доступу санації і дренивання черевної порожнини [88]. Але є недостатньо даних про вплив дренивання черевної порожнини на динаміку ВЧТ в ранній фазі перебігу ГП. Тому діапазон можливостей даних операційних способів та придатність їх до виконання при різних формах ГП вимагають остаточного з'ясування.

Завданням даного розділу дисертації є оцінка і порівняння впливу відеолапароскопічної та відкритої з міні-доступу санації і дренивання черевної порожнини на рівень ВЧГ, і доцільність їх використання для корекції ВЧГ при ГП.

Для вирішення поставленої мети нами проаналізовано результати обстеження і лікування 26 пацієнтів з ГП. Вік пацієнтів від 25 до 83 років (в середньому $43 \pm 1,4$ роки). Чоловіків було 18 (69 %), жінок – 8 (31 %). Набряковий ГП діагностовано у 13 хворих (50 %), панкреонекроз - у 13 хворих (50 %). Легку форму ГП діагностована у 13 хворих (50 %), середньої важкості ГП – у 10 хворих (38 %), важку форму ГП – у 3 хворих (12 %). Серед етіологічних причин переважали алкогольний і аліментарний ГП, дещо рідше – біліарний та ідіопатичний.

В дану групу включались лише пацієнти, у яких за даними обстежень діагностовано наявність інтраперитонеального ексудату (ферментативний перитоніт). Їм додатково проведено лапароскопічне або відкрите з міні-доступу в правій чи лівій здухвинній ділянках дренивання черевної порожнини.

Всіх хворих було розділено на 3 групи. В першій групі (групі порівняння, 10 хворих) пацієнти отримували базове лікування згідно з Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим із ГП (інфузійна терапія, знеболюючі, спазмолітики, антисекреторна терапія, антибіотики за показами - Наказ МОЗ України №297 від 2.04.2010 р.).

Пацієнтам другої групи (n=7) додатково проводилась корекція виявленої ВЧГ за допомогою лапароскопічної санації і дренивання черевної порожнини під загальним ендотрахеальним наркозом в перших 24-48 год з моменту госпіталізації. При цьому в залежності від кількості і переважної локалізації ексудату встановлювалось від одного до чотирьох дренажів, якими дренивались порожнина малого тазу, підпечінковий простір, правий

і лівий фланки черевної порожнини (рис. 5.3). Дренажі утримувались на протязі 1-4 діб.

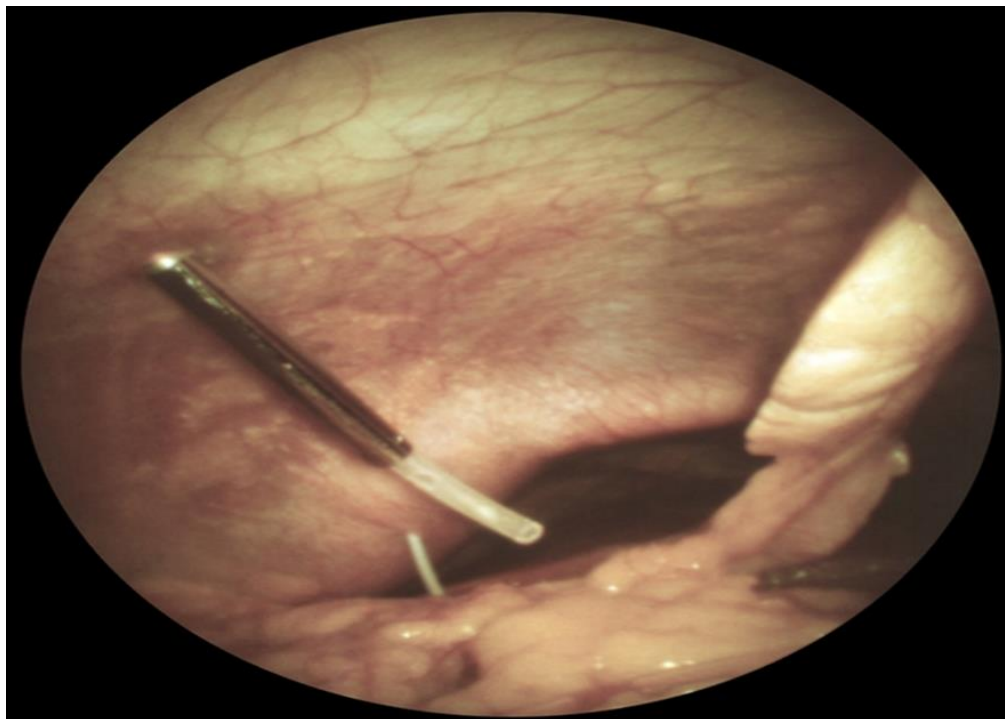


Рис. 5.3. Лапароскопічне дренування черевної порожнини при ГП.

В третій групі (n=9) хворим додатково проводилась корекція виявленої ВЧГ за допомогою відкритої санації і дренування черевної порожнини через міні-доступ в правій або лівій здухвинній ділянках під місцевою інфільтраційною анестезією 0,5% розчином новокаїну в перших 24-48 год з моменту госпіталізації. При цьому два дренажі встановлювались в порожнину малого тазу і утримувались на протязі 1-4 діб (рис. 5.4).

Хворим усіх груп проводилось моніторування ВЧТ кожні 6 год протягом всього часу перебування в стаціонарі.

Використання як лапароскопічного дренування очеревинної порожнини, так і відкритого дренування черевної порожнини з міні-доступу знижує рівень ВЧТ (табл. 5.3): з $11,5 \pm 2,7$ мм. рт. ст. в контрольній групі до $10,4 \pm 1,1$ мм. рт. ст. при використанні відкритого з міні-доступу

дренування черевної порожнини і до $11,0 \pm 1,1$ мм. рт. ст. при використанні лапароскопічного дренування черевної порожнини. При цьому достовірна різниця відмічена лише для групи відкритого дренування черевної порожнини з міні-доступу (U-критерій Манна-Уїтні складає 13,5; критичне значення U-критерія при заданій численості груп порівняння складає 26; $13,5 \leq 26$, отже різниця статистично значима, $p < 0,05$).



Рис. 5.4. Відкрите дренування черевної порожнини з міні-доступу.

Зниження ВЧТ відмічено як при легких ГП, так і при ГП середньої важкості і важких ГП. Найбільше ВЧТ знижується у групі важких ГП: з 14,9 мм. рт. ст. в групі порівняння до 14,2 мм. рт. ст. при лапароскопічному дренуванні черевної порожнини, і до 13,4 мм. рт. ст. при відкритому дренуванні черевної порожнини з міні-доступу. Порівнюючи між собою ефективність лапароскопічного і відкритого дренування черевної порожнини з міні-доступу виявлено, що зниження

ВЧТ більш виражене при відкритому дренаванні черевної порожнини з міні-доступу. Крім цього відмічено, що при лапароскопічному дренаванні черевної порожнини в частини хворих (у 3 з 7) спостерігається відсутність зниження, і навіть деяке підвищення ВЧТ в першу добу після операції, що ймовірно пов'язане з наявністю залишкового карбоксиперитонеуму.

Таблиця 5.3

Вплив лапароскопічного і відкритого з міні-доступу дренавання черевної порожнини на рівень ВЧТ при ГП

Ступінь важкості ГП	Рівень ВЧТ, мм. рт. ст.		
	Підгрупа 1, базове лікування, n=10	Підгрупа 2, лапароскопічне дренавання черевної порожнини, n=9	Підгрупа 3, відкрите дренавання черевної порожнини з міні-доступу, n=12
Легкий ГП	8,1±1,3	7,8±0,44	7,4±0,39
ГП середньої важкості	11,5±1,5	11,0±0,8	10,5±0,61
Важкий ГП	14,9±1,6	14,2±0,73	13,4±0,57
Всього	11,5±2,7	11,0±1,1	10,4±1,1

Ми не спостерігали ускладнень при жодному з наведених способів дренавання черевної порожнини.

Отже, можна зробити висновок, що і відкрите дренавання черевної порожнини з міні-доступу, і лапароскопічне дренавання є недостатньо ефективними для зниження ВЧТ при розвитку ВЧГ у хворих з ГП як

самостійні заходи. Використання їх повинно бути комплексним поряд із іншими заходами для зниження ВЧТ (корекція парезу кишечника, покращення комплаєнсу черевної стінки). В той же час безсумнівна користь дренування черевної порожнини для боротьби з ендогенною інтоксикацією при ГП. Кожен із цих методів має як свої переваги, так і недоліки. Так, лапароскопічне дренування дозволяє чітко верифікувати діагноз (наявність серозного чи геморагічного ексудату в черевній порожнині, вогнища стеатонекрозу на очеревині, вибухання сальникової сумки, набряк в ділянці кореня мезоколон) при наявності труднощів в диференційній діагностиці захворювання і визначити поширеність некротичного процесу в черевній порожнині. Недоліками його є потреба в загальному знеболенні, неможливість накладання пневмоперітонеуму при високому вихідному рівні ВЧТ (понад 20 мм. рт. ст.). Відкрите дренування черевної порожнини краще переноситься хворими, оскільки не потребує загального знеболення, може бути застосоване при будь-якому вихідному рівні ВЧТ. Головним недоліком відкритого дренування черевної порожнини з міні-доступу є його обмежені діагностичні можливості. В цілому на нашу думку при легкому ГП за умови підвищення ВЧТ і при відсутності потреби в диференційній діагностиці перевагу слід надавати відкритому дренуванню черевної порожнини з мінідоступу. При ГП середньої важкості методом вибору є лапароскопічне дренування черевної порожнини. При важкому ГП вибір способу дренування черевної порожнини повинен бути індивідуальним в залежності від вихідного рівня ВЧТ і стану хворого.

5.5. Загальні принципи профілактики та алгоритм лікування внутрішньочеревної гіпертензії у хворих з гострим панкреатитом

Вибір оптимальної тактики щодо диференційованого застосування консервативних та хірургічних методів декомпресії черевної порожнини у випадку розвитку ВЧГ та АКС є ключовим чинником, що суттєво впливає на результати лікування хворих з ГП.

В результаті проведених досліджень ми встановили, що у хворих, яким проводився моніторинг ВЧТ, підвищення рівня ВЧТ вище нормального (більше 12 мм. рт. ст.) зафіксовано у 55,7% випадків (34 хворих). В переважній більшості хворих, у яких зафіксовано ВЧГ, вона реєструється вже при госпіталізації. Отже очевидно, що активне виявлення ВЧГ і її лікування повинно бути розпочате з моменту госпіталізації в усіх хворих з ГП.

Максимальний рівень і частота розвитку ВЧГ спостерігається в 3-7 діб від початку захворювання. При легкому ГП підвищення ВЧТ в подальшому не характерне. В той же час при ГП середньої важкості часто зустрічається подальше підвищення ВЧТ після його нормалізації, а для важкого ГП характерний постійний високий рівень ВЧТ. Так само при легкому ГП ВЧГ зустрічається відносно рідко (по даних нашого дослідження у 23,3 % хворих), а при ГП середньої важкості (91,7 % хворих) і важкому ГП (100 % хворих) завжди. Це вимагає використання при ГП комплексного диференційованого підходу у виборі тактики декомпресії черевної порожнини. Тому ми вважаємо, що для легкого ГП лікувально-профілактичні заходи по корекції ВЧГ можуть проводитися лише у випадку її виявлення, і можуть бути припинені після нормалізації рівня ВЧТ. При ГП середньої важкості і важкому ГП лікувально-профілактичні заходи для корекції ВЧГ ми рекомендуємо проводити протягом усього часу стаціонарного лікування таких пацієнтів.

Особливу увагу при лікуванні ВЧГ також слід звертати на появу перших ознак і діагностику АКС, який може розвиватись в будь-яку фазу ГП. В нашому дослідженні АКС було діагностовано у 4 хворих, при цьому у 2 хворих в ранній фазі хвороби, а ще в 2 хворих – в пізній фазі. Усіх хворих, яким діагностовано АКС було ургентно прооперовано – виконані декомпресійні лапаротомії з накладанням лапаростоми.

Виходячи з цього, ми пропонуємо наступний вдосконалений алгоритм лікувальної тактики при ГП (рис. 5.5).

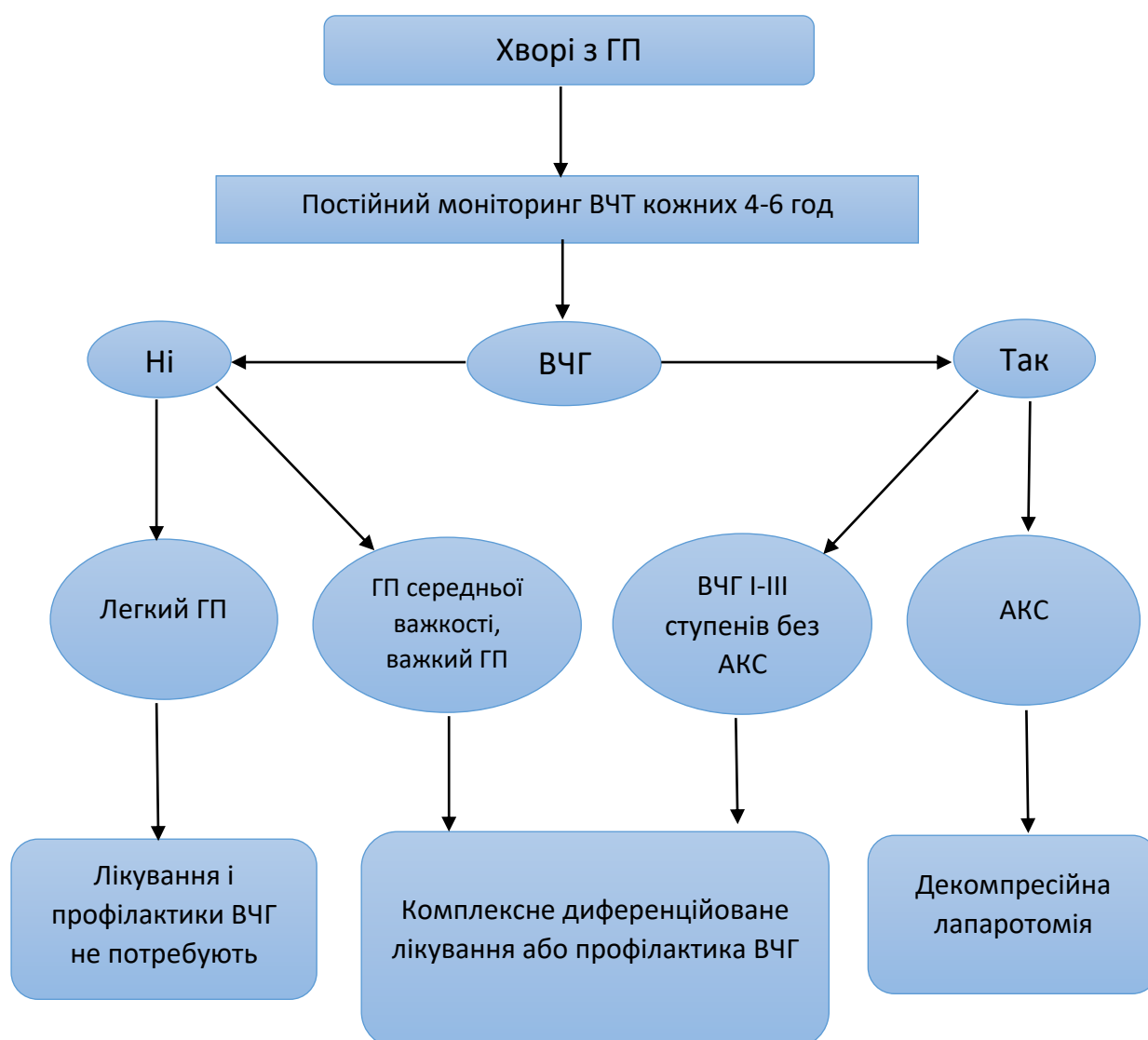


Рис. 5.5. Запропонований алгоритм лікувальної тактики при ГП.

Запропогований алгоритм базується на 2 основних принципах:

1. постійний моніторинг ВЧТ кожних 4-6 год з моменту госпіталізації хворих;
2. прогнозування важкості перебігу хвороби на основі шкал інтегральної оцінки тяжкості стану хворого з ГП Ranson та APACHE II.

В залежності від отриманих результатів усі хворі з ГП розділяються на три групи:

1. пацієнти з нормальним ВЧТ і прогностично легким ГП - додаткові заходи для профілактики чи корекції ВЧГ їм не проводяться;
2. пацієнти з нормальним ВЧТ, але прогностично ГП середньої важкості і важким ГП, а також усі пацієнти з ВЧГ без ознак АКС – проводиться комплекс заходів для профілактики або корекції ВЧГ;
3. пацієнти з ВЧГ і ознаками АКС – оперативне лікування (декомпресійна лапаротомія) в ургентному порядку.

Виходячи з цього, ми пропонуємо наступний алгоритм вибору методу лікування ВЧГ при ГП (рис. 5.6). Консервативні методи декомпресії ШКТ (назогастральне зондування та череззондова декомпресія тонкої і товстої кишок, сифонні клізми, внутрішньом'язеве введення прокінетика метоклопраміда в дозі 10 мг 4 рази на добу) слід застосовувати у всіх хворих з ГП, яким показана корекція ВЧГ.

Поряд з цим за умови легкого ГП перевагу слід надавати використанню комбінованої бупівакаїнової ППБ за Романом-Благовідовим, а при наявності ферментативного перитоніту – відкритому дренажу черевної порожнини з міні-доступу. При ГП середньої важкості можуть бути використані як ПЕДА, так і комбінована бупівакаїнова ППБ за Романом-Благовідовим, а при наявності ферментативного перитоніту перевагу слід надавати лапароскопічному дренажу ЧП. При важкому ГП перевагу слід надавати ПЕДА, а при наявності ферментативного перитоніту може

бути використане як лапароскопічне, так і відкрите з міні-доступу дренування ЧП.

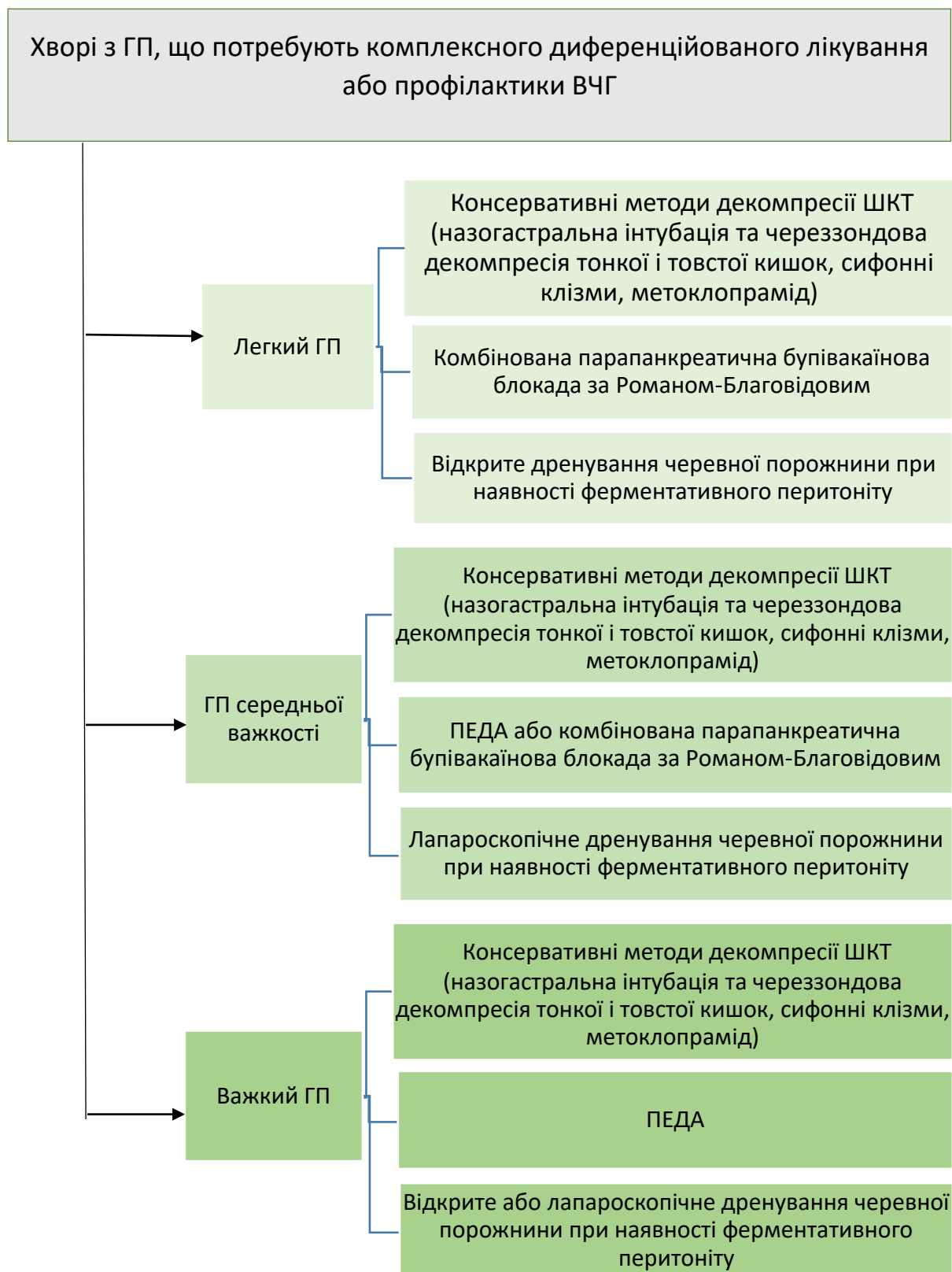


Рис. 5.6. Алгоритм вибору методу лікування ВЧГ при ГП.

Результати дослідження, подані у цьому розділі, опубліковані в наступних наукових працях:

1. Використання пролонгованої епідуральної анестезії та парапанкреатичної бупівакаїнової блокади для корекції внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті / А.І. Суходоля, А.С. Моргун, І.В. Лобода [та ін.] // Біль, знеболення та інтенсивна терапія. – 2017. - №3. - С. 41-46.

2. Моргун А.С. Вплив відкритого і лапароскопічного дренивання черевної порожнини на рівень внутрішньочеревного тиску за умови гострого панкреатиту / А.С. Моргун, А.І. Суходоля, І.В. Лобода // Вісник морфології. – 2017. – Т. 23, №2. - С. 278-282.

3. Суходоля А.І. Застосування консервативних методів корекції внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті / А.І. Суходоля, А.С. Моргун // Актуальні питання невідкладної хірургії: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, 4-5 квітня 2019, м. Харків. - Харківська хірургічна школа. – 2019. - № . – С 65-67.

4. Моргун А.С. Можливості корекції ВЧГ при ГП бензогексонієм / А.С. Моргун // Перший крок в науку-2019 : збірник матеріалів XVI науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю. – Вінниця, 2019. – С. 450-451.

5. Моргун А.С. Використання піпекуронію броміду для зиження внутрішньочеревного тиску у хворих з гострим панкреатитом / А.С. Моргун // Збірник матеріалів XXIII Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль, 2019. – С. 145-146.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

В останні десятиліття відмічається стійка тенденція до збільшення кількості хворих на ГП [2, 4, 24, 106, 190]. Все частіше пацієнти звертаються за допомогою в пізні терміни захворювання. Актуальність підтверджується високою поширеністю захворювання в Україні і світі, що становить від 2 до 8 випадків на 10 тис населення, великою кількістю ускладнень та високою летальністю (20-45 % при деструктивних формах ГП) [106, 137, 173, 190]. Тобто у пацієнтів з ГП найближчі та віддалені результати лікування залишаються незадовільними.

Гострий деструктивний панкреатит призводить до важких системних змін в організмі пацієнта – від швидкоминучого синдрому системної запальної відповіді до розвитку фатальної ПОН. Очевидно, що розвиток ВЧГ на фоні ГП значно погіршує стан хворого. Тому профілактика, рання діагностика і ефективне лікування ВЧГ є ключем до виживання таких пацієнтів [56, 112, 117, 128].

Проблема підвищеного ВЧТ в хірургічній панкреатології є надзвичайно актуальною, складною та далекою від остаточного вирішення. Навіть в теперішній час у практичній ланці охорони здоров'я лікування ГП часто відбувається без врахування патологічного впливу ВЧГ на його перебіг [1, 67, 68, 78].

Аналіз літератури засвідчив, що впродовж останнього десятиліття проведено серію експериментальних досліджень спрямованих на вивчення патофізіологічних механізмів розвитку ВЧГ і ПОН при ГП. Проте їх результати неоднозначні, потребують уточнення та критичного аналізу. Також недостатньо вивчені експериментальні моделі ГП, а саме їх адекватність для вивчення впливу ВЧГ на перебіг ГП у дрібних лабораторних тварин [81, 119, 135, 138, 152, 175]. Тому було критично

оцінено відомі експериментальні моделі ГП. Найбільш оптимальною на нашу думку експериментальною моделлю для вивчення впливу ВЧГ на перебіг ГП у дрібних лабораторних тварин є загальновідома і доступна L-аргінінова модель, запропонована Mizunuma [152].

ГП моделюють шляхом двократного внутрішньоочеревинного введення 20% L-аргініну в дозі 1 г/кг маси тіла щура з інтервалом в 1 год, [69, 107, 152]. Аналізуючи отримані нами результати експерименту, ми дійшли висновку, що обрана L-аргінінова модель ГП не потребує додаткового моделювання ВЧГ, оскільки при ній спостерігається значне підвищення ВЧТ. Отже, додаткового моделювання ВЧГ нами не проводилось. Дослідження варто проводити на 5 добу після моделювання ГП, коли відмічалось найбільше підвищення ВЧТ.

Також нами запропоновано і запатентовано об'єктивний та нетравматичний спосіб вимірювання динаміки змін ВЧТ у щурів, під час його корекції різними засобами. Спосіб вимірювання ВЧТ реалізується шляхом вимірювання тиску в прямій кишці у щурів за допомогою балончика розміром $0,8 \pm 0,1 \times 0,4 \pm 0,1$ см, виготовленого з тонкої гуми презервативу та закріпленого на катетері діаметром 0,2 см, заповненого водою об'ємом 0,02–0,04 мл з температурою 36 - 37°C, та приєднаного до вимірювальної системи. Описаний спосіб ґрунтується на тому, що у голодних щурів моторна активність відсутня і ВЧТ передається через стінку прямої кишки на введений балончик. Таким чином, тиск в балончику відповідає тиску в черевній порожнині. Це дає змогу вимірювати тиск в черевній порожнині без необхідності руйнувати її цілісність, що вигідно відрізняє наш спосіб від описаних раніше [Пат. № 121729 Україна, МПК А61В 5/03. Спосіб вимірювання внутрішньоочеревинного тиску у щурів].

Використовуючи запропоновану модель, ми вивчили вплив різних способів корекції ВЧГ при ГП в гострому експерименті. Корекцію ВЧГ

проводили за допомогою гангліоблокатора бензогексонію в дозі 3,2 мг/кг, недеполяризуючого міорелаксанту тривалої дії піпекуронію броміду в дозі 0,04 мг/кг та місцевого анестетика новокаїну в дозі 33 мг/кг. Отримані результати переконливо засвідчили, що запропоновані засоби достовірно знижують ВЧГ при ГП.

Основу клінічної частини роботи склав аналіз обстеження та лікування 138 пацієнтів з ГП, які перебували на стаціонарному лікуванні в Хмельницькій міській лікарні протягом 2013-2016 років та складається із ретроспективного та проспективного етапів дослідження. Середній вік хворих основної групи $44,1 \pm 1,3$ роки, контрольної – $48,5 \pm 1,2$ роки. Вікостатеві показники обох груп пацієнтів не мали вірогідної різниці між собою.

Всі хворі, які увійшли в дослідження, отримували лікування згідно з Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим із ГП (Наказ МОЗ України №297 від 2.04.2010 р.). Відповідно до завдань даного дослідження нами було розроблено та впроваджено додаткову діагностично–лікувальну програму, яку було використано для оптимізації тактики лікування пацієнтів обох груп. До основної групи проспективного аналізу увійшов 61 пацієнт різного віку, яким окрім лікування згідно з Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим із ГП в динаміці проводилась діагностика і корекція виявленої ВЧГ різними способами відповідно до розробленої лікувально-діагностичної програми. В контрольну групу ретроспективного аналізу увійшли 77 пацієнтів, яким проводилось етапне лікування ГП без діагностики і корекції ВЧГ згідно з Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим із ГП. Корекція ВЧГ проводилась за допомогою консервативних і малоінвазивних хірургічних методів, ґрунтуючись на припущенні, що зниження ВЧГ у першій фазі перебігу ГП дозволить в пізню фазу

уникнути оперативного лікування або відтермінує його, що зменшить частоту ускладнень і летальність при ГП.

Першим принциповим завданням клінічної частини роботи було вивчити рівень ВЧТ в залежності від форми і ступеня важкості ГП, а також його динаміку протягом перебігу хвороби.

Встановлено, що у хворих основної групи підвищення рівня ВЧТ вище нормального (більше 12 мм. рт. ст.) було виявлено у 34 хворих (55,7 %). ВЧГ була зареєстрована у 24 хворих з 27, яким було діагностовано панкреонекроз (88,9 %), при набряковій формі ГП ВЧГ була зареєстрована лише у 10 хворих з 34 (29,4 %). При цьому у більшості хворих з ГП, в яких була зареєстрована ВЧГ за період спостереження, мали її вже в день госпіталізації.

В розрізі ступеня важкості ГП виявлено, що найрідше ВЧГ зустрічається при легкому ГП – лише у 23,3 % хворих, і в усіх - I ступеня. При важкому ГП ВЧГ зареєстрована у 100 % хворих, при цьому в 71,4 % хворих відмічена ВЧГ III-IV ступеня. При ГП середньої важкості ВЧГ зареєстрована у переважної більшості хворих (91,7%), але характерний більш рівномірний розподіл ВЧГ за ступенями.

Наступним напрямком нашого дослідження було вивчення динаміки показників ВЧТ протягом перебігу хвороби. Найчастіше ВЧГ розвивається в 1-4 добу перебігу ГП. При цьому у 31,1 % хворих ВЧГ розвивається вже в першу добу захворювання, а найчастіше вона виявляється на 2 добу хвороби. В подальшому, починаючи з 5 доби частота виявлення ВЧГ йде на спад. Деякий підйом частоти ВЧГ спостерігається на 13-15 добу перебігу ГП. Порівнюючи між собою частоту виявлення ВЧГ при різних ступенях важкості ГП, ми дійшли висновку, що найчастіше ВЧГ зустрічається в перші 4-5 діб перебігу хвороби. В подальшому частота зустріваності зменшується до 0 при легкому перебігу за 4-5 діб, при перебігу середньої важкості – за 7-8 діб. При важкому ГП ВЧГ

утримується протягом усього періоду хвороби. При цьому на 13-16 добу хвороби спостерігається підвищення рівня ВЧТ, що пов'язане з розвитком ускладнень і інфікуванням панкреонекрозу.

Окрім частоти появи ВЧГ, суттєві відмінності має і рівень ВЧТ протягом перебігу ГП. За легкої форми ГП, середні значення рівня ВЧТ знаходяться в межах норми протягом усього перебігу хвороби. При цьому вони є дещо вищими в перші 2 доби, і на 8-9 добу хвороби. Для групи ГП середньої важкості характерна наявність ВЧГ на рівні 13-14 мм. рт. ст. за середніми показниками рівня ВЧТ в перші 4 доби хвороби. Далі показники ВЧТ знижуються до нормальних значень і залишаються нормальними до кінця хвороби. Для групи важких ГП характерні інші особливості. Так, ВЧГ за середніми показниками рівня ВЧТ утримується протягом перших 16 діб, далі – знижується до нормальних значень. При цьому пікові значення ВЧГ на рівні 15-17 мм. рт. ст. спостерігаються в перших 6 діб хвороби. Далі вони знижуються до рівня 12-13 мм. рт. ст. з певним піком на 9-10 добу, і утримуються на такому рівні до 14 доби хвороби. З 15 дня відмічається черговий пік рівня ВЧТ (15-17 мм. рт.ст.), який утримується протягом 3 днів, і пов'язаний із розвитком ускладнень та інфікування ГП.

Також в групі важких ГП було зареєстровано 4 випадки АКС. У 1 хворого він діагностований на 5 добу хвороби, в 1 хворого – на 6 добу. В цих випадках АКС був зумовлений важким парезом кишечника як проявом ендогенної інтоксикації при ГП. Ще в 1 хворого АКС діагностовано на 15 добу, і у 1 на 16 добу хвороби. Вони були свідченням інфікування панкреонекрозу з розвитком заочеревинної флегмони. Отже, підвищення рівня ВЧТ може слугувати предиктором розвитку АКС у хворих з ГП.

Далі ми намагались вивчити вплив локальних і системних ускладнень на рівень ВЧТ в ранньому періоді ГП (перших 10 діб захворювання).

Системні ускладнення раннього періоду ГП (синдром системної запальної відповіді, абдомінальний сепсис) виникли в досліджуваній групі у 25 хворих (40,9 %). Середнє значення ВЧТ в групі хворих, у яких виникали системні ускладнення ГП, склало $12,7 \pm 3,4$ мм. рт. ст. У групі хворих без системних ускладнень середнє значення ВЧТ було достовірно нижчим – $8,8 \pm 2,4$ мм. рт. ст.

Локальні ускладнення раннього періоду ГП (гострі панкреатичні і парапанкреатичні скупчення рідини, ферментативний перитоніт, стійкий парез кишечника) виникли в досліджуваній групі у 33 хворих (54,1 %). Середнє значення ВЧТ в групі хворих, у яких виникали локальні ускладнення ГП, склало $11,9 \pm 2,9$ мм. рт. ст. У групі хворих без системних ускладнень середнє значення ВЧТ теж було достовірно нижчим – $9,3 \pm 4,04$ мм. рт. ст.

Аналізуючи отримані дані, можна прийти до висновку, що в групі хворих з наявністю локальних ускладнень раннього періоду ГП ВЧТ достовірно вищий через те, що вони мають прямий вплив на рівень ВЧТ, оскільки безпосередньо формують внутрішньочеревну і заочеревинну гіпертензію. У групі хворих з наявністю системних ускладнень раннього періоду ГП достовірне підвищення ВЧТ пояснюється тим, що наявність системних ускладнень є свідченням важкості перебігу ГП, і супроводжується наявністю як інтраабдомінальних (локальні ускладнення), так і екстраабдомінальних факторів (зниження комплаєнсу черевної стінки і ін.) зростання ВЧТ.

Наступним етапом дослідження було вивчення прогностичного значення ВЧТ щодо ризику госпітальної летальності та кореляції цих показників з даними оціночної шкали APACHE II. Ми встановили, що між рівнем ВЧТ та оцінкою за APACHE II існує сильний вірогідний прямо пропорційний кореляційний зв'язок – при зростанні бальної оцінки за APACHE II та,

відповідно, ризику госпітальної летальності, спостерігається пропорційне підвищення ВЧТ ($r=0,9333$).

Враховуючи значну поширеність ВЧГ при ГП, ми намагались з'ясувати, наскільки зниження ВЧТ, особливо в ранній фазі хвороби, вплине на результати лікування ГП. Для цього ми порівняли основну і контрольну групу за наступними показниками: динаміка ВЧТ, наявність пізніх ускладнень ГП, покази до операції і терміни її виконання, термін стаціонарного лікування, летальність.

Порівняння частоти розвитку пізніх гнійних ускладнень ГП (інфікованого панкреонекрозу, інфікованих панкреатичних і парапанкреатичних скупчень рідини, інфікованих псевдокіст, заочеревинної флегмони) у основній групі і групі порівняння, ми виявили, що при легкій формі ГП ознак інфікування не було виявлено ні в основній групі, ні в групі порівняння. При ГП середньої важкості частота інфікування достовірно зменшилась з 7,7 % в групі порівняння до 4,2 % в основній групі, а при важкому ГП з 55,5 % до 43 %.

Оперованих хворих з легким ГП не було в жодній з груп, ні в ранню, ні в пізню фази захворювання. Для груп важкого ГП і ГП середньої важкості виявлена суттєва різниця в показах до оперативного лікування.

В ранню фазу (перших 7-14 днів хвороби) достовірної різниці в наявності показів до операції не було. В основній групі оперовано 2 хворих з 61 – 3,3%, обоє з важким ГП. Загальна летальність в ранню фазу в основній групі склала 1,64 %. В групі порівняння оперовано також 2 хворих з 77 – 2,6 %, обоє з важким ГП. Загальна летальність в ранню фазу в групі порівняння склала 1,3 %. Статистично різниця між вказаними показниками в обох групах в ранню фазу хвороби недостовірна.

В пізню фазу при ГП середньої важкості оперовано 4 хворих з 26 у групі порівняння (15,4 %), загальна летальність в підгрупі в пізню фазу склала 3,84 %. В основній групі при ГП середньої важкості оперований 1 хворий з

24 (4,2 %), загальна летальність в пізню фазу в підгрупі склала 0%. В той же час при важкому ГП в пізню фазу ми отримали дещо суперечливі результати. Оперовано 5 хворих з 7 у основній групі, що склало 71,4 %. Загальна летальність в пізню фазу в підгрупі склала 43 %. В групі порівняння оперовано 7 хворих з 9, що склало 77,7 %. Загальна летальність в пізню фазу в підгрупі склала 55,6 %. Таким чином, по кількості оперованих хворих різниця в обох підгрупах при важкому ГП в пізню фазу достовірна, а по летальності недостовірна. В цілому в пізню фазу ГП в основній групі оперовано 9,8 % хворих (6 хворих з 61), в групі порівняння 14,3 % хворих (11 хворих з 77). Загальна летальність в пізню фазу в обох групах склала: в основній групі – 4,92 %, в групі порівняння – 7,79 %.

Загальна летальність протягом усього перебігу хвороби в групах склала: в основній групі – 6,56 % (4 хворих з 61), в групі порівняння – 9,1 % (7 хворих з 77). Отже, загальна летальність в групі порівняння достовірно вище, ніж в основній групі.

Важливе значення має і термін виконання операції при панкреонекрозі. Відтермінування першої операції при ГП значно покращує результати лікування хворих, а корекція і профілактика ВЧГ в ранньому періоді хвороби на нашу думку є одним із основних способів досягнути цього. Аналізуючи середній термін першої операції в ранню фазу хвороби репрезентативних даних отримати не вдалось, оскільки у 3 з 4 прооперованих хворих показами до операції були етіологічні чинники ГП (гострий холецистит, холедохолітиаз), а не прояви хвороби. В пізню фазу в групі порівняння оперовано 11 хворих з 77 (14,3 %), середній термін першої операції склав $10,2 \pm 2,49$ діб (в тому числі для підгрупи ГП середньої важкості $11,3 \pm 1,7$ діб, для підгрупи важкого ГП $9,86 \pm 2,13$ діб). В основній групі в пізню фазу оперовано 6 хворих з 61 (9,8 %), середній термін першої операції склав $12,67 \pm 2,54$ діб (в тому числі для підгрупи ГП

середньої важкості $14,0 \pm 1,0$ діб, для підгрупи важкого ГП $12,4 \pm 2,6$ діб). Таким чином, корекція ВЧГ при лікуванні ГП достовірно дозволяє відтермінувати першу операцію в пізньому періоді на 2,47 доби.

Середній термін перебування хворих в стаціонарі в основній групі склав $11,2 \pm 3,7$ доби, в групі порівняння – $13,3 \pm 3,4$, різниця між двома групами (2,1 доби) достовірна. В розрізі ступеня важкості ГП середній термін стаціонарного лікування у хворих основної групи достовірно менший при важкому ГП і ГП середньої важкості, і не відрізняється при легкій формі ГП.

Аналізуючи отримані результати, слід відмітити, що ВЧГ досить часто супроводжує перебіг ГП. При цьому чим важчий ГП, тим частіше спостерігається ВЧГ, і тим вищі її цифри. Також практично усі аспекти нашого дослідження засвідчують позитивний вплив корекції ВЧГ на результати лікування ГП.

Проведене дослідження підтвердило справедливість нашого припущення, що корекція ВЧГ при ГП дає можливість відтермінувати оперативне втручання в пізньому періоді, даючи можливість виконати його в більш сприятливих умовах. Так, середній термін першої операції при ГП в групі, де проводилась корекція ВЧГ достовірно більший, ніж у групі, де така корекція не проводилась, і такий висновок справедливий як для важкого ГП, так і для ГП середньої важкості. Тобто операція виконувалась пізніше, в більш сприятливих умовах. Крім цього, корекція ВЧГ при ГП дозволяє в ряді випадків уникнути оперативного лікування в пізньому періоді.

Отже, виходячи з отриманих результатів, можна зробити висновок, що активна профілактика і корекція виявленої ВЧГ при ГП є запорукою його успішного лікування.

Заключний етап дослідження присвячений оцінці ефективності різних способів і методів зниження ВЧГ при ГП, як відомих, так і

запропонованих нами. Принциповим завданням нашого дослідження була розробка показань та заходів щодо диференційованого використання методів декомпресії черевної порожнини у хворих з ГП.

Очевидно, що найефективнішим методом зниження ВЧТ є хірургічна декомпресія у вигляді декомпресійної лапаротомії. Але вона пов'язана із великою кількістю ускладнень і високою летальністю, тому розглядається як крайній засіб при рефрактерних до консервативної терапії формах ВЧГ. Тому першочергово ми розглядаємо консервативні (медикаментозні і немедикаментозні) та малоінвазивні хірургічні способи зниження ВЧТ при ГП.

Для цього основна група була розділена і рандомізована на 4 підгрупи. В кожній підгрупі з метою корекції ВЧГ були використані загальноприйняті заходи - седація і знеболюючі засоби. Додатково у 1 підгрупі використані назогастральна інтубація та череззондова декомпресія тонкої і товстої кишок, сифонні клізми, внутрішньом'язеве введення прокінетика метоклопраміда в дозі 10 мг 4 рази на добу, які спрямовані на евакуацію внутрішньопросвітного вмісту і боротьбу з парезом кишечника (14 хворих). У 2 підгрупі додатково використані комбіновані бупівакаїнові ППБ за Романом і Благовідовим або ПЕДА з метою покращення комплаєнсу черевної стінки (21 хворий). В 3 підгрупі додатково використане відкрите дронування черевної порожнини з міні-доступу або лапароскопічне дронування черевної порожнини для евакуації внутрішньоочеревинних скупчень рідини (16 хворих). В 4 підгрупі (10 хворих) додаткова корекція ВЧГ не проводилась. В кожній з підгруп оцінювалась динаміка рівня ВЧТ протягом усього перебігу хвороби.

Отримано наступні результати. Встановлено, що запропонована комбінація консервативних методів декомпресії ШКТ (назогастральна інтубація та череззондова декомпресія тонкої і товстої кишок, сифонні клізми, внутрішньом'язеве введення прокінетика метоклопраміда в дозі 10

мг 4 рази на добу) достовірно зменшує рівень ВЧТ при ГП з $11,5 \pm 1,7$ мм. рт. ст. до $9,1 \pm 1,4$ мм. рт. ст. (U-критерій Манна-Уїтні складає 17,5; критичне значення U-критерія при заданій численості груп порівняння складає 26; $17,5 \leq 26$, отже різниця статистично значима, $p < 0,05$). Характеризуючи дану групу методів зниження ВЧТ, слід відмітити, що вони в цілому добре переносяться хворими. Лише невелика частина хворих відмічала значний дискомфорт, пов'язаний з наявністю зонда. Тому вони можуть бути використані у всіх хворих з ВЧГ на фоні ГП.

ППБ з місцевим анестетиком і ПЕДА знижують рівень ВЧТ в порівнянні з контрольною групою хворих. Так, середнє значення ВЧТ в контрольній групі склало $11,5 \pm 2,7$ мм. рт. ст., в групі ПЕДА $10,4 \pm 2,5$ мм. рт. ст., в групі блокад $9,7 \pm 2,5$ мм. рт. ст. При цьому зниження відмічається як при легких ГП, так і при ГП середньої важкості і важких ГП. Найбільше ВЧТ знижується у групі ГП середньої важкості при використанні комбінованої ППБ за Романом-Благовідовим. Порівнюючи ефективність ПЕДА та комбінованої ППБ бупівакаїном за Романом-Благовідовим виявлено, що зниження ВЧТ більш виражене при застосуванні ППБ за Романом-Благовідовим, хоча достовірна різниця відмічена лише для групи ГП середньої важкості (U-критерій Манна-Уїтні складає 12,5; критичне значення U-критерія при заданій численості груп порівняння складає 26; $12,5 \leq 26$, отже різниця статистично значима, $p < 0,05$). Ми не спостерігали ускладнень при проведенні ПЕДА і виконанні ППБ за Романом-Благовідовим. Нами не виявлено зростання ВЧТ після проведення блокад за Романом-Благовідовим у жодного хворого, оскільки введення 100 мл анестетика в заочеревинний простір компенсується значним покращенням комплаєнсу черевної стінки. В цілому при легкому ГП за умови підвищення ВЧТ ми рекомендуємо використання ППБ за Романом-Благовідовим, при важкому ГП – ПЕДА, а при ГП середньої важкості можливе використання як однієї, так і іншої методики.

Використання як лапароскопічного дренивання очеревинної порожнини, так і відкритого дренивання черевної порожнини з міні-доступу знижує рівень ВЧТ: з $11,5 \pm 2,7$ мм. рт. ст. в контрольній групі до $10,4 \pm 1,1$ мм. рт. ст. при використанні відкритого з міні-доступу дренивання черевної порожнини і до $11,0 \pm 1,1$ мм. рт. ст. при використанні лапароскопічного дренивання черевної порожнини. При цьому достовірна різниця відмічена лише для групи відкритого дренивання черевної порожнини з міні-доступу (U-критерій Манна-Уїтні складає 13,5; критичне значення U-критерія при заданій численості груп порівняння складає 26; $13,5 \leq 26$, отже різниця статистично значима, $p < 0,05$). Зниження ВЧТ відмічено як при легких ГП, так і при ГП середньої важкості і важких ГП. Найбільше ВЧТ знижується у групі важких ГП: з 14,9 мм. рт. ст. в групі порівняння до 14,2 мм. рт. ст. при лапароскопічному дрениванні черевної порожнини, і до 13,4 мм. рт. ст. при відкритому дрениванні черевної порожнини з міні-доступу. Порівнюючи між собою ефективність лапароскопічного і відкритого дренивання черевної порожнини з міні-доступу виявлено, що зниження ВЧТ більш виражене при відкритому дрениванні черевної порожнини з міні-доступу. Окрім цього відмічено, що при лапароскопічному дрениванні черевної порожнини в частини хворих (у 3 з 7) спостерігається відсутність зниження, і навіть незначне підвищення ВЧТ в першу добу після операції, що вірогідно пов'язане з наявністю залишкового карбоксиперитонеуму. Вважаємо, що і відкрите дренивання черевної порожнини з міні-доступу, і лапароскопічне дренивання є недостатньо ефективними для зниження ВЧТ при розвитку ВЧГ у хворих з ГП як самостійні заходи. Використання їх повинно бути комплексним поряд із іншими заходами для зниження ВЧТ (боротьба з парезом кишечника, покращення комплаєнсу черевної стінки). В цілому при легких ГП за умови підвищення ВЧТ і при відсутності потреби в диференційній діагностиці перевагу слід надавати відкритому дрениванню черевної

порожнини з міні-доступу. При ГП середньої важкості методом вибору є лапароскопічне дронування черевної порожнини. При важких ГП вибір способу дронування черевної порожнини повинен бути індивідуальним в залежності від вихідного рівня ВЧТ і стану хворого.

Виходячи з наведених фактів, ми пропонуємо наступний вдосконалений алгоритм лікувальної тактики при ГП, який базується на таких принципах: постійний моніторинг ВЧТ кожних 4-6 год з моменту госпіталізації хворих, прогнозування важкості перебігу хвороби на основі шкал інтегральної оцінки тяжкості стану хворого з ГП Ranson та APACHE II з використанням розробленої нами карти обстеження хворого з ГП.

В залежності від отриманих результатів усі хворі з ГП розділяються на три групи:

1. пацієнти з нормальним ВЧТ і прогностично легким ГП - додаткові заходи для профілактики чи корекції ВЧГ їм не проводяться;
2. пацієнти з нормальним ВЧТ, але прогностично ГП середньої важкості і важким ГП, а також усі пацієнти з ВЧГ без ознак АКС – проводиться комплекс заходів для профілактики або корекції ВЧГ;
3. пацієнти з ВЧГ і ознаками АКС – оперативне лікування (декомпресійна лапаротомія) в ургентному порядку.

Консервативні методи декомпресії ШКТ (назогастральна інтубація та череззондова декомпресія тонкої і товстої кишок, сифонні клізми, внутрішньом'язеве введення прокінетика метоклопраміда в дозі 10 мг 4 рази на добу) слід застосовувати у всіх хворих з ГП, яким показана корекція ВЧГ.

За умови легкого ГП перевагу слід надавати використанню комбінованої бупівакаїнової ППБ за Романом-Благовідовим, а при наявності ферментативного перитоніту – відкритому дронуванню черевної порожнини з міні-доступу. При ГП середньої важкості можуть бути використані як ПЕДА, так і комбінована бупівакаїнова ППБ за Романом-

Благовідним, а при наявності ферментативного перитоніту перевагу слід надавати лапароскопічному дрениванню ЧП. При важкому ГП перевагу слід надавати ПЕДА, а при наявності ферментативного перитоніту може бути використане як лапароскопічне, так і відкрите з міні-доступу дренивання ЧП.

Комплексне і диференційоване застосування заходів абдомінальної декомпресії в наших хворих дозволяло досягти регресії рівня ВЧТ до нормальних значень в більшості хворих протягом 6–8 годин.

Вдосконалений алгоритм діагностики ВЧГ та проведення декомпресійної терапії дозволяє суттєво покращити результати лікування і рекомендований до застосування в практичній охороні здоров'я.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення актуального наукового завдання - корекції ВЧГ у хворих з ГП, що сприяло покращенню результатів консервативного і хірургічного лікування пацієнтів з ГП шляхом вдосконалення лікувальної тактики з урахуванням даних моніторингу ВЧГ та комплексного диференційованого підходу в застосуванні методів декомпресії черевної порожнини.

1. Частота розвитку ВЧГ у хворих з ГП становить 55,7%. При легкому перебігу ГП підвищення ВЧГ I степеню виявлено в 23,3% хворих. При ГП середньої важкості ВЧГ зареєстрована в 91,7% хворих: з них ВЧГ I-II ступенів 83,4% хворих, III ступеня у 8,3% хворих. При важкому ГП ВЧГ зареєстрована у 100% хворих, при цьому лише в 28,6% хворих I-II ступеня, а в 71,4% хворих III-IV ступеня. Між рівнем ВЧГ та оцінкою важкості стану хворого за шкалою APACHE II існує сильний вірогідний прямо пропорційний кореляційний зв'язок ($r = 0,9333$).

2. Експериментальна L-аргінінова модель ГП у щурів є оптимальною для вивчення динаміки ВЧГ і можливостей його корекції, оскільки не потребує додаткового моделювання ВЧГ. Вимірювання тиску в прямій кишці щурів за допомогою запропонованого пристрою дає змогу вимірювати тиск в черевній порожнині без необхідності порушувати її цілісність, оскільки між рівнем тиску в черевній порожнині, виміряного прямим методом, і рівнем тиску в прямій кишці, виміряного за допомогою запропонованого пристрою немає статистично значущої різниці ($p > 0,05$).

3. У щурів із експериментально змодельованим ГП внутрішньом'язове введення гангліоблокатора бензогексонію в дозі 3,2 мг/кг призводить до зниження ВЧГ на 26,6%, внутрішньом'язове введення недеполяризуючого міорелаксанту тривалої дії піпекуронію броміду в дозі

0,04 мг/кг призводить до зниження ВЧТ на 32,1%, а введення в черевну стінку місцевого анестетика новокаїну в дозі 33 мг/кг призводить до зниження ВЧТ на 31,5%.

4. Запропоновані консервативні та малоінвазивні хірургічні заходи є ефективними для зниження ВЧТ при ГП. В порівнянні з контрольною групою ($11,5 \pm 2,7$ мм. рт. ст.) середній рівень ВЧТ знизився при використанні заходів для декомпресії ШКТ (назогастральна інтубація та череззондова декомпресія тонкої і товстої кишок, сифонні клізми, внутрішньом'язеве введення прокінетика метоклопраміда) до $10,1 \pm 1,4$ мм. рт. ст., при використанні комбінованої бупівакаїнової ППБ за Романом-Благовідовим до $9,7 \pm 2,5$ мм. рт. ст., при використанні ПЕДА до $10,4 \pm 2,5$ мм. рт. ст., при використанні відкритого з міні-доступу дронування черевної порожнини до $10,4 \pm 1,1$ мм. рт. ст., при використанні лапароскопічного дронування черевної порожнини до $11,0 \pm 1,1$ мм. рт. ст.

5. Впровадження в клінічну практику запропонованого алгоритму лікувальної тактики щодо корекції ВЧГ при ГП дозволило достовірно знизити кількість оперованих хворих з 14,3 % в групі порівняння до 9,8 % в основній групі ($p < 0,05$). Середній термін першої операції достовірно збільшився в групі ГП середньої важкості (з $10,3 \pm 1,5$ діб в групі порівняння до $14, \pm 1,0$ діб в основній групі, $p < 0,05$), що таким чином дало змогу відтермінувати першу операцію в пізній фазі ГП, дозволяючи виконати її в більш сприятливих умовах.

6. Корекція ВЧГ в ранній фазі покращує результати лікування хворих з ГП. Кількість пізніх гнійних ускладнень в основній групі зменшились при ГП середньої важкості (з 7,7% до 4,2%) і важкому ГП (з 55,5% до 43%) ($p < 0,05$). Загальна летальність знизилась з 9,1 % в групі порівняння до 6,56 % в основній групі.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Системний моніторинг ВЧТ у всіх хворих з ГП доцільно починати з моменту госпіталізації, проводити при легкому ГП до моменту нормалізації ВЧТ, а при ГП середньої важкості і важкому ГП протягом всього часу стаціонарного лікування.

2. В лікуванні хворих з ГП слід використовувати моніторинг рівня ВЧТ поряд з оцінкою хворого за шкалою APACHE II для прогнозування ускладнень ГП. Швидке підвищення рівня ВЧТ слід розцінювати як предиктор розвитку АКС.

3. У хворих з гострим панкреатитом слід використовувати консервативні та малоінвазивні хірургічні заходи (назогастральну інтубацію та череззондову декомпресію тонкої і товстої кишок, сифонні клізми, внутрішньом'язеве введення прокінетика метоклопраміда, комбіновану бупівакаїнову ППБ за Романом-Благовідовим, ПЕДА, відкрите з міні-доступу або лапароскопічне дренивання черевної порожнини) якомога раніше для зниження ВЧТ при ГП відповідно до запропонованого лікувального алгоритму.

4. В лікуванні і профілактиці ВЧГ за умови легкого ГП перевагу слід надавати використанню комбінованої бупівакаїнової ППБ за Романом-Благовідовим, а при наявності ферментативного перитоніту – відкритому дрениванню черевної порожнини з міні-доступу. При ГП середньої важкості можуть бути використані як ПЕДА, так і комбінована бупівакаїнова ППБ за Романом-Благовідовим, а при наявності ферментативного перитоніту перевагу слід надавати лапароскопічному дрениванню ЧП. При важкому ГП перевагу слід надавати ПЕДА, а при наявності ферментативного перитоніту може бути використане як лапароскопічне, так і відкрите з міні-доступу дренивання ЧП.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Абакумов М.М. Значение синдрома высокого внутрибрюшного давления в хирургической практике / М.М.Абакумов, А.Н.Смоляр // Хирургия. – 2003. – № 12. – С. 66-72.
2. Алгоритм хірургічного лікування гострого панкреатиту / В.М. Копчак, І.В. Хомяк, В.М. Шевченко [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2014. - № 9.2. - С. 21-24.
3. Андрющенко В.П. Класифікація місцевих ускладнень гострого панкреатиту як підґрунтя для вибору оптимального методу їх хірургічної корекції / В. П. Андрющенко, Д. В. Андрющенко, В. А. Магльований // Клінічна хірургія. – 2018. № 85 (8). - С. 12-14.
4. Андрющенко Д.В. Особливості термінології та класифікації гострого панкреатиту / Д.В. Андрющенко // Клінічна хірургія. – 2014. - № 11. - С. 35-37.
5. Белоусов Ю. Б. Клиническая фармакология: национальное руководство / Ю. Б. Белоусов, В. Г. Кукес. – Москва: ГЭОТОР-Медиа, 2009. – 976 с.
6. Бобров О. Е. Некоторые мифы и реальности острого панкреатита. Голод. Холод. Покой / О. Е. Бобров, Н. А. Мендель. – Донецк : Заславский А. Ю., 2010. – 157 с.
7. Богданов С. Н. Дифференцированная тактика хирургического лечения деструктивного панкреатита : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.17 "Хирургия" ВАК РФ / Богданов С. Н. – Москва, 2012. – 21 с.
8. Бодяка В.Ю. Порівняльна характеристика способів вимірювання внутрішньочеревного тиску / В.Ю. Бодяка // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 73-76.

9. Бойко В.В. Диагностика и хирургическое лечение инфицированного панкреонекроза / В.В. Бойко, Ю.В. Иванова, Е.В. Мушенко // Здоров'я України. – 2012. - №4. – С. 26-29.
10. Васильев А.А. Продленная эпидуральная анестезия, как метод профилактики компартмент-синдрома у больных острым тяжелым панкреатитом / А.А. Васильев // Український Журнал Хірургії. – 2010. - № 1. - С. 107 – 109.
11. Винник Ю.С. Значение интраабдоминальной гипертензии у больных с острым панкреатитом / Ю.С. Винник, О.В. Теплякова // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2016. - № 175 (5). - С. 110 - 113.
12. Використання пролонгованої епідуральної анестезії та парапанкреатичної бупівакаїнової блокади для корекції внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті / А.І. Суходоля, А.С. Моргун, І.В. Лобода [та ін.] // Біль, знеболення та інтенсивна терапія. – 2017. - №3. - С. 41-46.
13. Вплив бензогексонію на внутрішньочеревний тиск у щурів з гострим панкреатитом / А.С. Моргун, А.І. Суходоля, О.В. Кабанов [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2016. - № 27 (грудень). - С. 91-94.
14. Вплив внутрішньочеревної гіпертензії на патоморфологічні особливості перебігу гострого деструктивного панкреатиту в експерименті / І.К. Морар, О.І. Іващук, І.С. Давиденко [та ін.] // Патологія. – 2012. - № 2 (25). – С. 95-97.
15. Вплив корекції внутрішньочеревної гіпертензії на покази до оперативного втручання при гострому панкреатиті / А.І. Суходоля, А.С. Моргун, С.А. Суходоля [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2017. - № 10. - С. 20-22.
16. Вплив підвищеного внутрішньочеревного тиску на виникнення поліорганної недостатності при гострому панкреатиті / І. В. Хомяк, Ю. О.

Фурманов, І. М. Савицька [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2015. № 10. - С. 77 – 79.

17. Ганжий В.В. Клиническое значение внутрибрюшной гипертензии у больных с острым некротическим панкреатитом / В.В. Ганжий, И.П. Колесник // Запорожский медицинский журнал. – 2010. – Т. 12, №3. – С. 9-12.

18. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. - М.: Практика, 1998. - 459с.

19. Гольбрайх В.А. История изучения синдрома повышенного внутрибрюшного давления и современные подходы к его коррекции / В.А. Гольбрайх, Д.С. Земляков, И.А. Дубровин // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. - С. 1 – 10.

20. Дацюк О.І. Особливості інфузійної терапії у хворих за тяжкого гострого деструктивного панкреатиту / І.О. Дацюк, В.О. Шапринський, І.П. Шлапак // Клінічна хірургія. – 2013. - № 9. - С. 22-25.

21. Десятерик В.І. Зміни клінічних підходів та лікувальної тактики при гострому панкреатиті у світлі переглянutoї класифікації Атланта 2012 / В.І. Десятерик, М. С. Крикун // Клінічна хірургія. – 2017. № 3. - С. 51 – 55.

22. Десятерик В.І. Можливості комп'ютерної томографії для діагностики місцевих ускладнень некротичного панкреатиту згідно з переглянutoю класифікацією (Атланта, 2012) / В. І. Десятерик, М. С. Крикун, В. П. Францев // Клінічна хірургія. – 2018. № 2 (85). - С. 9 – 11.

23. Динаміка показників внутрішньочеревного тиску за гострого панкреатиту / А.І. Суходоля, А.С. Моргун // Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, 9 листопада 2017, м. Київ. – Клінічна хірургія. – 2017. – № 11.2. – С. 93-94.

24. Диференційоване індивідуалізоване хірургічне лікування гострого панкреатиту / В.М. Копчак, І.В. Хомяк, К.В. Копчак [та ін.] // Здоров'я України. – 2013. - №2. – С. 46-47.
25. Діагностика гострого некротичного панкреатиту / В.О. Сипливий, В.І. Робак, Д.В. Євтушенко [та ін.] // Клінічна хірургія. - 2014. № 9.2. – С. 33-35.
26. Дюжева Т.Г. Внутрібрюшная гипертензия у больных тяжелым острым панкреатитом / Т.Г. Дюжева, А.В. Шефер // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. № 1. - С. 21-29.
27. Егоров М. С. Применение алгоритма диагностики и лечения тяжелого острого панкреатита : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.17 "Хирургия" ВАК РФ / Егоров М. С. – Москва, 2011. – 21 с.
28. Заморський І.І., Філіпець Н.Д., Куковська І.Л., Геруш О.В., Петрюк А.Є., Якубець В.В. Фармакологія та медична рецептура (Методичні вказівки). Для студентів III курсу медичних і фармацевтичного факультетів: Навчально-методичний посібник / За редакцією професора І.І. Заморського. – Вид. 4-е. – Чернівці: Медуніверситет, 2007. – 228 с.
29. Забелин М.В. Диагностическое значение внутрибрюшного давления при лечении больных панкреонекрозом : автореф. дис. ... кандидата мед. наук / Забелин Максим Васильевич – М., 2007. – 125 с.
30. Забелин М.В. Синдром внутрибрюшной гипертензии в неотложной абдоминальной хирургии : автореф. дис. ... доктора мед. наук / Забелин Максим Васильевич – М., 2010. – 36 с.
31. Іващук О.І. Роль синдрому абдомінального компартменту в хірургії (огляд літератури) / О.І. Іващук, В.Ю. Бодяка // Буковинський медичний вісник. – 2009. – Т. 13, №1. – С. 117-122.
32. Канус И.И. Сравнительная характеристика показателей действия аруана, аркурона и эсмерона при интраабдоминальных оперативных

вмешательствах / И.И. Канус, С.С. Грачев // Новости хирургии. – 2010. - № 6 (18). - С. 82-89.

33. Катцунг Б. Г. Базисная и клиническая фармакология: книга 1-я / Бертрам Г. Катцунг. – СПб.: БИНОМ, Невский Диалект, 2007. - 590 с.

34. Класифікація гострого панкреатиту: перегляд інтернаціональним консенсусом у 2012 р. класифікації, прийнятої в Атланті / І.А. Криворучко, В.М. Копчак, О.Ю. Усенко [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2014. - № 9. - С. 19-24.

35. Клиническое значение повышения внутрибрюшного давления у пациентов с тяжелым острым панкреатитом / Б. М. Белик, Г.М. Чиркинян, А.И. Маслов [и др.] // Новости хирургии. - 2017. - Т. 25, № 2. - С. 124 - 130.

36. Корекція внутрішньочеревного тиску у щурів з гострим панкреатитом введенням міорелаксанту тривалої дії піпекуронію броміду / А.С. Моргун, А.І. Суходоля, О.В. Кабанов [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2017. - № 1. - С. 67-69.

37. Костырной А. В. Комплексное лечение синдрома функциональной недостаточности кишечника в послеоперационном периоде / А. В. Костырной, Д. В. Шестопалов, П. С. Трофимов. // Клінічна хірургія. – 2012. – №9. – С. 60–62.

38. Креньов К.Ю. Динаміка абдомінального перфузійного тиску в пацієнтів із абдомінальним компартмент-синдромом / К.Ю. Креньов // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. - 2018. № 3. - С. 44 - 49.

39. Криворучко І.А. Строки виконання хірургічного втручання у хворих на гострий некротичний панкреатит, ускладнений вторинною панкреатичною інфекцією / І.А. Криворучко, В.В. Бойко, С.А. Андрєщев // Клінічна хірургія. – 2011. - № 7. - С. 33-41.

40. Лобанов С.Л. Современные подходы к лечению острого панкреатита / С.Л. Лобанов, А.В. Степанов, Л.С. Лобанов. – Чита: ИИЦ ЧГМА, 2008. – 160 с.
41. Логаніхіна К.Ю. Роль мультidetекторної комп'ютерної томографії у діагностиці гострого панкреатиту / К.Ю. Логаніхіна, К.П. Гордієнко, Т.М. Козаренко // Клінічна хірургія. – 2014. - № 10. - С. 13-15.
42. Лонская С. К. Длительная ретроплевральная аналгезия в лечении острого панкреатита у больных пожилого и старческого возраста : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.17 "Хирургия" ВАК РФ / Лонская С. К. – Ульяновск, 2012. – 20 с.
43. Лубянский В.Г. Применение длительных медикаментозных забрюшинных блокад для профилактики инфицирования стерильного панкреонекроза / В.Г.Лубянский, А.М.Яцын // Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии. Материалы к всероссийской конференции хирургов, посвященной памяти В.Ф.Войно-Ясенецкого. - Красноярск. - 2003. - С.77-79.
44. Лямин А.Ю. Влияние внутрибрюшной гипертензии на течение острого некротического панкреатита : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Лямин Андрей Юрьевич – М., 2007. – 20 с.
45. Миронов Л. Л. Миорелаксанты: учеб. пособие / Л. Л. Миронов, О. Е. Сатишур. Минск: БелМАПО, 2002. 42с.
46. Мішалов В.Г. Результати лікування пацієнтів з гострим панкреатитом / В.Г. Мішалов, Л.Ю. Маркулан, Р.М. Матвеев // Хірургія України. - 2015. - № 1. - С. 84—89.
47. Морган Дж. Э. Клиническая анестезиология: книга 1-я / Дж. Э. Морган; пер. с англ. М., СПб.: БИНОМ, Невский Диалект, 1998. 431 с.
48. Моргун А.С. Використання піпекуронію броміду для зниження внутрішньочеревного тиску у хворих з гострим панкреатитом / А.С.

Моргун // Збірник матеріалів XXIII Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль, 2019. – С. 145-146.

49. Моргун А.С. Вплив відкритого і лапароскопічного дренивання черевної порожнини на рівень внутрішньочеревного тиску за умови гострого панкреатиту / А.С. Моргун, А.І. Суходоля, І.В. Лобода // Вісник морфології. – 2017. – Т. 23, №2. - С. 278-282.

50. Моргун А.С. Можливості корекції ВЧГ при ГП бензогексонієм / А.С. Моргун // Перший крок в науку-2019 : збірник матеріалів XVI науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю. – Вінниця, 2019. – С. 450-451.

51. Мурзін О.Б. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей / Мурзін О.Б. - Дніпропетровськ: вид-во Дніпропетровського університету, 2004. – С. 135-148. – (Посібник до практичних занять з фізіології людини).

52. Нестеренко Ю.А. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита / Ю.А. Нестеренко, В.В. Лаптев, С.В. Михайлуков. - М.: ООО "БИНОМ-Пресс, 2004. – 304 с.

53. Острые панкреатиты: эпидемиология, патогенез, диагностика, организация лечения, хирургическое лечение, интенсивная терапия / Л.А. Мальцева, Л.В. Усенко, И.В. Люлько [и др.] – К.: Четверта хвиля, 2005. – 256 с.

54. Острый панкреатит: Патофизиология и лечение / В.В. Бойко, И.А. Криворучко, Р.С. Шевченко [и др.] – Харьков: Торнадо, 2002. – 288 с.

55. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: руководство для врачей / Р.В. Вашетко, А.Д. Толстой, А.А. Курыгин [и др.] – СПб: Питер, 2000. – 320 с.

56. Органна дисфункція в динаміці гострого панкреатиту / О.Ю. Черкун, Д.А. Ситнік, А.С. Калюжка [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2018. № 85 (8). - С. 15 -17.

57. Особенности лечебной тактики при экстренной абдоминальной патологии, осложнённой синдромом интраабдоминальной гипертензии / Ш.В. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов, М.В. Тимербулатов [и др.] // Креативная хирургия и онкология. – 2013. № 1-2. - С. 29-33.
58. Перехрестенко О.В. Моніторинг та методи корекції внутрішньочеревного тиску у хворих з непрохідністю порожнистих органів шлунково-кишкового тракту: дис. ... канд. мед. наук / Перехрестенко Олександр Васильович – Київ, 2011. – 118 с.
59. Підвищення внутрішньочеревного тиску як фактор ризику виникнення посттравматичного панкреатиту / Г. Г. Рошкін, В. О. Крилюк, С. В. Дейнека [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2007. № 7. - С. 57 – 60.
60. Применение регионарной аналгезии в лечении острого панкреатита у больных пожилого и старческого возраста / В. И. Мидленко, С. К. Лонская, А. В. Зайцев [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 1 (21). – С. 61–68.
61. Прогнозування тяжкості стану хворих на гострий панкреатит / О.І. Дронов, І.О. Ковальська, К.С. Бурміч [та ін.] // Клінічна хірургія. - 2011. № 1. – С. 32-34.
62. Профилактика абдоминального компартмент-синдрома в неотложной хирургии / В.П. Шано, С.В. Гладкая, И.В. Струкова [и др.] // Украинский журнал хирургии. – 2009. - №2. – С. 146-149.
63. Роман Л.И. Анатомическое обоснование поясничной новокаиновой медикаментозной блокады поджелудочной железы у больных панкреатитом / Л.И. Роман, В.Ф. Столяр // Гастроэнтерология. - Киев: Здоровье, 1973. - С.134-136.
64. Роман Л.И. Поясничная забрюшинная антибиотико-новокаиновая блокада поджелудочной железы / Л.И. Роман // Хирургия. - 1968. - №3. - С.124-128.

65. Русин В.І. Дренувальні оперативні втручання з приводу невідмежованого інфікованого ретроперитонеонекрозу / В.І. Русин, С.С. Філін // Клінічна хірургія. – 2012. - № 10. - С. 8-13.
66. Саркулова Ж.Н. Роль эпидуральной анестезии в лечении и профилактике компартмент-синдрома при острой кишечной недостаточности у хирургических больных / Ж.Н. Саркулова, М.Х. Жанкулов // Медицина (Алматы). – 2018. - №4 (190). – С. 60 – 63.
67. Синдром внутрибрюшной гипертензии у больных с деструктивными формами панкреатита / В.Ф. Зубрицкий, И.С. Осипов, Т.А. Михопулос [и др.] // Хирургия. – 2007. - №1. – С. 29-32.
68. Синдром интраабдоминальной гипертензии: Методические рекомендации / [Б. Р. Гельфанд, Д. Н. Проценко, П. В. Подачин [и др.]; под ред. В. С. Савельева. – Новосибирск: Сибирский успех, 2008; Партнеры Сибири, 2008. – 32 с.
69. Степанов Ю. М. L-аргинин: свойства, применение в медицине, токсичность и аргинин-индуцированное поражение поджелудочной железы : (обзор лит.) / Ю. М. Степанов, И. В. Твердохлеб, О. Ю. Сиренко // Сучас. гастроентерологія. - 2012. - № 3. - С. 63-70.
70. Султанбаев А. У. Диагностика и лечение при интраабдоминальной гипертензии : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.17 "Хирургия" ВАК РФ / Султанбаев А. У. – Уфа, 2011. – 21 с.
71. Сучасні методи діагностики і лікування абдомінального компартмент-синдрому / І. А. Криворучко, В.В. Лесной, Н.М. Гончарова [та ін.] // Хірургія України. – 2018. № 1. - С. 19-23.
72. Суходоля А.І. Застосування консервативних методів корекції внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті / А.І. Суходоля, А.С. Моргун // Актуальні питання невідкладної хірургії: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, 4-5

квітня 2019, м. Харків. - Харківська хірургічна школа. – 2019. - № 2 (95). - С. 65-67.

73. Суходоля А.І. Роль внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті (огляд літератури) / А.І. Суходоля, А.С. Моргун // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2015. – Т. 19, № 2. - С. 632-640.

74. Тактика хірургічного лікування гострого некротичного панкреатиту з використанням мініінвазивних діапевтичних втручань / І.В. Хомяк, М.В. Костилюв, О.В. Ротар [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2017. № 5. - С. 5-8.

75. Федорків М. Б. Роль абдомінального компартмент-синдрому у розвитку та перебігу легеневих ускладнень при гострому панкреатиті тяжкого ступеня / М. Б. Федорків // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія : Медицина. - 2016. - Вип. 2. - С. 149 - 152.

76. Филимонов М.И. Острый панкреатит: Пособие для врачей / [М.И. Филимонов и др.]; под ред. В.С. Савельева. – М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2000. – 60 с.

77. Хендерсон Д. Патофизиология органов пищеварения / Джозеф М. Хендерсон. – М.: Бином, 1997. – 230 с.

78. Хомяк І.В. Внутрішньочеревний тиск, компартмент синдром в хірургічному лікуванні тяжкого гострого панкреатиту / І.В. Хомяк, О.В. Кіт // Клінічна хірургія. – 2014. - № 4. - С. 56-59.

79. Хомяк І.В. Консервативна терапія в комплексі лікування гострого некротичного панкреатиту / І.В. Хомяк // Клінічна хірургія. – 2015. - № 7. - С. 13 – 17.

80. Эволюция взглядов на лечение панкреонекроза / В. В. Бойко, И. А. Криворучко, Е. В. Мушенко [и др.] // Клінічна хірургія. – 2017. - № 2. - С. 77 – 80.

81. Экспериментальное моделирование внутрибрюшной гипертензии / А.И. Хрипун, В.Г. Владимиров, С.А. Заринская [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. - №3 (73). – С. 285-288.
82. Якубов Т.Ж. Внутрибрюшное давление как один из показателей определения тактики лечения пациентов с заболеваниями органов брюшной полости : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Якубов Тагир Жафярович – М., 2012. – 20 с.
83. A minimally invasive management for abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis / H. Hu, X. Du, A. Li [et al.] // Pakistan Journal of Medical Sciences. – 2013. Vol. 29 (1). - P. 231-233.
84. A systematic review and meta-analysis of the aetiology of acute pancreatitis / M. Zilio, T. Eyff, A. Azeredo-Da-Silva [et al.] // HPB. – 2019. Vol. 21 (3). – P.259 – 267.
85. A user's guide to intra-abdominal pressure measurement / M. Sugrue, J. De Waele, B. De Keulenaer [et al.] // Anaesthesiology and Intensive Therapy. – 2015. Vol. 47. - P. 241–251.
86. Abdominal compartment syndrome and intra-abdominal ischemia in patients with severe acute pancreatitis / M. Smit, K. Buddingh, B. Bosma [et al.] // World Journal of Surgery/ - 2016. Vol. 40 (6). - P. 1454–1461.
87. Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: a systematic review / S. van Brunschot, A. Schut, S. Bouwense [et al.] // Pancreas. – 2014. Vol. 43 (5). - P. 665–674.
88. Abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis treated with percutaneous catheter drainage / S. Park, S. Lee, H. Lee [et al.] // Clinical Endoscopy. – 2014. Vol. 47(5). - P. 469–472.
89. Abdominal compartment syndrome is an early, lethal complication of acute pancreatitis / B. Boone, A. Zureikat, S. Hughes [et al.] // The American surgeon. - 2013. Vol. 79(6). - P. 601-607.

90. Acute pancreatitis and bacterial translocation / L. Cicalese, A. Sahai, P. Sileri [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2001. Vol. 46. – P. 1127-1132.
91. Acute pancreatitis conditioned mesenteric lymph causes cardiac dysfunction in rats independent of hypotension / S. Shanbhaga, B. Choongb, M. Petrov [et al.] // *Surgery.* – 2018. Vol. 163 (5). - P. 1097 – 1105.
92. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials / S. van Dijk, N. Hallensleben, H. van Santvoort [et al.] // *Gut.* – 2017. Vol. 66 (11). - P. 2024-2032.
93. Aggarwal A. Fluid resuscitation in acute pancreatitis / A. Aggarwal, M. Manrai, R. Kochhar // *World J. Gastroenterol.* – 2014. Vol. 20 (48). - P. 18092-18103.
94. APACHE II score, C-reactive protein and Marshall score in acute pancreatitis. Association with admission at critical care unit. A cohort study / H. Morales, A. Trujillo, L. San Juan [et al.] // *HPB Journal.* – 2016. Vol. 18. - P. 321 – 322.
95. Bailey J. Abdominal compartment syndrome. / J.Bailey, M.J. Shapiro // *J. Crit. Care.* – 2000. Vol. 4. - P. 23-29.
96. Bakker O. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis / O. Bakker, S. van Brunschot, H. van Santvoort // *New England Journal of Medicine.* – 2014. Vol. 371. - P.1983-1993.
97. Beger H.G. Diseases of the Pancreas / H.G. Beger, S.Matsuno, J.L. Cameron. - Berlin: Springer-Verlag, 2008. - 905 p.
98. Bezmarević M. Pathophysiology of the abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: dilemmas and critical points / M. Bezmarević // *Vojnosanit Pregl.* – 2018. Vol. 75 (3). - P. 306–313.
99. Cakmak M. Effect of paralysis of the abdominal wall muscles by botulinum A toxin to intraabdominal pressure: an experimental study / M. Cakmak, F. Caglayan, S. Somuncu // *J. Pediatr. Surg.* – 2006. Vol. 4 (41). – P. 821-826. 58

100. Can infected necrotising pancreatitis really be managed conservatively? / N. Mowbray, D. Griffith, T. Wells [et al.] // HPB Journal. – 2016. Vol. 18 (2). - P. 818.
101. Cheatham M.L. Abdominal Compartment Syndrome : pathophysiology and definitions / M.L. Cheatham // Scand. J. Trauma, Resusc. Emerg. Med. - 2009. - Vol. 17. - P. 1-11.
102. Chiles K. Abdominal compartment syndrome successfully treated with neuromuscular blockade / K.T. Chiles, C.M. Feeney // Indian J. Anaesth. – 2011. – Vol. 55 (4). - P. 384-387.
103. Classification of acute pancreatitis – 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / P.A. Banks, T.L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // Gut. – 2013. N 62. - P. 102-111.
104. Comparison between minimally invasive and open surgical treatment in necrotizing pancreatitis / M. Wroński, W. Cebulski, B. Witkowski [et al.] // Journal of Surgical Research. – 2017. Vol. 210. - P. 22–31.
105. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis / J. Cho, T. Kim, H. Chung [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2015. Vol. 21(8). - P. 2387–2394.
106. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis / R. Pezzilli, A. Zerbi, D. Campra [et al.] // Digestive and Liver Disease. -2015. Vol. 47 (7). - P. 532 – 543.
107. Dawra R. L-arginine-induced experimental acute pancreatitis / R. Dawra, A. Saluja // Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base / panc.2012.6. 62
108. Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome - a critical analysis / J.J. De Waele, E.A. Hoste, J. Manu [et al.] // J. Crit. Care. - 2006. - Vol. 10. - P. 51-61.
109. Determinant-based classification and revised Atlanta classification: differences between in categorization of moderate acute pancreatitis / Q. Baoju,

F. Cao, J. Liu [et al.] // *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. – 2017. Vol. 10 (8). - P. 12532-12538.

110. De Waele J.J. Life saving abdominal decompression in a patient with severe acute pancreatitis / J.J. De Waele, U.J. Hesse // *Acta. Chir. Belg.* - 2005. - Vol. 105. - P. 96-98.

111. De Waele J. J. Management of Abdominal Compartment Syndrome in Acute Pancreatitis / J. J. De Waele // *Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base*, DOI: 10.3998 / panc. 2015.29.

112. De Waele J.J. The abdominal compartment syndrome: evolving concepts and future directions / J.J. De Waele, M. Malbrain, A. Kirkpatrick // *Critical Care*. – 2015. Vol. 19. - P. 211 - 219.

113. Diaphragmatic dysfunction in sepsis due to severe acute pancreatitis complicated by intra-abdominal hypertension / W. Liao, Y. Chen, H. Li [et al.] // *Journal of International Medical Research*. - 2018. Vol. 46 (4). - P. 1349–1357.

114. Early continuous veno-venous hemofiltration may prevent development of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis / K. Zeiza, M. Pavlovics, R. Starinskis [et al.] // *HPB Journal*. – 2018. Vol. 20 (2). - P. 210.

115. Early management of acute pancreatitis / N. Schepers, M. Besselink, H. van Santvoort [et al.] // *Best Practice & Research: Clinical Gastroenterology*. – 2013. Vol. 27(5). - P. 727–43.

116. Early nasojejunal tube feeding versus nil-by-mouth in acute pancreatitis: a randomized clinical trial / D. Stimac, G. Poropat, G. Hauser [et al.] // *Pancreatology*. – 2016. Vol. 16 (4). - P. 523 – 528.

117. Early organ dysfunction affects long-term survival in acute pancreatitis patients / C. Skouras, A. Hayes, L. Williams [et al.] // *HPB Journal*. – 2014. Vol. 16 (9). - P. 789 – 796.

118. Early screening to identify patients at risk of developing intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome / D. Iyer, P. Rastogi, A. Aneman [et al.] // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2014. Vol. 58(10). - P. 1267-75.
119. Effect of percutaneous catheter drainage on pancreatic injury in rats with severe acute pancreatitis induced by sodium taurocholate / Guang-yu Chen, Rui-wu Dai, Hao Luo [et al.] // *Pancreatology*. – 2015. Vol. 15. - P. 71-77.
120. Effects of thoracic epidural anesthesia on survival and microcirculation in severe acute pancreatitis: a randomized experimental trial / K.A. Bachmann, C.J. Trepte, L. Tomkötter [et al.] // *J. Crit. Care*. -2013. - 17:R281. [PubMed]
121. Epidural anesthesia improves pancreatic perfusion and decreases the severity of acute pancreatitis / S. Sadowski, A. Andres, P. Morel [et al.] // *World J. Gastroenterology*. – 2015. Vol. 21 (43). - P. 12448-12456.
122. Expanded measurements of intra-abdominal pressure do not increase the detection rate of intra-abdominal hypertension: a single-center observational study / A. Blaser, S. Sarapuu, K. Tamme [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2014. Vol. 42. - P. 378-386.
123. Interventional treatment of abdominal compartment syndrome during severe acute pancreatitis: current status and historical perspective / D. Radenkovic, C. Johnson, N. Milic [et al.] // *Gastroenterology Research and Practice*. – 2016. Vol. 2016. - P. 15-21.
124. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in pancreatitis, paediatrics, and trauma / J.J. De Waele, J.C. Ejike, A. Leppaniemi [et al.] // *Anaesthesiol Intensive Ther*. – 2015. - № 47. - P. 219–227.
125. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis / J.P. Arancibia, C. Mancilla, P. Palavecino [et al.] // *Pancreatology*. – 2009. Vol. 9. - P. 91.

126. Intra-abdominal hypertension and acute pancreatitis / A. Mifkovic, J. Skultety, P. Sykora [et al.] // Bratisl. Lek. Listy. – 2013. Vol. 114 (3). - P. 166 – 171.
127. Intra-abdominal hypertension complicating pancreatitis-induced acute respiratory distress syndrome / L. Feddy, J. Barker, P. Fawcett [et al.] // Anaesthesiology and Intensive Therapy. – 2015. Vol. 47 (5). - P. 24-28.
128. Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis / J.J. De Waele, E.A. Hoste, S.I. Blot [et al.] // J. Crit. Care. - 2005. - Vol. 9 (4). - P. 452-457.
129. Intra-abdominal pressure in the early phase of severe acute pancreatitis: canary in a coal mine results from a rigorous validation protocol / V. Bhandari, J. Jaipuria, M. Singh [et al.] // Gut and Liver. – 2013. Vol. 7 (6). - P. 731-738.
130. Intra-abdominal pressure is influenced by body position? / A. Lopes, A. Nunes, M. Niza [et al.] // American Journal of Clinical Medicine Research. - 2016. Vol. 4(1). - P. 11-18.
131. Intra-abdominal pressure: time ripe to revise management guidelines of acute pancreatitis? / J. Jaipuria, V. Bhandari, A. Chawla [et al.] // World J. Gastrointest. Pathophysiol. – 2016. Vol. 7(1). - P. 186-198.
132. Inverted U-Shaped relationship between central venous pressure and intra-abdominal pressure in the early phase of severe acute pancreatitis: a retrospective study / C. Yang, Z. Yang, X. Chen // PLoS One. – 2015. Vol. 10. - P. 1-12.
133. Jacob A. Early surgical intervention in severe acute pancreatitis: Central Australian experience / A. Jacob, P. Stewart, O. Jacob [et al.] // ANZ Journal of Surgery. – 2014. Vol. 86 (10). - P. 805-810.
134. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015 / M. Yokoe, T. Takada, T. Mayumi [et al.] // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. – 2015. Vol. 22(6). - P. 405-432.

135. Foster J.R. A review of animal models of nonneoplastic pancreatic diseases / J.R. Foster // *Toxicol Pathol.* – 2014. Vol. 42(1). - P. 243-259.
136. Histomorphologic and ultrastructural lesions of the pancreas in a porcine model of intra-abdominal hypertension / J. Otto, M. Afify, U. Jautz [et al.] // *Shock.* – 2010. № 33(6). - P. 39-45.
137. How to decrease mortality in necrotising pancreatitis? / M. Secchi, L. Rossi, A. Altilio [et al.] // *HPB Journal.* – 2015. Vol. 18. - P. 334.
138. Hyun J.J. Experimental models of pancreatitis / J.J. Hyun, H.S. Lee // *Clin. Endosc.* – 2014. Vol. 47. – P. 212-216.
139. Karakayali F. Surgical and interventional management of complications caused by acute pancreatitis / F. Karakayali // *World J. Gastroenterol.* – 2014. Vol. 20 (37). - P. 13412–13423.
140. Kirkpatrick A. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome - updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the WSACS / A. Kirkpatrick, D. Roberts, J. De Waele // *Intensive Care Medicine/* - 2013. Vol. 39. - P. 1190–1206.
141. Krön I.L. The measurement of intraabdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration / I.L. Krön, P.K. Hartman, S.P. Nolan // *Ann. Surg.* - 1984. -Vol. 199. - P. 28-30.
142. Kyoung K. The duration of intra-abdominal hypertension strongly predicts outcomes for the critically ill surgical patients: a prospective observational study / K. Kyoung, S. Hong // *World Journal of Emergency Surgery.* – 2015. Vol. 10 (22). - P. 16 – 23.
143. Leppäniemi A. Surgical management of abdominal compartment syndrome; indications and techniques / A. Leppäniemi // *Scandinavian J. of Trauma, Resuscitation and Emerg. Med.* – 2009. – Vol. 17. – P. 17-22.
144. Lipinski M. Prognostic evaluation of severity of acute pancreatitis: not as black as it is painted / M. Lipinski, G. Ryzewska // *Journal of Laboratory and Precision Medicine.* - 2017. Vol. 2. - P. 73-76.

145. Mahran G. Compartment syndrome: A cornerstone in critical care management / G. Mahran, M. Abbas // *Journal of Anaesthesiology and Critical Care*. – 2018. Vol.1. - P. 1-12.
146. Management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: a review / L. Hunt, S.A. Frost, K. Hillman [et al.] // *Journal of Trauma Management & Outcomes*. - 2014. - Vol. 8-2. - P. 1-8.
147. Mechanisms and management of acute pancreatitis / A. Garber, C. Frakes, Z. Arora [et al.] // *Gastroenterology research and practice*. – 2018. Vol. 2018. - P. 1-8.
148. Mentula P. Position paper: timely interventions in severe acute pancreatitis are crucial for survival / P. Mentula, A. Leppäniemi // *World Journal of Emergency Surgery*. - 2014. Vol. 9. - P. 15-22.
149. Mentula P. Surgical decompression for abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis / P. Mentula // *Arch. Surg*. – 2010. Vol. 8. - P. 764-769.
150. Mild to moderate intra-abdominal hypertension: Does it matter? / L. Maddison, J. Starkopf, A. Blaser [et al.] // *World Journal of Critical Care Medicine*. -2016. Vol. 5(1). - P. 96-102.
151. Minimally invasive percutaneous catheter drainage vs open laparotomy with temporary closure for treatment of in patients with early-stage severe acute pancreatitis / T. Peng, L. Dong, X. Zhao [et al.] // *Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences]*. – 2016. Vol. 36 (1). - P. 99–105.
152. Mizunuma T. Effects of injecting excess arginine on rat pancreas / T. Mizunuma, S. Kawamura, Y. Kishino // *J. Nutr*. – 1984. Vol. 114. - P. 467–471.
153. Moderate intra-abdominal hypertension leads to anaerobic metabolism in the rectus abdominis muscle tissue of critically ill patients: a prospective

observational study / L. Maddison, J. Karjagin, J. Tenhunen [et al.] // *Bio. Med. Research International*. - 2014. Vol. 2014. - P. 1-8.

154. Modified Da-Cheng-Qi Decoction reduces intra-abdominal hypertension in severe acute pancreatitis: a pilot study. / Wan Mei-Hua, Li Juan, Huang Wei [et al.] // *Chinese Medical Journal*. – 2012. Vol. 125 (11). - P. 1941-1944.

155. Mortality indicators and risk factors for intra-abdominal hypertension in severe acute pancreatitis / J. Zhao, Q. Liao, Y. Zhao [et al.] // *Int. Surg.* – 2014. Vol. 99 (3). - P. 252-257.

156. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta-analysis / Y. Chang, H. Fu, Y. Xiao [et al.] // *Critical Care*. – 2013. Vol. 17 (3). - P. 118.

157. Obesity – Risk factor for abdominal compartment syndrome in patients with acute pancreatitis / D. Paduraru, A. Nica, R. Stoian [et al.] // *Archives of the Balkan Medical Union*. - 2016. Vol. 51 (2). - P. 153 – 156.

158. Observational study of intra-abdominal pressure monitoring in acute pancreatitis / E. Aitken, V. Gough, A. Jones [et al.] // *Surgery*. – 2014. Vol. 155 (5). - P. 910 – 918.

159. Olah A. Enteral nutrition in acute pancreatitis: a review of the current evidence / A. Olah, R. Laszlo // *World Journal of Gastroenterology*. – 2014. Vol. 20 (43). - P. 16123-16131.

160. Pain treatment in patients with acute pancreatitis: a randomized controlled trial / B. Gülen, A. Dur, M. Serinken [et al.] // *Turkish Journal of Gastroenterology*. – 2016. Vol. 27 (2). - P. 192-196.

161. Parenteral analgesics for pain relief in acute pancreatitis: a systematic review / W. Meng, J. Yuan, C. Zhang [et al.] // *Pancreatology*. – 2013. Vol. 13 (3). - P. 201 - 206.

162. Patients with alcohol-induced severe acute pancreatitis have a higher risk of developing intra-abdominal hypertension and systemic complications / K. Zeiza, N. Drozdova, V. Fokin [et al.] // *HPB Journal*. – 2016. Vol. 18. - P. e325.

163. Phillip V. Early phase of acute pancreatitis: assessment and management / V. Phillip, J. Steiner, H. Algül // World Journal Gastrointestinal Pathophysiology. -2014. Vol. 5(3). - P. 158–168.
164. Predictors of critical acute pancreatitis: a prospective cohort study / L. Ke, Z. Tong, W. Li [et al.] // Medicine. Vol. 93 (21). - P. e108.
165. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: a systematic review / C. Yang, J. Chen, A. Phillips [et al.] // Digestive and Liver Disease/ - 2014. Vol. 46 (5). - P. 446 – 451.
166. Recommendations for research from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome / J.J. De Waele, M.L. Cheatham, M.L.N.G. Malbrain [et al.] // Acta Clinica Belgica. - 2009. - Vol. 64-3. - P. 203-209.
167. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of severe pancreatitis / W. Hartwig, S.M. Maksan, T. Foitzik [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2002. Vol. 6. - P. 481-487.
168. Revised Atlanta and determinant-based classification: application in a prospective cohort of acute pancreatitis patients / H. Nawaz, R. Mounzer, D. Yadav [et al.] // American Journal of Gastroenterology. – 2013. Vol. 108 (12). - P. 1911 - 1917.
169. Risk factors for increased intra-abdominal pressure in severe acute pancreatitis / A. Carap, F. Popa, B. Socea [et al.] // Archives of the Balkan Medical Union. – 2015. Vol. 50 (4). - P. 498-502.
170. Rodrigo L. Acute and Chronic Pancreatitis / Rodrigo L. – InTech, 2015. – 232 p.
171. Rogers W. Intraabdominal hypertension, abdominal compartment syndrome, and the open abdomen / W. Rogers, L. Garcia // Chest. – 2018. Vol. 153 (1). - P. 238 – 250.

172. Shah A. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management / A. Shah, M. Mourad, S. Bramhall // *Journal of inflammation research*. – 2018. Vol. 11. - P. 77-85.
173. Siquini W. Surgical treatment of pancreatic disease / W. Siquini. - Milan: Springer-Verlag, 2009. - 516 p.
174. Staubli S. Laboratory markers predicting severity of acute pancreatitis / S. Staubli, D. Oertli, C. Nebiker // *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. – 2015. Vol. 52 (6). - P. 273-283.
175. Su K. Review of experimental animal models of acute pancreatitis / K. Su, C. Cuthbertson, C. Christophi // *HPB Journal*. – 2006. Vol. 8 (4). P. 264 – 286.
176. Surgical management of severe acute necrotizing pancreatitis: improved outcomes and mortality / J. Cioffi, A. Vlada, M. Gerber [et al.] // *HPB Journal*. – 2017. Vol. 19 (1). - P. s142.
177. Surveillance of intra-abdominal pressure and intestinal barrier function in a rat model of acute necrotizing pancreatitis and its potential early therapeutic window / W. Li, L. Jia, Y. Ou [et al.] // *PLOS ONE*. – 2013. Vol. 8 (11). - P. e78975.
178. The decrease of peripheral blood CD4+ T cells indicates abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis / Y. Liu, L. Wang, Z. Cai // *PLOS ONE*. – 2015. Vol. 10 (8). - P. e0135768.
179. The effect of intraabdominal hypertension incorporating severe acute pancreatitis in a porcine model / L. Ke, Z.H.Tong, H.B. Ni [et al.] // *P. Lo. S. One*. – 2012. Vol. 7(3). - P. e33125.
180. The effect of intra-abdominal hypertension on gastro-intestinal function / L. Hill, B. Hill, M. Miller [et al.] // *Southern African Journal of Critical Care*. – 2011. Vol. 27 (1). - P. 12-19.

181. The effect of neuromuscular blockers in patients with intra-abdominal hypertension / I. De Laet, E. Hoste, E. Verhoben [et al.] // *Intensive Care Medicine*. – 2007. – Vol. 33 (10). - P.1811-1814.
182. The importance of timing of decompression in severe acute pancreatitis combined with abdominal compartment syndrome / L. Ke, H. Ni, Z. Tong [et al.] // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2013. Vol. 74 (4). - P. 1060 – 1066.
183. The influence of intraabdominal pressure on the mortality rate of patients with acute pancreatitis / P. Svorcan, M. Stojanovic, P. Stevanovic [et al.] // *Turk. J. Med. Sci*. – 2017. – Vol. 47 (3). - P. 748-753.
184. The necessity of re-evaluation of scoring systems according to the new classification of acute pancreatitis / G. Minkov, Y. Yovchev, K. Halacheva [et al.] // *Trakia Journal of Sciences*. – 2014. Vol. 12 (1). - P. 1 - 12.
185. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: a work still in progress? / M. Manrai, R. Kochhar, R. Thandassery [et al.] // *Journal of Pancreas*. – 2015. Vol. 16 (4). - P. 356-364.
186. The role of intestinal mucosa injury induced by intra-abdominal hypertension in the development of abdominal compartment syndrome and multiple organ dysfunction syndrome / J. Cheng, Z. Wei, X. Liu // *Critical Care*. – 2013. Vol. 17 (6). - P. R 283.
187. Trikudanathan G. Current concepts of the role of abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: an opportunity or merely an epiphenomenon / G.Trikudanathan, S.Vege // *Pancreatology*. – 2014. Vol. 14 (4). - P. 238-243.
188. Uomo G. Indications for Surgery in Severe Acute Pancreatitis. Could it also be a «manometric» question? / G. Uomo, S. Miraglia // *J. Pancreas (Online)*. – 2008. – Vol. 9 (2). – P. 240-243.
189. What's new in medical management strategies for raised intra-abdominal pressure: evacuating intra-abdominal contents, improving abdominal wall compliance, pharmacotherapy, and continuous negative extra-abdominal

pressure / B. De Keulenaer, A. Regli, I. De Laet [et al.] // *Anaesthesiol. Intensive Ther.* – 2015. - Vol. 47 (1). - P. 54-62.

190. Yadav D. The Epidemiology of Pancreatitis and Pancreatic Cancer / D. Yadav, A. Lowenfels // *Gastroenterology.* – 2013. Vol. 144 (6). - P. 1252–1261.

191. Zádori Z.S. Imidazoline versus alpha2-adrenoreceptors in the control of gastric motility in mice / Z.S. Zádori, A. Fehér, Al-Khrasani // *Eur J Pharmacol.* – 2013. – Vol. 705, № 1-3. – P. 61-67.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача за темою дисертації

1. Суходоля А.І. Роль внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті (огляд літератури) / А.І. Суходоля, А.С. Моргун // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2015. – Т. 19, № 2. - С. 632-640.
2. Корекція внутрішньочеревного тиску у щурів з гострим панкреатитом введенням міорелаксанту тривалої дії піпекуронію броміду / А.С. Моргун, А.І. Суходоля, О.В. Кабанов [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2017. - № 1. - С. 67-69.
3. Вплив бензогексонію на внутрішньочеревний тиск у щурів з гострим панкреатитом / А.С. Моргун, А.І. Суходоля, О.В. Кабанов [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2016. - № 27 (грудень). - С. 91-94.
4. Вплив корекції внутрішньочеревної гіпертензії на покази до оперативного втручання при гострому панкреатиті / А.І. Суходоля, А.С. Моргун, С.А. Суходоля [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2017. - № 10. - С. 20-22.
5. Використання пролонгованої епідуральної анестезії та парапанкреатичної бупівакаїнової блокади для корекції внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті / А.І. Суходоля, А.С. Моргун, І.В. Лобода [та ін.] // Біль, знеболення та інтенсивна терапія. – 2017. - №3. - С. 41-46.
6. Моргун А.С. Вплив відкритого і лапароскопічного дренивання черевної порожнини на рівень внутрішньочеревного тиску за умови

- гострого панкреатиту / А.С. Моргун, А.І. Суходоля, І.В. Лобода // Вісник морфології. – 2017. – Т. 23, №2. - С. 278-282.
7. Динаміка показників внутрішньочеревного тиску за гострого панкреатиту / А.І. Суходоля, А.С. Моргун // Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, 9 листопада 2017, м. Київ. – Клінічна хірургія. – 2017. – № 11.2. – С. 93-94.
 8. Пат. № 121729 Україна, МПК А61В 5/03. Спосіб вимірювання внутрішньоочеревинного тиску у щурів / Кабанов О.В., Моргун А.С., Берегова Т.В., Остапченко Л.І., Суходоля А.І.; заявник і патентовласник Київський національний університет імені Тараса Шевченка – № и 201707061; заявл. 05.07.2017, опубл. 11.12.2017, Бюл. № 23.
 9. Суходоля А.І. Застосування консервативних методів корекції внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті / А.І. Суходоля, А.С. Моргун // Актуальні питання невідкладної хірургії: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, 4-5 квітня 2019, м. Харків. - Харківська хірургічна школа. – 2019. - № 2 (95). - С. 65-67.
 10. Моргун А.С. Можливості корекції ВЧГ при ГП бензогексонієм / А.С. Моргун // Перший крок в науку-2019 : збірник матеріалів XVI науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю. – Вінниця, 2019. – С. 450-451.
 11. Моргун А.С. Використання піпекуронію броміду для зниження внутрішньочеревного тиску у хворих з гострим панкреатитом / А.С. Моргун // Збірник матеріалів XXIII Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль, 2019. – С. 145-146.

Додаток Б

Відомості про апробацію результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи були висвітлені на:

- науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії» (Київ, 2017);
- засіданнях асоціації хірургів Хмельницької області (м.Хмельницький, 2017-2019);
- науково-практичній конференції «Актуальні питання гастроентерології та хірургії», присвяченій пам'яті професора М.П. Чорнобрового» (Хмельницький, 2018);
- науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 2019);
- XVI науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку-2019» (Вінниця, 2019);
- XXIII міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2019).

Додаток В
Шкала АРАСНЕ II

Показник	Бали								
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Температура (°C)	41	39– 40,9		38,5– 38,9	36– 38,4	34– 35,9	32– 33,9	30– 31,9	<29,9
САТ (мм рт. ст.)	>160	130– 159	110– 129		70– 109		50– 69		<49
ЧСС за 1 хв	>180	140– 179	110– 139		70– 109		55– 69	40– 54	<39
Частота дихання за 1 хв	>50	35– 49		25– 34	12– 24	10– 11	6–9		<5
SpO ₂					>95	94– 90	89– 85	84– 80	<80
pH артеріальної крові або HCO ₃	>7,7 >52	7,6– 7,69 41– 51,9		7,5– 7,59 32– 40,9	7,33– 7,49 23– 31,9		7,25– 7,32 18– 21,9	7,15– 7,24 15– 17,9	<7,15 <15
Натрій плазми (ммоль/л)	>180	160– 179	159– 155	150– 154	130– 149		120– 129	111– 119	<110
Калій плазми (ммоль/л)	>7	6– 6,9		5,5– 5,9	3,5– 5,4	3– 3,4	2,5– 2,9		<2,5
Креатинін (мкмоль/л)	>350	200– 340	150– 190		60– 140		<60		

Гематокрит	>60		50– 59	46– 49	30– 45		20– 29		<20
Лейкоцитоз (10 ⁹ /л)	>40		20– 39,9	15– 19,9	3– 14,9		1–2,9		<1
Оцінка коми по шкалі Глазго		<i>Відкривання очей</i>							
		4 Спонтанне 3 На звертання 2 На біль 1 Не відкриває очей							
		<i>Рухові реакції</i>							
		6 Виконує інструкції 5 Захищає рукою область болювого подразнення 4 Відсмикує кінцівку у відповідь на біль 3 Декортикаційна ригідність (потрійне згинання рук і розгинання ніг) 2 Децеребраційна ригідність (розгинання і пронація рук і розгинання ніг) 1 Рухи відсутні							
		<i>Мовні реакції (неінтубований пацієнт)</i>							
		5 Бере участь в бесіді, мова нормальна, орієнтація не порушена 4 Бере участь в бесіді, але мова спутана 3 Беззв'язні слова 2 Нечленороздільні звуки 1 Реакція відсутня							
		<i>Мовні реакції (інкубований хворий)</i>							
		5 Контакт з хворим можливий 3 Контакт з хворим затруднений 1 Контакт з хворим немає							
		<i>(Оцінка = 15 – бал ШКГ)</i>							
A	Загальна оцінка гострих патофізіологічних змін	Сума вищеперерахованих 12 показників							

Якщо у пацієнта є супутнє захворювання з важким порушенням функції або імунодефіцитний стан поставте наступну оцінку: а) для неоперованих пацієнтів або оперованих за екстремними показами: 5 б) для оперованих в плановому порядку: 2	
Печінка: Об'єктивні ознаки цирозу і симптоми портальної гіпертензії; кровотеча з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту; печінкова недостатність/енцефалопатія/кома в анамнезі.	
Серцево-судинна система: Серцева недостатність IV класу по класифікації NYHA – дискомфорт при будь-якому фізичному навантаженні і наявність ознак серцевої недостатності в спокої.	
Дихальна система: Хронічні рестриктивні, обструктивні або судинні захворювання, що призвели до важких обмежень, наприклад, пацієнт не може підніматись по сходах або виконувати домашню роботу; хронічна гіпоксія, гіперкапнія, поліцитемія, легенева гіпертензія (>40 мм.рт.ст), необхідність в ШВЛ.	
Нирки. Пацієнти, яким постійно проводиться діаліз.	
Імунна система. Пацієнти, які отримують лікування, яке знижує резистентність організму до інфекції, наприклад: імуносупресія внаслідок хіміотерапії, променевої терапії, тривалого курсу стероїдів або недавній прийом високих доз стероїдів, наявність захворювань, які знижують резистентність організму до інфекцій (лейкоз, лімфома, ВІЛ-інфекція).	
<i>B</i>	<i>Бал хронічних захворювань</i>

Вік	Бал
До 44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
≥75	6
<i>B</i>	<i>Оцінка віку</i>
Загальна оцінка пацієнта за шкалою APACHE II	
<i>A+B+B</i>	

Додаток Г
Динаміка ВЧТ при експериментальному моделюванні і корекції ВЧГ
при ГП

Таблиця Г.1

Динаміка ВЧТ в L-аргініновій моделі ГП

10-ти хвилинні проміжки часу	1 група інтактного контролю без моделювання ГП, n=6	2 група щурів з ГП без корекції ВЧГ, n=10
10 хв	1,27	5,49
20 хв	1,24	5,62
30 хв	1,25	5,56
40 хв	1,24	5,5
50 хв	1,24	5,48
60 хв	1,24	5,43
70 хв	1,22	5,41
80 хв	1,21	5,35
90 хв	1,18	5,33
100 хв	1,17	5,32
110 хв	1,19	5,03
120 хв	1,16	5,19
130 хв	1,14	5,34
140 хв	1,12	5,32
150 хв	1,12	5,03
160 хв	1,11	5,17
170 хв	1,1	5,2
180 хв	1,07	5,22

Середнє значення	1,14	5,22
M±SD	0,04	0,12

Таблиця Г.2

Динаміка ВЧТ при корекції ВЧГ бензогексонієм

10-ти хвилинні проміжки часу	1 група інтактного контролю без моделювання ГП, n=6	2 група щурів з ГП без корекції ВЧГ, n=10	3 група щурів з ГП та корекцією ВЧГ бензогексонієм, n=10
10 хв	1,27	5,49	5,63
20 хв	1,24	5,62	5,81
30 хв	1,25	5,56	5,84
40 хв	1,24	5,5	5,82
50 хв	1,24	5,48	5,65
60 хв	1,24	5,43	5,67
70 хв	1,22	5,41	5,53
80 хв	1,21	5,35	5,37
90 хв	1,18	5,33	4,66
100 хв	1,17	5,32	4,45
110 хв	1,19	5,03	4,42
120 хв	1,16	5,19	4,4
130 хв	1,14	5,34	4,36
140 хв	1,12	5,32	4,33
150 хв	1,12	5,03	4,33

160 хв	1,11	5,17	4,3
170 хв	1,1	5,2	4,27
180 хв	1,07	5,22	4,23
Середнє значення	1,14	5,22	4,37
M±SD	0,04	0,12	0,12

Таблиця Г.3

Динаміка ВЧТ при корекції ВЧГ піпекуронію бромідом

10-ти хвилинні проміжки часу	1 група інтактного контролю без моделювання ГП, n=6	2 група щурів з ГП без корекції ВЧГ, n=10	4 група щурів з ГП та корекцією ВЧГ піпекуронію бромідом, n=10
10 хв	1,27	5,49	6,08
20 хв	1,24	5,62	6,26
30 хв	1,25	5,56	6,29
40 хв	1,24	5,5	6,31
50 хв	1,24	5,48	6,01
60 хв	1,24	5,43	6,06
70 хв	1,22	5,41	5,91
80 хв	1,21	5,35	5,49
90 хв	1,18	5,33	5,55
100 хв	1,17	5,32	4,19
110 хв	1,19	5,03	4,18
120 хв	1,16	5,19	4,17

130 хв	1,14	5,34	4,16
140 хв	1,12	5,32	4,16
150 хв	1,12	5,03	4,13
160 хв	1,11	5,17	4,05
170 хв	1,1	5,2	4
180 хв	1,07	5,22	3,98
Середнє значення	1,14	5,22	4,26
M±SD	0,04	0,12	0,46

Таблиця Г.4

Динаміка ВЧТ при корекції ВЧГ введенням в черевну стінку новокаїну

10-ти хвилинні проміжки часу	1 група інтактного контролю без моделювання ГП, n=6	2 група щурів з ГП без корекції ВЧГ, n=10	4 група щурів з ГП та корекцією ВЧГ піпекуронію бромідом, n=10
10 хв	1,27	5,49	5,58
20 хв	1,24	5,62	5,82
30 хв	1,25	5,56	5,85
40 хв	1,24	5,5	5,8
50 хв	1,24	5,48	5,63
60 хв	1,24	5,43	5,72
70 хв	1,22	5,41	5,58
80 хв	1,21	5,35	5,14
90 хв	1,18	5,33	3,87

100 хв	1,17	5,32	3,74
110 хв	1,19	5,03	3,74
120 хв	1,16	5,19	3,7
130 хв	1,14	5,34	3,77
140 хв	1,12	5,32	3,71
150 хв	1,12	5,03	3,74
160 хв	1,11	5,17	3,66
170 хв	1,1	5,2	3,65
180 хв	1,07	5,22	3,64
Середнє значення	1,14	5,22	3,72
M±SD	0,04	0,12	0,07