

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М. І. ПИРОГОВА**

МОРГУН АНДРІЙ СТЕПАНОВИЧ

УДК: 616.37-008.6-089.85:616-008.331.1

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

14.01.03 – хірургія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Вінниця – 2019

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор,
Суходоля Анатолій Іванович,
Вінницький національний медичний університет
імені М.І. Пирогова МОЗ України, завідувач
кафедри хірургії факультету післядипломної освіти

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Полянський Ігор Юлійович,** Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри хірургії №1;
- доктор медичних наук, професор **Хомяк Ігор Васильович,** ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України, головний науковий співробітник відділу хірургії підшлункової залози та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток.

Захист відбудеться «_____» _____ 2020 р. о _____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий «_____» _____ 2019 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
д.мед.н., професор

С.Д. Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. 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 збільшення (Копчак В.М. та співавт., 2014; Андрищенко Д.В., 2014; Мішалов В.Г. та співавт., 2015; Yadav D., Lowenfels A., 2014; Pezzilli R. et al., 2015; Secchi M. et al., 2017). 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 (Копчак В.М. та співавт., 2015; Мішалов В.Г. та співавт., 2015). Не дивлячись на безсумнівні досягнення хірургічної панкреатології в окремих регіонах України, повсемісного покращення в наданні медичної 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 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 (Тодуров І.М., Усенко О.Ю., 2014; Хомяк І.В., 2014).

Важкість стану хворих і рівень летальності при ГП залежать від присутності органної недостатності (Mahran G., Abbas M., 2018; A. Garber et al., 2018). ВЧГ є однією з провідних причин розвитку органної недостатності при ГП (Brunschot S. et al., 2014; Rodrigo L., 2015). 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 (Svorcan P. et al., 2017).

В літературі явно недостатньо інформації про системний моніторинг та аналіз динаміки рівня ВЧТ при ГП, а питання доцільності моніторингу залишається дискусійним. Недостатньо вивченим є вплив окремих патофізіологічних факторів (внутрішньо- і позаочеревинні рідинні скупчення, паралітичний ілеус, больовий синдром та ін.) на рівень ВЧТ за ГП. Досить складною є проблема корекції ВЧГ при ГП, особливо в ранню фазу перебігу ГП (Перехрестенко О.В., 2011; Iyer D. et al., 2014). 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 неінвазивних та малоінвазивних методів декомпресії черевної порожнини, зокрема, назогастроінтестинальної інтубації та декомпресії кишечника, епідуральної анестезії, різних способів дренирування черевної порожнини та доцільність їх профілактичного застосування (Винник Ю.С., Теплякова О.В., 2016). Практична медицина потребує створення дієвого алгоритму вибору тактики профілактики і лікування ВЧГ при ГП.

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

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана дисертаційна робота є фрагментом планової наукової роботи кафедри хірургії факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. 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.

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 блокад (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 наявність пізніх ускладнень, на покази до операції і терміни її 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 використано 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 гангліоблокатор бензогексоній, недеполяризуючий міорелаксант тривалої дії піпекуронію бромід та місцевий анестетик новокаїн знижують ВЧТ при ГП у щурів.

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

Вперше доведено ефективність комбінованої бупівакаїнової ППБ за Романом-Благовідовим, ПЕДА, дренажу 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. Обгрунтовано 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 впродовж всього часу стаціонарного лікування.

Запропоновано використовувати поєднання моніторингу 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. Запропонований вдосконалений лікувальний алгоритм дає можливість визначити оптимальний обсяг лікування ВЧГ при ГП.

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 дренажу черевної порожнини) якомога раніше для зниження ВЧТ при ГП, оскільки це дає можливість відтермінувати оперативне втручання і виконати його в більш сприятливих умовах.

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 та 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 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 ДАК 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.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Проведене дисертаційне дослідження має експериментально-клінічний характер. Експериментальна частина роботи виконана в умовах віварію Навчально-наукового центру «Інституту біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Дослідження проведені на 46 білих нелінійних щурах у віці 4-6 місяців (вага 130-277 г). Для моделювання ГП використано методику двократного внутрішньоочеревинного введення 20% L-аргініну в дозі 1 г/кг маси тіла щура з інтервалом в 1 год (Mizunuma, 1984). Ми дійшли висновку, що обрана L-аргінінова модель ГП не потребує додаткового моделювання ВЧГ, оскільки при ній спостерігається

значне підвищення ВЧТ. Дослідження проводилось на 5 добу після моделювання ГП, коли відмічалось найбільше підвищення ВЧТ. Наявність ГП підтверджено морфологічно і лабораторно.

Біопсійний матеріал ПЗ піддослідних тварин видаляли відразу після смерті кожного щура. За стандартними методиками готували гістологічні препарати, які забарвлювали гематоксиліном та еозином за Бьомером (1992). Гістологічні препарати аналізували при збільшенні мікроскопа $\times 400$. Кольорові мікрофотографії отримували за допомогою цифрової фотокамери через окуляр мікроскопа.

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 $36 - 37^\circ\text{C}$, 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. 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].

Реєстрацію тиску проводили за допомогою апаратно-програмного комплексу. Для обробки показників тиску використовували комп'ютерну програму, котра автоматично обраховувала і відображала значення тиску в графічному та цифровому видах.

Усіх тварин було розділено на 5 груп. Щурам I групи (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. На 5 добу після введення L-аргініну і розвитку ГП, коли спостерігався найвищий рівень ВЧГ, усім тваринам проведено дослідження ВЧТ за розробленою 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 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 впродовж 120 хв. Після цього тварин виводили із експерименту шляхом передозування уретану. Досліди було виконано на 46 експериментальних тваринах.

Клінічна частина роботи 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 дослідження нами було розроблено та впроваджено діагностично-лікувальну програму для оптимізації тактики лікування пацієнтів обох груп. В контрольну групу ретроспективного аналізу увійшли 77 пацієнтів. До основної групи проспективного аналізу увійшов 61 пацієнт різного віку, яким окрім стандартного лікування в динаміці проводилась діагностика і корекція виявленої ВЧГ різними способами відповідно до розробленої лікувально-діагностичної програми.

Оцінювали динаміку показників ВЧТ у хворих з ГП в залежності від ступеня важкості і форми захворювання. Проводилась оцінка ефективності запропонованої нами діагностично-лікувальної програми шляхом порівняння між собою результатів лікування хворих в основній і контрольній групах. Наступним етапом нашої роботи 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 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 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.

Результати дослідження заносилися у електронні таблиці з послідуочим багаторівневим статистичним аналізом даних, який проводився у відповідності з вимогами до аналізу медичних даних. Усі дані, отримані в ході обстеження й лікування пацієнтів заносилися у ліцензійну програму Microsoft Office Excel 2007®. Статистична обробка результатів проводилася з використанням лінійного регресійного і кореляційного аналізів. Кількісні показники, які були отримані під час проведених досліджень, обчислювались методами варіаційної статистики з визначенням середньої величини (M), середньої похибки (m), та показника вірогідності (p), при порівнянні невеликих груп (n<35) використовували непараметричний аналог критерію Стьюдента – U-критерій Манна-Уїтні.

Результати досліджень та їх обговорення. Нами досліджено ефективність різних способів корекції ВЧГ при ГП в гострому експерименті. Корекцію ВЧГ проводили за допомогою гангліоблокатора бензогексонію, недеполяризуючого міорелаксанту тривалої дії піпекуронію броміду та місцевого анестетика новокаїну.

Встановлено, що введення бензогексонію в дозі 3,2 мг/кг на 60-й хв досліду 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, виявлено статистично значуще зниження ВЧТ на 26,6% ($p < 0,001$). Таке зменшення ВЧТ спостерігалось до кінця експерименту – 180 хв. Таким чином встановлено, 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.

Встановлено, що в групі щурів з ГП, яким вводили піпекуронію бромід, ВЧТ до введення міорелаксанту (перші 60 хв експерименту) дорівнював $6,17 \pm 0,55$ см. вод. ст. Введення препарату на 60-й хв досліду приводило до падіння ВЧТ з латентним періодом реакції 40 хв. На 100-й хв експерименту, тобто через 40 хв після введення препарату, спостерігали статистично значуще зниження ВЧТ на 32,1% ($p < 0,001$). Зменшення ВЧТ спостерігалось до кінця експерименту. В середньому з 100-ї по 180-у хв ВЧТ знижувався до $4,11 \pm 0,28$ см. вод. ст., або на 33,4% ($p < 0,001$). Отже, піпекуронію бромід достовірно знижує ВЧТ і є ефективним засобом для корекції ВЧГ. Під час проведення експерименту не спостерігалось суттєвих проблем з диханням у щурів. Це 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.

Нами виявлено, що в групі щурів з ГП, яким в черевну стінку вводився новокаїн (33 мг/кг), ВЧТ до його введення (перші 60 хв експерименту) складав $6,15 \pm 0,49$ см. вод. ст. Після введення новокаїну на 60-й хв досліду відбувалось падіння ВЧТ з латентним періодом реакції 30 хв. 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 знижувався до $4,21 \pm 0,27$ см. вод. ст. ($p < 0,05$). Вивчення впливу новокаїнової блокади черевної стінки на динаміку ВЧТ при експериментальному ГП показує, що вона достовірно знижує ВЧТ і є ефективним засобом для корекції ВЧГ.

Таким чином, отримані результати засвідчили, що запропоновані засоби достовірно знижують ВЧТ при експериментальному ГП.

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

Встановлено, що у хворих основної групи підвищення рівня ВЧТ вище нормального (більше 12 мм. рт. ст.) спостерігалось 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 на момент госпіталізації.

При дослідженні залежності величини ВЧТ від ступеню 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 за ступенями ВЧГ.

При дослідженні динаміки параметрів ВЧТ у різні терміни перебігу ГП виявлено, що 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 зменшується. Деяке збільшення частоти ВЧГ спостерігається на 13-15 добу перебігу ГП. Порівнюючи між собою частоту виявлення ВЧГ при різних ступенях важкості ГП, ми виявили, що найчастіше ВЧГ зустрічається в перші 4-5 діб перебігу хвороби. В подальшому ВЧГ не відмічена в жодного хворого при легкому перебігу після 5 доби хвороби, при перебігу середньої важкості – після 8 доби хвороби. При важкому ГП ВЧГ утримувалась впродовж усього періоду хвороби. При цьому на 13-16 добу хвороби спостерігалось підвищення рівня ВЧТ, що можливо пов'язане з розвитком ускладнень та інфікуванням панкреонекрозу.

Суттєві відмінності характерні і для рівню ВЧТ впродовж 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 $13 \pm 2,1$ мм. рт. ст. в перші 4 доби хвороби. У подальшому показники ВЧТ знижуються до фізіологічних значень і залишаються такими впродовж всього терміну спостереження. Для групи важким ГП характерні інші особливості. Так ВЧГ утримується впродовж 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 рівень ВЧТ знижувався до $12 \pm 1,3$ мм. рт. ст. з незначним підвищенням на 9-10 добу, і утримувався на такому рівні до 14 доби хвороби. З 15 доби відмічалось зростання рівня ВЧТ до $15 \pm 2,2$ мм. рт. ст., і такий рівень ВЧТ утримувався впродовж 3 діб, що вірогідно пов'язане із розвитком ускладнень та інфікуванням ГП.

Також в групі із важким ГП було зареєстровано 4 випадки АКС. У одного хворого він діагностований на 5 добу хвороби, в одного хворого – на 6 добу. В цих випадках АКС був зумовлений важким парезом кишечника. Ще в одного хворого АКС діагностовано на 15 добу, і у одного 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 нами досліджено 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%). В групі хворих, у яких виникали системні ускладнення ГП, ВЧТ визначався на рівні $12,7 \pm 3,4$ мм. рт. ст. У групі хворих без системних ускладнень величина ВЧТ була достовірно нижчою – $8,8 \pm 2,4$ 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%). ВЧТ в групі хворих, у яких виникали локальні ускладнення ГП, складав $11,9 \pm 2,9$ мм. рт. ст. У групі хворих без системних ускладнень величина ВЧТ теж була достовірно нижчою – $9,3 \pm 4,04$ мм. рт. ст.

Таким чином можна стверджувати, що в групі хворих з наявністю локальних ускладнень раннього періоду ГП ВЧТ достовірно вищий через те, що вони мають прямий вплив на його рівень, оскільки безпосередньо формують внутрішньочеревну і заочеревинну гіпертензію. У групі хворих з наявністю системних ускладнень раннього періоду ГП достовірно підвищення ВЧТ пояснюється тим, що системні ускладнення є свідченням важкості перебігу ГП і супроводжуються як інтраабдомінальними (локальні ускладнення), так і екстраабдомінальними факторами (зниження комплаєнсу черевної стінки і ін.) зростання ВЧТ.

Нами проведено кореляційний аналіз летальності з даними оціночної шкали АРАСНЕ II. Встановлено, що між рівнем ВЧТ та оцінкою за АРАСНЕ II існує сильний вірогідний прямо пропорційний кореляційний зв'язок – при зростанні бальної оцінки за АРАСНЕ II спостерігається пропорційне підвищення ВЧТ ($r=0,9333$).

Нами проведено аналіз залежності між динамікою ВЧТ та особливостями перебігу 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 у жодного пацієнта. 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 % ($p < 0,05$).

Оперованих хворих з легким ГП не було в жодній з груп.

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

%), летальних наслідків у цій групі не було. 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 %. 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 склала: в основній групі – 4,92 %, в групі порівняння – 7,79 %.

Загальна летальність 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 ($p < 0,05$).

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, холедохолітіаз), 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 $10,3 \pm 1,5$ діб, для підгрупи важкого ГП - $9,86 \pm 2,13$ діб). В основній групі у 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 зменшити кількість оперованих хворих з 14,3 % в групі порівняння до 9,8 % в основній групі ($p < 0,05$). Крім цього нами виявлено, що 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. Для групи важкого ГП достовірної різниці в терміні першої операції не виявлено ($p > 0,05$).

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 не достовірна ($p > 0,05$).

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 значення. Наше дослідження доводить позитивний вплив корекції ВЧГ на результати лікування ГП. Проведене дослідження довело, 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. Тобто операція виконувалась пізніше, в більш

сприятливих умовах. Крім цього, корекція ВЧГ при ГП дозволяє уникнути оперативного лікування у частини хворих в пізньому періоді.

Отже, виходячи з отриманих результатів, можна констатувати, що активна профілактика і корекція виявленої ВЧГ при ГП сприяє його успішному лікуванню.

Ми оцінили ефективність різних способів і методів зниження ВЧГ при ГП, як відомих, так і запропонованих нами. Найефективнішим методом зниження ВЧГ вважається 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 (Mentula P., 2014; De Waele J., 2015). Тому першочергово ми розглядаємо консервативні (медикаментозні і немедикаментозні) та малоінвазивні хірургічні способи зниження ВЧГ при ГП.

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 ВЧГ 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 запропонований комплекс методів зниження ВЧГ, 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 ВЧГ в порівнянні з контрольною групою хворих. Так, середнє значення ВЧГ 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 ВЧГ 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 ВЧГ 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 ВЧГ 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 ВЧГ 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 дренивання черевної порожнини. При важких ГП вибір способу дренивання черевної порожнини повинен бути індивідуальним в залежності від вихідного рівня ВЧТ і стану хворого.

Нами запропоновано наступний вдосконалений алгоритм лікувальної тактики при ГП (рис. 1), 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.

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

1. пацієнти з нормальним ВЧТ і легким ГП - додаткові заходи для профілактики чи корекції ВЧГ їм не показані;
2. пацієнти з нормальним ВЧТ, але 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.

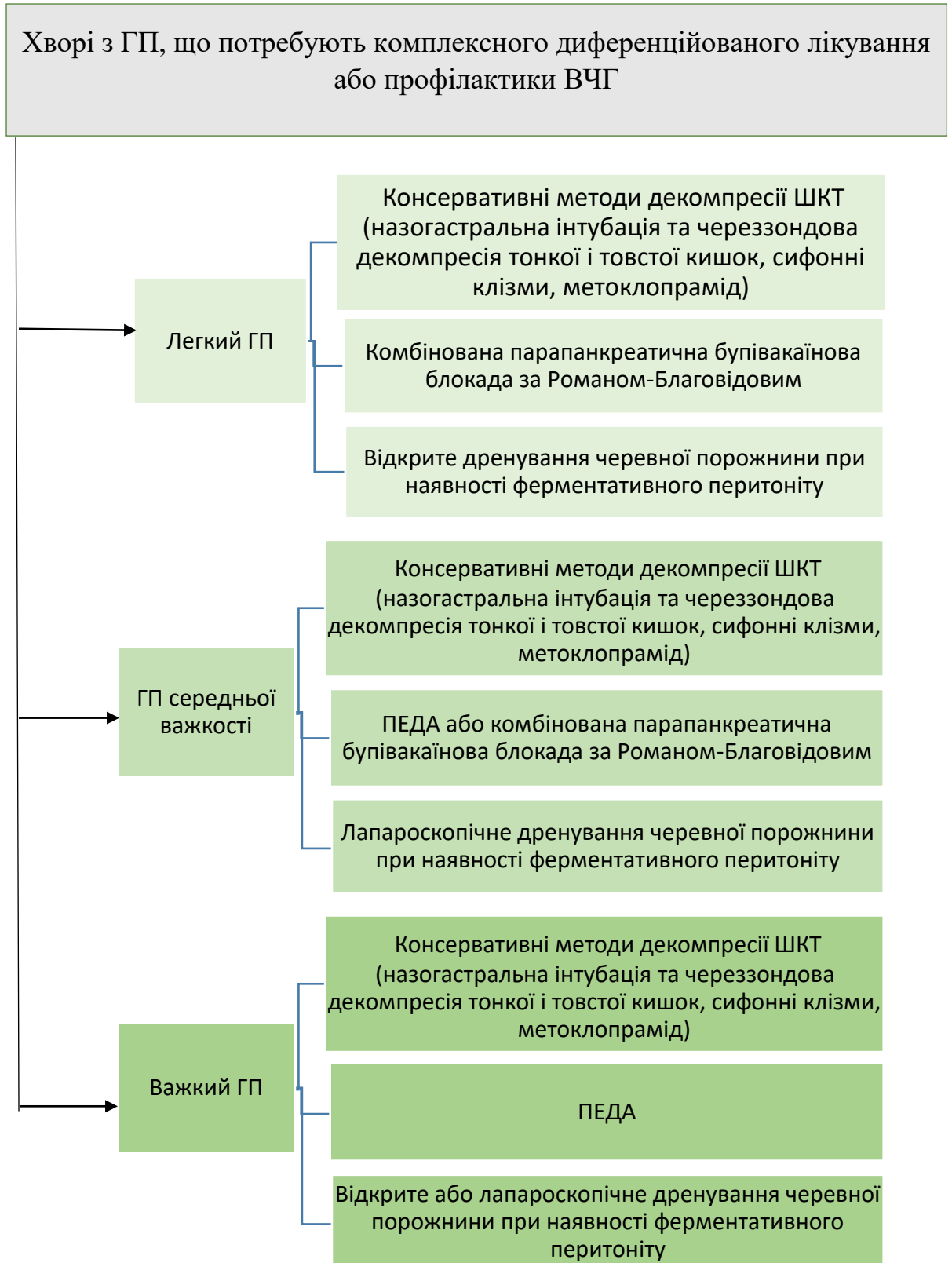


Рисунок 1. Алгоритм вибору методу лікування ВЧГ при ГП.

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 дренажу ЧП.

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

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 ВЧТ 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 ВЧТ I ступеню 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 ВЧТ 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 ВЧТ 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 ВЧТ 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 дренивання черевної порожнини до $10,4 \pm 1,1$ мм. рт. ст., при використанні лапароскопічного дренивання 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 ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ 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. *(Здобувач проводив пошук і наукової літератури, підготував статтю до друку).*
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. *(Здобувач провів експериментальне дослідження, узагальнення результатів дослідження, статистичну обробку даних, підготував статтю до друку).*
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. *(Здобувач провів експериментальне дослідження, узагальнення результатів дослідження, статистичну обробку даних, підготував статтю до друку).*
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. *(Здобувач провів обстеження хворих, збір матеріалу, узагальнення результатів дослідження, статистичну обробку даних, підготував статтю до друку).*
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. *(Здобувач провів обстеження хворих, збір матеріалу, узагальнення результатів дослідження, статистичну обробку даних, підготував статтю до друку).*
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. *(Здобувач провів обстеження хворих, збір матеріалу, узагальнення результатів*

- дослідження, статистичну обробку даних, підготував статтю до друку).*
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. *(Здобувач провів обстеження хворих, збір матеріалу, узагальнення результатів дослідження, статистичну обробку даних, підготував тези до друку).*
 8. 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. *(Здобувач провів обстеження хворих, збір матеріалу, узагальнення результатів дослідження, статистичну обробку даних, підготував статтю до друку).*
 9. 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. 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. *(Здобувач провів обстеження хворих, збір матеріалу, узагальнення результатів дослідження, статистичну обробку даних, підготував тези до друку).*
 10. 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. *(Здобувач провів обстеження хворих, збір матеріалу, узагальнення результатів дослідження, статистичну обробку даних, підготував тези до друку).*
 11. 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 – № u 201707061; заявл. 05.07.2017, опубл. 11.12.2017, Бюл. № 23. *(Здобувач приймав участь розробці моделі, приймав участь у оформленні патенту).*

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.

Дисертаційна робота має експериментально-клінічний характер. В роботі вивчено можливість медикаментозної корекції внутрішньочеревної гіпертензії при експериментально змодельованому гострому панкреатиті у щурів. Досліджено рівень і динаміку внутрішньочеревної гіпертензії у хворих з гострим панкреатитом, а також її зв'язок з шкалою АРАСНЕ II. Вивчено вплив корекції внутрішньочеревної гіпертензії за допомогою консервативних та малоінвазивних хірургічних заходів на результати лікування гострого панкреатиту. Розроблено та впроваджено додатковий діагностично-лікувальний алгоритм з врахуванням результатів моніторингу внутрішньочеревного тиску, який було використано для оптимізації тактики лікування пацієнтів з гострим панкреатитом.

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

АННОТАЦИЯ

Моргун А.С. Влияние внутрибрюшной гипертензии на результаты хирургического лечения острого панкреатита. - Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (доктора философии) по специальности 14.01.03 «Хирургия». - Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, МОЗ Украины, Винница, 2019.

Диссертационная работа имеет экспериментально-клинический характер. В работе изучена возможность медикаментозной коррекции внутрибрюшной гипертензии при экспериментально смоделированном остром панкреатите у крыс. Исследованы уровень и динамика внутрибрюшной гипертензии у больных с острым панкреатитом, а также ее связь со шкалой АРАСНЕ II. Изучено влияние коррекции внутрибрюшной гипертензии с помощью консервативных и малоинвазивных хирургических мероприятий на результаты лечения острого панкреатита. Разработан и внедрен дополнительный лечебно-лечебный алгоритм с учетом результатов мониторинга внутрибрюшного

давления, который был использован для оптимизации тактики лечения пациентов с острым панкреатитом.

Ключевые слова: острый панкреатит, внутрибрюшное давление, внутрибрюшное гипертензия, боль компартмент-синдром, пипекурония бромид, бензогексоний, новокаин, пролонгированная эпидуральная анестезия, парапанкреатические бупивакаинова блокада, дренирование брюшной полости.

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.

The dissertation is devoted to the problem of correction of intraperitoneal hypertension in the complex treatment of patients with acute pancreatitis and has clinical and experimental character.

It was found that for the study of the features of intraperitoneal hypertension and the possibility of its correction in acute pancreatitis in the experiment is the best technique for twice intraperitoneal injection of 20% L-arginine at a dose of 1 g / kg of body weight of the rat at intervals of 1 h, since it does not require modeling of intraperitoneal hypertension. It has been experimentally proven that administration of a ganglioblocker benzohexonium at a dose of 3.2 mg / kg, non-depolarizing long-acting relaxant pipecuronium bromide at a dose of 0.04 mg / kg and local anesthetics novocaini at a dose of 33 mg / kg decrease of intra-abdominal pressure in acute pancreatitis in rats.

The work is based on a prospective and retrospective analysis of the results of the examination and treatment of 138 patients with acute pancreatitis: the main group - 61 patients who underwent additional correction of intraperitoneal hypertension, and the comparison group - 77 patients treated with traditional approaches. 55.7% of patients were found to have an intra-abdominal hypertension in patients in the main group. It is proved that there is a strong probable direct correlation between the level of intra-abdominal pressure and the patient's assessment on the APACHE II scale ($r = 0.9333$).

It has been established that correction of intra-abdominal hypertension improves the results of treatment of acute pancreatitis: the number of late complications decreased in patients of the main group (in acute pancreatitis of moderate severity from 7.7% to 4.2%, in severe acute pancreatitis from 55.5% to 43%), the incidence of post-operative surgery in the late phase of the disease decreased (from 14.3% to 9.8%) and delayed its implementation (10.2 days in the comparison group, 12.67 days in the main group), and reduced the duration of inpatient treatment (from 13.3 days to 11.2 days) and mortality (from 9.1% to 6.56%).

It is proved that used conservative and minimally invasive surgical measures (nasogastric intubation and transbond decompression of the small and large intestine, siphon enema, intramuscular injection of prokinetic metoclopramide, combined parapancreatic bupivacaine blockade, abdominal drainage) are effective to reduce intra-abdominal pressure in acute pancreatitis.

An additional diagnostic and treatment algorithm was developed and implemented taking into account the results of intra-abdominal pressure monitoring, which was used to optimize the treatment tactics of patients of both groups.

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.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АКС – абдомінальний компартмент-синдром

ВЧГ – внутрішньочеревна гіпертензія

ВЧТ – внутрішньочеревний тиск

ГП – гострий панкреатит

ДК – декомпресія кишечника

ПЕДА – пролонгована епідуральна анестезія

ПЗ – підшлункова залоза

ПОН – поліорганна недостатність

ППБ – парапанкреатична блокада

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

WSACS - Міжнародна спілка з вивчення абдомінального компартмент-синдрому