ПЯТЫЙ БРИТАНСКО-УКРАИНСКИЙ СИМПОЗИУМ «НОВІТНІ ТЕНДЕНЦІЇ В СУЧАСНІЙ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ ТА ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ – АКЦЕНТ НА ОСОБЛИВОСТЯХ ЛІКУВАННЯ ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ»
Киев, 24-26 апреля 2013

ОРГАННАЯ ДИСФУНКЦИЯ В РАННЕЙ СТАДИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА: АНАЛИЗ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

ДАЦЮК Александр Иванович
Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова
Винницкая областная клиническая больница им. Н.И. Пирогова

EMER0281UA042013

Раскрытие информации о потенциальном конфликте интересов

Дацюк А.И.

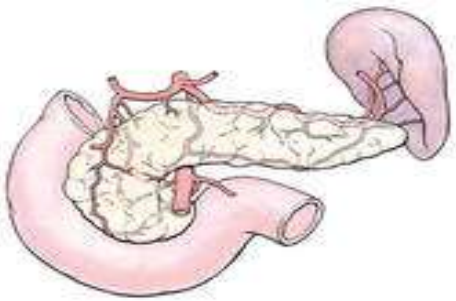
Кандидат медицинских наук, зав.отделением анестезиологии-реанимации, областной анестезиолог, Винницкая областная больница,.

Финансовая информация:

Научные гранты/клинические исследования	не участвует
Лектор:	AstraZeneca

Презентация просмотрена и одобрена MSL Иринчин Г. 12.04.2013

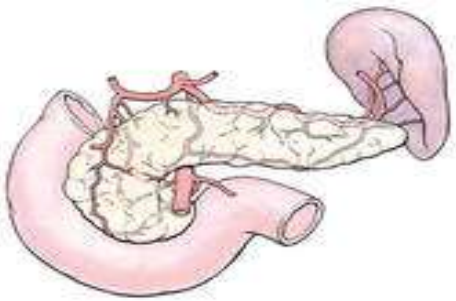
Представленные материалы не содержат сведений о незарегистрированных в Украине показаниях (дозировках) к применению препарата Меронем



Острый панкреатит

- Распространенность острого панкреатита (ОП) составляет 10–46 случаев на 100 тыс. населения в год [(1)].
- У 20–30 % больных ОП заболевание протекает тяжело вследствие возникающей раннего (токсического) или позднего (септического) синдрома полиорганной недостаточности (СПОН).
- Около 30% от всех летальных исходов приходится на первую неделю ОП («ранняя» летальность), одной из главных детерминант которых является органная дисфункция [(2,3)].
- До настоящего времени отсутствуют единые представления о профилактике и лечении СПОН, тогда как одновременность и глубина поражения определяют необходимость многокомпонентности программы интенсивной терапии данного состояния

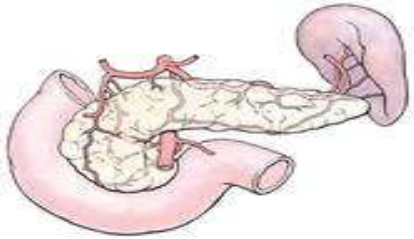
[1] *Mayerle J., Simon P., Lerch M.M. Gastroenterol Clin N Am 2004; 33: 855-869*
[2] *Petrov M.S. et al. Gastroenterol 2010; 139 (3): 813-20*
[3] *Wig J.D. et al. JOP 2009; 10 (3): 271-5*



Цель работы

Исследование влияния структуры органной дисфункции, определенной на ранних сроках тяжелого острого панкреатита, на последствия первой стадии (панкреатогенном токсемии) заболевания и оптимизация профилактики и лечения синдрома полиорганной недостаточности у больных данной категории.

Данные исследования, проведенного на базе отделения анестезиологии-реанимации Винницкой областной больницы, 2012г.



Дизайн исследования

Дизайн исследования:

проспективное, нерандомизированное, одноцентровое.

Количество наблюдений:

- **223 (162 мужчины, 61 женщина) пациента с тяжелым ОП в возрасте от 18 до 78 лет (в среднем – 45,88±14,63 лет).**

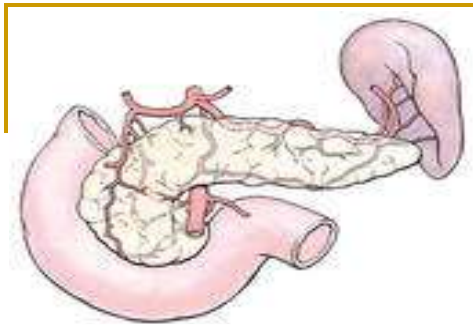
Критериями включения в исследование:

- **возраст от 18 лет;**
- **госпитализация в первые 48 часов от начала заболевания;**
- **верифицированный инструментальными методами исследования (УЗИ, КТ) диагноз ОП,**
- **наличие критериев тяжелого ОП по классификации Atlanta Symposium (1992).**

Критерии исключения:

- **возраст менее 18 лет,**
- **наличие у пациента хронического панкреатита, злокачественного новообразования,**
- **беременности.**

Данные исследования, проведенного на базе отделения анестезиологии-реанимации Винницкой областной больницы, 2012г.



Основные направления интенсивной терапии

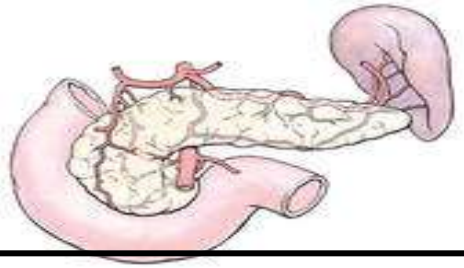
Консервативная терапия

- устранение болевого синдрома;
- устранение компартмент-синдрома;
- инфузионная заместительная терапия;
- антибиотикопрофилактика;
- антисекреторная терапия, гистопротекция;
- нутритивная поддержка;
- форсированный диурез;
- плазмаферез;
- посиндромная терапия.

Хирургическое лечение

проводили пациентам с инфицированным панкреонекрозом или окклюзией желчевыводящих путей.

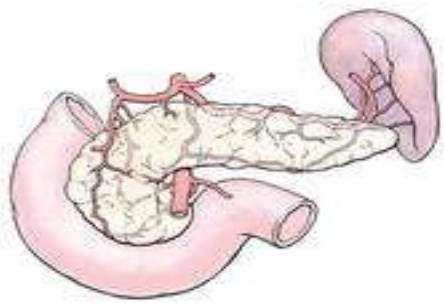
Данные исследования, проведенного на базе отделения анестезиологии-реанимации Винницкой областной больницы, 2012г.



Частота развития органной дисфункции у 223 больных с ОП и летальность вследствие нее

Дисфункция	Выжившие (n=155)	Умершие (n=68)	Частота	Летальность
Изолированная	44 (28,4%)	9 (13,2%)*	53 (23,8%)	9/53 (17%)
Полиорганная	51 (32,9%)	57 (83,8%)*	108 (48,4%)	57/108 (52,8%)
К-во органов с дисфункцией	1,91±1,1	3,36±1,43*	–	–
Респираторная	43 (27,7%)	36 (52,9%)*	79 (35,4%)	36/79 (45,6%)
Сердечно-сосудистая	31 (20%)	47 (69,1%)*	78 (35%)	47/78 (60,3%)
Почечная	29 (18,7%)	23 (33,8%)*	52 (23,3%)	23/52 (44,2%)
Печеночная	42 (27,1%)	43 (63,2%)*	85 (38,1%)	43/85 (50,6%)
Неврологическая	20 (12,9%)	42 (61,8%)*	62 (27,8%)	42/62 (67,7%)
Гемостазиологическая	5 (3,2%)	10 (14,7%)*	15 (6,7%)	10/15 (66,7%)
Гастроинтестинальная	11 (7,1%)	21 (30,9%)*	31 (13,9%)	21/31 (67,7%)

Данные исследования, проведенного на базе отделения анестезиологии-реанимации Винницкой областной больницы, 2012г.



Регрессионный анализ факторов риска летальности у больных с органной дисфункцией на фоне ОП (n=161)

Дисфункция	Унивариантный анализ		Мультивариантный анализ	
	СШ (95% ДИ)	p	СШ (95% ДИ)	p
Респираторная	2,93 (1,62-5,3)	<0,001	3,47 (1,58-7,63)	0,002
Сердечно-сосудистая	8,95 (4,68-17,11)	<0,001	1,48 (0,68-3,27)	0,327
Почечная	2,22 (1,17-4,23)	0,014	1,62 (0,69-3,75)	0,263
Печеночная	4,63 (2,52-8,49)	<0,001	1,25 (0,54-2,91)	0,60
Неврологическая	10,9 (5,54-21,48)	<0,001	3,5 (1,44-8,49)	0,006
Гемостазиологическая	5,17 (1,69-15,78)	0,002	2,78 (0,72-10,78)	0,138
Гастроинтестинальная	5,85 (2,63-13,02)	<0,001	2,63 (0,99-6,93)	0,047

Данные исследования, проведенного на базе отделения анестезиологии-реанимации Винницкой областной больницы, 2012г.

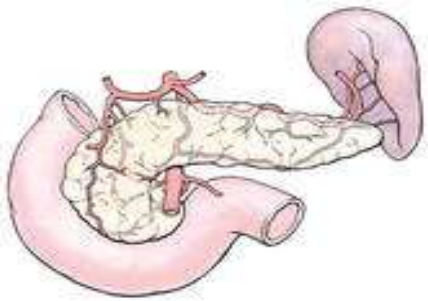
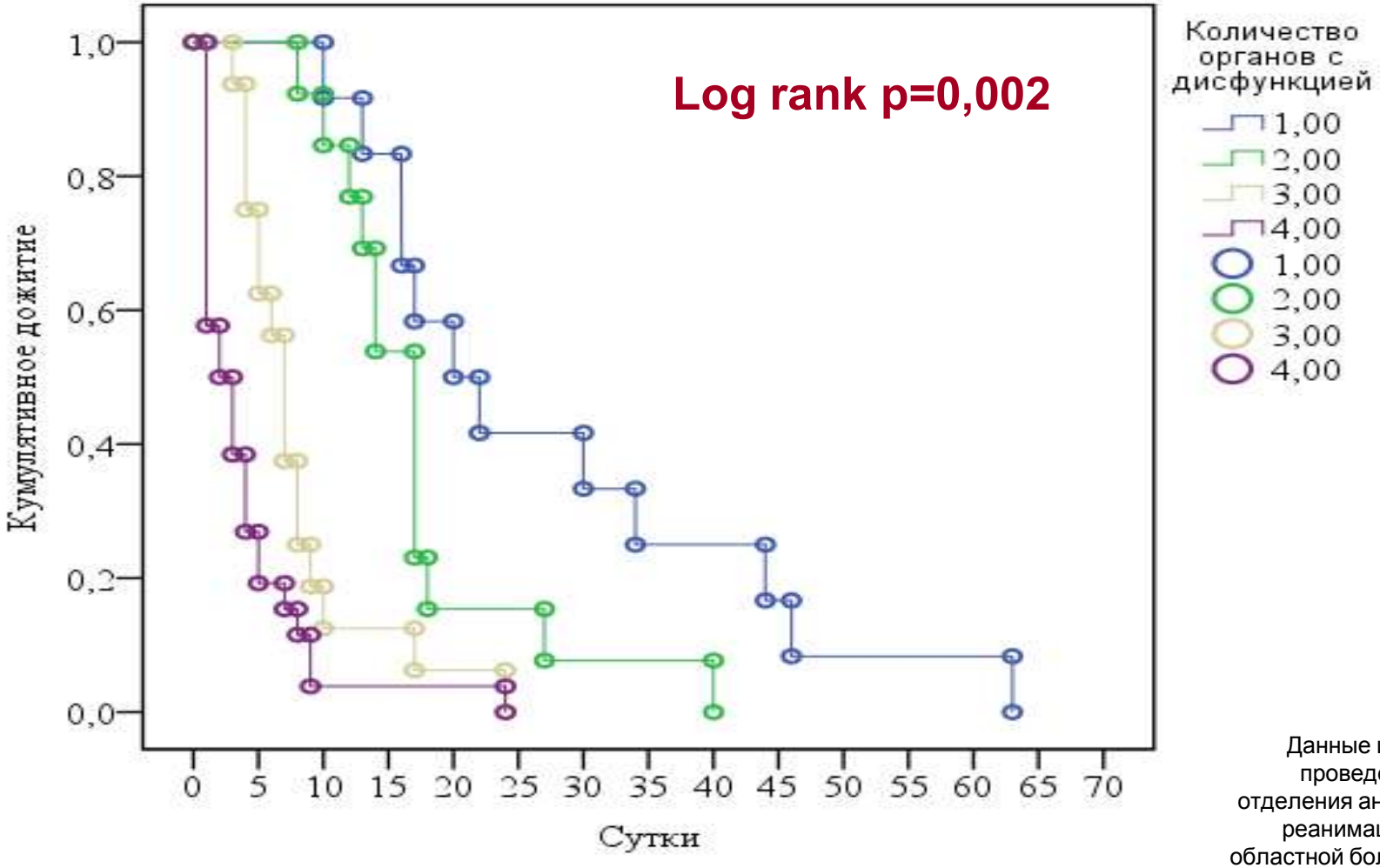
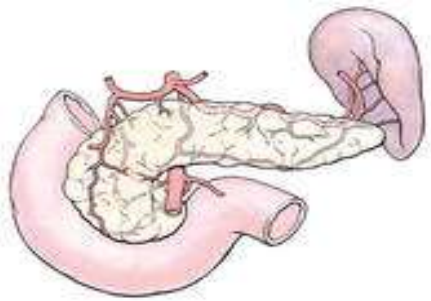


График функции выживаемости больных с ОП в зависимости от количества органов с дисфункцией (метод Каплана-Мейера)

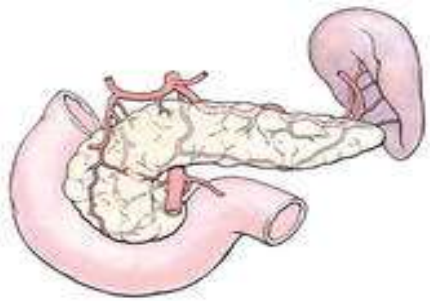


Данные исследования, проведенного на базе отделения анестезиологии-реанимации Винницкой областной больницы, 2012г.



Этапы оценки эффективности и обоснования тактики лечения и профилактики СПОН

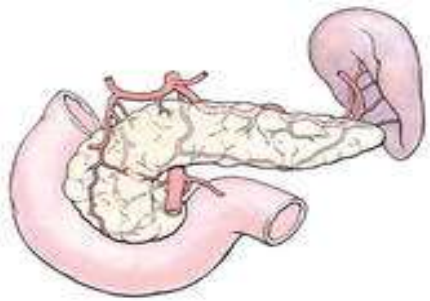
- определение различий лечебных комплексов в основной и контрольной группах с позиций современной концепции лечения;
- определение различий тяжести состояния пациентов анализированных групп в начале наблюдения;
- оценка эффективности комплексной интенсивной терапии больных основной и контрольной групп.



Основные клинико-демографические характеристики больных тяжелым ОП на момент госпитализации

Показатель	Основная группа (n=78)	Контрольная группа (n=145)
Пол (М/Ж)	59/19	103/42
Возраст, годы	43,85±14,04	46,97±14,86
Желчекаменная этиология	11 (14,1%)	36 (24,8%)
BISAP, баллы	1,54±0,98	1,61±1,09
APACHE-II, 24, баллы	9,83±5,53	9,06±6,07
APACHE-II, 48, баллы	8,53±4,91	8,33±5,57
ССВО, количество критериев	3,379±1,03	3,13±0,99
SOFA, баллы	3,37±2,3	3,13±2,78
Шок, %	9 (11,5%)	15 (10,3%)
СПОН, %	18 (23,1%)	26 (17,9%)

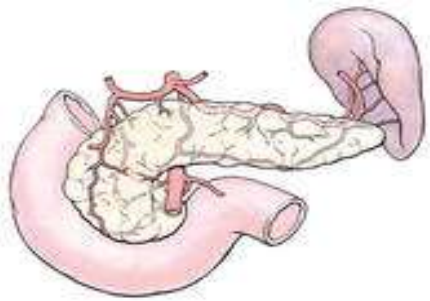
Данные исследования, проведенного на базе отделения анестезиологии-реанимации Винницкой областной больницы, 2012г.



Сравнение лечебных комплексов у больных основной и контрольной групп

- чаще (100% в основной группе против 33,8% в контрольной, p<0,001), раньше от начала заболевания (2,72±1,44 против 3,44±1,75 суток, p=0,013) и более современными препаратами проводилась модуляция системной воспалительной реакции (L-аргинин, кверцитин);
- чаще (78,2% против 42,8%, p<0,001) и раньше от начала заболевания (2,69±1,43 против 3,69±1,82 суток в контрольной, p=0,001) использовались панкреотропные антибактериальные препараты -меронем;
- использовался внутриартериальный доступ (в чревный ствол) для проведения антибактериальной, антиферментной, антисекреторной терапии (в контрольной группе метод не использовался);
- реже (34,6% против 63,4% в группе контроля; p<0,001) использовалась тактика ранней агрессивной инфузионной терапии;

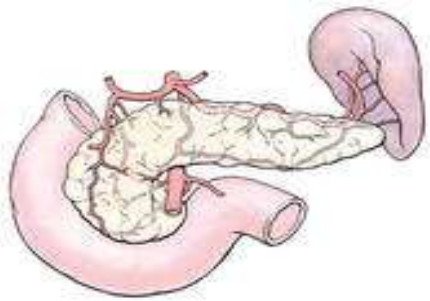
Данные исследования, проведенного на базе отделения анестезиологии-реанимации Винницкой областной больницы, 2012г.



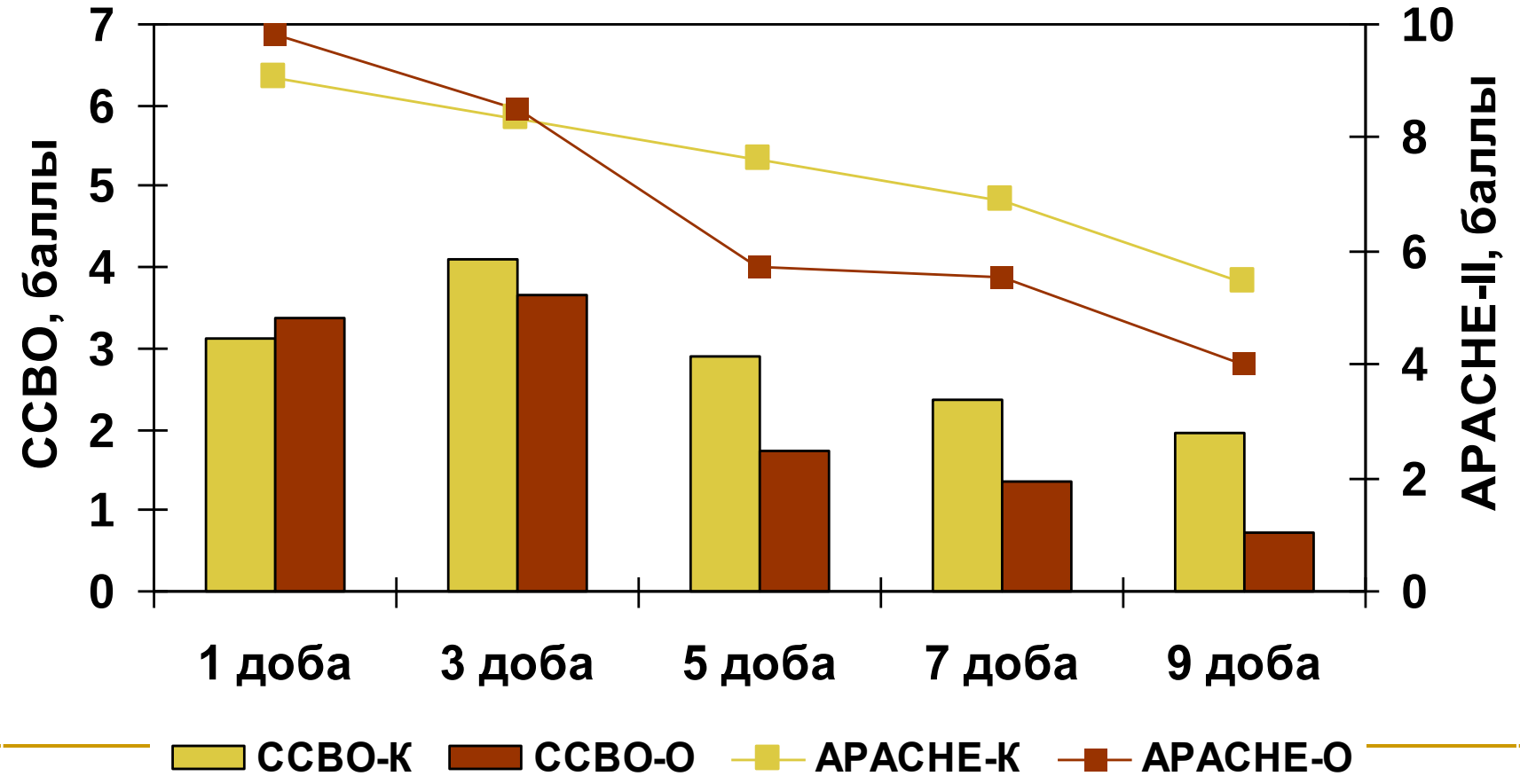
Сравнение лечебных комплексов у больных основной и контрольной групп (продолжение)

- у 75,5% больных основной группы инфузионная терапия проводилась с использованием внутриартериального доступа (в группе контроля метод не использовался) и более частым использованием раствора Рингера с лактатом, растворов гидроксижтилированного крахмала (ГЭК) 130/0,4, кристалоидных плазмазаменителей (реосорбилакт, ксилат);
- чаще использовалась нутритивная поддержка как в ранний период заболевания (58,9% против 22,8% в контрольной; $p<0,001$);
- для проведения продолжительной респираторной поддержки использовался адаптативный «интеллектуальный» режим ИВЛ (в контрольной группе данный режим не применялся);
- более современными препаратами проводилась седация: дексметомидин (дексдор), мидазолам (20,5% против 5,5%; $p<0,001$);
- чаще использовались методы экстракорпоральной детоксикации (48,7% против 31,0% в контрольных группах, $p=0,009$).

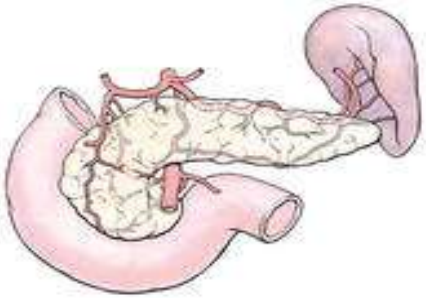
Данные исследования, проведенного на базе отделения анестезиологии-реанимации Винницкой областной больницы, 2012г.



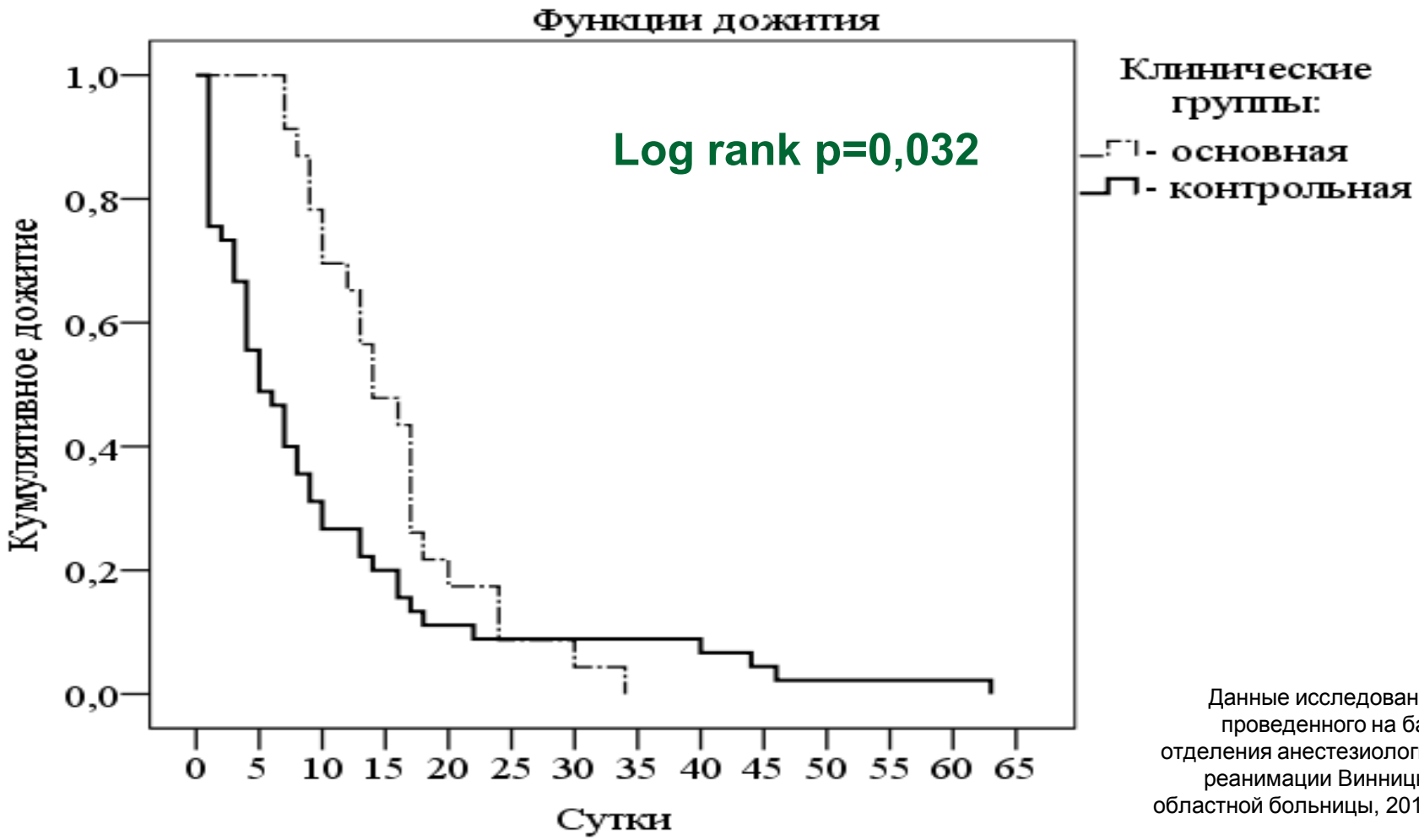
Сравнение результатов лечения больных основной и контрольной групп



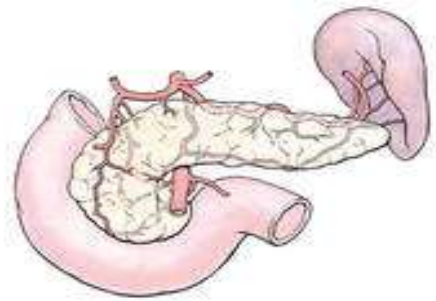
Данные исследования, проведенного на базе отделения анестезиологии-реанимации Винницкой областной больницы, 2012г.



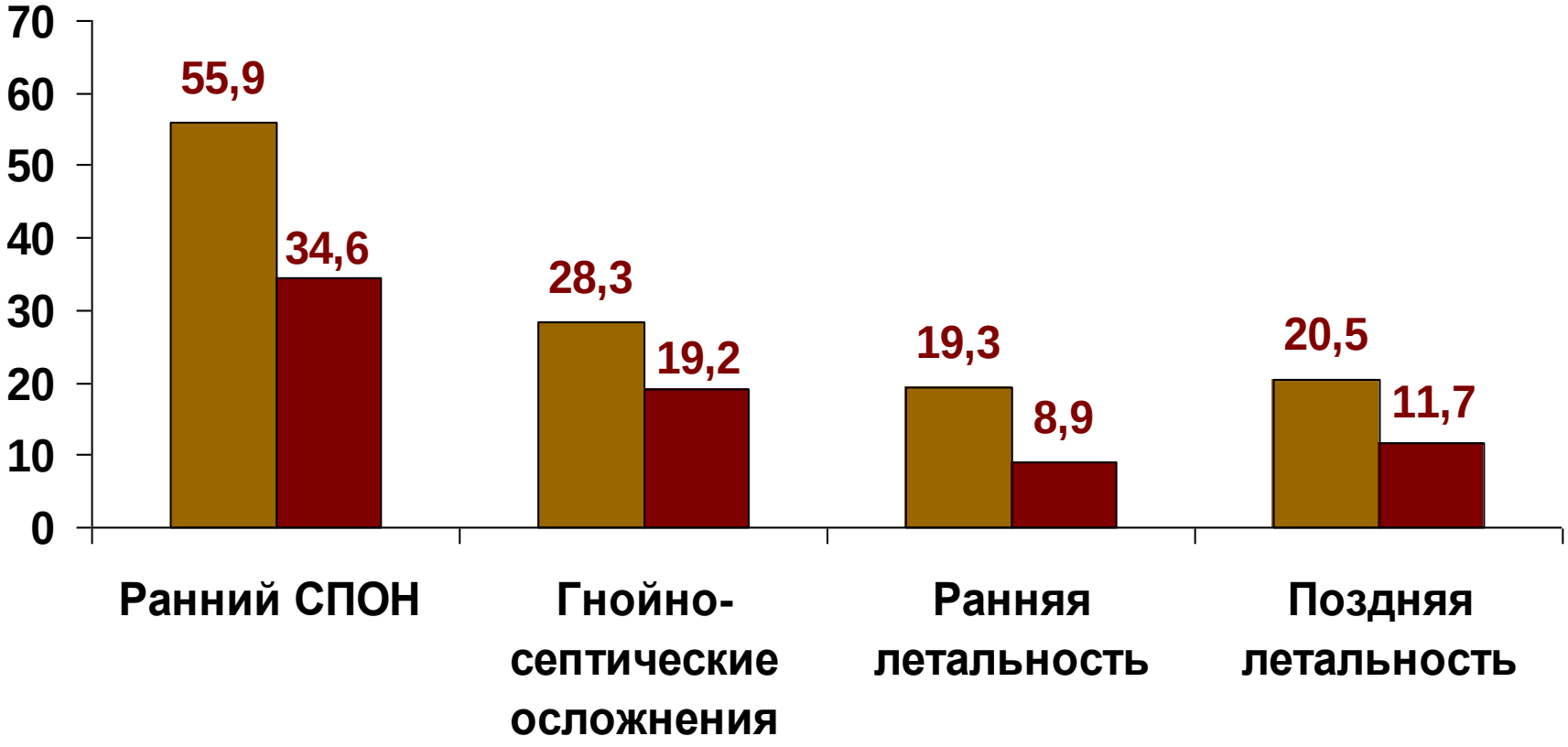
Сравнение результатов лечения. График функции выживаемости (метод Каплана-Мейера)



Данные исследования, проведенного на базе отделения анестезиологии-реанимации Винницкой областной больницы, 2012г.

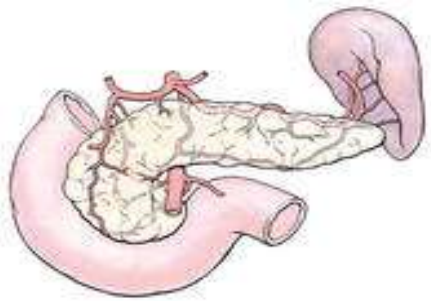


Сравнение результатов лечения больных основной и контрольной групп



- контрольная группа, n=145 - основная группа, n=78

Данные исследования, проведенного на базе отделения анестезиологии-реанимации Винницкой областной больницы, 2012г.

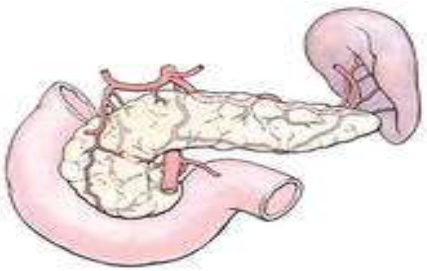


Тактика ведения больных на ранних этапах развития ОП

- Устранение действия факторов, запустивших и поддерживающих агрессивное воздействие на организм больного - концепция «обрыва» панкреонекроза при деструктивных формах ОП [1].
  - гистопротекция поджелудочной железы, в т.ч. с использованием методов экстракорпоральной детоксикации;
  - модуляция системной воспалительной реакции.
- Увеличения локальной концентрации лекарственных средств в патологическом очаге и смежных тканях при их регионарном подведении к пораженному органу [2]. Внутриартериальное введение антибактериальных и антисекреторных препаратов позволяет уменьшить выраженность ССВО, снизить частоту гнойно-септических осложнений и летальность [2].

[1] *Толстой А.Д. и др. СПб. : Ясный Свет, 2003. – 255 с.*

[2] *Takeda K. et. al. J. Hepatobiliary Pancreat Surg 2006; 13: 42-7.*

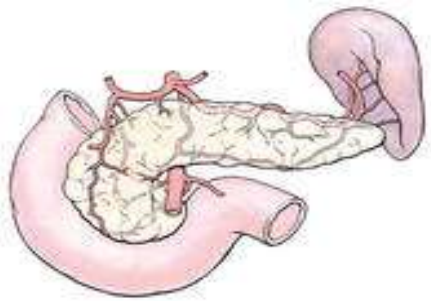


Тактика ведения больных на ранних этапах развития ОП

- **Коррекция нарушений кислородного потока, включающая коррекцию гиповолемии и гемоконцентрации, восстановление кислородтранспортной функции крови, купирование расстройств гемореологии:**
- **агрессивная инфузионная терапия в первые сутки госпитализации по поводу ОП, вероятно, может оказаться не только бесполезной, но и фактически вредной [(1)];**
- **препараты ГЭК имеют противоспалительный эффект, уменьшают капиллярную проницаемость и синдром капиллярной утечки;**
- **метод малообъемной инфузионной терапии (Small volume resuscitation - SVR) с использованием препаратов многоатомных спиртов (реосорбилакт, ксилат).**

[1] *de-Madaria E., Martínez J., Pérez-Mateo M. Clin Gastroenterol Hepatol 2012; 10 (1): 95-6.*

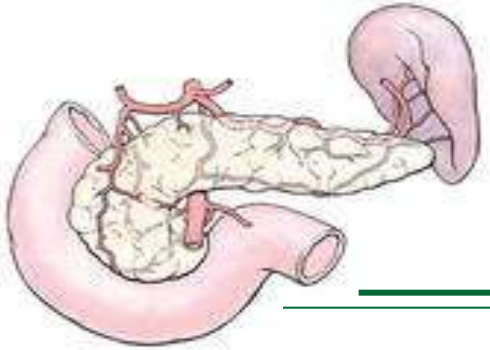
[2] *Wu B.U. et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2011; 9 (8): 710-7.*



Тактика ведения больных на ранних этапах развития ОП

- **Протеция функции поврежденного органа или системы с помощью медикаментозных и экстракоропоральных методов:**
  - **адаптативный «интеллектуальный» режим ИВЛ позволяет поддерживать заданный минутный объем вентиляции с учетом состояния легочной механики и спонтанной дыхательной активности больного.**
  - **ранняя нутритивная поддержка необходима для реализации повышенных энергозатрат и обеспечения организма необходимыми нутриентами [1,2].**

[1] *Amano H. et al. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2010; 17 (1): 53-9.*
[2] *Takeda K. et. al. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2006; 13: 42-7.*



ВЫВОДЫ

1. Формирование органной дисфункции/недостаточности ухудшает прогноз ОП тяжелой степени. Вероятность летального исхода тяжелого ОП возрастает с увеличением количества органов вовлеченных в мультиорганную дисфункцию (p=0,002), а также в случаях развития респираторной (СШ: 3,47; 95% ДИ: 1,58-7,63; p=0,002) и/или неврологической (СШ: 3,5; 95% ДИ: 1,44-8,49; p=0,006) дисфункции.

2. ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕДЛОЖЕННОЙ НАМИ КОНЦЕПЦИИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СПОН ПРИ ТЯЖЕЛОМ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ достоверно улучшает состояние пациентов (шкала APACHE-II) на ранних стадиях развития ОП, изменяет функцию выживаемости с увеличением времени жизни пациентов (лог-ранговый критерий, p=0,032). Наблюдается снижение частоты развития СПОН с 55,9% до 34,6% (p=0,003) в ранней (системно-токсической) фазе ОП и уровня ранней летальности с 19,3% до 8,9% (p=0,043).

Данные исследования, проведенного на базе отделения анестезиологии-реанимации Винницкой областной больницы, 2012г.

Спасибо за внимание!