УДК 616.3–05–056.527–089.15

А. Б. Кебкало, О. В. Ткачук, А. О. Рейті
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

Особливості клінічних показників, перебігу та ускладнень гострого панкреатиту у хворих із коморбідним ожирінням

Вступ. Ожиріння вважається глобальною проблемою людства третього тисячоліття. Як вважають експерти Всесвітньої орґанізації охорони здоров'я, ожиріння – це епідемічна неінфекційна хвороба [21]. Близько 30,0 % населення планети мають надмірну масу тіла або ж страждають від ожиріння. Цей показник інтенсивно зростає, адже немає у світі країни, де б не реєстрували цю хворобу. Ожиріння спричинює безліч супутніх хвороб. Зокрема, у людей із ожирінням підвищується ризик захворіти на гострий панкреатит [30].

Відомо, що гострий панкреатит – це запальне ураження підшлункової залози. Люди з ожирінням мають потенційно гірший прогноз щодо перебігу хвороби та виникнення ускладнень. Наявні дослідження, що описують прямий кореляційний зв'язок збільшення парапанкреатичної клітковини у хворих на гострий панкреатит за зростання індексу маси тіла (ІМТ) [2, 20, 25]. Автори також стверджують, що парапанкреатична клітковина чинить прямий токсичний вплив на паренхіму підшлункової залози [2, 20]. Крім цього, парапанкреатична клітковина вкрай бідна на васкуляризацію, що в рази сповільнює дію гуморальних і клітинних механізмів імунного захисту, а якщо додати до ареактивності кисле середовище, спричинене активним процесом альтерації, то ліпших умов для колонізації і росту бактеріальних веґетацій не знайти.

Відсутність анатомічного поділу жирової клітковини на поверхи (жирова клітковина стелиться від діафраґми до стегнового трикутника) призводить до швидкого ураження сусідніх ліпоцитів прозапальними простоґландинами, що поглиблює ґенералізацію процесу. Близько у 20,0 % пацієнтів гострий панкреатит має тяжкий перебіг, що зумовлено виникненням гострої ниркової недостатності, гострого респіраторного дистрес-синдрому, компарт-синдрому. Наявність наростаючої поліорґанної недостатності асоціюється із високим показником смертності, що досягає близько 30,0 % [3], а це викликає неабияке занепокоєння.

Незважаючи на те що гострому панкреатиту присвячено безліч досліджень, недостатньо вивчено питання гострого панкреатиту з коморбідним ожирінням, зокрема, впливу кількості парапанкреатичної клітковини на прояви недуги, її перебіг і виникнення ускладнень.

Мета дослідження. З'ясувати особливості клінічних показників, перебігу й ускладнень гострого панкреатиту у хворих із коморбідним ожирінням.

Матеріали й методи дослідження. Проведено ретроспективний аналіз у рандомізований спосіб відібраних з архіву 482 історій хвороб пацієнтів із діаґнозом «гострий панкреатит» (73 жінки (15,1 %), 309 чоловіків (84,9 %) віком від 18 до 72 років), що захворіли вперше й лікувалися у хірурґічному відділі КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» з 1 січня 2011 р. по 2 лютого 2019 р. Діаґноз «гострий панкреатит» поставлений згідно з Протоколом № 638 МОЗ України від 10.09.2014 р. за наявності у хворих болю в епіґастрії, нудоти чи блювання впродовж 48 год перед шпиталізацією та підвищення вмісту амілази у крові більш ніж утричі від референтних показників, відповідних результатів ультразвукового дослідження і комп'ютерної томоґрафії. Пацієнтів із повторними випадками гострого панкреатиту чи загостренням хронічного панкреатиту у дослідження не включали як і хворих віком менше 18 років, тих, що були недостатньо обстежені або мали ознаки маліґнізації.

Біліарна етіолоґія гострого панкреатиту була підтверджена наявністю конкрементів згідно з результатами ультразвукового дослідження, комп'ютерної томоґрафії чи маґніторезонансної холанґіопанкреатоґрафії, а також збільшенням умісту в крові холестатичних ферментів (лужної фосфатази,

 © Кебкало А. Б., Ткачук О. В., Рейті А. О., 2019

ґама-ґлутамілтраспептидази). Алкогольний ґенез виникнення хвороби вважався за наявності вживання алкоголю (реґулярне вживання спиртних напоїв упродовж двох років), за відсутності конкрементів, метаболічних порушень (гіпертриґліцеридемії, гіперкальціємії) чи інших причин, що могли б спричинити гострий панкреатит (травма, медикаменти тощо).

Первинну оцінку проґностичної тяжкості хвороби обчислювали згідно з APACHE II [4, 15]. Шкала оцінки включала 12 фізіолоґічних показників, вік і бали соматичного здоров'я, які переводяться і сумуються. Значення 8 рівнів та більше 8 передбачали тяжчий перебіг хвороби.

Комп'ютерно-томоґрафічний (КТ) індекс тяжкості [19] також обчислювали за результатами комп'ютерної томоґрафії орґанів черевної порожнини із внутрішньовенним контрастуванням через 7 днів перебування у стаціонарі. КТ-індекс тяжкості – це сума балів запалення підшлункової залози (шкала Е. Дж. Бальтазара від 0 до 4) та некрозу підшлункової залози (від 0 до 6). Загальний бал коливається від 0 до10: до 3 балів – легкий перебіг, 4–6 балів – помірний перебіг, 7 балів і більше – тяжкий перебіг гострого панкреатиту.

Після виконання антропометричного обстеження, що включало, зокрема, визначення зросту (м), маси тіла (кґ), обводу грудної клітки та живота (см), у всіх 482 хворих на гострий панкреатит оцінено ІМТ, згідно з яким їх стратифіковано на тих, що мали ожиріння (дослідна ґрупа; 260 хворих (54,0 %), і тих, що мали нормальну масу тіла (ґрупа порівняння; 222 хворих (46,0 %)).

Фіксували інформацію щодо наявності супутніх хвороб: дисліпідемії, серцево-судинної системи, зокрема артеріальної гіпертензії, цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, хронічних уражень нирок.

Отримані результати статистично опрацьовано в проґрамі Excel 2010 із використанням описового методу за допомогою відносних, абсолютних чисел, середньоквадратичних відхилень і їх похибок. Вивчали кореляційний зв'язок між змінними за допомогою критерію ксі-квадрат (χ^2). Тестування значимості різниці між двома незалежними ґрупами проводили за допомого t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами дослідження 260 пацієнтів (54,0 %) із 482 мали ожиріння (досліджувана ґрупа). Для порівняння обрано контрольну ґрупу пацієнтів із нормальною масою тіла – 222 пацієнти (46,0 %) (табл. 1).

З'ясовано, що 309 (64,1 %) пацієнтів були чоловічої статі, середній вік 51,6 ± 1,4 року. Пацієнти з ожирінням мали вищий середній показник віку (55,4 ± 9,4 року, $p = 0,01$). Панкреатит алкогольного ґенезу зафіксовано у 67 (13,9 %) хворих, що було в 4,7 разу менше від біліарного панкреатиту ($p = 0,01$). Також не виявлено статистичної різниці в цих ґрупах за етіолоґічним чинником гострого панкреатиту.

Таблиця 1

Характеристика хворих на гострий панкреатит з і без ожиріння (*n*; %; роки; *p*)

Показники	Хворі з ожирінням (дослідна ґрупа) (n = 260)	Хворі з нормальною масою тіла (ґрупа порівняння) (n = 222)	Усі хворі (n = 482)	*p*
Чоловіча стать, *n*	171 (65,6 %)	138 (62,2 %)	309 (64,1 %)	>0,05
Вік, роки	55,4 ± 1,6	47,9 ± 2,1	51,6 ± 1,4	0,01 *
Етіолоґія гострого панкреатиту:				
біліарний, *n*	168 (64,6 %)	146 (65,7 %)	314 (65,2 %)	>0,05
алкогольний, *n*	37 (14,2 %)	30 (13,5 %)	67 (13,9 %)	>0,05
Інші	55 (21,2 %)	46 (20,8 %)	101 (20,9 %)	>0,05
Дисліпідемія (загальна кількість, включаючи гіперхолестеринемію, атероґенну дисліпідемію, гіпертриґліцеридемію), *n*, з них:	66 (25,4 %)	13 (6%)	79 (16,3 %)	0,01 *
гіпертриґліцеридемія, *n*	7 (2,7 %)	2 (1,0 %)	9 (1,9 %)	>0,05
артеріальна гіпертензія, *n*	138 (53,1 %)	96 (43,2%)	234 (48,5 %)	0,03 *
ЦД 2-го типу, *n*	154 (59,4 %)	52 (23,4 %)	211 (43,8 %)	0,01 *
Хронічна хвороба нирок, *n*	18 (6,9 %)	26 (11,7 %)	44 (9,1 %)	>0,05

Примітка. $p > 0,05$ – немає статистично значимої різниці.

Частота дисліпідемії була більша в чотири рази у пацієнтів із ожирінням (66 (25,4 %) хворих), ніж у хворих контрольної ґрупи (13 (6,0 %)). Артеріальну гіпертензію фіксували у 234 (48,5 %) пацієнтів: у 138 (53,1 %) пацієнтів із ожирінням та у 96 (43,2 %) пацієнтів із нормальною масою тіла. Показники частоти цукрового діабету були втричі вищі у пацієнтів із ожирінням (154 (59, 4%)), ніж у хворих із нормальною масою тіла (52 (23,4 %)). Не виявлено статистично значимої різниці між двома ґрупами по розподілу за статтю, наявністю хронічної хвороби нирок. Зареєстрована статистично значима різниця частоти цукрового діабету, артеріальної гіпертензії і дисліпідемії у хворих дослідної та контрольної ґруп – $p = 0,01$, $p = 0,03$, $p = 0,01$ (табл. 1) дає можливість діаґностувати у пацієнтів із ожирінням наявність метаболічного синдрому.

Результати аналізу фактичного матеріалу щодо залежності тяжкості перебігу гострого панкреатиту від наявності чи відсутності ожиріння представлені на рис. 1.

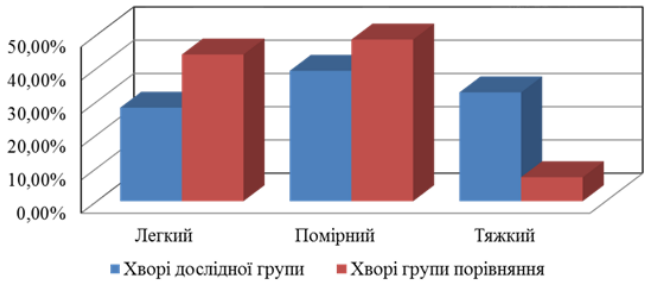

Рис. 1. Перебіг гострого панкреатиту залежно від наявності чи відсутності ожиріння.

У 171 (35,4 %) пацієнта виявлено легкий перебіг гострого панкреатиту, тоді як у 210 (43,7 %) – перебіг помірної тяжкості, а в 101 (20,9 %) тяжкий перебіг. Пацієнти з ожирінням мали статистично більший відсоток випадків тяжкого перебігу гострого панкреатиту (85 (32,7 %) і 16 (7,2 %); $p = 0{,}01$). Частота помірної тяжкості перебігу гострого панкреатиту не мала статистично значимої різниці у двох порівнюваних ґрупах (102 (39,2 %) і 108 (48,6 %); $p > 0{,}05$). Легкий перебіг гострого панкреатиту частіше фіксували у пацієнтів із нормальною масою тіла, ніж у пацієнтів із ожирінням (98 (44,1 %) і 73 (28,1 %); $p = 0{,}01$).

Оскільки розрізняють три ступені ожиріння, ми проаналізували залежність частоти тяжкого перебігу гострого панкреатиту від ступеня ожиріння (ІМТ) (рис. 2).

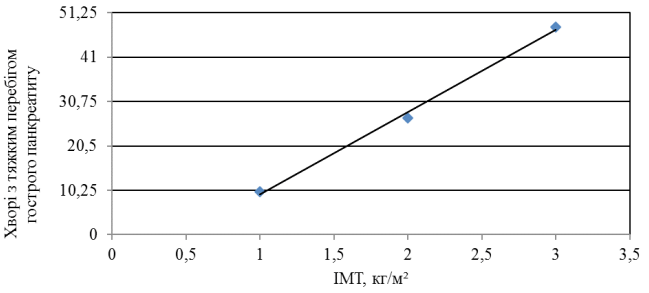

Рис. 2. Показники частоти тяжкого перебігу гострого панкреатиту залежно від ступеня ожиріння (ІМТ).

Аналізуючи показники рис. 2, констатуємо зростання відсотка перебігу тяжкого панкреатиту у пацієнтів зі збільшенням маси тіла від 10,20 до 53,93 % ($p = 0{,}03$). Наявний сильний позитивний кореляційний зв'язок між цими двома змінними ($\chi^2 = 0{,}99$).

Перебуваючи у стаціонарі, пацієнти проходили курс лікування з використанням різних методів і методик (табл. 2).

Як у дослідній ґрупі (135 (51,92 %)), так і в ґрупі порівняння (122 (54,95 %)) близько половини пацієнтів були прооперовані. Наявність інфікованого некротичного панкреатиту вважалася підставою для оперативного втручання. Оперативне втручання виконували в термін більше 4 тижнів, що вважався найбільш імовірним часом завершення некротичних процесів. У разі некротичного інфікованого панкреатиту малоінвазивне оперативне втручання розглядається як один із етапів лікування цієї хвороби або як можливість віддетермінувати основний етап лікування та зменшити прояви інтоксикації.

Таблиця 2

Особливості хірургічного лікування пацієнтів із ожирінням і нормальною масою тіла (*n*, %, *p*)

Характеристика методів лікування	Хворі з ожирінням (дослідна ґрупа) ($n = 260$)	Хворі з нормальною масою тіла (ґрупа порівняння) ($n = 222$)	*P*
Неоперовані	125 (48,08 %)	100 (45,0 5%)	>0,05
Оперовані	135 (51,92 %)	122 (54,95 %)	>0,05
відкрито	54 (40,00 %)	65 (53,28 %)	0,035*
мініінвазивно	81 (60,00 %)	57 (46,72 %)	0,035*

Примітка. $p > 0{,}05$ – немає статистично значимої різниці.

Підстави для оперативного втручання:

- наступний етап у ескалаційному методі лікування (після проведення ендоскопічного чи транскутанного дренування);
- абдомінальний компартмент-синдром;
- гостра ерозивна кровотеча, якщо немає змоги виконати ендоваскулярний гемостаз;
- наявність кишкової нориці.

Обсяг оперативного втручання залежав від перебігу недуги, стану пацієнта й наявності місцевих чи системних ускладнень.

Зареєстровано статистично значиму різницю між оперативним втручанням у пацієнтів із ожирінням і нормальною масою тіла. Пацієнтам із ожирінням частіше виконували мініівазивне оперативне втручання – 81 (60,0 %) порівняно з хворими ґрупи порівняння – 57 (46,72 %) ($p = 0{,}035$).

Відомо, що будь-яке оперативне втручання може бути ускладнене в післяопераційному періоді. Найбільш поширеними ускладненнями в післяопераційному періоді у пацієнтів з гострим панкреатитом є параколічна флеґмона, ерозивна кровотеча, товстокишкові нориці. Як бачимо з рис. 3, збільшувався відсоток ускладнень у пацієнтів із ожирінням порівняно із пацієнтами із нормальною масою тіла ($\chi^2 = 0{,}9884$; $p = 0{,}04$).

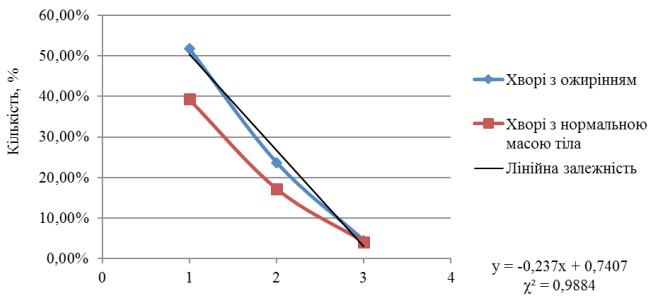

Рис. 3. Післяопераційні ускладнення (1 – параколічна флеґмона; 2 – ерозивна кровотеча; 3 – кишкова нориця).

Окрім цього, пацієнти з ожирінням мали більшу кількість місцевих і системних ускладнень, що асоціюється з високим балом за шкалою APACHE II. Також у пацієнтів із ожирінням зареєстровано більше випадків нагромадження перипанкреатичної рідини, некротичних змін підшлункової залози та парапанкреатичної клітковини порівняно з пацієнтами, що мали нормальну масу тіла. Наявність інфікування перипанкреатичної рідини, клітковини та псевдокіст визначали бактеріологічним методом. Якщо у бактеріологічному посіві не було росту, перебіг панкреатиту вважався асептичним. Хоча хворі з ожирінням мали вищий індекс тяжкості КТ порівняно з контрольною ґрупою, цей показник не мав статистичної значимості.

Пацієнти з ожирінням довше перебували у стаціонарі порівняно з пацієнтами, що мали нормальну масу тіла (табл. 3). Крім цього, у них удвічі більше ліжко-днів у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) (5,8 ± 0,8 і 2,7 ± 0,5 дня, p = 0,01). Ці показники мають досить велику статистичну достовірність різниці (p = 0,01).

Таблиця 3

Ліжко-день стаціонарного перебування пацієнтів та показники смертності серед прооперованих і неоперованих (кількість ліжко-днів, *n*, %, *p*)

Показники	Хворі з ожирінням (дослідна ґрупа) (n = 260)	Хворі з нормальною масою тіла (ґрупа порівняння) (n = 222)	p
Ліжко-день загальний	37,4 ± 2,8	25,5 ± 2,3	0,01*
Ліжко-день у ВРІТ	5,8 ± 0,8	2,7 ± 0,5	0,01*
Показник смертності	42 (16,15 %)	21 (9,46 %)	0,03*
Прооперовані	30 (11,50 %)	14 (6,30 %)	0,04*
Неоперовані	12 (4,65 %)	7 (3,16 %)	>0,05

Примітка. p > 0,05 – немає статистично значимої різниці.

Зазначимо, що головною причиною смерті було виникнення тяжкої поліорґанної недостатності – (у 30 хворих (6,3 %)), тромбоемболія легеневої артерії – у 15 (3,1 %) та синдром дисемінованого згортання – у 18 (3,7 %). При цьому серед пацієнтів із ожирінням майже в півтора разу вищий показник смертності, ніж серед пацієнтів із нормальною масою тіла (42 (16,15 %) і 21 (9,46 %); p = 0,03).

Детальніший аналіз летальності та її залежності від ступеня ожиріння (ІМТ) показав зростання смертності серед пацієнтів із ожирінням за умов збільшення індексу маси тіла, і ці дві змінні мають сильний позитивний кореляційний зв'язок (χ^2 = 0,89, рис. 4).

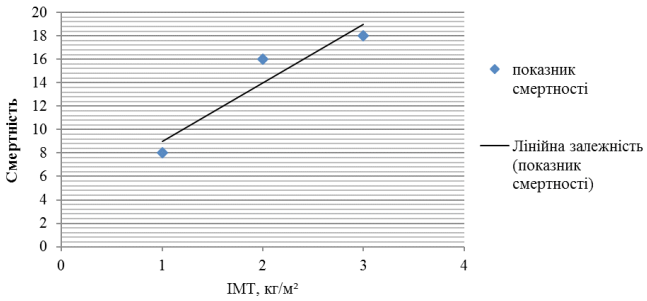

Рис. 4. Показники смертності серед пацієнтів залежно від ступеня ожиріння (ІМТ).

Виявлено, що 30,0 % пацієнтів із ожирінням мають підвищений ризик виникнення тяжкого перебігу гострого панкреатиту порівняно з хворими з нормальною масою тіла. Крім цього, порівняно з хворими на гострий панкреатит із нормальною масою тіла, близько 80,0 % пацієнтів із ожирінням мають підвищений ризик виникнення місцевих і системних ускладнень та смерті.

Сьогодні досить обмежена інформація щодо ролі ІМТ як етіологічного чинника у виникненні гострого панкреатиту. Наше дослідження підтвердило підвищений ризик виникнення гострого панкреатиту у хворих на гострий панкреатит із надмірною масою тіла та ожирінням порівняно з хворими з нормальною масою тіла.

Механізм, який би пояснював підвищений ризик виникнення гострого панкреатиту у пацієнтів із ожирінням, до кінця не вивчений. Натомість усім відомий факт, що ожиріння – це чинник ризику для виникнення жовчнокам'яної хвороби та гіпертриґліцеридемії. Також не вивчено механізм, за допомогою якого ожиріння підвищує ступінь тяжкості панкреатиту.

Ураження жовчовивідних шляхів викликає гострий панкреатит камінням, мулом або мікролітіазом у біліопанкреатичних проходах, або спричиняючи рефлюкс жовчі, або підвищуючи тиск у протоках підшлункової залози [13]. Гіпертриґліцеридемія (HTG) асоціюється з ожирінням і панкреатитом [23, 36]. Серед потенційних механізмів виникнення панкреатиту, спричиненого HTG, – нерозчинність ліпідних триґліцеридів у водному середовищі крові, що призводить до мікротромбозу в судинній залозі підшлункової залози, який викликає ішемію та інфаркт підшлункової залози. Гіпертриґліцеридемічний панкреатит має тенденцію бути тяжким [13] частіше, ніж інші причини.

Тяжкість гострого панкреатиту, як звичайно, не асоційована з його причиною [5, 27, 35, 37]. Ожиріння, яке призводить до збільшення вісцерального жиру в підшлунковій залозі або навколо неї, може погіршити перебіг гострого панкреатиту. Це може раніше або пізніше виявлятися гіпокальцемією. Отримане ушкодження вісцерального жиру, описане як некроз жиру, є частиною рентґеноґрафічних критеріїв тяжкості панкреатиту [26] і переглянутих критеріїв Атланти [3].

С. П. Ланкиш та С. А. Ширрен [14] серед перших визнали ожиріння як чинники ризику тяжкого пере-

бігу гострого панкреатиту. На цю мить нам відомо декілька досліджень, що надають достовірну інформацію про несприятливий вплив ожиріння на перебіг гострого панкреатиту [7, 8, 16, 22, 28, 31, 34]. Окрім цього, ожиріння неодноразово розглядали як предиктор виникнення ускладнень гострого панкреатиту [9, 10, 12, 14, 18, 24, 32, 33]. Один із метааналізів підтвердив це, але значущого зв'язку між ожирінням і смертністю не продемонстровано[17].

С. Д. Джонсон та ін. [11] зробили висновок, що смертність була вищою серед пацієнтів із ожирінням та гострим панкреатитом. Також ці автори описують зв'язок між ожирінням та системними і/чи місцевими ускладненнями.

Ожиріння призводить до виникнення ускладнень гострого панкреатиту за допомогою декількох механізмів. У пацієнтів із ожирінням підвищене нагромадження перипанкреатичного жиру. Відомо також, що інфекційне ушкодження підшлункової залози пропорційне розміру некрозу підшлункової залози, оскільки у пацієнтів із ожирінням порушується мікроциркуляція, що може призвести до посилення ішемії тканин і, як наслідок, до виникнення інфекційного ураження підшлункової залози. Водночас ожиріння обмежує рухи грудної клітки та діафраґми, внаслідок чого зменшується дихальний об'єм і змінюється резервний об'єм видиху, а також збільшується легеневе артеріовенозне шунтування, що провокує гіпоксемію.

Таким чином, дихальна недостатність – найбільш часте системне ускладнення гострого панкреатиту у хворих із ожирінням [14, 24]. За гіпоксемії посилюється запальна відповідь, яка виникає під час тяжкого перебігу гострого панкреатиту, а далі настає поліорґанна недостатність і смерть.

Не менш важливим питанням сьогодення є виникнення ускладнень у післяопераційному періоді. Як стверджують С. Конор та ін. [6], у 62,0 % виникають різноманітні ускладнення, і 16,0 % хворих потребують повторного оперативного втручання. Ґрупа авторів на чолі з Д. М. Красильниковим [1] представила результати хірурґічного лікування гострого панкреатиту, згідно з якими у 72,1 % пацієнтів виникли післяопераційні ускладнення: заочеревинні абсцеси та параболічні флеґмони (у 53,6 %), ерозивні кровотечі (у 20,8 %), товтокишкові нориці (у 3,6 %). Більшість авторів описують післяопераційні ускладнення у пацієнтів із гострим панкреатитом і нормальною масою тіла, проте відкритим є питання про наявність ускладнень у пацієнтів із ожирінням [1, 29].

Висновки. Наявність ожиріння у пацієнтів передбачає високий ризик виникнення тяжкого перебігу гострого панкреатиту, цей ризик зростає зі збільшенням індексу маси тіла. Крім цього, у пацієнтів із ожирінням вищі показники ліжко-дня в стаціонарі та у відділенні реанімації й інтенсивної терапії, а отже, збільшується загальна сума витрат на лікування, що спонукає в майбутньому розробити економічно вигідний алґоритм. Високий показник смертності у пацієнтів із ожирінням вимагає удосконалення алґоритму лікування.

Список літератури

1. Красильников ДМ, Маврин МИ, Миннегалиев ММ, Салимзянов ШС. Результаты хирургического лечения больных панкреонекрозом и его осложнений. Материалы IX Всероссийского съезда хирургов (г. Волгоград, 20–22 сент .2000 г.). Волгоград, 2000. 55–56. (Russian)
2. Acharya C, Cline RA, Jaligama D et al. Fibrosis reduces severity of acute-onchronic pancreatitis in humans. Gastroenterology. 2013;145:466-475. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.05.012
3. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013;62:102-111. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779
4. Brisinda G, Maria G, Ferrante A, Civello I. Evaluation of prognostic factors in patients with acute pancreatitis. Hepato-Gastroenterol. 1999;46:1990-1997.
5. Chen CH, Dai CY, Hou NJ et al. Etiology, severity and recurrence of acute pancreatitis in southern Taiwan. J Formos Med Assoc. 2006;105:550-555. https://doi.org/10.1016/S0929-6646(09)60149-2
6. Connor S, Alexakis N, Raraty MG, Ghaneh P, Evans J, Hughes M et al. Early and late complications after pancreatic necrosectomy. Surgery. 2005;137(5):499-505. https://doi.org/10.1016/j.surg.2005.01.003
7. De Waele B, Vanmierlo B, Van Nieuwenhove Y, Delvaux G. Impact of body overweight and class I, II and III obesity on the outcome of acute biliary pancreatitis. Pancreas. 2006;32:343-345. https://doi.org/10.1097/01.mpa.0000220857.55378.7b
8. Funnell IC, Bornman PC, Weakley SP, Terblanche J, Marks IN. Obesity: an important prognostic factor in acute pancreatitis. Br J Surg. 1993;80:484-486. https://doi.org/10.1002/bjs.1800800426
9. Gloor B, Miller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Bichler MW. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. Br J Surg. 2011;88:975-979. https://doi.org/10.1046/j.0007-1323.2001.01813.x
10. Halonen KI, Leppaniemi AK, Puolakkainen PA, Lundin JE, Kemppainen EA, Hietaranta AJ, Haapiainen RK et al. Severe acute pancreatitis: prognostic factors in 270 consecutive patients. Pancreas. 2000;21:266-271. https://doi.org/10.1097/00006676-200010000-00008
11. Johnson CD, Toh SKC, Campbell MJ. Combination of APACHE-II score and an obesity score (APACHE-O) for the prediction of severe acute pancreatitis. Pancreatology. 2004;4:1-6. https://doi.org/10.1159/000077021
12. Karimgani I, Porter KA, Langevin RE, Banks PA. Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis. Gastroenterology. 1992;103:1636-1640. https://doi.org/10.1016/0016-5085(92)91189-B
13. Khatua B, El-Kurdi B, Singh VP. Obesity and pancreatitis. Curr Opin Gastroenterol. 2017;33(5):374-382. https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000386
14. Lankisch PG, Schirren CA. Increased body weight as a prognostic parameter for complications in the course of acute pancreatitis. Pancreas. 1990;5:626-629. https://doi.org/10.1097/00006676-199009000-00021

15. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. Lancet. 1989;11:201-205. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(89)90381-4
16. Martinez J, Sanchez-Paya J, Palazon JM, Aparicio JR, Pico A, Perez Mateo M. Obesity: a prognostic factor of severity in acute pancreatitis. Pancreas. 1999;19:15-20. https://doi.org/10.1097/00006676-199907000-00002
17. Martinez J, Sanchez-Paya J, Palazon JM, Suazo-Barahona J, Robles-Dnaz G, Perez-Mateo M. Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? A meta-analysis. Pancreatology. 2004;4:42-46. https://doi.org/10.1159/000077025
18. Mery CM, Rubio V, Duarte-Rojo A, Suazo-Barahona J, Pellez-Luna M, Milke P, Robles-Diaz G. Android fat distribution as predictor of severity in acute pancreatitis. Pancreatology. 2012;2:543-549. https://doi.org/10.1159/000066099
19. Mortele KJ, Wiesner W, Intriere L, Shankar S, Zou KH, Kalantari BN et al. A Modified CT Severity Index for Evaluating Acute Pancreatitis: Improved Correlation with Patient Outcome. AJR Am J Roentgenol. 2004;183(5):1261-1265. https://doi.org/10.2214/ajr.183.5.1831261
20. Navina S, Acharya C, DeLany JP et al. Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity. Sci Transl Med. 2011;3:107-110. https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3002573
21. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:i–xii. 1–253.
22. Papachristou GI, Papachristou DJ, Avula H, Slivka A, Whitcomb DC. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response. Pancreatology 2006;6:279-285. https://doi.org/10.1159/000092689
23. Pitha J, Kovar J, Blahova T. Fasting and nonfasting triglycerides in cardiovascular and other diseases. Physiol Res. 2015;64(3 Suppl):323-330.
24. Porter KA, Banks PA. Obesity as a predictor of severity in acute pancreatitis. Int J Pancreatol. 2001;10:247-252.
25. Saisho Y, Butler AE, Meier JJ et al. Pancreas volumes in humans from birth to age one hundred taking into account sex, obesity, and presence of type-2 diabetes. Clin Anat. 2007;20:933-942. https://doi.org/10.1002/ca.20543
26. Schaffler A, Hamer O, Dickopf J. Admission resistin levels predict peripancreatic necrosis and clinical severity in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2010;105:2474-2484. https://doi.org/10.1038/ajg.2010.278
27. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2006;13:10-24. https://doi.org/10.1007/s00534-005-1047-3
28. Sharma A, Muddana V, Lamb J, Greer J, Papachristou GI, Whitcomb DC. Low serum adiponectin levels are associated with systemic organ failure in acute pancreatitis. Pancreas. 2009;38:907-912. https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e3181b65bbe
29. Smeets XJNM, Knoester I, Grooteman KV, Singh VK, Banks PA, Papachristou GI et al. Dutch Pancreatitis Study Group. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2019;31(3):316-322. https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001300
30. Suazo-Barahona J, Carmona-Sanchez R, Robles-Diaz G et al. Obesity: a risk factor for severe acute biliary and alcoholic pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2008;93:1324-1328. https://doi.org/10.1016/S0002-9270(98)00323-2
31. Suazo-Barahona J, Carmona-Sanchez R, Robles-Diaz G, Milke-Garcia P,Vargas-Vorackova F, Uscanga-Dominguez L et al. Obesity: a risk factor for severe acute biliary and alcoholic pancreatitis. Am J Gastroenterol. 1998;93:1324-1328. https://doi.org/10.1016/S0002-9270(98)00323-2
32. Talamini G, Bassi C, Falconi M, Sartori N, Frulloni L, Di Francesco V, Vesentini S, Pederzoli P, Cavallini G: Risk of death from acute pancreatitis. Role of early, simple 'routine' data. Int J Pancreatol. 2006;19:15-24. https://doi.org/10.1007/BF02788371
33. Toh SK, Walters CD, Johnson CD. APACHEO a new predictor of severity in acute pancreatitis. Gastroenterology. 2006;110:A437.
34. Tsai CJ. Is obesity a significant prognostic factor in acute pancreatitis? Di Dis Sci. 1998;43:2251-2254. https://doi.org/10.1023/A:1026666622394
35. Vidarsdottir H, Moller PH, Thorarinsdottir H, Bjornsson ES. Acute pancreatitis: a prospective study on incidence, etiology, and outcome. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2013;25:1068-1075. https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e3283640fc8
36. Vipperla K, Somerville C, Furlan A et al. Clinical profile and natural course in a large cohort of patients with hypertriglyceridemia and pancreatitis. J Clin. Gastroenterol. 2017;51:77-85. https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000579
37. Xin MJ, Chen H, Luo B, Sun JB. Severe acute pancreatitis in the elderly: etiology and clinical characteristics. World J Gastroenterol. 2008;14:2517- 2521. https://doi.org/10.3748/wjg.14.2517

Стаття надійшла до редакції журналу 06.09.2019 р.

Особливості клінічних показників, перебігу та ускладнень гострого панкреатиту у хворих із коморбідним ожирінням

А. Б. Кебкало, О. В. Ткачук, А. О. Рейті

Вступ. Ожиріння вважається глобальною проблемою людства третього тисячоліття, викликаючи безліч супутніх хвороб. Зокрема, у пацієнтів із ожирінням зростає ризик виникнення гострого панкреатиту. Як відомо, гострий панкреатит – це запальне ураження підшлункової залози. Люди з ожирінням мають потенційно гірший прогноз щодо перебігу хвороби та виникнення ускладнень.

Мета. З'ясувати особливості клінічних показників, перебігу та ускладнень гострого панкреатиту у хворих із коморбідним ожирінням.

Матеріали й методи. Проведено ретроспективне дослідження 482 історій хвороб пацієнтів із діаґнозом гострий панкреатит, що проходили лікування на базі КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» з 1 січня 2011 р. по 2 лютого 2019 р. Отриману інформацію статистично оброблено в проґрамі Excel 2010, описовим методом за допомогою відносних, абсолютних чисел, середньоквадратичних відхилень та їх похибок. Вивчали кореляційний зв'язок між змінними за допомогою критерію ксі-квадрата (χ^2). Тестування значимості різниці між двома незалежними групами проводили за допомого t-критерію Стьюдента.

Результати. Із 482 пацієнтів 260 (54,0 %) мали ожиріння (досліджувана ґрупа). До контрольної ґрупи відібрали 222 (46,0 %) пацієнтів із нормальною масою тіла. Пацієнти з ожирінням мали вищий середній показник віку (55,4 ± 9,4 року, p = 0,01), статистично більший відсоток випадків важкого перебігу гострого панкреатиту (85 (32,7 %) і 16 (7,2 %); p = 0,01). Констатовано зростання відсотка перебігу важкого панкреатиту у пацієнтів зі збільшенням маси тіла від 10,20 до 53,93 % (p = 0,03). Пацієнти із ожирінням довше перебували в стаціонарі. Крім цього, вони вдвічі довше перебували у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) (5,8 ± 0,8 і 2,7 ± 0,5 ліжко-дня; p = 0,01). Дослідження підтвердили, що основною причиною смерті ставали виникнення проґресуючої поліорґанної недостатності 30 (6,3 %), тромбоемболія легеневої артерії – 15 (3,1 %) та ДВЗ-синдром 18 (3,7 %).

Висновки. Наявність ожиріння у пацієнтів передбачає високий ризик розвитку тяжкого перебігу гострого панкреатиту, цей ризик зростає зі збільшенням індексу маси тіла. Крім цього, у пацієнтів із ожирінням вищі показники ліжко-дня в стаціонарі та у ВРІТ, що збільшує загальну суму витрат на лікування та спонукає розробити алґоритм, який буде економічно вигідним. Високий показник смертності серед пацієнтів із ожирінням вимагає удосконалення алґоритму лікування.

Ключові слова: ожиріння, гострий панкреатит.

Peculiarities of Clinical Indices, Duration and Complication of Acute Pancreatitis in Patients with Comorbid Obesity

A. Kebkalo, O. Tkachuk, A. Reiti

Introduction. Obesity is considered a global problem of humanity of the third millennium. According to the World Health Organization, obesity is an epidemic non-infectious disease. About 30.0 % of the planet's population is overweight or obese. This indicator is progressively increasing, because there is no country in the world where this disease is not registered. Obesity can cause a lot of concomitant diseases. It is not surprising that in patients with obesity the risk of developing acute pancreatitis increases.

It is known that acute pancreatitis is an inflammatory disease of the pancreas. People with obesity have a potentially worse prognosis for the course of the disease and the development of complications. Available studies indicate a direct correlation between enlargement of parapancreatic tissue in patients with acute pancreatitis and body mass index (BMI) increase.

The aim of the study is to find out the features of clinical indicators, course and complications of acute pancreatitis in patients with comorbid obesity.

Materials and methods. In our work, we used a retrospective analysis. We have analyzed medical documentation of 567 patients, diagnosed with acute pancreatitis and treated at the "Kyiv Regional Clinical Hospital" from January 1, 2011 to February 2, 2019. The acute pancreatitis was diagnosed based on the criteria: pain in the epigastrium, nausea or vomiting within 48 hours prior to ingestion and increase in blood amylase more than triple. The study included patients who originally contacted the hospital. Patients with repeated cases of acute pancreatitis or exacerbation of chronic pancreatitis have been excluded from the study. Diagnosis of acute pancreatitis was confirmed by additional instrumental tests: ultrasound and computer tomography. Patients under the age of 18 years, those who were not examined fully and patients with oncological pathology were also excluded from the study. 85 patients were excluded from the study by matching exclusion criteria and 482 patients were analyzed in this study. Anthropometric examination was performed for all parameters, including sex, age, weight (kg), height (m), abdominal circumference (cm). Next concomitant diseases noted in analyzed patients medical records: diabetes type II (CD), arterial hypertension, dyslipidemia, chronic kidney disease, cardiovascular system diseases. Initially, for admitted patients a general blood test, a biochemical assay, the bacterioscopy of liquids, and a measurement of blood pressure were performed.

Biliary etiology of acute pancreatitis was confirmed by the presence of concretions according to the results of ultrasound, computer tomography, or magnetic resonance cholangiopancreatography, as well as increased cholestatic enzymes (alkaline phosphatase, gamma-glutamyl trespeptidase). Alcohol genesis of the disease was concluded by the presence of alcohol and the absence of concretions, metabolic disorders (hypertriglyceridemia, hypercalcemia) or other causes that could cause acute pancreatitis (trauma, medicines, etc.).

The initial assessment of the prognostic severity of the disease was calculated according to APACHEII. The scale of assessment included 12 physiological indicators, age and health scores that were translated and summed up. The score equal to or greater than 8 predicted a more severe course of the disease. The CT severity index was also calculated on the basis of computed tomography of the abdominal cavity with intravenous contrast after 7 days of hospitalization. The severity index of CT is the sum of pancreatic inflammation points (Baltazar scale from 0 to 4) and pancreatic necrosis (from 0 to 6). The total score ranges from 0 to 10, respectively: up to 3 points - mild course, 4-6 points - moderate flow, 7 or more - severe course of acute pancreatitis. The obtained data were statistically processed in Exel 2010 using a descriptive method with relative, absolute numbers, mean square deviations and their errors. A correlation relationship between variables was studied using Pearson's criterion (R^2). The significance differences between the two independent groups were calculated using Students t-criterion.

Results. In our study we had 482 patients, 260 patients (54.0 %) had obesity (the study group), for comparison, a control group of patients with normal body weight was chosen, the total number of which was 222 (46.0 %) patients. Obesity patients had a higher average age (55.4 ± 9.4 years, $p = 0.01$), also they had statistically greater percentage of severe cases of acute pancreatitis (85 (32.7 %) vs 16 (7.2 %); $p = 0.01$). We note the increase in the percentage of the course of severe pancreatitis in patients with weight gain from 10.20 % to 53.93 % ($p = 0.03$). Obesity patients had the longer bed-days in the hospital than in patients with normal body weight. In addition, they observed an increase of twice the bed in the reanimation and intensive care unit (5.8 ± 0.8 vs 2.7 ± 0.5 days, $p = 0.01$). When investigating the mortality rate, it should be noted that the main cause of death was the progression of organ failure of 30 (6.3 %), pulmonary embolism (TB) - 15 (3.1 %) and DIC 18 (3.7 %).

Conclusions. The presence of obesity in patients involves a high risk of severe acute pancreatitis, this risk increases with an increase in the body mass index. In addition, obese patients are provided with a higher bed-day in-patient and in-patient-care settings, which increases the total cost of treatment and requires a cost-effective algorithm in the future. A high mortality rate in obese patients requires improved treatment algorithm.

Keywords: obesity, acute pancreatitis.