

## ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ПЕРИПАНКРЕАТИЧНОГО ІНФІЛЬТРАТУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ НЕКРОТИЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

Я. М. Сусак, О. А. Ткаченко, І. Р. Малиш, О. О. Дирда, О. Г. Федорчук

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ,  
Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги,

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького НАМН України, м. Київ

## PROGNOSTICATION OF COURSE AND TREATMENT OF PERIPANCREATIC INFILTRATE IN PATIENTS, SUFFERING AN ACUTE NECROTIC PANCREATITIS

Ya. M. Susak, O. A. Tkachenko, I. R. Malys, O. O. Dyrda, O. G. Fedorchuk

Лікування хворих на ГНП є однією з складних проблем сучасної панкреатології [1 – 3]. Незважаючи на прогрес, досягнутий в останні десятиріччя у лікуванні ГНП, летальність є досить високою [2, 4, 5]. Основними причинами летального наслідку при ГНП у фазі ферментемії є шок і поліорганна недостатність («рання смерть»), в реактивній фазі — гнійно—септичні ускладнення («пізня смерть») [5]. При виникненні гнійно—септичних ускладнень летальність становить 15 – 85,7% [2, 4].

Визначення тяжкості стану пацієнтів при ГНП має важливе значення для своєчасного застосування комплексу лікувально—діагностичних заходів. Для його оцінки з метою прогнозування ускладнень застосовують шкали APACHE II, Ranson та ін. У зв'язку з громіздкістю цих шкал, необхідністю визначення великої кількості клінічних, інструментальних та лабораторних тестів у 90% клінік України вони не можуть бути використані. В останні роки в практику впроваджується шкала BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis), більш проста у використанні, проте, не поступається за чутливістю і прогностичною цінністю шкалам APACHE II та Ranson.

ППІ є місцевим проявом реактивної фази ГНП, в основі якого реакція організму на асептичне запалення у підшлунковій залозі (ПЗ) та навколишніх тканинах [5, 6]. У хворих на ГНП перебіг ППІ відбувається в одному з трьох напрямків: роз-

### Реферат

Проаналізовані результати лікування 229 хворих з приводу гострого некротичного панкреатиту (ГНП), ускладненого перипанкреатичним інфільтратом (ППІ). Всім хворим проводили антибіотикопрофілактику та антибактеріальну терапію. У 63 (27,5%) хворих використовували методи екстракорпоральної гемокорекції, у 108 (47,1%) — застосоване правило "чотирьох катетерів" (катетер для епідурального знеболювання, встановлення зонда для харчування за зв'язку Трейтца, катетеризація центральної вени, програмований лапароцентез). У 31 (13,5%) хворого визначили активність мононуклеарних фагоцитів і продукцію ними ROS (активних форм кисню) в периферійній крові з метою прогнозування гнійно—септичних ускладнень. У 14 (6,1%) хворих виникли гнійно—септичні ускладнення, післяопераційна летальність становила 21,4%, загальна летальність — 3,4%.

**Ключові слова:** гострий некротичний панкреатит; перипанкреатичний інфільтрат; прогнозування гнійно—септичних ускладнень; активність мононуклеарних фагоцитів.

### Abstract

Results of treatment of 229 patients, suffering an acute necrotic pancreatitis, complicated by peripancreatic infiltrate, were analyzed. To all the patients antibiotic prophylaxis and antibiotic therapy were conducted. In 63 (27.5%) patients the methods of extracorporeal hemocorrection were applied, and in 108 (47.1%) — the "four—catheters" rule (catheter for epidural anesthesia, installment of the feeding intestinal probe further than the Treitz ligament level, the central vein catheterization, the programmed laparocentesis). In 31 (13.5%) patients there were determined the activity of mononuclear phagocytes and production of ROS (the oxygen active forms) by them in peripheral blood with objective for the purulent—septic complications prognostication. In 14 (6.1%) patients purulent—septic complications have occurred, postoperative lethality was 21.4%, general lethality — 3.4%.

**Key words:** acute necrotic pancreatitis; peripancreatic infiltrate; prognosis of purulent—septic complications; activity of mononuclear phagocytes.

смоктування (у 35% спостережень), утворення кіст ПЗ через стадію оментобурситу (у 35 – 40%), нагноєння (у 25 – 30%) [5]. Прогнозування перебігу ППІ з метою вибору лікувальної тактики є одним з шляхів поліпшення результатів лікування хворих на ГНП.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З 2008 по 2010 р. у другому хірургічному відділенні Київської

міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги лікували 257 хворих з приводу ГНП. У 28 (10,8%) пацієнтів ППІ не сформувався: в 11 (39,2%) з них виявлені гнійно—септичні ускладнення при госпіталізації (звернулися по медичну допомогу на 10 – 14—ту добу від початку захворювання); у 9 (32,1%) — виконане оперативне втручання у строки до 3 діб від початку захворювання з приводу перитоніту нез'ясованої етіології; 8 (28,5%) — померли в

стадії ферментемії та панкреатогенного шоку у строки до 72 год після госпіталізації. В дослідження включені 229 (89,1%) хворих на ГНП, ускладнений ППІ.

Чоловіків було 131 (57,2%), жінок — 98 (42,7%). Вік хворих у середньому 46,1 року, в тому числі працездатного віку — 87,9%, що свідчило про важливе соціально—економічне значення проблеми. З етіологічних чинників захворювання переважав алкогольно—аліментарний — у 174 (75,9%) хворих. Період від початку захворювання до госпіталізації від 2 год до 3 діб, у середньому ( $18 \pm 6$ ) год. З приймального відділення 179 (78,1%) хворих госпіталізовані до відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ), 50 (21,8%) — до хірургічного відділення, проте, через прогресування інтоксикації, болювого синдрому, відсутність ефекту консервативної терапії вони переведені до ВРІТ у строки ( $24 \pm 2$ ) год.

Всім хворим проведені лабораторні та інструментальні дослідження відповідно до стандартів обстеження хворих на гострий панкреатит [6].

З метою прогнозування інфекційних ускладнень ППІ у 31 (13,5%) хворого визначали фагоцитарну активність макрофагів та вміст ROS (активні форми кисню) у периферійній крові [7].

Лікування хворих на ГНП обирали диференційовано та індивідуально відповідно до етіології, періоду захворювання, наявності ускладнень. Після госпіталізації у 108 (47,1%) хворих на ГНП застосоване правило «чотирьох катетерів» [8]: встановлення епідурального катетера для знеболювання, встановлення зонда для харчування у порожню кишку, пункція центральної вени, програмований лапароцентез.

Всім хворим призначали препарати для пригнічення секреторної активності ПЗ, дезінтоксикаційну терапію, засоби з профілактики виникнення стресових виразок, гепатопротекторну терапію — за гострого біліарного панкреатиту. З 5 — 7—ї доби у 31 (13,5%) хворого застосовували імунокоригувальну терапію.

#### Застосування антибіотиків у хворих на ГНП, ускладнений ППІ

Антибактеріальні препарати	Кількість хворих		
	перша черга (антибіотикопрофілактика)	друга черга	третя черга
Цефалоспорини	147	—	—
Фторхінолони	72	76	—
Карбапенеми II покоління	—	9	4
Ертапенем	—	7	7
Метронідазол	87	13	2
Орнідазол	27	10	2

У 63 (27,5%) хворих, незважаючи на проведення інтенсивної терапії, з приводу прогресування інтоксикації, порушення психічного стану застосовані методи екстракорпоральної детоксикації, в 11 (17,4%) — плазмаферез, у 52 (82,5%) — гемосорбція з використанням антипротезних сорбентів.

Для профілактики інфекційних ускладнень усім хворим призначали антибактеріальні препарати широкого спектру дії у поєднанні з антипротозойними та антимікробними засобами (метронідазол, орнідазол).

Залежно від прогресування запального процесу у ПЗ та навколишніх тканинах, антибіотики замінювали на підставі результатів визначення чутливості до них збудників (*див. таблицю*).

За відсутності інфекційних ускладнень з 10 — 12—ї доби антибіотикопрофілактику припиняли. З 12 — 14—ї доби при виникненні гнійно—септичних ускладнень призначали антибактеріальну терапію.

Препарати резерву обирали з огляду на їх адекватну проникність у ПЗ і жовч, некротизовані тканини заочеревинного простору. Цим вимогам відповідав антибіотик I покоління карбапенемів ертапенем, що характеризувався високою концентрацією в тканині ПЗ і високою бактерицидною активністю, а також зручним застосуванням — один раз на добу.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 215 (93,8%) хворих на ГНП з ППІ гнійно—септичних ускладнень не було.

У 183 (79,9%) хворих відзначено розсмоктування ППІ, вони виписані для амбулаторного лікування. У 32 (17,4%) хворих сформувалися постнекротичні кісти ПЗ, у 12 (37,5%) з них через 6 — 8 міс виконано цистоеюностомію, у 15 (46,8%) — дренивання кіст під контролем ультразвукового дослідження (УЗД).

У 14 (6,1%) пацієнтів виникли гнійно—септичні ускладнення через ( $12 \pm 2$ ) доби від початку захворювання. У 7 (50%) хворих діагностований абсцес заочеревинного простору. Таким хворим під контролем УЗД встановлювали дренажі типу pig tail та активно промивали порожнину абсцесу розчинами декасану та фурациліну. Через ( $14 \pm 3$ ) діб, після усунення гнійно—запального процесу дренажі видаляли. У 7 (50%) хворих діагностовано флегмону заочеревинного простору, їм здійснено некрсеквестректомію з використанням лапаротомного доступу, післяопераційне ведення "закритим способом". У 2 (14,2%) хворих після некрсеквестректомії виконали релапаротомію з некрсеквестректомією.

У 7 (50%) хворих для лікування гнійно—септичних ускладнень призначали ертапенем (інванз) по 1 мг 1 раз на добу. Вже на 2 — 3—тю добу у них відзначали позитивну клінічну та лабораторну динаміку (нормалізація температури тіла, зменшення частоти пульсу, нормалізація вмісту лейкоцитів у крові, зменшення вираженості загальної інтоксикації). У цих хворих релапаротомію не застосовували.

У 85,7% пацієнтів, у яких спостерігали гнійно—септичні усклад-

нення, відзначали ураження 3 заочеревинних клітковинних просторів і більше (параколярного, паранефрального, парапанкреатичного, корня брижі тонкої кишки, клубового), всі звернулися по допомогу пізніше ніж через 24 год від початку захворювання, тяжкість стану за шкалою BISAP становила 4 – 5 балів, у них діагностовані тяжкі супутні захворювання, метаболічні та імунні розлади.

У 23 (74,1%) хворих за відсутності гнійно—септичних ускладнень активність мононуклеарних фагоцитів периферійної крові на 6 – 7—му добу захворювання, після їх

стимуляції імуномодулятором *in vitro* становила ( $564 \pm 100$ ) ум. од., продукція ROS — ( $297 \pm 100$ ) ум. од. У 8 (25,8%) пацієнтів за наявності гнійно—септичних ускладнень ці показники становили відповідно ( $57 \pm 100$ ) та ( $320 \pm 100$ ) ум. од.

Після операції померли 3 (21,4%) хворих, загальна летальність 3,4%. Причиною смерті була гостра серцево—судинна недостатність.

## ВИСНОВКИ

1. Застосування комплексної терапії при ГНП з ППІ дозволило у 215 (93,8%) пацієнтів досягти одужання без гнійно—септичних ускладнень.

2. Визначення активності мононуклеарних фагоцитів та продукції ними ROS (активні форми кисню) у периферійній крові пацієнтів на 5—6—ту добу захворювання дозволяє прогнозувати гнійно—септичні ускладнення.

3. Антибактеріальний препарат ертапенем (інванз) може бути застосований як препарат резерву у хворих при виникненні інфекційних ускладнень ГНП.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия: практ. руководство; под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. — М.: Литтера, 2006. — 168 с.
2. Копчак В. М. Антибіотикопрофілактика та антибіотикотерапія в диференційованому етапному хірургічному лікуванні гострого некротичного панкреатиту / В. М. Копчак, І. В. Хомяк // Сучасні мед. технології. — 2010. — № 1. — С. 27 — 31.
3. Antibiotic prophylaxis in severe pancreatitis / H. Y. Beger, B. Rau, R. Isenmann [et al.] // *Pancreatology*. — 2005. — Vol. 5. — P. 10 — 19.
4. Профілактика та лікування гнійних ускладнень панкреонекрозу / М. Ю. Ничитайло, О. Ю. Усенко, Г. Ю. Мошковський, В. Є. Крижевський // *Наук. вісн. Ужгород. ун—ту, сер. Медицина*. — 2006. — Вип. 29. — С. 95 — 97.
5. Толстой А. Д. Лечение перипанкреатического инфильтрата при остром панкреатите: пособие для врачей / А. Д. Толстой. — М., 2002. — 32 с.
6. Острый панкреатит. Протоколы диагностики и лечения / С. Ф. Багненко, А. Д. Толстой, В. Б. Красногоров [и др.] // *Анналы хирург. гепатологии*. — 2006. — № 1. — С. 60 — 66.
7. Хаитова Н. А. Применение проточной цитометрии для оценки функциональной активности иммунной системы человека: пособие для врачей—лаборантов / Н. А. Хаитова. — М., 2001. — 51 с.
8. Сусак Я. М. Ультразвукова некретомія в комплексному лікуванні хворих на гострий деструктивний панкреатит / Я. М. Сусак, М. І. Тутченко, О. А. Ткаченко // *Клін. хірургія*. — 2007. — № 9. — С. 107 — 108.

