



Я. М. Сусак¹, О. А. Ткаченко², Л. М. Сківка³, І. П. Хоменко²,
О. О. Дирда², С. І. Пахолюк⁴

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

² Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги

³ Київський національний університет імені Т. Г. Шевченка

⁴ Київська міська клінічна лікарня № 10

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ НЕКРОТИЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ/ПАРАПАНКРЕАТИТ

Мета роботи — проаналізувати результати комплексного лікування хворих на гострий некротичний панкреатит у спеціалізованому хірургічному відділенні.

Матеріали і методи. Проаналізовано результати лікування 242 хворих на гострий некротичний панкреатит. У 31 (12,8 %) пацієнта проведено дренивання гострих некротичних рідинних скупчень. У 40 (16,5 %) хворих з інфекційними ускладненнями некротів застосовано малоінвазивні пункційно-дренувальні хірургічні технології під контролем УЗД. Некректомію з лапаротомного доступу виконано у 12 (4,9 %) хворих, у яких малоінвазивні технології були неефективними. Фагоцитарну активність та оксидативний метаболізм циркулюючих моноцитів і нейтрофілів оцінювали методом проточної цитофлюориметрії з розрахунком функціонального резерву клітин.

Результати та обговорення. У пацієнтів з достовірним зниженням функціонального резерву нейтрофілів та моноцитів периферійної крові на 5-ту—7-му добу після початку захворювання розвинулися інфекційні ускладнення некротів. Загальна летальність у хворих на гострий некротичний панкреатит становила 7,4 %, а при розвитку його інфекційних ускладнень — 14,3 %.

Висновки. Лікування хворих на гострий некротичний панкреатит/парапанкреатит має бути спрямоване на формування інфільтрату ділянок некротів з наступним його розсмоктуванням. Хірургічне лікування хворих на гострий некротичний панкреатит з інфекційними ускладненнями має бути двохетапним з обов'язковим застосуванням малоінвазивних хірургічних технологій на першому етапі. У хворих з інфекційними ускладненнями гострого некротичного панкреатиту функціональний резерв фагоцитарної активності та продукції реактивних форм кисню у циркулюючих моноцитів та нейтрофілів був достовірно ($p < 0,001$) знижений порівняно з аналогічними показниками пацієнтів без інфекційних ускладнень. Для профілактики стресових виразок та забезпечення функціонального спокою підшлункової залози у хворих на гострий некротичний панкреатит необхідно застосовувати інгібітори протонної помпи протягом усього періоду лікування.

Ключові слова: некротичний панкреатит, парапанкреатит, малоінвазивні хірургічні технології, функціональний стан нейтрофілів та моноцитів.

Гострий некротичний панкреатит (ГНП) та парапанкреатит — серйозні ускладнення гострого панкреатиту, які трапляються у 15—25 % випадків [5, 10, 13]. В останні десятиліття пріоритетними напрямками лікування хворих на ГНП є використання консервативних методів та малоінвазивних хірургічних технологій [6, 8]. Сучасний підхід до лікування пацієнтів з некротичним та/або інфікованим панкреатитом можна позначити як 3D (Delay, Drain, Derbide — очікування, дренивання, видалення). Ця формула передбачає не тільки послідовність, а й пріоритетність зазначених методів [9, 11]. «Відкриті» операційні втручання у хворих з інфікованим некротичним панкреатитом

виконують лише у разі неефективності малоінвазивних технологій [3, 5, 6, 7, 12].

Системи визначення тяжкості й прогнозування перебігу, а також класифікації ГНП постійно вдосконалюють [4, 7]. Численні літературні дані й наш особистий попередній досвід доводять, що важливе значення у прогнозуванні перебігу ГНП та виборі методу лікування має оцінка функціонального резерву як мононуклеарних, так і поліморфонуклеарних фагоцитів периферичної крові, з огляду на участь цих клітин у патогенезі захворювання [2, 14, 16]. Незважаючи на розроблені та вдосконалені хірургічні технології, летальність у групі хворих з інфікованим некротичним панкре-

атитом залишається високою (до 30%), що зумовлює актуальність проблеми і необхідність удосконалення протоколів лікування [5, 10, 12, 13].

Мета роботи — проаналізувати результати комплексного лікування хворих на гострий некротичний панкреатит у спеціалізованому хірургічному відділенні.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

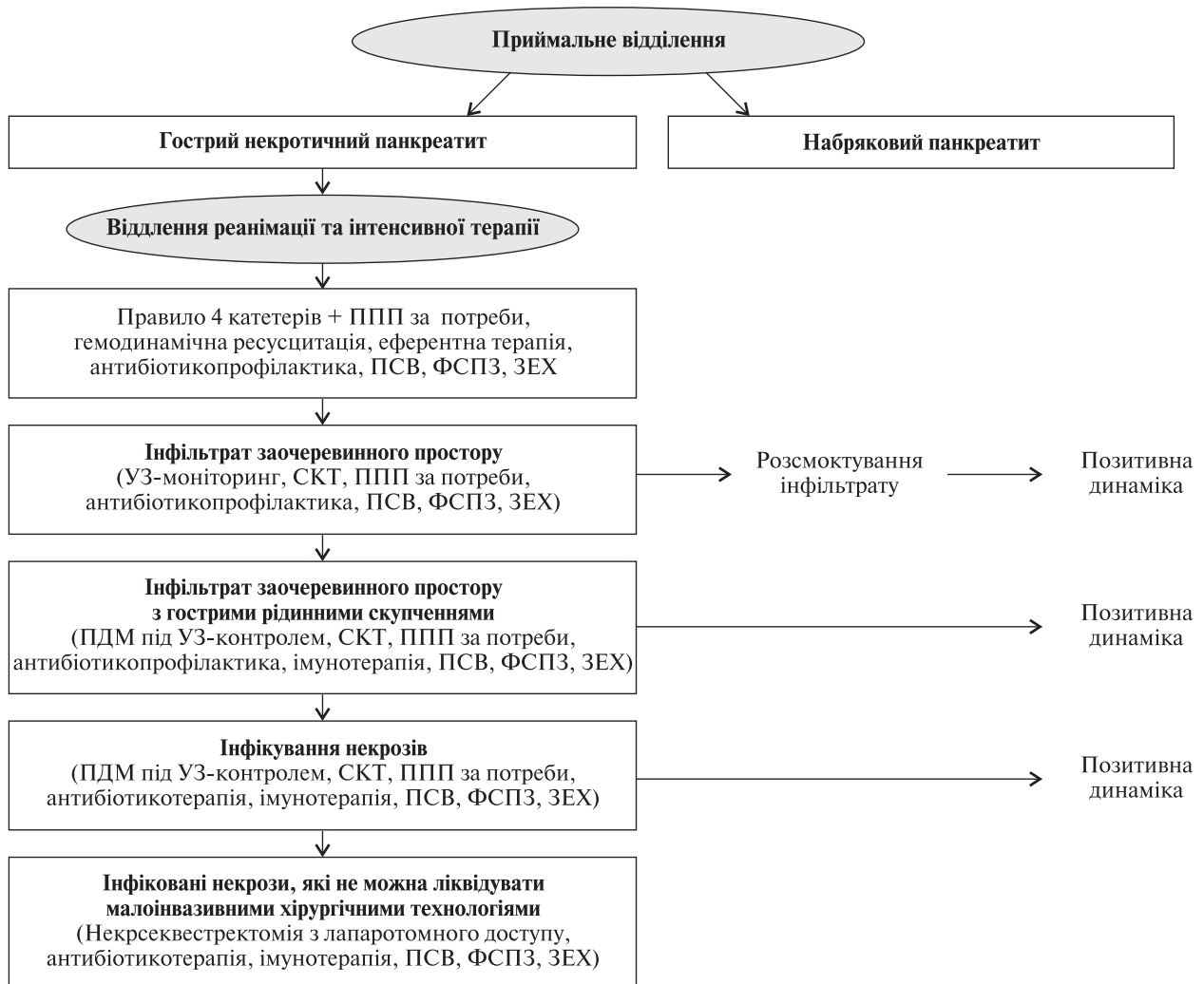
За період з 2010 до 2014 р. у хірургічне відділення № 2 Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги госпіталізовано 2499 хворих на гострий панкреатит, з них 242 (9,7%) з некротичними формами панкреатиту. Серед хворих переважали чоловіки — 198 (81,8%). Середній вік пацієнтів — 45,8 року. У 192 (79,3%) хворих виникнення панкреатиту було спричинене аліментарним чинником.

Хворим проводили стандартний комплекс загальноклінічних, лабораторних обстежень, інструментальну діагностику (УЗД, спіральна комп'ютерна томографія, фіброгастроудоденоскопія, рентгенографія органів черевної та грудної порожнини).

З приймального відділення до відділення реанімації та інтенсивної терапії загального профілю (ВРІТ ЗП) госпіталізовано 189 (78,1%) хворих, решту — переведено з відділення хірургії протягом $(18,0 \pm 4,5)$ год після госпіталізації у зв'язку з неефективністю консервативної терапії.

Лікувальна тактика у пацієнтів з ГНП була спрямована на формування парапанкреатичного інфільтрату з подальшим його розсмоктуванням.

Оцінку ступеня тяжкості стану пацієнтів проводили за шкалою BISAP (Bedside Index Severity Acute Pancreatitis) [9].



ППП — пункція плевральної порожнини; ПСВ — профілактика стресових виразок; ФСПЗ — забезпечення функціонального спокою підшлункової залози; ЗЕХ — зондове ентеральне харчування; ПДМ під УЗ-контролем — пункційно-дренувальні методи під ультразвуковим контролем; СКТ — спіральна комп'ютерна томографія.

Рисунок. Алгоритм лікування хворих на гострий некротичний панкреатит з інфільтратом заочеревинного простору

Після надходження хворого у ВРІТ ЗП хірург разом з реаніматологом призначали базисне лікування, яке передбачало такі складові:

1. Гемодинамічна підтримка.
 - 1.1. Рідинна ресуситація (перша доба — 65—100 мл рідини/кг маси тіла на добу; друга доба — 40—65 мл рідини/кг на добу).
 - 1.2. Інотропна підтримка.
2. Знеболювання та забезпечення роботи кишечника.
 - 2.1. Тривала епідуральна анальгезія.
3. Забезпечення функціонального спокою підшлункової залози та профілактика стресових виразок (інгібітори протонної помпи).
4. Антибіотикопрофілактика/терапія (за наявності перипанкреатичного інфільтрату — цефалоспорины/фторхінолони III—IV покоління з метронідазолом, за наявності гнійних ускладнень — карбапенеми та ертапенеми).
5. Ентеральне зондове введення розчинів (0,9 % NaCl, «Пептамен», «Фрезубін»).
6. Очищення кишечника.
7. Симптоматична терапія.

Середній термін перебування у ВРІТ ЗП — 2,3 доби.

У всіх хворих протягом перших 12—24 год було застосовано правило 4 катетерів за Я. М. Сусаком (катетеризація центральної вени (перевагу віддають *v. jugularis int.*), катетеризація епідурального простору на рівні Th7-Th9 для тривалого знеболювання, езофагодуоденоскопія з візуалізацією великого дуоденального сосочка та встановлення зонда для харчування в порожню кишку, програмований лапароцентез) [5].

Протягом перших трьох діб, при наростанні явищ інтоксикації на тлі базисної терапії, у 15 (6,2 %) хворих застосовано екстракорпоральні методи детоксикації (гемосорбція на антипротеазному сорбенті «Овосорб», неселективний плазмаферез).

Протягом усього періоду лікування для створення функціонального спокою підшлункової залози, профілактики стресових виразок та зменшення міжмедикаментозних взаємодій застосовували інгібітори протонної помпи. Враховуючи медикаментозне навантаження на пацієнта, доцільно віддавати перевагу пантопразолу як ІПП з найменшим ризиком міжлікарських взаємодій. З 2014 р. використовуємо пантопразол («Нольпаза», KRKA, Словенія; у дозі 40—120 мг/добу) з міркувань оптимального відношення ціна/європейська якість [1].

Для профілактики інфекційних ускладнень усім хворим призначали антибактеріальні препарати широкого спектра дії разом з антипротозойними та антимікробними засобами. За відсутності інфекційних ускладнень на 10—12-ту добу антибіотикопрофілактику припиняли. З 12—14-ї доби у разі виникнення гнійно-септичних ускладнень призначали антибактеріальну терапію.

У 70 (28,9 %) хворих на ГНП зі сформованим інфільтратом заочеревинного простору на 5-ту—7-му добу захворювання оцінювали функціональний резерв нейтрофілів та моноцитів периферичної крові за показниками спонтанної і стимульованої фагоцитарної активності та внутрішньоклітинної продукції реактивних форм кисню, визначеними методом проточної цитофлуориметрії. Показник функціонального резерву розраховували за формулою: $100 - S \cdot 100/V$, де S — функціональний показник після стимуляції форболмеристатацетатом *in vitro*; V — базальний (нестимульований) функціональний показник.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Тяжкість стану пацієнтів за шкалою BISAP становила в середньому 3,7.

Хворих розподілили на дві групи залежно від тяжкості стану: перша — 24 (9,9 %) пацієнти, стан яких потребував підтримки життєво важливих функцій організму в умовах ВРІТ ЗП (гемодинамічна терапія, динамічна корекція водно-електролітного балансу, штучне дихання, киснева підтримка, еферентна терапія, штучна нирка тощо). Середній термін перебування їх у ВРІТ ЗП становив 10,1 доби; друга — 218 (90,1 %) хворих, стан яких не потребував підтримки життєво важливих функцій організму в умовах ВРІТ ЗП. Через 24—48 год лікування їх переведено до хірургічного відділення.

У хворих під час лапароцентезу евакуйовано в середньому ($250,0 \pm 123,0$) мл рідини та по ($150,0 \pm 84,0$) мл протягом наступних трьох діб. Середній вміст α -амілази у панкреатогенному випоті з черевної порожнини становив (121 од./л). Після виконання лапароцентезу спостерігали зменшення інтенсивності симптомів інтоксикації та зникнення виявів ферментативного перитоніту. У середньому на (4 ± 1) добу катетер видалено.

З 15 (6,2 %) хворих, яким застосовано екстракорпоральні методи терапії, у 9 (60 %) зникли явища інтоксикації та відновився ментальний статус. У 6 (40 %) пацієнтів, у котрих екстракорпоральні методи детоксикації були недостатньо ефективними, їх застосували повторно з позитивним ефектом.

Перипанкреатичний інфільтрат (ПІ) сформувався у 226 (93,3 %) хворих. Алгоритм їх лікування представлено на рисунку. У 174 (76,9 %) хворих відзначено розсмоктування ПІ. У 31 (17,8 %) з них діагностовано гостре некротичне скупчення рідини (ГНСР) у заочеревинних клітковинних просторах. У цих пацієнтів проведено пункцію ГНСР під контролем УЗД. У 14 (45,2 %) пацієнтів ГНСР виявлено у трьох заочеревинних клітковинних просторах і більше. Їм проведено мультирегіонарне дренивання ГНСР під контролем УЗД. У 13 (41,9 %) осіб дренивання було ефективним. Одного пацієнта прооперовано у зв'язку з прогресуванням інфекційного процесу в заочеревинній клітковині.

У 28 (12,4%) пацієнтів виникли інфекційні ускладнення ПП (нагноєння). На першому етапі у них застосували дренажування під контролем УЗД за допомогою катетера за типом Pigtail. У 21 (75%) осіб дренажування було ефективним, решту хворих прооперували відкритим способом (некрсеквестр-ектомія з лапаротомного доступу). Заочеревинний клітковинний простір було дренажено наскрізним способом, дренажі проводили під товстою кишкою. Прооперованих хворих вели «закритим» способом.

У 16 (6,6%) хворих ПП не сформувався, з них у 7 (43,7%) причиною ГНП було виконання ендоскопічної папілотомії з літоекстракцією. Сімох (43,7%) хворих госпіталізовано через (10 ± 2) доби від початку захворювання (протягом цього часу хворі не отримували лікування). В 1 (6,2%) пацієнта відзначено посттравматичний панкреатит. Одного пацієнта 3 роки тому прооперовано з приводу ГНП. У всіх цих пацієнтів спостерігали прогресивне «розплавлення» заочеревинної клітковини, синдром поліорганної недостатності, відсутність ефекту від «базисної» терапії та малоінвазивних технологій. Малоінвазивні методи дренажування застосовано у 12 (75,0%) осіб. Розкриття флегмони заочеревинного простору з лапаротомного доступу виконано у 3 (18,7%). Померли 7 (43,7%) пацієнтів з фульмінантним «злюкисним» перебігом ГНП.

У 61 (87,1%) хворого із 70 обстежених на фагоцитарну активність та оксидативний метаболізм циркулюючих моноцитів і нейтрофілів виявлено підвищення фагоцитарної активності з наявним функціональним резервом. Показники стимульованого оксидативного метаболізму фагоцитів цих хворих перевищували показники спонтанного кисневого вибуху майже втричі. У 60 (98,4%) із 61 хворого гнійно-септичних ускладнень не спостерігали. У 9 (12,9%) із 70 пацієнтів виникли гнійно-септичні ускладнення. Функціональний резерв фагоцитарної активності та продукції реактивних форм кисню у моноцитів та нейтрофілів перифе-

рійної крові цих хворих був більш ніж удвічі зниженим порівняно з аналогічними показниками пацієнтів без інфекційних ускладнень.

Кровотеч з гострих ерозій, виразок шлунка або дванадцятипалої кишки у хворих на ГНП не зафіксовано. Кровотеча з ерозії судини заочеревинного простору виникла в одного пацієнта. Її було зупинено під час релапаротомії.

Післяопераційний ліжко-день становив у середньому 21,2 доби. Загальна летальність в групі пацієнтів з некротичним панкреатитом — 7,4%.

ВИСНОВКИ

Лікування хворих на гострий некротичний панкреатит/парапанкреатит має бути спрямоване на формування інфільтрату ділянок некрозів з наступним його розсмоктуванням (інфільтрат сформувався у 226 (93,3%) досліджуваних хворих на гострий некротичний панкреатит).

Хірургічне лікування хворих на гострий некротичний панкреатит з інфекційними ускладненнями повинно бути двохетапним з обов'язковим застосуванням малоінвазивних хірургічних технологій на першому етапі.

У хворих з інфекційними ускладненнями гострого некротичного панкреатиту функціональний резерв фагоцитарної активності й продукції реактивних форм кисню у моноцитів та нейтрофілів периферійної крові був достовірно ($p < 0,001$) знижений порівняно з аналогічними показниками пацієнтів без інфекційних ускладнень.

Для профілактики стресових виразок та забезпечення функціонального спокою підшлункової залози у хворих на некротичний панкреатит необхідно застосовувати інгібітори протонної помпи протягом усього періоду лікування. Серед інгібіторів протонної помпи заслуговує на увагу пантопразол («Нольпаза», KRKA, Словенія), що дає змогу зменшити ризик міжлікарських взаємодій та має європейську якість.

Література

1. Губергриц Н. Б., Бондаренко О. А. Оптимизация лечения хронического панкреатита в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксною болезнью у больных с ожирением и инсулинорезистентностью // Сучасна гастроентерол. — 2014. — № 2 (76). — С. 7—19.
2. Дирда О. О., Сквіва Л. М., Федорчук О. Г., Сусак Я. М. Вплив активності мононуклеарних фагоцитів периферичної крові на перебіг гострого некротичного панкреатиту // Імунол. та алергол. — 2014. — Дод. № 1. — С. 136—136.
3. Дронов О. І., Ковальська І. О., Пахолук С. І., Лубенець Т. В. Застосування пункційно-дренуючих втручань під ультразвуковим контролем в лікуванні гострого некротичного панкреатиту // Укр. журн. хірургії. — 2009. — № 5. — С. 87—89.
4. Литвин А. А., Реброва О. Ю. Системи підтримки прийняття рішень на основі штучних нейронних мереж в діагностиці та лікуванні гострого панкреатиту: огляд літератури // Вестн. клубу панкреатологів. — 2015. — № 1 (26). — С. 4—8.
5. Лобанова О. М. Ультразвукова некретомія в хірургічному лікуванні хворих на інфікований некротичний панкреатит: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 2010. — 21 с.
6. Мішалов В. Г., Маркулан Л. Ю., Матвеев Р. М. Результати лікування пацієнтів з гострим панкреатитом // Хірургія України. — 2015. — № 1. — С. 84—89.
7. Хомяк І. В. Диференційоване етапне хірургічне лікування гострого некротичного панкреатиту: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 2010. — 43 с.
8. Van Baal M. C., van Santvoort H. C., Bollen T. L. et al. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis // Br. J. Surg. — 2011. — Vol. 98. — P. 18—27.
9. Besseling M. G. The step-up approach to infected necrotizing pancreatitis: delay, drain, debride // Dig. Liver Dis. — 2011. — Vol. 43 (6). — P. 421—422.
10. Freeman M. L., Werner J., van Santvoort H. C. et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference // Panceas. — 2012. — Vol. 41. — P. 1176—1194.
11. Kokosis G., Perez A., Pappas T. N. Surgical management of necrotizing pancreatitis: An overview // World J. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 20(43). — P. 16106—16112.
12. Papachristou G., Venkata Muddana, Dhraj Yadav et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI Scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis // Am. J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 105. — P. 435—441.

13. Petrov M. S., Shanblan S., Chakraborty M. et al. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis // *Gastroenterology*. — 2010. — Vol. 139. — P. 813—820.
14. Shrivastava P., Bhatia M. Essential role of monocytes and macrophages in the progression of acute pancreatitis // *World J. Gastroenterol.* — 2010. — 16 (32). — P. 3995—4002.
15. Werner J., Hartwig W., Hackert T., Buchler M. W. Surgery in the treatment of acute pancreatitis — open pancreatic necrosectomy // *Scand. J. Surg.* — 2005. — Vol. 94 (2). — P. 130—134.
16. Xue J., Sharma V., Habtezion A. Immune cells and immune-based therapy in pancreatitis // *Immunol. Res.* — 2014. — 58 (2—3). — P. 378—386.

Я. М. Сусак¹, **А. А. Ткаченко**², **Л. М. Скивка**³, **И. П. Хоменко**², **А. О. Дырда**², **С. И. Пахолук**⁴

¹ Національний медичний університет імені А. А. Богомольця, Київ

² Київська городська клінічна лікарня скорой медичної допомоги

³ Київський національний університет імені Т. Г. Шевченка

⁴ Київська городська клінічна лікарня № 10

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ НЕКРОТИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ/ПАРАПАНКРЕАТИТОМ

Цель работы — проанализировать результаты комплексного лечения больных острым некротическим панкреатитом в специализированном хирургическом отделении.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 242 больных острым некротическим панкреатитом. У 31 (12,8 %) пациента проведено дренирование острых некротических жидкостных скоплений. У 40 (16,5 %) больных с инфекционными осложнениями некрозов применили пункционно-дренирующие хирургические технологии под контролем УЗИ. Некрэктомия из лапаротомного доступа выполнили у 12 (4,9 %) больных, у которых малоинвазивные технологии были неэффективны. Фагоцитарную активность и оксидативный метаболизм циркулирующих моноцитов и нейтрофилов оценивали методом проточной цитофлуориметрии с расчетом функционального резерва клеток.

Результаты и обсуждение. У пациентов с достоверным снижением функционального резерва нейтрофилов и моноцитов периферической крови на 5—7-е сутки после начала заболевания развились инфекционные осложнения. Общая летальность у больных с острым некротическим панкреатитом составила 7,4 %, а при возникновении его инфекционных осложнений — 14,3 %.

Выводы. Лечение больных с острым некротическим панкреатитом/парапанкреатитом должно быть направлено на формирование инфильтрата участков некрозов со следующим его рассасыванием. Хирургическое лечение больных острым некротическим панкреатитом с инфекционными осложнениями должно быть двухэтапным с обязательным применением малоинвазивных хирургических технологий на первом этапе. У больных с инфекционными осложнениями острого некротического панкреатита функциональный резерв фагоцитарной активности и продукции реактивных форм кислорода у циркулирующих моноцитов и нейтрофилов был достоверно ($p < 0,001$) снижен сравнительно с аналогичными показателями пациентов без инфекционных осложнений. Для профилактики стрессовых язв и обеспечения функционального спокойствия поджелудочной железы у больных с некротическим панкреатитом необходимо применять ингибиторы протонной помпы в течение всего периода лечения.

Ключевые слова: некротический панкреатит, парапанкреатит, малоинвазивные хирургические технологии, функциональное состояние нейтрофилов и моноцитов.

Ya. M. Susak¹, **O. A. Tkachenko**², **L. M. Skivka**³, **I. P. Khomenko**², **O. O. Dyrda**², **S. I. Pakholuk**⁴

¹ O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

² Kyiv City Clinical Emergency Hospital

³ Taras Shevchenko Kyiv National University

⁴ Kyiv City Clinical Hospital № 10

TREATMENT IN PATIENTS WITH ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS/PARADUODENAL PANCREATITIS

The aim — to analyse the treatment results in patients with acute necrotizing pancreatitis in a specialized surgical unit.

Materials and methods. The treatment results in 242 patients with acute necrotizing pancreatitis (ANP) were analyzed. 31 (12.8 %) patients underwent drainage of acute necrotic collection (ANC). Forty (16.5 %) patients with necrotizing infectious complications underwent fine needle aspiration (FNA) and ultrasound guided drainage. Open necroectomy was performed in 12 (4.9 %) patients in whom minimally invasive surgery had proved ineffective. Phagocytic activity and oxidative metabolism of circulating monocytes and granulocytes were evaluated by flow cytometry with metabolic reserve estimation.

Results and discussion. Patients with a significant reduction in the functional reserve of peripheral blood neutrophils and monocytes on 5th — 7th day after onset the infectious complications has developed. Overall mortality in patients with acute necrotizing pancreatitis was 7.4 %, and in infectious complications presence — 14.3 %.

Conclusions. Treatment of patients with acute necrotizing pancreatitis/paraduodenal pancreatitis should be aimed on the necrosis areas infiltration formation with its following resorption. Surgery in patients with necrotizing infectious complications should be a two-step with the mandatory use of minimally invasive surgical technologies in the first phase. The functional reserve of the phagocytic activity and the reactive oxygen species production in circulating monocytes and neutrophils were significantly ($p < 0.001$) reduced in patients with infectious complications of acute necrotizing pancreatitis compared with those without infection ones. To prevent stress ulcers and provide pancreatic functional balance in patients with necrotizing pancreatitis the proton pump blockers, during all treatment period should be applied.

Key words: necrotizing pancreatitis, paraduodenal pancreatitis, minimally invasive surgical techniques, functional status of neutrophils and monocytes. □