

УДК 616.37–002–036.11–036.17–089

В.О. СИПЛИВИЙ, В.І. РОБАК, В.О. КУРБАТОВ, О.В. ЄВТУШЕНКО, Л.О. ДРАНА
*Харківський національний медичний університет, кафедра загальної хірургії №2, Харків***ПАРАПАНКРЕАТИТ: ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА КРИТЕРІЇ ПРОГНОЗУ**

Проведено аналіз результатів хірургічного лікування 125 хворих на важкі форми гострого некротичного панкреатиту. Показаннями до операції були: клініка перитоніту у 117 хворих (93,6%), арозивна кровотеча із некротів залози у 4 хворих (3,2%), наростання жовтяниці у 4 хворих (3,2%). У 80 хворих перебіг панкреатиту ускладнився розвитком парапанкреатиту. 34 хворих померло. Виявлено, що перебіг парапанкреатиту супроводжується імуносупресією та печінково-нирковою недостатністю на тлі ендогенної інтоксикації та синдрому системної запальної відповіді. Визначені об'єктивні клініко-лабораторні показники, що вказують на важкий перебіг захворювання. Розроблено спосіб оцінки перебігу парапанкреатиту у ранній післяопераційний період.

Ключові слова: гострий панкреатит, парапанкреатит, оцінка стану хворого

Вступ. Не зважаючи на стрімкий розвиток сучасної медицини та фармації, гострий некротичний панкреатит (ГНП) продовжує займати лідируючі місця у структурі хірургічної летальності. Аналіз світової наукової літератури за останні десять років свідчить, що загальна летальність при ГНП складає близько 30% та з роками майже не зменшується [1, 5, 6, 7, 8, 9].

Дослідження останніх років показали, що перебіг та прогноз ГНП залежить не лише від ураження безпосередньо підшлункової залози, а й від екстрапанкреатичних ускладнень – парапанкреатиту та перитоніту.

Оперативні прийоми, спрямовані на видалення некротів і секвестрів, санацію та дренування заочеревинного простору та черевної порожнини в сучасній літературі висвітлюються досить широко. В той самий час, проблема визначення показань, термінів та обсягів оперативних втручань при лікуванні хворих на ГНП, особливо ускладнений парапанкреатитом, є суперечливою і залишається вельми актуальною у науково-практичному сенсі [1, 5, 7].

Оптимізація лікувальної тактики у хворих з парапанкреатитом пов'язана з проблемами своєчасного визначення ступеня та характеру ураження заочеревинної клітковини, об'єктивної оцінки тяжкості стану хворого та оцінки рівня ендогенної інтоксикації [1, 6, 8].

Мета дослідження. Визначити частоту ураження заочеревинної клітковини при розвитку гострого некротичного панкреатиту та виявити параметри об'єктивної оцінки тяжкості стану хворого на етапах лікування.

Матеріали та методи. Робота основана на аналізі результатів хірургічного лікування 125 хворих на ГНП, що лікувалися на клінічній базі кафедри загальної хірургії № 2 з 2005 по 2015 рр.

Чоловіків було 80 (64%), жінок – 45 (36%). Вік хворих коливався від 19 до 90 років. Середній вік складав $54,13 \pm 2,63$ року.

Критерієм залучення до дослідження була наявність у хворого гострого некротичного пан-

креатиту з екстрапанкреатичними ускладненнями. Згідно з класифікацією Атланта (2013) [8], інфікований панкреонекроз (ПН) діагностовано у 80 (64,0%) хворих, неінфікований ПН з екстрапанкреатичними ускладненнями – у 45 (36,0%) хворих.

Показаннями до операції були: парапанкреатит та перитоніт – у 117 (93,6%) хворих; арозивна кровотеча з судин у ділянці некротів та секвестрів – у 4 (3,2%) хворих; наростання жовтяниці – у 4 (3,2%) хворих.

Парапанкреатит виявлено у 80 (64%) хворих. Згідно з класифікацією А.Д. Толстого (1999) [1], зливу некротичну флегмону виявлено у 25 (31,2%) хворих; зливу некротичну флегмону та один заток – у 19 (23,8) хворих; ураження декількох ділянок заочеревинної клітковини – у 14 (17,5%) хворих, множинні абсцеси парапанкреатичної клітковини – у 2 (2,5%) хворих. Заочеревинну флегмону у стадії інфільтрації (набряковий целюліт) виявлено у 20 (25,0%) хворих.

У післяопераційний період померло 34 (27,2%) хворих. Причиною смерті 26 (76,5%) хворих була поліорганна недостатність, 8 (23,5%) хворих – серцева недостатність.

Для визначення особливостей перебігу парапанкреатиту пацієнти були розподілені на дві групи. Перша група складалася з 80 (64,0%) хворих на інфікований ПН, друга – з 45 (36,0%) хворих на неінфікований ПН. У кожній групі відокремлено підгрупи з парапанкреатитом. У першій групі парапанкреатит виявлено у 60 (75,0%) хворих, у другій – у 20 (44,4%) хворих.

Також нами було проведено окремий аналіз у групі хворих, які померли в стаціонарі від ускладнень панкреонекрозу.

При надходженні до стаціонару та в динаміці раннього післяопераційного періоду (на 1–2, 3–4, 5–7 та 8–10 добу) у пацієнтів досліджено реакцію периферичної крові за допомогою гематологічних індексів інтоксикації (один з яких – показник інтоксикації – запропонований нами [2, 3]), функцію печінки, нирок.

Об'єктивне оцінення стану хворих проведено за шкалою оцінювання тяжкості стану хворих на гострий сепсис (ASSES) [4].

Статистичне опрацювання даних полягало в обчисленні середнього арифметичного значення (M) та його похибки (m). Параметричні та непараметричні дані подавали як $M \pm m$. Порівняння ознак проведено з використанням U-тесту Манна-Уїтні. Оцінювання статистичної значущості показників здійснювали при рівні $p < 0,05$. Для визначення критичних значень використано метод CART (Breiman, Friedman, Olshen, & Stone, 1984; Ripley, 1996). Для оцінювання дискримінуючої спроможності застосовано метод ROC (Receiver Operator Characteristic) з визначенням площі під ROC-кривою.

Результати досліджень та їх обговорення.

При аналізі показників периферичної крові виявлено, що для хворих із парапанкреатитом характерна майже однакова нейтрофільно-еозинопенічна гемограма з моноцитопенією, що свідчить про розвиток системної запальної реакції на тлі імуносупресії.

Аналіз гематологічних індексів статистично виявив більш високі значення усіх індексів, що віддзеркалюють ступінь інтоксикації, у хворих на інфікований ПН та у хворих з парапанкреатитом ($p < 0,05$). Слід відзначити, що у хворих з парапанкреатитом був статистично нижчим індекс співвідношення лімфоцитів, моноцитів та ШОЕ ($2,03 \pm 1,10$ проти $4,33 \pm 1,50$, $p < 0,05$), що свідчить про більш виражені прояви SIRS.

При аналізі функціонального стану печінки у хворих з парапанкреатитом виявлено статистично нижчі значення коефіцієнта де Ритиса ($0,78 \pm 0,09$ проти $0,39 \pm 0,10$, $p < 0,05$) як прояв глибокої печінкової дисфункції.

При вивченні функції нирок у хворих з парапанкреатитом виявлено більш високу концентрацію сечовини ($7,47 \pm 0,81$ ммоль/л проти $4,75 \pm 0,49$ ммоль/л, $p < 0,05$), що свідчить про виражену дегідратацію, ушкодження судинних клубочків та підвищений катаболізм білків.

Таким чином, у хворих з парапанкреатитом на тлі ендогенної інтоксикації прогресує імуносупресія та печінково-ниркова недостатність.

У передопераційний період тяжкість стану хворих з парапанкреатитом за шкалою ASSES оцінено у $16,38 \pm 1,07$ бала, без парапанкреатиту – у $15,16 \pm 0,78$ бала ($p > 0,05$).

На 1–2 добу післяопераційного періоду тяжкість стану хворих з парапанкреатитом оцінена у $16,02 \pm 0,78$ бала з подальшим зниженням до $10,86 \pm 1,01$ бала на 10 добу. У хворих без парапанкреатиту на 1–2 добу післяопераційного періоду сума балів складала $15,33 \pm 0,57$ та до 10-ї доби знизилась до $9,2 \pm 1,32$ бала ($p < 0,05$).

Померло 34 (27,2%) хворих. З них у 30 (88,2%) виявлено інфікований ПН; у 4 (11,8%) – асептичну деструкцію підшлункової залози. У 26 (76,5%)

померлих на тлі некрозу підшлункової залози виявлено ураження заочеревинної клітковини. З 80 хворих на інфікований ПН померло 30 (37,5%); а з 80 хворих, у яких було діагностовано ураження заочеревинної клітковини, – 26 (32,5%). Таким чином, наявність у хворого інфікованого ПН збільшує летальність у 4,2 разу, а ураження заочеревинної клітковини – ще в 1,8 разу.

При вивченні реакції периферичної крові виявлено, що для померлих були характерними прогресуюча анемія як наслідок вторинної гемодепресії на тлі інтоксикації; метамієлоцитоз до $1,17 \pm 0,40\%$, еозинопенія до $0,92 \pm 0,28\%$, лімфоцитопенія до $10,00 \pm 1,60\%$ та нейтрофілоз до $14,89 \pm 1,80\%$ як свідчення субкомпенсації імунної системи ($p < 0,05$).

Аналіз значень гематологічних індексів показав, що з 1–2 доби післяопераційного періоду у померлих відзначалося наростання імуносупресії та гемодепресії ($p < 0,05$).

При аналізі функціональних проб печінки виявлено, що в померлих на 3–4 добу післяопераційного періоду рівень загального білірубину підвищився з $36,49 \pm 4,87$ до $55,36 \pm 8,39$ мкмоль/л, а у хворих, котрі вижили, знизився з $37,75 \pm 8,06$ до $17,96 \pm 1,73$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

При вивченні функції нирок виявлено, що в ранній післяопераційний період концентрації сечовини та креатиніну у померлих прогресивно збільшувалися (сечовина з $10,71 \pm 1,47$ ммоль/л у передопераційному періоді до $20,19 \pm 3,12$ ммоль/л на 8–10 добу післяопераційного періоду; креатинін – зі $171,74 \pm 36,74$ до $230,05 \pm 38,52$ мкмоль/л), що є свідченням прогресування ниркової недостатності ($p < 0,05$).

У передопераційний період стан хворих, котрі вижили, за шкалою ASSES оцінено в $11,74 \pm 0,77$ бала, померлих – $15,05 \pm 1,04$ бала ($p < 0,05$). На 1–2 добу післяопераційного періоду у хворих обох груп сума балів збільшилась до $12,6 \pm 0,52$ у хворих, що вижили, та до $17,92 \pm 0,78$ – у померлих ($p < 0,05$). З 3–4 до 8–10 доби післяопераційного періоду у хворих, котрі вижили, сума балів знизилась до $8,71 \pm 0,82$, а у померлих – до $12,83 \pm 1,7$ ($p < 0,05$).

З метою виявлення прогностично несприятливих критеріїв перебігу парапанкреатиту, методом CART з визначенням площі під ROC-кривою (AUC) нами було виділено критичні значення клініко-лабораторних показників, що вказують на дуже важкий стан хворого з високою вірогідністю летального наслідку.

У передопераційний період – підвищення гематологічного показника інтоксикації за В.С. Васильєвим з доповненнями П.І. Потейка більше 9,87 (летальність складала 56,52%), концентрація креатиніну більше 106,1 мкмоль/л (летальність складала 75%), важкість стану хворого за шкалою ASSES більше за 13 балів (летальність складала 65%).

У ранній післяопераційний період – зниження індексу резистентності організму менше 67,25 (летальність досягала 50%), підвищення лейкоцитарного індексу інтоксикації більше 8,18 (летальність досягала 70%), підвищення показника інтоксикації більше 1,14 (летальність досягала 46,67%), концентрація креатиніну більше 98,1 мкмоль/л (летальність досягала 44,44%), важкість стану хворого за шкалою ASSES більше за 16 балів (летальність складала 56,25%).

На підставі отриманих даних, нами запропоновано спосіб оцінки перебігу парапанкреатиту у післяопераційний період: у передопераційному та ранньому післяопераційному періодах у хворого розраховується показник інтоксикації. При підвищенні значень індексу більш ніж на 2,1 прогнозу-

ється несприятливий перебіг захворювання: такий хворий потребує більш інтенсивної лікувальної тактики [2, 3].

Висновки. 1. Парапанкреатит виявляється у 64% хворих на гострий некротичний панкреатит. Перебіг парапанкреатиту супроводжується імуносупресією та печінково-нирковою недостатністю на тлі ендогенної інтоксикації та синдрому системної запальної відповіді.

2. Шкала гострого сепсису ASSES та гематологічні індекси інтоксикації є об'єктивними показниками перебігу парапанкреатиту.

3. Запропонований спосіб оцінки перебігу парапанкреатиту у ранній післяопераційний період надає можливості швидко та точно індивідуалізувати лікувальну програму хворого з парапанкреатитом.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Парапанкреатит. Етиология, патогенез, диагностика, лечение / [Толстой А.Д., Панов В.П., Краснорогов В.Б., Вашетко Р.В., Скородумов А.В.]. — СПб, 2003. — С. 256.
2. Патент № 43305 Україна, МПК (2009) G01N 33/92 / Спосіб діагностики наявності гострого запального процесу / В.О. Сипливий, К.В. Конь, В.І. Робак, Д.В. Євтушенко. — Заявл. 24.03.2009. Опубл. 10.08.2009. Бюл. № 15.
3. Патент № 43304 Україна, МПК (2009) G01N 33/92 / Спосіб прогнозування перебігу перитоніту в післяопераційному періоді / В.О. Сипливий, К.В. Конь, Д.В. Євтушенко, В.І. Робак. — Заявл. 24.03.2009. Опубл. 10.08.2009. Бюл. № 15.
4. Шкала оценки тяжести состояния больных с острым сепсисом / В.А. Сипливый, С.В. Гринченко, А.В. Береснев [и др.] //Клінічна хірургія. — 2005. — № 3. — С. 46—49.
5. Frossard J.L. New serum markers for the detection of severe acute pancreatitis in humans / J.L. Frossard, A. Hadengue, C. Pastor // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 164, № 1. — P. 162—170.
6. Laboratory markers of severe acute pancreatitis / B. Rau, M.K. Schilling, H.G. Beger [et al.] // Dig. Dis. — 2004. — Vol. 22. — P. 247—257.
7. Papachristou G. I. Inflammatory markers of disease severity in acute pancreatitis / G.I. Papachristou, D.C. Whitcomb // Clin. Lab. Med. — 2005. — Vol. 25. — P. 17—37.
8. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis / Acute Pancreatitis Classification Working Group // Documents Atlanta Classification.doc. April 9. — 2008.
9. Tenner S. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis / S. Tenner, H. Dubner, W. Steinberg // Am. J. Gastroenterol. — 1994. — Vol. 89. — P. 1863—1866.

V.O. SYPLYVYI, V.I. ROBAK, V.O. KURBATOV, O.V. YEVTUSHENKO, L.O. DRANA

Kharkiv National Medical University, General Surgery Department №2, Kharkiv

PARAPANCREATITIS: COURSE PECULIARITY AND PROGNOSTIC CRITERIA

There is an analysis of results of surgical treatment of 125 patients with severe forms of an acute necrotizing pancreatitis. The indication to operation were: clinic of a peritonitis at 117 (93,6%) patients, increase of a mechanical jaundice at 4 (3,2 %) patients, a bleeding from areas of necrosis at 4 (3,2 %) patients. In 80 patients course of pancreatitis was complicated with developing of parapaneatititis. Died 34 patients. It was found, that course of parapaneatititis accompanied with immune suppression, nephro-hepatic insufficiency on the base of endogenic intoxication and systemic inflammation response syndrome. Objective clinic-laboratory indicators, that reflect severity of course of disease, determinates. Method of evaluation of course of parapaneatititis designed in the early postoperative period.

Key words: acute pancreatitis, parapaneatititis, evaluation of the patient`s condition

Стаття надійшла до редакції: 19.04.2016 р.