

© О.В. Пиптюк, С.Б. Телемуха, 2014

УДК 661.37-002.4-08.

О.В. ПИПТЮК, С.Б. ТЕЛЕМУХА

Івано-Франківський національний медичний університет, стоматологічний факультет, кафедра хірургії, Івано-Франківськ

ІНФУЗІЙНА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ У ХВОРИХ ІЗ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

У структурі гострих захворювань органів черевної порожнини захворювання на гострий панкреатит постійно зростає. Враховуючи роль гнійних ускладнень в структурі смертності у хворих з панкреонекрозом, особливе значення має раціональний підбір антибіотикотерапії. З 2010 по 2013 рік проаналізовано результати комплексного лікування 41 хворого з панкреонекрозом. У всіх хворих здійснювали забір матеріалу для бактеріологічного дослідження під час оперативного втручання. У перші 4-5 днів захворювання висіяли грампозитивну флору у 68% хворих, і грамнегативну флору – у 32% хворих. Після 11 дня захворювання у всіх хворих висіяно грамнегативну флору. Враховуючи чутливість, в ранньому періоді перебігу гострого панкреатиту рекомендуємо захищені цефалоспори (авібактамом, тазобактамом) у поєднанні з метронідазолом. При розвитку панкреонекрозу доцільно емпірично призначати карбапенеми: ертапенем, при важкому перебігу – іміпінему циластатин і меропенем.

Ключові слова: панкреонекроз, чутливість до антибіотиків, антибіотикотерапія

Вступ. У структурі гострих захворювань органів черевної порожнини захворювання на гострий панкреатит постійно зростає і становить 7–14%, а панкреонекроз розвивається у 15–51% хворих [1, 2, 3, 9]. Основні ранні клінічні прояви гострого панкреатиту пов'язані з розвитком внутрішньопотокової гіпертензії, порушенням їх цілості і поступлення ферментів підшлункової залози у кров. Явища гострого ферментного ендотоксикозу призводять до розвитку вираженого больового абдомінального синдрому, системної запальної реакції, шоку, синдрому поліорганної недостатності. Зменшується інтерстиційна перфузія, печінковий кровотік, порушується бар'єрна, моторна, нутритивна функція кишечника з наступною мікробною транслокацією і розвитком ентеротоксикозу. Знижується роль печінки у процесах затримки метаболітів, цитокінів, бактерій, токсинів. Клінічні прояви ГП на різних стадіях обумовлюються розповсюдженням і локалізацією гнійно-деструктивних уражень, наявністю або відсутністю сепсису і вторинної поліорганної недостатності. При прогресуючому перебігу гострого панкреатиту прогноз залежить від обсягу і характеру ураження підшлункової залози, наявності інфекції, своєчасності проведення комплексного лікування, дотримання його раціональної стратегії, тобто чіткої спадкоємності і поєднання консервативного і хірургічного етапів, вибору адекватних термінів, способу і об'єму оперативного втручання.

Несвоєчасна діагностика та виконання запізнених оперативних втручань сприяють високій післяопераційній летальності в 20–72 % хворих без тенденції до зниження [5, 7, 8]. Частота інвалідації хворих становить 15-30%. За даними різних авторів, частота інфікування вогнищ панкреонекрозу становить 37–79 % [6].

Панкреатична інфекція є причиною смерті 40–47% хворих на панкреонекроз у віддалені терміни захворювання. У 75% хворих з панкреатичною інфекцією виявляється грамнегативна флора, у 10 % –

анаероби. Мономікробна флора відзначається у 8,1–8,6 % хворих, мікробні асоціації у 42–81,9 %.

Враховуючи роль гнійних ускладнень в структурі смертності у хворих з панкреонекрозом, особливе значення має раціональний підбір антибіотикотерапії в залежності від тяжкості стану хворого і супутніх захворювань, ниркової та печінкової недостатності. В сучасній літературі наявні різні дані про ефективність різних груп антибіотиків при гострому панкреатиті [4, 8]. Ідеальний антибіотик для попередження та лікування інфікованих вогнищ панкреонекрозу має відповідати таким критеріям: 1) широкий спектр дії на патогенні мікроорганізми, які викликають інфікування; 2) здатність проникати в паренхіму підшлункової залози в терапевтичних концентраціях. Фактор ефективності, який дорівнює 1, є оптимальним: такий антибіотик здатний пригнічувати розвиток усіх мікроорганізмів, які висівають при інфікованих панкреонекрозах. Тієнам, меронем та препарати групи фторхінолонів (ципрофлоксацин, офлоксацин, гатифлоксацин) мають найбільшу ефективність, яка наближається до оптимальної. Широкий спектр цефалоспоринов другого, третього та четвертого покоління (цефтріаксон, цефотаксим, цефотіам, цефепім), синтетичних пеніциліні (піперацилін, мезлоцилін) знаходяться у паренхімі підшлункової залози в достатній концентрації, щоб пригнітити більшість, але не всю патогенну флору. Вони ефективні при грампозитивній флорі, проте при грампозитивній мікрофлорі та анаеробах вони недостатньо ефективні, тому їх треба комбінувати з антибіотиками, які мають виражену активну дію проти цих мікроорганізмів. Аміноглікозиди (тобраміцин, нетілміцин) погано проникають у паренхіму залози й мають низьку ефективність дії. Для пригнічення анаеробної флори використовують метронідазол, орнідазол. Тип, доза та ефективність дії деяких антибіотиків при гострому панкреатиті (Isenmann et al., 1996) показані в таблиці 1.

Таблиця 1

Антибактерійна терапія при гострому панкреатиті (Isenmann et al., 1996)

| Антибіотик | Внутрішньовенна доза | Фактор ефективності |
|---------------|----------------------|---------------------|
| Imipenem | 1 г | 0,98 |
| Ofloxacin | 200 мг | 0,87 |
| Ciprofloxacin | 200 мг | 0,86 |
| Ceftriaxone | 2 г | 0,79 |
| Cefotaxime | 2 г | 0,78 |
| Ceftizoxime | 2 г | 0,76 |
| Cefotiam | 2 г | 0,75 |
| Piperacillin | 4 г | 0,72 |
| Mezlocillin | 4 г | 0,71 |
| Tobramycin | 80 мг | 0,22 |
| Netilmicin | 150 мг | 0,21 |

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування хворих з панкреонекрозом шляхом поєднання ефективної антибіотикотерапії та своєчасного хірургічного втручання.

Матеріали та методи. З 2010 по 2013 рік проаналізовано результати комплексного лікування 41 хворого з панкреонекрозом в клініці хірургічного відділення Центральної міської клінічної лікарні Івано-Франківська віком від 23 до 79 років. Чоловіків було 29, жінок – 12.

Оперативне втручання залежало від стадії та виду (стерильний, інфікований) панкреонекрозу. Показання до раннього оперативного лікування хворих з некротичними формами ГП: 1) прогресування біліарного панкреатиту – операція виконується протягом 24 годин; 2) гострий травматичний панкреатит; 3) прогресуюча поліорганна недостатність, яка не піддається інтенсивній терапії протягом 48 – 72 годин, що свідчить про розповсюдженість некрозу підшлункової залози та високий ризик виникнення панкреатичної інфекції; 4) ферментативний перитоніт є показанням до лапароскопічного дренивання.

Динамічна кишкова непрохідність була показанням до інтубації тонкого кишечника. Обов'язково береться матеріал для визначення чутливості до антибіотиків та ідентифікації мікроорганізмів. Розвиток гнійних ускладнень (інфікований панкреонекроз, абсцес, септична флегмона за очеревинного простору, гнійний перитоніт) незалежно від ступеня поліорганичних порушень і тяжкості панкреонекрозу є показанням до операції, яка виконується в термін 15–24 доби від початку захворювання: – при панкреатичних абсцесах виконується розкриття і закриття дренивання абсцесу (можливе ендоскопічне дренивання); – при інфікованому панкреонекрозі та його ускладненнях застосовують дрениуючі операції.

Особливості хірургічного лікування біліарного некротичного панкреатиту:

- рання холецистектомія не дає переваг, її необхідно виконувати після ліквідації симптомів гострого панкреатиту;

- ендоскопічна панкреатохолангіографія + папілосфінктеротомія виконується при:

1) вклиненому конкременті дистального відділу холедоха;

2) вираженому холестазі;

3) підтверджена механічна жовтяниця.

Консервативна терапія в післяопераційному періоді передбачає:

– інфузійну терапію в адекватному об'ємі;

– антибіотикотерапію;

– лікувальне харчування (ентеральне, парентеральне);

– препарати соматостатину;

– пребіотикотерапію та пробіотикотерапію;

– ентеросорбцію;

– імунокоригуючу і вітамінну терапію;

– анаболіки і адаптогени.

Сформована кіста підшлункової залози є показанням до операції внутрішнього дренивання – цистогastro- або цистоентеростомії, при ділятці головної панкреатичної протоки підшлункової залози – повздожньої панкреатоеюностомії. При ускладненій сформованій кісті спосіб її хірургічного дренивання визначається конкретною клінічною ситуацією. Можливе застосування ендоскопічних втручань.

Результати досліджень та їх обговорення.

При стерильному панкреонекрозі і ферментативному перитоніті (24 хворих) проводилося лапароскопічне дренивання черевної порожнини і сальникової сумки через вінельовий отвір і шлунково-ободовокишкову зв'язку широкими поліхлорвініловими трубками. При біліарному панкреатиті за показаннями виконували холецистектомію, ендоскопічну папіло-сфіктеротомію, назобілярне дренивання холедоха. Здійснювали забір матеріалу для бактеріологічного дослідження. У 7 хворих у подальшому виконана лапаротомія. При наявності гнійно-септичних ускладнень виконана верхньо-середина лапаротомія, марсупілізація сальникової сумки, дренивання черевної порожнини і сальникової сумки, при показаннях дренивання заочеревинного простору з люмботомічних розрізів.

У перші 4–5 днів захворювання висіяли грам-позитивну флору у 68 % хворих, і грамнегативну флору – у 32 % хворих. Після 11 дня захворювання

у всіх хворих висіяно грамнегативну флору. У 88 % спостерігали поліфлору. Результати посівів показали, що *E.coli* виділена у 68 % хворих, *Streptococcus fecalis* – у 34 %, *Klebsiella (oxytoca, pneumonia)* – у 7 %, *Enterobacter cloacae* – у 14 %, *E.hermannii* – у 2 %, *Aerococcus viridians* – у 5 %, *Staphylococcus haemolyticus* – у 9 %, *Fusobacterium necroforum/nucleatum* – у 2 %. Найбільш висока виявлено чутливість до іміпенему циластатину і меропенему – у 92 % хворих, до ертапенему – у 89%, до захищених цефалоспоринів (авібактамом, тазобактамом) – у 70 – 75,6 %, до метронідазолу – у 47 %, до цефтріаксону – 46 %.

Дозу антибіотиків розраховуємо і контролюємо під час лікування з врахуванням кліренсу креатиніну за формулою Колкофта – Голта. Обов'язковий контроль цитолітичної функції печі-

нки (АлТ, АсТ), загального білірубіну, лужної фосфатази, наявності закону Хая, при позитивності якого в одного хворого була зміна антибіотикотерапії.

Висновки.

1. Враховуючи чутливість, в ранньому періоді перебігу гострого панкреатиту рекомендуємо захищені цефалоспорини (авібактамом, тазобактамом) у поєднанні з метронідазолом.

2. При розвитку панкреонекрозу доцільно емпірично призначати карбапенеми: ертапенем, при важкому перебігу – іміпенему циластатин і меропенем.

3. Комплексне лікування хворих з панкреонекрозом вимагає сучасного підходу до вибору антибіотикотерапії і сприяє покращенню результатів лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрущенко В.П. Спосіб профілактики післяопераційних раневих ускладнень алопластики передньої черевної стінки / В.П. Андрущенко, М.І. Кушнірчук // *Хірургія України*. — 2010. — № 2. — С. 51—55.
2. Багненко С.Ф. Острый панкреатит — современное состояние проблемы и нерешенные вопросы / С.Ф. Багненко, В.Р. Гольцов // *Альманах института им. А. В. Вишневого*. — 2008. — Т.3, № 3. — С. 104—112.
3. Багненко С.Ф. Острый панкреатит. Протоколы диагностики и лечения / С.Ф. Багненко, А.Д. Толстой, В. Б. Красногоров [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2006. — № 1. — С. 60—66.
4. Дронов О.І. Тактика лікування хворих з гострим некротичним панкреатитом / О.І. Дронов, О.І. Ковальська // *Хірургія України*. — 2008. — № 4 (додаток 1). — С. 80—904.
5. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / под ред. В.С.Савельева. — М.: Триада-Х, 2004. — С. 640.
6. Саенко В.Ф., Андреещев С.А. Антибактериальная терапия панкреонекроза / В.Ф. Саенко, С.А. Андреещев // *Клінічна хірургія*. — 2001. — № 3. — С. 5—9.
7. Теслюк І.І. Гострий панкреатит. Проблеми діагностики та лікування / І.І. Теслюк, В.В. Сулик // *Хірургія України*. — 2013. — № 2 (21). — С. 54—59.
8. Хирургические инфекции: рук-во / Под ред. Н.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. — СПб: Питер, 2003. — С. 864.
9. Шалимов А.А., Ничитайло М.Е., Литвиненко А.Н. Современные тенденции в диагностике и лечении острого панкреатита / А.А. Шалимов, М.Е. Ничитайло, А.Н. Литвиненко // *Клінічна хірургія*. — 2006. — № 6. — С. 12—20.

O.V. PYRTIUK, S.B. TELEMUKHA

Ivano-Frankivsk National Medical University, Faculty of Dentistry, Department of Surgery, Ivano-Frankivsk
INFUSION IN PATIENTS WITH ANTIBIOTIC THERAPY PANCREATONECROSIS

The structure of acute diseases of the abdominal cavity of acute pancreatitis is growing. Given the role of purulent complications of mortality in patients with necrotizing pancreatitis, particular importance is the rational selection of antibiotic therapy. From 2010 to 2013 analyzed the results of treatment 41 patients with necrotizing pancreatitis. All patients performed biopsy for bacteriology examination during surgery. In the first 4-5 days of illness received gram positive flora in 68 % of patients, and gram negative flora – in 32 % of patients. After 11 days of disease in all patients received gram negative flora. Given the sensitivity early in the course of acute pancreatitis recommend protected cephalosporin (avibaktam, tazobactam) combined with metronidazole. With the development of pancreatic necrosis advisable to empirically assign carbapenems: ertapenem, if severe – imipinem cilastatin and meropenem.

Key words: pancreatic necrosis, sensitivity to antibiotics, therapy antibiotic

Стаття надійшла до редакції: 29.05.2014