

## ДІАГНОСТИКА ІНФІКОВАНИХ ФОРМ ПАНКРЕОНЕКРОЗУ

Чл.-кор. НАМН України, проф. В. В. БОЙКО<sup>1,2</sup>, проф. В. М. ЛИХМАН<sup>1</sup>,  
канд. мед. наук С. В. ТКАЧ<sup>1</sup>, канд. мед. наук О. М. ШЕВЧЕНКО<sup>2</sup>,  
канд. мед. наук А. О. МЕРКУЛОВ<sup>1</sup>, канд. мед. наук І. В. ВОЛЧЕНКО<sup>1</sup>,  
д-р мед. наук Р. Р. ОСМАНОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМНУ», Харків,

<sup>2</sup> Харківський національний медичний університет, Україна

**Пацієнтам із гострим некротизуючим панкреатитом виконано черезшкірну тонкогolkову аспіраційну біопсію парапанкреатичної клітковини під ультразвуковим контролем із мікробіологічним дослідженням біоматеріалу з метою верифікації гнійно-септичних ускладнень панкреонекрозу. Використання цього способу діагностики інфікованого панкреонекрозу дало змогу своєчасно виявити інфекційні ускладнення, у результаті чого зменшилося число ранніх операцій і випадків системних ускладнень.**

*Ключові слова:* панкреонекроз, ускладнення, тонкогolkова аспіраційна біопсія.

Проблема гострого панкреатиту є однією з найскладніших у невідкладній хірургії органів черевної порожнини [1, 2].

Останніми роками значно збільшилася кількість хворих із гострим панкреатитом, за частотою госпіталізації у відділення хірургії це захворювання вийшло на одне з перших місць [3, 4].

Незважаючи на досягнуті успіхи в удосконаленні діагностики, інтенсивної терапії, антибактеріальної профілактики, хірургічних методів лікування із залученням можливостей мініінвазивної хірургії, загальна летальність при тяжкому гострому панкреатиті залишається на високому рівні (10–30%) та досягає при інфікованому панкреонекрозі (ІПН) 85% [5, 6].

У теперішній час змінилася лише структура летальності: раніше велика частка смертей спостерігалася у ферментативну фазу розвитку панкреонекрозу, зараз пацієнти частіше вмирають на пізніх стадіях захворювання через приєднання інфекції та розвитку панкреатогенного сепсису [5, 7].

ІПН розвивається у 30–70% хворих із тяжким гострим панкреатитом і є основним фактором ризику летального кінця [2].

Поліпшення результатів лікування пацієнтів із ІПН можливе шляхом удосконалення об'єктивізації ступеня тяжкості гострого панкреатиту, раннього прогнозування ймовірності розвитку панкреатичної інфекції, цілеспрямованої профілактики інфекційних ускладнень, своєчасної діагностики та адекватного хірургічного лікування панкреатичної інфекції [8].

Різноманітність існуючих підходів та тактичних рішень свідчить про відсутність оптимального варіанта розв'язання проблеми ІПН, що вказує на необхідність продовження досліджень у цьому напрямку [9].

Об'єктивізація ступеня тяжкості, прогнозування розвитку інфекційних ускладнень гострого пан-

креатиту з метою їх ранньої профілактики та адекватного лікування має велике практичне значення [10]. Відомі прогностичні системи при гострому панкреатиті (Ranson, Glasgow, APACHE II та ін.) [11] побудовано на аналізі залежності між середніми величинами будь-яких параметрів, виникаючими ускладненнями та летальністю, що не завжди правильно відбивається на клінічному сприйнятті патологічного процесу. Крім того, ці системи громіздкі, трудомісткі, не завжди точні, тому не набули поширення в практичній охороні здоров'я [12].

Використання у клінічній практиці персональних комп'ютерів дало змогу частково розширити можливості вирішення завдань прогнозування перебігу та наслідків гострого панкреатиту, оскільки став доступним швидкий аналіз великих за складом та кількістю груп параметрів захворювання [7, 9].

Першорядне значення для поліпшення результатів лікування гострого панкреатиту набуває своєчасна адекватна профілактика інфекційних ускладнень панкреонекрозу [13, 14].

Комплексне використання існуючих методів профілактики ІПН, ранньої інтенсивної терапії, антибактеріальної профілактики, селективної декомпресії кишечника, нутритивної підтримки, мініінвазивних методів через низку причин ще не мають широкого розповсюдження, а літературні дані часто є суперечливими [2, 5].

Рання діагностика ІПН супроводжується значними труднощами, що часто призводить до вибору необгрунтованої тактики лікування. Питома вага діагностичних помилок при інфекційних ускладненнях панкреонекрозу досягає 40% [6].

З огляду на те що панкреонекроз супроводжується розвитком системної запальної реакції навіть за відсутності інфекції, а клініко-лабораторні показники запалення, що традиційно використовуються, не є специфічними та чутливими для діагностики панкреатогенної інфекції, вельми

актуальним є пошук її нових ефективних маркерів, а також проведення комплексної діагностики ІПН [15].

Останнім часом увага дослідників прикута до нових методів діагностики, що дають змогу диференціювати стерильний панкреонекроз (СПН) та ІПН: прокальцитоніновий тест, тонкогловка аспіраційна біопсія (ТГАБ) парапанкреатичної клітковини під ультразвуковим (УЗ) наведенням, комп'ютерна томографія з болюсним контрастним підсиленням [9]. Однак місце цих методів у комплексній діагностиці панкреатичної інфекції дотепер остаточно не визначено. Однією з основних проблем продовжує залишатися вибір найбільш раціональної тактики лікування ІПН. Як відомо з практики, консервативний підхід у лікуванні панкреатичної інфекції безперспективний [1, 8]. Водночас узгодженої позиції щодо принципів хірургічного лікування на сьогодні не існує. Не визначено оптимальні терміни оперативного втручання, технічні рішення та методи дренивання. У конкуруючих відносинах перебувають основні тактичні варіанти хірургічного лікування ІПН [14]. Поява мініінвазивних варіантів лікування його та панкреатичних абсцесів розширила діапазон ефективних лікувальних заходів [9, 12, 16]. Однак зараз потрібно точно їх диференціювати залежно від поширеності, обмеженості та локалізації вогнищ панкреатичної інфекції, визначення місця та ролі в лікуванні ІПН. Таким чином, це захворювання є найважчою та найбільш прогностично несприятливою формою гострого панкреатиту.

Мета цієї роботи — розробка систем підтримки прийняття рішень, прогнозування та діагностики ІПН, у тому числі із застосуванням пункційних методик.

Черезшкірну ТГАБ парапанкреатичної клітковини під УЗ-контролем із мікробіологічним дослідженням біоматеріалу з метою верифікації гнійно-септичних ускладнень панкреонекрозу було виконано 46 (67 втручань) пацієнтам із гострим некротизуючим панкреатитом.

У 30 хворих (20 чоловіків та 10 жінок) заключним клінічним діагнозом був ІПН, у 16 (10 чоловіків та 6 жінок) — СПН.

Пацієнти були у віці від 18 років із діагностованим гострим некротизуючим панкреатитом. Їм було виконано ТГАБ із метою диференціальної діагностики ІПН та СПН протягом 7–21 доби від початку захворювання (період найбільш імовірного розвитку інфекційних ускладнень панкреонекрозу).

У хворих були відсутні тяжкі супровідні захворювання (суб- та декомпенсована хронічна печінкова, ниркова та серцево-легенева недостатність), обов'язковою була остаточною точна верифікація ІПН при оперативному лікуванні.

Техніка ТГАБ складалася з таких етапів: 1) вибір місця пункції; 2) місцева анестезія (як правило, розчин новокаїну 0,25% 20–30 мл); 3) візуальний контроль над просуванням кінця аспіраційної гол-

ки; 4) візуальний контроль над змінами у місці пункції у процесі аспірації; 5) оцінка аспірата та відправка його на морфологічні, бактеріологічні та біохімічні дослідження; 6) УЗ-контроль за змінами у зоні втручання після аспірації.

Отриманий матеріал піддавався мікроскопічному та мікробіологічному дослідженню, визначався рівень амілази. При мікроскопії установлювали кількість нейтрофільних лейкоцитів у полі зору, процентне співвідношення грануло- та агранулоцитів, наявність клітинного детриту, що могло свідчити про розвиток інфекційного процесу.

При бактеріоскопії забарвлених за Грамом мазків визначали видову приналежність мікрофлори: грампозитивна або грамнегативна паличкоподібна, кокова або змішана мікробна флора.

Місце для виконання ТГАБ вибиралося кожного разу індивідуально, залежно від взаємин із оточуючими органами. В одного пацієнта ТГАБ проведено через паренхіму печінки, ще в одного зафіксовано проходження голки через лівий плевральний синус. У 40 (85,1%) хворих втручання закінчувалося дрениванням. Ускладнень при виконанні ТГАБ не відзначено.

При виконанні ТГАБ рідинного скупчення об'єм отриманої рідини варіював від 1 до 2000 мл. У групах дослідження із 67 ТГАБ у 60 (89,6%) випадках отримано рідкий вміст; у 6 випадках пунктат не був одержаний; при виконанні однієї ТГАБ з'явилася кров.

Характер вмісту, одержаного при ТГАБ, залежав від термінів виникнення деструкції у підшлунковій залозі, переважання геморагічного або жирового панкреонекрозу, попереднього пункційного лікування.

При СПН отриманий вміст, як правило, був світлого або жовтуватого кольору, без запаху (16 хворих). У 8 випадках наявного гною факт ІПН не викликав сумнівів. Вміст мав різний характер: від рідкого до густого гною, у ряді випадків із неприємним запахом, дрібними чорними секвестрами. У 17 випадках у пунктаті була геморагічна рідина бурого або шоколадного кольору, гемолізована кров, пластівці фібрину. У 5 хворих при виконанні пункцій із декількох анатомічних областей отриманий пунктат мав змішаний характер.

У 15 (50,0%) випадках ІПН при бактеріоскопії забарвлених за Грамом мазків було визначено видову належність мікрофлори: грампозитивна або грамнегативна паличкоподібна, кокова або змішана мікробна флора. Проведення бактеріоскопії пунктату дуже важливе, оскільки дає змогу, не чекаючи результатів мікробіологічного дослідження, судити про інфікованість процесу, проводити корекцію антибактеріальної терапії.

Зазначимо, що за відсутності бактерій у забарвленому мазку не можна говорити про неінфікованість пунктату, тоді як їх визначення у забарвленому мазку в більшості випадків підтверджувалося позитивними результатами бактеріологічного дослідження.

При аналізі даних мікробіологічних досліджень зростання бактерій із вогнищ панкреонекрозу зафіксовано у 23 (50,0%) хворих, ще у 23 (50,0%) — мікроорганізмів не виявлено. Видова специфічність мікрофлори та чутливість її до антибактеріальних препаратів оцінювалися за результатами мікробіологічного дослідження. Найчастіше ідентифікували *E. coli* (у 7 пацієнтів), золотистий стафілокок (у 3), ентерокок (у 3), дріжджові гриби роду *Candida* (у 2), синегнійну інфекцію (у 2), *Acinetobacter* (у 2), асоціації мікроорганізмів встановлено у 4 хворих.

За наявності клінічних ознак розвитку інфекційних ускладнень панкреонекрозу, коли зберігаються явища системної запальної реакції у випадку негативних «стерильних» результатів ТГАБ, проводилися повторні пункції біопсії парапанкреатичної клітковини.

У групі хворих із ІПН виконано 38 ТГАБ, із СПН — 29. Середня тривалість спостереження та лікування хворих від початку захворювання до верифікації діагнозу за допомогою ТГАБ становила 15 (10–21) дн для ІПН та 13,5 (9–14) — для СПН.

Чутливість ТГАБ шляхом виявлення мікрофлори у забарвленому мазку в діагностиці ІПН досягла 84,2% (75,4–93,0%), специфічність — 96,6% (92,7–100,0%), позитивна прогностична цінність (ППЦ) — 97,0% (93,1–100,0%), негативна прогностична цінність (НПЦ) — 82,4% (73,2–91,6%), загальна точність — 89,6% (82,5–96,7%).

При вивченні клітинного складу гострих рідинних утворень парапанкреатичної клітковини через недостатню кількість фактичного матеріалу не виявлено статистично значущого зв'язку між інфікуванням пунктату та переважанням тих чи інших клітин (нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів) у забарвленому мазку.

Проте з урахуванням результатів аналогічних досліджень, в яких показано відмінності у кількості

лейкоцитів між інфікованими та неінфікованими пунктатами, було проведено аналіз даних. Порогом поділу є кількість лейкоцитів у нативному мазку понад 18–20 у полі зору, чутливість цього показника — 54,2%, специфічність — 81,1%. Із 67 виконаних нами ТГАБ понад 18–20 лейкоцитів у полі зору було у 27 (40,3%) випадках, ІПН у подальшому підтверджений у 20 (74,1%) пацієнтів.

Чутливість ТГАБ за кількістю лейкоцитів у нативному мазку понад 18–20 у полі зору у діагностиці ІПН становила 52,6% (40,7–64,5%), специфічність — 75,9% (65,7–86,1%), ППЦ — 74,1% (63,7–84,5%), НПЦ — 55,0% (43,2–66,8%), загальна точність — 62,7% (51,3–74,1%).

Ускладнень при виконанні ТГАБ панкреатичної клітковини під УЗ-контролем з урахуванням суворого дотримання алгоритму проведення дослідження зафіксовано не було.

Таким чином, у результаті досліджень встановлено, що ТГАБ парапанкреатичної клітковини з мікроскопічним дослідженням пунктату має досить високу чутливість — 84,2% (75,4–93,0%), специфічність — 96,6% (92,7–100,0%), ППЦ — 97,0% (93,1–100,0%), НПЦ — 82,4% (73,2–91,6%) та загальну точність — 89,6% (82,5–96,7%) у диференціальній діагностиці СПН та ІПН. Крім того, важливим є вивчення клітинного складу вмісту гострих рідинних скупчень. При переважанні лейкоцитів у мазку (понад 18–20 в полі зору) можна з певною часткою ймовірності діагностувати ІПН: чутливість — 52,6% (40,7–64,5%), специфічність — 75,9% (65,7–86,1%), ППЦ — 74,1% (63,7–84,5%), НПЦ — 55,0% (43,2–66,8%) та загальна точність — 62,7% (51,3–74,1%).

Використання розробленого способу діагностики ІПН дає змогу досягти своєчасного виявлення інфекційних ускладнень панкреонекрозу, що допомагає зниженню несвоєчасних (ранніх) операцій, числа випадків системних ускладнень.

#### Список літератури

1. Бондаренко О. М. Обґрунтування диференційованого підходу до малоінвазивних та відкритих хірургічних втручань при ускладненнях гострого панкреатиту / О. М. Бондаренко // Клінічна хірургія.— 2017.— № 5.— С. 13–16.
2. Activity of neutrophil elastase reflects the progression of acute pancreatitis / S. Novovic, A. M. Andersen, M. Nord [et al.] // Scand. J. Clin. Lab. Invest.— 2013.— Vol. 73, № 6.— P. 485–494.
3. Endoscopic approach through the minor papilla for the management of pancreatic diseases / N. Fujimori, H. Igarashi, A. Asou [et al.] // World J. Gastrointest. Endosc.— 2013.— Vol. 5, № 3.— P. 81–88.
4. Analysis of the delayed approach to the management of infected pancreatic necrosis / N. Doctor [et al.] // World J. Gastroenterol.— 2014.— Vol. 17, № 3.— P. 366–371.
5. Фелештинський Я. П. Ефективність використання малоінвазивних методів лікування парапанкреатичних ускладнень при гострому панкреатиті / Я. П. Фелештинський, О. М. Бондаренко // Хірургія України.— 2016.— № 1.— С. 69–73.
6. Surgical and endoscopic treatment of pain in chronic pancreatitis: A multidisciplinary update / Y. Issa, H. C. van Santvoort, H. van Goor [et al.] // Dig. Surg.— 2013.— Vol. 30, № 1.— P. 35–50.
7. Верзин С. А. Диагностическая ценность некоторых лабораторных показателей при остром панкреатите / С. А. Верзин, А. Н. Шишкин, В. В. Ивлев // Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения.— 2014.— № 2.— С. 728–729.
8. Многоступенчатый подход в лечении некротического панкреатита / М. В. Тимербулатов, Е. И. Сендерович, Т. М. Зиганшин, Р. Р. Рахимов // Вопр. передачи опыта и освоения новых технологий в малоинвазивной хирургии: материалы XIX съезда Общества эндоскопических хирургов России (РОЭХ), 16–18 февраля 2016 г., Москва.— М., 2016.— С. 105–106.

9. *Olakowski M.* Management of necrotizing pancreatitis / M. Olakowski, D. Dranka-Bojarowska // *J. Acta Chir. Belgr.*— 2016.— Vol. 106, № 2.— P. 172–176.
10. *Гройзик К. Л.* Оперативная тактика лечения инфицированного панкреонекроза / К. Л. Гройзик, И. В. Каминский, С. Н. Воровский Тагиев // *Материалы XII съезда хирургов России, 7–9 октября 2015 г., Ростов-на-Дону.*— Ростов-на-Дону, 2015.— С. 198–199.
11. *Jonson C. D.* Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis / C. D. Jonson, M. Abu-Hilal // *J. Gut.*— 2014.— Vol. 53.— P. 1340–1344.
12. Современные подходы в лечении деструктивных форм панкреатита, пути снижения летальности / Н. А. Бородин, О. В. Мальцева, Б. К. Гиберт, Е. Ю. Зайцев // *Медицинская наука и образование Урала.*— 2015.— № 2–1.— С. 70–73.
13. Прогнозирование течения и исходов острого деструктивного панкреатита / Р. М. Гарипов, Д. И. Мехдиев, Р. Р. Шамилов, Р. Н. Гареев // *Материалы XII съезда хирургов России, 7–9 октября 2015 г., Ростов-на-Дону.*— Ростов-на-Дону, 2015.— С. 48–49.
14. *Рахимов Р. Р.* Комплексный подход к диагностике и лечению инфицированного панкреонекроза / Р. Р. Рахимов // *Пермский медицинский журн.*— 2016.— Т. XXXIII, № 6.— С. 36–41.
15. Drug-induced acute pancreatitis: Results from the hospital-based Berlin case-control surveillance study of 102 cases / A. Douros, E. Fronder, F. Andersohn [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2013.— Vol. 38, № 7.— P. 825–834.
16. Минимально инвазивные вмешательства при острых жидкостных скоплениях у больных тяжелым деструктивным панкреатитом / М. В. Беляев [и др.] // *Анн. хир. гепатологии.*— 2013.— № 3.— С. 79–85.

### ДИАГНОСТИКА ИНФИЦИРОВАННЫХ ФОРМ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

В. В. БОЙКО, В. Н. ЛЫХМАН, С. В. ТКАЧ, А. Н. ШЕВЧЕНКО,  
А. А. МЕРКУЛОВ, И. В. ВОЛЧЕНКО, Р. Р. ОСМАНОВ

**Пациентам с острым некротизирующим панкреатитом выполнена чрезкожная тонкоигльная аспирационная биопсия парапанкреатической клетчатки под ультразвуковым контролем с микробиологическим исследованием биоматериала с целью верификации гнойно-септических осложнений панкреонекроза. Использование данного способа диагностики инфицированного панкреонекроза позволило своевременно выявить инфекционные осложнения, в результате чего уменьшилось число ранних операций и случаев системных осложнений.**

*Ключевые слова:* панкреонекроз, осложнения, тонкоигльная аспирационная биопсия.

### DIAGNOSIS OF INFECTED PANCREATIC NECROSIS

V. V. BOIKO, V. M. LYKHMAN, S. V. TKACH, O. M. SHEVCHENKO,  
A. O. MERKULOV, I. V. VOLCHENKO, R. R. OSMANOV

**Patients with acute necrotizing pancreatitis underwent a percutaneous, fine-needle aspiration biopsy of parapancratic tissue under US guidance with microbiological studies of biomaterial to verify the purulent-septic complications of pancreatic necrosis. Using the developed method for diagnosing infected pancreatic necrosis allowed timely detecting infectious pancreatonecrotic complications, which would lead to a reduction in untimely (early) operations and the number of cases of systemic complications.**

*Key words:* pancreatonecrosis, complications, fine-needle aspiration biopsy.

Надійшла 08.10.2018