

**I. A. Криворучко<sup>1</sup>, В. В. Бойко<sup>1,2</sup>, Є. В. Мушенко<sup>1,2</sup>, А. Г. Дроздова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет МОЗ України  
Харків, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України»  
Харків, Україна

**I. A. Krivoruchko<sup>1</sup>, V. V. Boyko<sup>1,2</sup>, Y. V. Mushenko<sup>1,2</sup>, A. G. Drozdova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Kharkiv National Medical University Ministry of Health of Ukraine  
Kharkiv, Ukraine,

<sup>2</sup>Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery NAMS of Ukraine  
Kharkiv, Ukraine

## ХІРУРГІЧНЕ ТА ІНТЕРВЕНЦІЙНЕ ЛІКУВАННЯ ВТОРИННОЇ ПАНКРЕАТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ

### Surgical and intervention treatment of secondary pancreatic infections

#### Резюме

**Вступ.** Багато експериментальних та клінічних досліджень покращили наше розуміння патофізіології гострого панкреатиту. Сьогодні не існує розбіжностей щодо термінів та основних показань до операцій при цьому захворюванні, але досі існують різні хірургічні підходи.

**Методи.** Проведено ретро- та проспективне двуцентрове контрольоване дослідження у 582 хворих на гострий панкреатит, яких лікували у 2004–2018 роки. Вік хворих склав  $53 \pm 12,5$  років. Використовували класифікацію захворювання згідно рекомендацій міжнародного Консенсусу 2012 року. Пацієнтів, включених в дослідження, лікували відповідно з рекомендаціями IAP/APA (2013), адаптованими до місцевих ресурсів та процедур. З 582 хворих, 387 (66,5%) хворим легкої та середньої важкості проводили комплексне лікування, у тому числі 89 хворим були зроблені операції. Згідно цілей та завдань дослідження інших хворих було розподілено на дві групи: основна група – 103 хворих на вторинну панкреатичну інфекцію, у яких застосовувалась тактика лікування «step-up approach»; група порівняння – 92 хворих, у яких застосовували відкриті хірургічні втручання.

**Результати.** В групі порівняння використовували відкриту некроектомію та дренивання. Післяопераційні ускладнення виникли у 52 (56,2%) хворих. Після операції 26 пацієнтів (28,3%) померли, у 19 була 30-догова летальність і у 7 – 90-догова. В основній групі 62 (60,2%) пацієнтів лікувалися шляхом черезшкірного контрольованого УЗД-втручання, 26 (25,2%) – шляхом відіолапароскопічної некроектомії та

#### Abstract

**Introduction.** Many experimental and clinical studies have improved our understanding of the pathophysiology of acute pancreatitis. Today, there are no disagreements over the timing and basic indications for surgery in this disease, but there are still various surgical approaches.

**Methods.** A retrospective and prospective two-center controlled study was conducted in 582 patients with acute pancreatitis treated in 2004–2018. Age of patients was  $53 \pm 12,5$  years. The classification of the disease was used according to the recommendations of the International Consensus 2012. Patients included in the study were treated in accordance with the IAP/APA (2013) recommendations adapted to local resources and procedures. Of 582 patients, 387 (66,5%) patients with mild to moderate heaviness performed complex treatment, including 89 patients undergoing surgery. According to the goals and objectives of the study, other patients were divided into two groups: the main group – 103 patients with secondary pancreatic infection, who used the tactic of treatment «step-up approach»; a comparison group – 92 patients with open surgical intervention.

**Results.** In the comparison group were used open necrosectomy and drainage. Postoperative complications have arisen in 52 (56,2%) patients. After surgery died 26 patients (28,3%), 19 had a 30-day mortality and 7 had a 90-day mortality of them. In the main group 62 (60,2%) patients were treated by percutaneous controlled ultrasound intervention, 26 (25,2%) by videolaparoscopic necrosectomy and drainage and at 5 (4,9%) drainage through the wall of the stomach or duodenum. In 10 (9,7%) open operations were performed (minilumbotomy, upper medial, left or right-winged minilaparotomy with

дренування, 5 (4,9%) – дренуванням через стінку шлунка або дванадцятипалої кишки. Ще у 10 (9,7%) були виконані відкриті операції (мінілюмботомія, верхньосередина, ліво- або правопідреберна мінілапаротомія з формуванням мініоментобурсостоми) з панкреатичною некрозентеректомією, у тому числі у 5 хворих – локальні декомпресивні VAC-лапаростомії. Після операційні ускладнення виникли у 33 (32%) хворих. Після операції 15 пацієнтів (14,6%) померли, у 6 з них була 30-добова летальність та у 9 – 90-добова. При порівнянні двох стратегій лікувально-тактичного підходу кількість післяопераційних ускладнень та летальність були меншими, ніж в групі хворих, яким виконувались тільки відкриті оперативні втручання ( $\chi^2 = 6,976, p = 0,031$ ).

**Висновок.** Наше дослідження показало, що індивідуалізований підхід у пацієнтів на вторинну панкреатичну інфекцію з застосуванням тактики «step-up approach» забезпечує зменшення кількості лапаротомних панкреатичних некрозектомій і дозволяє відкласти «відкриті» хірургічні втручання на період після 4-го тижня від початку захворювання та знизити число післяопераційних ускладнень і летальність ( $\chi^2 = 6,976, p = 0,031$ ).

**Ключові слова:** гострий панкреатит, вторинна панкреатична інфекція, діагностика, тактика «step-up approach», хірургічне лікування.

## ВСТУП

У глобальному масштабі гострий панкреатит (ГП) є найбільш поширеним захворюванням підшлункової залози (ПЗ). Епідеміологічні оцінки, що наведені в дослідженні, свідчать, що зростання захворюваності спостерігається у всьому світі [1]. За даними ВООЗ (2016) було виявлено 33–74 випадки на 100 000 осіб/рік в різних країнах світу і 1–60 смертей на 100 000 осіб/рік при ГП. Аналіз на основі регіонів показав, що випадки ГП та смертності були значно вищими в американському регіоні, ніж у регіонах Європи та Західної частини Тихого океану. Тільки в США ГП призводить до щорічного надходження до лікарень 270 000 хворих, а стаціонарні витрати перевищують 2,5 млрд. доларів. Смертність при ГП становить від 1 до 2% в цілому, некроз ПЗ розвивається у 10–20% хворих, асоціюється з місцевими та системними ускладненнями і більшою високою смертністю, яка досягає 30% [2]. Вторинна панкреатична інфекція (ВПІ) є подальшим фактором, що часто веде до негативних наслідків, діагностується приблизно у 40% пацієнтів і пов'язана з високою смертністю, яка перевищує 40% при розвитку системних ускладнень [3].

До недавнього часу стандартом лікування ВПІ була відкрита хірургічна некрозектомія.

formation of mini-bursostomy) with pancreatic necrosectomy, including at 5 decompressive VAC-laparostomy local access. Postoperative complications have arisen in 33 (32%) patients. After surgery died 15 patients (14,6%), 6 had a 30-day mortality and 9 had a 90-day mortality of them. When comparing the two strategies of the treatment-tactical approach, the number of postoperative complications and mortality were lower than in the group of patients who performed only open surgical interventions ( $\chi^2 = 6,976, p = 0,011$ ).

**Conclusion.** The our research showed that an individualized approach to patients with secondary pancreatic infection using the step-up approach provides a reduction in the number of laparotomic pancreatic necrosectomies and allows postponing «open» surgical interventions for a period after the 4th week from the onset of the disease and reducing the number of postoperative complications and mortality ( $\chi^2 = 6,976, p = 0,031$ ).

**Keywords:** acute pancreatitis, secondary pancreatic infection, diagnostics, tactics «step-up approach», surgical treatment.

Ця процедура викликала сильну запальну реакцію, яка часто призводила до тривалої мультиорганної недостатності (MODS) та вторинних місцевих ускладнень, пов'язаних з виконанням операції, таких як кровотеча і шлунково-кишкові нориці [4]. Методика «step-up approach» в лікуванні ВПІ була введена останнім часом та включає черезшкірне дренування, транслюмінальну ендоскопічну некрозектомію через шлунок або дванадцятипалу кишку, лапароскопічну некрозектомію та заочеревинний хірургічний дренаж [5, 6].

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити результати з використанням мінімально інвазивних втручань у порівнянні з відкритою некрозектомією у пацієнтів з ВПІ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ми провели ретро- та проспективне двуцентрове контрольоване дослідження у 582 хворих на ГП, які з 2004 по 2018 роки знаходилися на лікуванні в Харківській обласній клінічній лікарні та ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України». Жінок було 248 (42,6%), чоловіків – 334 (57,4%).

Вік хворих варіював від 18 до 79 років, при цьому середній вік пацієнтів склав  $53 \pm 12,5$ . Більшість хворих була працездатного віку (від 21 до 60 років) – 91,4% (532 хворих). У першій фазі ГП було госпіталізовано 344 хворий (59,1%) –  $5,1 \pm 2,8$  доби з моменту початку захворювання, у другій – 89 (15,3%), що склало  $16,5 \pm 8,1$  доби від початку захворювання, а в терміни більше 4 тижнів від початку захворювання – 149 хворих (25,6%). Використовували класифікацію захворювання згідно рекомендацій міжнародного Консенсусу 2012 року [7]. Пацієнтів, включених в дослідження, лікували відповідно з міжнародними рекомендаціями, адаптованими до наших місцевих ресурсів і процедур [8]. Критерії виключення були післяопераційними, гострий панкреатит, відсутність клінічних та лабораторних даних ВПІ, яку підозрювали при тривалій лихоманці ( $> 38,5^\circ$  протягом  $> 5$  днів) разом з підвищеним лейкоцитів крові та РСТ (визначали, за допомогою напівкількісного тесту «BRAHMS ПКТ-Q», (BRAHMS Aktiengesellschaft, Німеччина), або появи нової органної недостатності, або газу при МСКТ в межах панкреатичних та/або перипанкреатичних колекторів, або при наявно-

ті комбінації цих факторів. Остаточний діагноз ВПІ у ряду хворих визначався після позитивного мікробіологічного результату проби, зібраної аспірацією під УЗД-навігацією чи КТ-навігацією, або після операції. При дослідженні були зібрані дані: пацієнт, характеристика (стать, вага, висота, індекс маси тіла), оцінка дисфункції органів (за шкалою SOFA), характеристика ГП (етіологія, відсоток некротизованої паренхіми ПЗ), характер лікування (ШВЛ, інотропна підтримка, штучна нирка, тривалість перебування у ВРІТ), види хірургічних втручань, характер ускладнень, результати (30-добова летальність, місцеві ускладнення, 90-добова летальність) [9].

З 582 хворих, 298 хворим легкої та середньої важкості проводили консервативне лікування, 89 хворим, яких було оперовано в інших лікувальних закладах, виконувались відповідні оперативні втручання (66,5%). Згідно цілей та завдань дослідження інших хворих було розподілено на дві групи: основна група – 103 хворих на ВПІ, у яких застосовувалась тактика лікування «step-up approach»; група порівняння – 92 хворих, у яких застосовували відкриті хірургічні втручання. Дизайн дослідження представлено на рисунку 1.

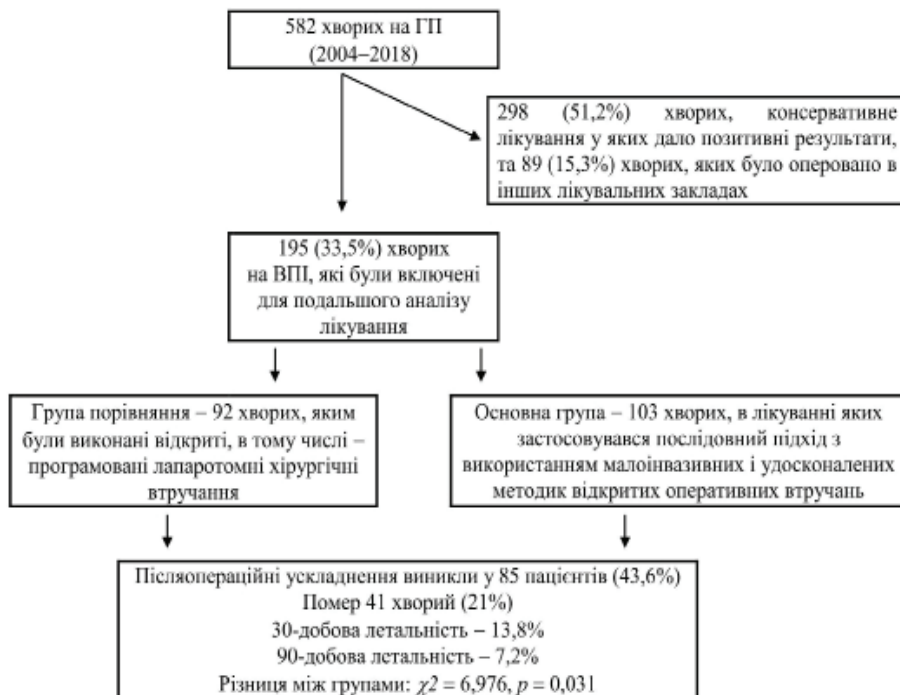


Рис. 1. Дизайн дослідження та результати лікування хворих на ВПІ

Статистична обробка даних проводилася з використанням статистичного програмного пакету StatSoft Statistica 6.0. Для визначення відмінностей в клінічній картині розподілених згідно класифікації ГП, в тому числі та при розвитку їх ускладнень, використовували дисперсійний аналіз Краскала-Уолліса та медіанний критерій, рангові непараметричні критерії порівняння законів розподілу та їх

характеристик (в т. ч. центральних тенденцій): двовибірковий тест Колмогорова-Смирнова, критерії Вальда-Вольфовіца і Манна-Уїтні, аналіз таблиць зв'язаності номінальних ознак. Значимість зв'язків між кростабульованими змінними оцінювалася, за допомогою критерію  $\chi^2$ . У всіх випадках перевірка статистичних гіпотез проводилася при довірчій імовірності більше 95%. Для оцінки адекватності порівнянь та точності



якості прогнозу використовувався метод аналізу кривих операційних характеристик (ROC – Receiver Operating Characteristic curve analysis). Оптимальне співвідношення між чутливістю та специфічністю методу прогнозування обиралося на підставі критерію Парето [10]. Прогностичну ефективність моделей оцінювали шляхом дискримінації, за індексом AUC. Ефективність моделі: обмежена – при  $AUC \geq 0,70$ ; хороша – при  $AUC \geq 0,80$ ; чудова – при  $AUC \geq 0,90$

## РЕЗУЛЬТАТИ

Серед етіологічних причин розвитку ГП у 195 хворих переважали аліментарний (в т. ч. алкогольний) фактор, що з'явився причиною захворювання у 114 пацієнтів (58,5%), і біліарний генез захворювання – у 74 хворих (37,9%), ще в 7 випадках (3,6%) ГП був ідіопатичним. При цьому наявність гострого некрозу ПЗ було відзначено в 38 спостереженнях (19,5%), гострих панкреатичних/періпанкреатичних рідинних скупчень – у 41 хворого (21%), їх поєднань – у 84 (43,1%), панкреатичних постнекротичних псевдокіст – у 25 пацієнтів (12,8%), відмежованих некротичних скупчень – в 7 випадках (3,6%). За типом ураження заочеревинних клітинних просторів переважали хворі з лівим верхнім – 86 (44,1%) і правим верхнім – 52 (26,7%) варіантами. Рідше зустрічалися лівий нижній – 17 (8,7%), правий нижній – 18 (9,2%) і центральний – 22 типи (11,3%).

У зв'язку з тим, що при вирішенні питання про вибір програми лікування наявність ускладнень ГП відіграє принципову роль, а їх своєчасна діагностика є надзвичайно важливою, був проведений пошук найбільш, для підтвердження, значущих клінічних ознак. В якості основних симптомів ВПІ були виділені ті, які найбільш часто зустрічаються: біль, слабкість, нудота і блювота, порушення стільця, зниження маси тіла, наявність в черевній порожнині інфільтрату, лихоманка (вище 38 °С), лейкоцитоз (вище  $12 \times 10^9/\text{л}$ ), зсув лейкоцитарної формули вліво, наявність жовтяниці; підвищення ШОЕ (у чоловіків вище 10, у жінок – 15), концентрація РСТ сироватки крові. Проведена статистична обробка отриманих даних дозволила виділити найбільш значущі критерії: наявність лихоманки, лейкоцитозу та зсуву лейкоцитарної формули вліво, підвищення концентрації РСТ  $\geq 2$  нг/мл і ШОЕ  $\geq 30$  мм/год. При цьому найбільш сильний зв'язок ознаки з наявністю ускладнень спостерігалася для концентрації РСТ ( $r = 0,979$ ) та наявності лихоманки ( $r = 0,693$ ) при наявності інфікованого некрозу. За результатами парних порівнянь для інфікованих постнекротичних панкреатичних/парапанкреатичних скупчень рідини були виявлені тільки два значимих статистично достовірні клінічні ознаки наявності усклад-

нень: присутність лихоманки та підвищення концентрації РСТ сироватки крові  $\geq 2$  нг/мл. При цьому, судячи, за значенням кореляцій Гамма, рівень прогормона має більшу діагностичну значимість ( $r = 0,978$ ), ніж підвищення температури тіла хворого ( $r = 0,777$ ). У пацієнтів на гострі інфіковані псевдокісти ПЗ найбільш діагностично значущими ознаками виявилися концентрація РСТ  $\geq 2$  нг/мл ( $r = 0,961$ ), наявність лейкоцитозу ( $r = 0,735$ ) зі зсувом лейкоцитарної формули вліво ( $r = 0,688$ ). У хворих на інфікований відмежований осередок панкреонекрозу найбільш діагностично значущим були концентрація РСТ  $\geq 2$  нг/мл ( $r = 0,999$ ), наявність лихоманки ( $r = 0,615$ ) та підвищення ШОЕ  $\geq 40$  мм/год ( $r = 0,531$  – жінки,  $r = 0,374$  – чоловіки).

До недавнього часу, в якості стандартного хірургічного лікування підозрюваного або підтвердженого інфікованого панкреатичного некрозу (ІПН) ми використовували відкритий метод з виконанням лапаротомії (верхньо-середньої або підреберної поперечної), некрозектомії, дренивання (92 хворих, 100%), у тому числі – у програваному режимі (14 хворих, 15,2%). Післяопераційні ускладнення у цієї групи хворих виникли у 52 (56,5%) хворих: ерозивні кровотечі (4 хворих, 7,7%), нориці ПЗ, шлунку та товстої кишки у 8 хворих (15,4%), MODS, що прогресувала у 40 хворих (76,9%). Після операції 26 пацієнтів (28,3%) померли: 14 (53,8%), які були оперовані до 2-х тижнів, 5 (19,2%), які були оперовані до 4-х тижнів та 7 (26,9%) – після 4-х тижнів захворювання. Тобто, у 19 померлих була 30-добова летальність і у 7 – 90-добова. При регресійному аналізі виявлено залежність післяопераційної летальності від наявності MODS до операції (AUC = 0,864, 0,95% ДІ – 0,778–0,896), після операції (AUC = 0,814, 0,95% ДІ – 0,783–0,877), та обмежена від поширеності некрозу ПЗ (AUC = 0,652, 0,95% ДІ – 0,583–0,745). Загалом, у 63 (68,5%) хворих цієї групи використовували некрозектомію та дренивання («закрита» методика) та у 29 (31,5%) – «відкрита» методика лікування, у тому числі у 6 (20,7%) з них – з використанням VAC-терапії. Більшість з них (94,6%) оперовані в строки до 4-х тижнів від моменту захворювання.

При аналізі частоти виникнення ускладнень виявлено, що достовірно частіше вони розвивалися у хворих на інфікований панкреонекроз, ніж при інфікованих постнекротичних панкреатичних/парапанкреатичних скупченнях рідини (ІПППСР), псевдокістах ПЗ ( $\chi^2 = 14,571$ ,  $p = 0,00001$ ) і відмежованому осередку панкреонекрозу (ВОП) ( $\chi^2 = 10,428$ ,  $p=0,001$ ). У таблиці 1 наведені значення критеріальних статистик Краскала-Уолліса і  $\chi^2$  для критерію медіан та їх рівні значущості (p), обчислені при виявленні відмінностей саме між ІПППСР, псевдокістами і ВОП по локалізації ускладнень.

Значення критеріальних статистик і їх рівні значущості при ускладненнях порожнинних утвореннях ПЗ

Локалізація ускладнення у ПЗ	Тест Краскала-Уолліса		Медіанний тест	
	H	p	$\chi^2$	p
Голівка	2,23	0,328	2,2588	0,3232
Тіло	9,18	0,0101	9,3125	0,0095
Хвіст	3,42	0,1805	3,4718	0,1762
Поєднання	3,23	0,1984	3,2796	0,194
Чепцева сумка	10,4	0,0055	10,559	0,0051

Як видно з наведених даних, всі три форми порожнинних утворень ПЗ статистично різнилися тільки по локалізації ускладнень в тілі органу та в чепцевій сумці. При цьому, ускладнення в області тіла ПЗ спостерігалися достовірно рідше при ІПППСПР, ніж при псевдокістах (Mann-Whitney U = 284,3 p = 0,011) та ВОП (Mann-Whitney U = 224,3, p = 0,002) тієї ж локалізації (відмінностей між групами хворих з псевдокістами та відмежованому панкреонекрозу не виявлено: Mann-Whitney U = 169,4 p = 0,475), а при розташуванні псевдокіст в чепцевій сумці ускладнення спостерігались значно рідше, ніж при ІПППСПР тієї ж локалізації (Mann-Whitney U = 219,3 p = 0,001).

Стратегія лікування хворих на підозрюваний або підтверджений ІПН значно відрізнялась в основній групі. В цій групі 62 (60,2%) пацієнтів лікувалися шляхом черезшкірного контрольованого УЗД-втручання, 26 (25,2%) – шляхом відіолапароскопічної некрозектомії та дренивання, 5 (4,9%) – через стінку шлунку або дванадцятипалої кишки при ІПППСПР та псевдокістах. Ще у 10 (9,7%) були виконані відкриті операції (мінілюмботомія, верхньосередина, ліво- або правопідреберна мінілапаротомія з формуванням мініоментобурсостоми) з панкреатичною некрозектомією, у тому числі у 5 хворих – декомпресивні VAC-лапаростомії. У 44 з 62 пацієнтів (71%) пункційно-дренуючі інтервенції дозволили перервати ланцюг перебігу ГП, а пацієнти одужали без використання відкритих оперативних втручань. У 18 (29%) випадках такі процедури разом з комплексною консервативною терапією дозволили стабілізувати стан пацієнтів та стали етапом підготовки до подальшого хірургічного лікування: відеолапароскопічна ретроперитонеальна некрозектомія (VARD) виконана у 4 (22,2%) хворих, міні-лапаротомія – у 8 (44,4%), міні-люмботомія у 6 (33,3%) хворих. Післяопераційні ускладнення виникли у 33 (32%) хворих: ерозивні кровотечі (3 хворих, 9,1%), нориці товстої кишки (6 хворих, 18,2%), MODS, що прогресує (24 хворих, 72,5%). Після операції 15 пацієнтів (14,6%) померли: у 6 з них була 30-добова летальність (оперовані до 4-х тижнів від початку захворювання) та у 9–90-добова.

Відомо, що принципи оперативних втручань при

панкреонекрозу були закладені ще В. Моуніан у 1925 році, а основні хірургічні методи для контролю ВПІ та сепсису на протязі останніх 40 років включали [11]:

1) «Відкрити методику» лікування у вигляді некрозектомії, санації та відкритого ведення осередку інфекції [12];

2) Некрозектомію з плановими релапаротоміями та повторними санаціями осередку інфекції [13];

3) «Закрити методику» з некрозектомією, дрениванням та з безперервним промиванням чи без нього [14, 15].

Але й сьогодні принципи лікування некротичного панкреатиту і роль хірургії залишаються спірними. У 1990-х роках більше 60% пацієнтів на ГП лікувались з використанням відкритих втручань [16]. У 1991 році Е. L. Bradley та К. Allen рекомендували консервативне лікування стерильного некрозу ПЗ у відібраних випадках, а М. Gagner був першим, хто виконав та описав мінімально інвазивне відіолапароскопічне хірургічне лікування ВПІ в 1996 році, в тому числі: лапароскопічну ретроколичну, ретроперитонеоскопічну та трансгастральну процедури [17, 18].

В подальшому було висунуто гіпотезу про те, що черезшкірне дренивання осередків ІПН та рідинних колекторів може мати позитивний терапевтичний ефект. Ця рекомендація була заснована на клінічних спостереженнях, які свідчили про відсутність потреби максимального видалення всіх некротичних тканин для успішного лікування пацієнтів з ІПП. Виконуючи дренивання інфікованих рідинних скупчень, автори довели, що клінічний стан хворих може поліпшитися після цих втручань, а некротичні тканини можуть бути успішно оброблені в подальшому імунною системою пацієнта. Тобто, мета дренивання – видалення інфікованої рідини, а не некрозу [3–5, 19]. В Нідерландах групою дослідників було проведено проспективне, рандомізоване, багатоцентрове дослідження «A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis» [5]. Після діагностики некротичного панкреатиту або інфікованого некрозу ПЗ, пацієнти були випадковим чином розподілені на групу, у якій була використана тактика послідовного висхідного підходу, і групу, в якій хворим виконувалася відкрита хірургічна некрозектомія та дренивання. В основній

групі хворих підхід складався з черезшкірного або ендоскопічного дренивання з подальшою мінімально інвазивною відіолапароскопічною заочеревинною некрозектомією (VARD) при необхідності та санацією осередку ВПІ до клінічного та лабораторно підтвердженого поліпшення стану хворого. Близько 35% пацієнтам основної групи виконувались тільки черезшкірні дренивання та було досягнуто зменшення числа післяопераційних ускладнень та летальності при використанні тактики «step-up approach» для діагностики та лікування ВПІ. М. С. van Baal та співавт. (2011) також повідомили дані мета-аналізу, який включав 384 пацієнтів, у яких використовували методику черезшкірного дренивання рідинних скупчень при ППН в якості основного методу лікування [20]. При цьому дослідженні хірургічна некрозектомія була виконана у 56% пацієнтів і загальна летальність складала 17%, але інфікований некроз був підтверджений лише у 71% пацієнтів.

Аналіз результатів лікування хворих, що нами досліджувались, показав, що в обох групах хірургічне лікування ППН обиралося по-різному, індивідуально, відповідно до фаз та особливостей перебігу захворювання. У пацієнтів групи порівняння більшість операцій (87 хворих, 94,6%) виконувалась в строки до 4-х тижнів від моменту захворю-

вання, що безпосередньо впливало на результати лікування цієї категорії хворих. В основній групі хворих хірургічне лікування проводилося послідовно, починаючи з найменш інвазивних методів: пункційних, пункційно-дренуючих транскутанних та ендоскопічних. У 44 з 62 пацієнтів (71%) пункційно-дренуючі інтервенції дозволили перервати ланцюг перебігу ГП, а пацієнти одужали без використання відкритих оперативних втручань. У 18 (29%) випадках такі процедури разом з комплексною консервативною терапією дозволили стабілізувати стан пацієнтів та стали етапом підготовки до подальшого хірургічного лікування з застосуванням відкритих некрозектомій з мінідотупів.

Післяопераційні ускладнення відзначені у 85 пацієнтів (46,6%) обох груп. У всіх випадках відзначено 2 і більше ускладнень (в середньому  $2,1 \pm 0,7$  на одного хворого). При порівнянні двох стратегій лікувально-тактичного підходу нами було встановлено, що в основній групі хворих, де використовувались принципи «step-up approach» щодо діагностики та лікування ВПІ, кількість післяопераційних ускладнень та летальності були меншими, ніж в групі хворих, яким виконувались тільки відкриті оперативні втручання ( $\chi^2 = 6,976$ ,  $p = 0,031$ ) (табл. 2).

Таблиця 2

Основні характеристики хворих на ВПІ

Характеристика	Група порівняння (n = 92)	Основна група (n = 103)	p
Вік у роках, медіана (IQR)	58 (47–65)	57 (45–64)	0,663
Індекс маси тіла в кг/м <sup>2</sup> , медіана (IQR)	24 (21–29)	25 (22–30)	0,948
Чол/жін, n (%)	52/40 (56,5/43,5%)	56/47 (54,4/45,6%)	0,875
Причина ГП, n (%):			0,634
Алкоголь	56 (60,9%)	58 (56,3%)	
Холелітіаз	32 (34,8%)	42 (40,8%)	
Інші	4 (4,3%)	3 (2,9%)	
SOFA score, медіана (IQR)	12 (7–14)	12 (7–15)	0,965
Розповсюдженість некрозу, n (%):			1,000
Немає даних	22 (23,9%)	24 (23,3%)	
< 30%	27 (29,3%)	29 (28,2%)	
30–50%	28 (30,4%)	34 (33%)	
> 50%	15 (16,4%)	16 (15,5%)	
Лихоманка, > 38,5°C, n (%)	47 (51,1%)	52 (50,1%)	0,940
Лейкоцити крові 10 <sup>9</sup> л, медіана (IQR)	15,7 (12,2–17,3)	16,1 (12,8–18,2)	0,916
Рівень лактату крові (ммоль/л), медіана (IQR)	2,4 (1,8–4,1)	2,5 (2,0–3,9)	0,892
РСТ крові (нг/мл), n (%):			0,992
2–10, n (%)	16 (17,4%) 5 (31,3%)	18 (17,5%) 6 (33,3%)	
≥ 10, n (%)	11 (68,7%)	12 (66,7%)	
ШВЛ, n (%)	12 (13%)	13 (12,6%)	0,892
Катехоламіни, n (%)	19 (20,7%)	21 (20,4)	0,891
Штучна нирка, n (%)	5 (5,4%)	3 (2,9%)	0,625
Післяопераційні ускладнення, n (%)	52 (56,5%)	33 (32%)	0,043
30-добова летальність, n (%)	21 (19,6%)	6 (5,8%)	0,021
90-добова летальність, n (%)	5 (5,4%)	9 (8,7%)	

## ВИСНОВОК

Дослідження показало, що індивідуалізований підхід у пацієнтів з ВПІ з застосуванням тактики «step-up approach» забезпечує зменшен-

ня кількості лапаротомних панкреатичних некрозектомій та дозволяє відкласти «відкриті» хірургічні втручання на період після 4-го тижня від початку захворювання та знизити число післяопераційних ускладнень та летальність.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Xiao AY, Tan ML, Wu LM et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2016; 1 (1): 45–55. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30004-8.
2. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006; 92: 2379–400. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00856.x.
3. Darrivere L, Lapidus N, Colignon N et al. Minimally invasive drainage in critically ill patients with severe necrotizing pancreatitis is associated with better outcomes: an observational study. *Critical Care*. 2018; 22: 321. DOI: org/10.1186/s13054-018-2256-x.
4. Karakayali FY. Surgical and interventional management of complications caused by acute pancreatitis. *World J. Gastroenterol*. 2014; 20 (37): 13412–13423. DOI: 10.3748/wjg.v20.i37.13412.
5. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ et al. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *N. Engl. J Med*. 2010; 362: 1491–502. DOI: 10.1056/NEJMoa0908821.
6. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA*. 2012; 307:1053–1061. DOI: 10.1001/jama.2012.276.
7. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62 (1): 102–111. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
8. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. *Pancreatology*. 2013; 13 (4 Suppl 2) et-15. DOI: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
9. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on «sepsis-related problems» of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med*. 1998; 26 (11): 1793–800.
10. Gray RJ. A Class of K-Sample Tests for Comparing the Cumulative Incidence of a Competing Risk. *Ann Stat Inst Math Stat*. 1988; 16 (3): 1141–1154.
11. Moynihan B. ACUTE PANCREATITIS. *Ann Surg*. 1925; 81 (1): 132–142.
12. Bradley EL. Management of infected pancreatic necrosis by open drainage. *Ann Surg*. 1987; 206 (4): 542–550.
13. Sarr MG, Nagorney DM, Mucha P et al. Acute necrotizing pancreatitis: management by planned, staged pancreatic necrosectomy/debridement and delayed primary wound closure over drains. *Br J Surg*. 1991; 78 (5): 576–581.
14. Beger HG, Bittner R, Block S, Büchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterology*. 1986; 91 (2): 433–438.
15. Fernández-del Castillo C, Rattner DW, Makary MA et al. Débridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis. *Ann Surg*. 1998; 228 (5): 676–684.
16. Beger HG, Büchler M, Bittner R et al. Necrosectomy and postoperative local lavage in patients with necrotizing pancreatitis: results of a prospective clinical trial. *World J Surg*. 1988; 12: 255–262.
17. Bradley EL, Allen K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg*. 1991; 161 (1): 19–24; discussion 24–25.
18. Gagner M. Laparoscopic Treatment of Acute Necrotizing Pancreatitis. *Semin. Laparosc. Surg*. 1996; 3: 21–28.
19. Navalho M, Pires F, Duarte A et al. Percutaneous drainage of infected pancreatic fluid collections in critically ill patients: correlation with C-reactive protein values. *Clin. Imaging*. 2006; 30 (2): 114–119. DOI: 10.1016/j.clinimag.2005.09.026.
20. van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL et al. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*. 2011; 98: 18–27. DOI: 10.1002/bjs.7304.