

**О. І. Дронов, І. О. Ковальська, А. І. Горлач, Т. В. Лубенець**

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Київ, Україна

Київський центр хірургії захворювань печінки, жовчних шляхів і підшлункової залози імені В. С. Земскова

Київ, Україна

**O. I. Dronov, I. O. Kovalska, A. I. Gorlach, T. V. Lubenets**

Bogomolets National Medical University

Kyiv, Ukraine

V. S. Zemskov Kyiv centre of liver, bile duct and pancreas diseases surgery

Kyiv, Ukraine

## ЕТАПНА ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА ПРИ ГОСТРОМУ ІНФІКОВАНОМУ НЕКРОТИЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

### Step-up approach for acute infected necrotizing pancreatitis

#### Резюме

**Мета роботи.** Визначити роль та місце різних інтервенційних методів лікування гострого інфікованого некротичного панкреатиту в залежності від морфологічних характеристик захворювання.

**Матеріали та методи.** Проведено проспективне когортне дослідження, включено 96 пацієнтів з інфікованим гострим некротичним панкреатитом. Пацієнтів стратифіковано, за морфологічними характеристиками. Застосовані три послідовні етапи інтервенційних процедур: дренивання інфікованих скупчень рідини на першому, збільшення діаметра та кількості дренажів на другому, виконання некрсеквестрэктомій на третьому етапах. Клініко-лабораторно-інструментальний моніторинг об'єктивізував покази до завершення або переходу до наступного етапу інтервенційного лікування.

**Результати.** На першому етапі з 96 хворих було виліковано 7, це пацієнти з поверхневим вогнищевим некрозом, індексом некрозу 2 бали та категорією D. З 89 хворих перейшли на другий етап лікування, з них виліковано 23 хворих, що мали поверхневий субтотальний некроз, індекс некрозу 2 бали та категорією E. Іншим 66 пацієнтам виконано III етап лікування. Проведено мультиваріантний регресійний аналіз, який дозволив виявити фактори неефективності виконання черезшкірних дренируючих втручань (I і II етап лікування), як завершального етапу лікування – трансмуральний субтотальний або тотальний некротичний панкреатит (OR = 1,58, 95% CI 1,03–3,88;  $p = 0,033$ ); індекс некрозу 4 і більше балів (OR = 3,19, 95% CI 1,57–8,37;  $p = 0,003$ ); гетерогенні перипанкреатичні скупчення (OR = 4,15, 95% CI 1,49–5,19;  $p = 0,001$ ); КТ-індекс тяжкості гострого панкреатиту

#### Abstract

**Purpose of the study.** The role of interventional methods of the treatment of acute infected necrotic pancreatitis depending on the morphological characteristics of the disease was determined.

**Material and methods.** In present prospective cohort study, we included 96 patients with acute infected necrotizing pancreatitis. All patients were stratified according to morphologic features. Step-up approach with following steps of interventions was applied: percutaneous drainage of infected fluid collections, increasing of drainages diameter and number of it and open or minimally invasive necrosectomy. Clinical, laboratory, and instrumental monitoring were the defining indicators for the stopping of the treatment or for the passing to the next step of the treatment.

**Results.** At the first step 7 of 96 patients with superficial focal necrosis, a necrosis index of 2 points and a category D were successfully treated. Other 89 patients were passed to the second step of treatment, of which 23 patients with superficial subtotal necrosis, necrosis index of 2 points and category E were successfully treated. Another 66 patients had undergone a third step of treatment. A multivariate regression analysis was conducted that allowed to identify predictive factors of inefficiency of using of percutaneous drainage interventions (stages I and II) as a final stage of treatment: transmural subtotal or total necrotizing pancreatitis (OR = 1,58; 95% CI 1,03–3,88;  $p = 0,033$ ); Necrosis index of 4 or more points (OR = 3,19, 95% CI 1,57–8,37;  $p = 0,003$ ); heterogeneous peripancreatic fluid collection (OR = 4,15, 95% CI 1,49–5,19;  $p = 0,001$ ); The CT-index of severity of acute pancreatitis of 7 or more points (OR = 1,89, 95% CI: 1,03–3,43;  $p = 0,029$ ).

титу 7 і більше балів (OR = 1,89, 95% CI 1,03–3,43;  $p = 0,029$ ).

**Висновки.** Застосована тактика дозволила вилікувати 7,3% на першому, 24% хворих на другому етапі. Третій етап лікування виконаний у 68,7% пацієнтів, причому в 12,5% проведена ендовідеоскопічна некректомія. Предикторами неефективності черезшкірних дренуючих втручань під УЗ-контролем, як заключного методу лікування є: індекс некрозу 4 бали та більше, гетерогенні парапанкреатичні скупчення, субтотальний та трансмуральний некротичний панкреатит.

**Ключові слова:** інфікований панкреатичний некроз, етапна хірургічна тактика, черезшкірне дренування, неконтрольована інфекція, некректомія.

**Conclusion.** Step-up approach showed following results: 7,3% patients were treated at the first step, 24% – at the second step. Third step of treatment was applied in 68,7% of patients, of which 12,5% was treated with laparoscopic necrosectomy. Predictors of ineffectiveness of ultrasound guided percutaneous drainage as the final treatment method are: necrosis index of 4 or more, heterogeneous paripancreatic fluid collections, subtotal and transmural necrotizing pancreatitis.

**Keywords:** infected pancreatic necrosis, step-up approach, percutaneous catheter drainage, uncontrolled infection, necrosectomy.

## ВСТУП

Проблема лікування гострого некротичного панкреатиту (ГНП) є однією з найскладніших у невідкладній абдомінальній хірургії. Найбільш важким контингентом хворих на гострий панкреатит (ГП) є пацієнти з гнійно-септичними ускладненнями [1]. Інфікування панкреатичного некрозу, що спостерігається у 40–70%, суттєво погіршує прогноз захворювання та вдвічі збільшує летальність [2–4]. Несвоєчасне та неадекватне оперативне втручання, яке спрямоване на ліквідацію панкреатичної інфекції, як тригера сепсису є в свою чергу основним чинником летальності при інфікованому ГНП [2, 5, 6, 7]. Серед причин летальних наслідків при ГНП частка інфекційних ускладнень складає 50–80% [1, 2, 11]. На сьогодні хірургічне лікування інфікованого некротичного панкреатита залишається предметом дискусій [4, 8, 9]. Це пов'язано з високою післяопераційною летальністю (12–42%), яка є найвищою серед усіх ургентних хірургічних захворювань [1, 4]. Окрім застосування традиційних методів оперативних втручань, продовжується активний пошук, розробка та впровадження мініінвазивних методів у лікуванні ускладнених форм ГНП. Зменшення травматичності втручань є пріоритетним напрямком на сучасному етапі розвитку хірургічної панкреатології [2, 5, 10].

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити роль і місце різних інтервенційних методів лікування гострого інфікованого некротичного панкреатита в залежності від морфологічних характеристик захворювання.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження включені 96 пацієнтів з го-

стрим інфікованим некротичним панкреатитом, які знаходилися на лікуванні в Київському центрі хірургії печінки, підшлункової залози та жовчовивідних шляхів імені В. С. Земскова у період з 2014 по 2018 роки. З них жінок – 22 (22,9%), чоловіків – 74 (77,1%). Вік пацієнтів складав 43,5 років. Діагноз інфікованого панкреатиту встановлювався в результаті позитивного бактеріологічного посіву аспірату, отриманого при пункції парапанкреатичних рідинних скупчень, або наявності позапросвітного газу у вогнищах деструкції при комп'ютерно-томографічній візуалізації. Оцінені результати лікування з урахуванням тяжкості захворювання, морфологічних характеристик панкреонекрозу, динаміки локальних та системних ускладнень.

Для визначення тяжкості ГП використовували шкалу об'єктивної бальної оцінки органної дисфункції Marshall. Респіраторна, кардіоваскулярна та ниркова дисфункції вказували на наявність генералізованого ускладнення ГП – поліорганної недостатності (ПОН). Транзиторна ПОН (менше ніж 48 годин) відповідала середньотяжкому ГП, а персистуюча ПОН (більш ніж 48 годин) – тяжкому ГП. Локальні ускладнення ГП, верифіковані, за допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографії, відрізнялися, за хронологічними та морфологічними характеристиками. Перші 4 тижні морфологічним субстратом панкреонекрозу були гострі некротичні та перипанкреатичні рідинні скупчення. З 4-го тижня захворювання вони трансформувалися у псевдокісти ПЗ та відмежовані панкреатичні некрози (walled-off necrosis).

Тяжкість захворювання, місцеві та системні ускладнення ГП, проаналізовані з урахуванням переглянутої в Атланті класифікації у 2012 році (табл. 1).

Таблиця 1

## Характеристика пацієнтів з інфікованим гострим некротичним панкреатитом

Середній вік (роки)		43,5	
Стать	Чоловіки	74	77,1%
	Жінки	22	22,9%
Етіологія	Аліментарний	78	81,2%
	Біліарний	18	18,8%
Тяжкість захворювання	Середньо тяжкий	40	42%
	Тяжкий	56	58%
Місцеві ускладнення	Гострі скупчення рідини	96	100%
	Гострі некротичні скупчення	96	100%
	Псевдокисти	6	6,25%
	«Walled-off necrosis»	66	68,7%

Для морфологічної оцінки ГНП використовували комп'ютерно-томографічний індекс тяжкості (КТІТ) Balthazar (табл. 2).

Також з метою прогнозування місцевих ускладнень використовували клінічно-морфологічну класифікацію О. І. Дронова (патент № 26755, 2002 рік), яка виокремлювала вогнищевий, субтотальний і тотальний ГНП з поверхневими, інтрамуральним і трансмуральним ураженням ПЗ (табл. 3).

З моменту інфікування застосовувалася активно-хірургічна тактика, яка передбачала інвазивні методи лікування, спрямовані на санацію вогнища інфекції. Лікувальний алгоритм був розділений на три послідовні етапи, що включав:

I етап – черезшкірне дренування перипанкреатичних рідинних скупчень (ЧДГПРС) під сонографічним контролем;

II етап – збільшення діаметра дренажів до 16 Fr та додаткове дренування;

III етап – некректомія («відкрита» та відеоасистована).

Ефективність втручань, що було виконано, оцінювали, за наступними критеріями:

1. Співвідношення рідкого та солідного компонента інфекта (рідина/некроз).
2. Динаміки локальних ускладнень (гостре некротичне скупчення/відокремлений некроз).
3. Розвиток генералізованих ускладнень, які асоціюються з інфекцією (контрольована/не контрольована інфекція).

Таблиця 2

## Комп'ютерно-томографічний індекс тяжкості Balthazar у пацієнтів з інфікованим гострим некротичним панкреатитом

КТ-ступінь запальних змін підшлункової залози			Некроз підшлункової залози		Індекс тяжкості (бали)	Кількість хворих	
Ступінь	КТ-ознака	Бали	Об'єм некрозу	Індекс некрозу (бали)		Абс. (n = 96)	%
D	Одиничні парапанкреатичні скупчення рідини	3	< 30%	2	5	7	7,3
			30–50%	4	7	22	23
			> 50%	6	9	8	8,3
E	Два скупчення рідин або газ у заочеревинній клітковині	4	< 30%	2	6	23	24
			30–50%	4	8	26	27
			> 50%	6	10	10	10,4

Відсутність системної запальної відповіді (СЗВ) після санації вогнища деструкції кваліфікували, як контрольовану інфекцію, що відображало ефективність виконаної процедури. Прогресування інфекційного процесу, які проявляються новою хвилею маніфестації СЗВ була розцінена, як прояв неконтрольованої інфекції, що вимагає додаткової інтервенції. Відповідно «покрокова» хірургічна тактика при інфекційних місцевих усклад-

неннях ГНП була спрямована на профілактику септичних ускладнень та визначалася терміном та морфологічними характеристиками захворювання та системними інфекційними ускладненнями.

Проведене когортне проспективне дослідження дозволило виявити фактори ризику (предиктори) неефективності кожного з етапів інвазивного лікування, який вимагав застосування додаткової інтервенції.

**Клініко-морфологічна характеристика типів некрозу  
у пацієнтів з інфікованим гострим некротичним панкреатитом**

Тип некроза	Абс.	%
Вогнищевий		
Поверхневий	7	7,3
Трансмуральний	12	12,5
Інтрамуральний	-	-
Субтотальний		
Поверхневий	23	24
Трансмуральний	34	35,4
Тотальний		
Поверхневий	14	14,6
Трансмуральний	6	6,25
Всього	96	

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Перший етап був виконаний з моменту верифікації інфекції у 96 пацієнтів з ГНП на 10–14 добу захворювання. Дренування гострих інфікованих рідинних скупчень було остаточним методом лікування у 7 пацієнтів, що склало 7,3%. Це пацієнти з поверхневим вогнищевим ГНП, що мали індекс некрозу 2 бали, категорію D. При великих об'ємах некрозу, ЧДГРПС було тимчасовою процедурою. Зменшення інфікованої маси, за рахунок дренування її рідинної частини здатне зменшити критичне значення патогенів, які детермінують системні ускладнення.

У 89 хворих (93%) на тлі прогресування гнійно-некротичного процесу виникли ознаки неконтрольованої інфекції, що вимагало застосування додаткових інтервенційних процедур. При цьому враховувався ультразвуковий моніторинг, який відображав динаміку місцевих ускладнень. Сонографічна картина характеризувалася наявністю гетерогенних вогнищ.

Другий етап застосовано у 89 пацієнтів, яким було проведено збільшення діаметра та кількості дренажів. З них 23 пацієнта (24%) з поверхневим субтотальним ГНП, індексом некрозу – 2 бали і категорією E, було виліковано на даному етапі, при цьому, 31,6% виліковані до осумкування гострих перипанкреатичних рідинних скупчень, а 68,4% на стадії псевдокист.

Маніфестація СЗВ спостерігалася у 66 пацієнтів (68,7%), вимагала виконання наступного етапу лікування. При некротичних ураженнях з індексом некрозу 4 бали та більше збільшення діаметра та кількості дренажів поряд з раціональною антибактеріальною терапією дозволили відтерменувати некректомію до секвестрації (4 тижень захворювання).

Патоморфологічне обґрунтування третього етапу хірургічного лікування полягало у не-

можливості дренування щільного компонента інфекта. Ці морфологічні характеристики некротичного ураження спостерігались у 66 пацієнтів, які мали індекс некрозу 4–6 балів та зазначалося прогресування СЗВ. Дренування гострих перипанкреатичних скупчень у цій категорії пацієнтів дозволили контролювати інфекцію до демаркації панкреатичних некротів. Некректомія з дренуванням постнекротичних порожнин широкопросвітними дренажами (30 Fr) здатна адекватно санувати вогнище інфекції та ліквідувати «пейсмейкер» септичних ускладнень. Тут буде актуальним виконання одноетапного видалення некрозу, що визначається часом захворювання і методом некректомії. Відповідно некректомія буде ефективною на стадії відмежованих некротів, а її метод буде залежати від поширення некротичного процесу в підшлунковій залозі та заочеревинній клітковині.

Діапазон оперативних втручань, спрямованих на видалення некротів, варіабельний (табл. 4). Ми використовуємо, як відкриті, так і відеоасистовані операції, що включають лапароскопічно-асистовані втручання з лапароскопічною некрсеквестректомією, відеоасистованою ретроперитонеальну некректомію, а також комбінацію цих методів. Комбінована некрсеквестректомія виконана у 2 пацієнтів, ретроперитонеоскопічна – у 10 хворих.

Показаннями до відеоасистованих втручань були поверхневі та трансмуральні обмежені некротичні скупчення з індексом некрозу 4 бали. Застосування відкритих некректомій показано при тотальних і субтотальних трансмуральних ГНП з індексом некрозу 6, що характеризується великим некротичним ураженням ПЗ та парапанкреатичної клітковини з поширенням на параколярні простори до клубових ямок, кореня брижі тонкої кишки, розвитку тазової

флегмони, формуванні некрозів товстої кишки, шлунка, дігестивних нориць. Необхідність у виконанні повторних некректомій виникла у 17 пацієнтів (25,8%). У разі необхідності багатоетапних некректомій після відкритих оперативних втручань у 3-х хворих застосовувалася відеоасистована ретроперитонеальна некректомія. Етапні санаційні втручання доцільно застосовувати при інфікованому ГНП без тенденції до відмежування парапанкреатичного некрозу.

Післяопераційні ускладнення 2–3 класу (Р. Salvien) виникли у 41-го хворого (42,65%). Це дігестивні нориці у 3-х хворих (3,1%), арозивні кровотечі у 1-го пацієнта (1,05%), ПОН у 37-ми хворих (38,5%). Летальність складала 5,9% і була зумовлена прогресуючою сепсис індукованою ПОН у 6-ти пацієнтів.

Було проведено мультиваріантний регресійний аналіз, який дозволив виявити фактори неефективності виконання черезшкірних дренажних втручань (I і II етап лікування), як завершального етапу лікування, які в подальшому вимагали виконання «відкритої» некректомії. Визначено такі фактори ризику: трасмуральний субтотальний або тотальний некротичний панкреатит (OR = 1,58, 95% CI 1,03–3,88; p = 0,033); індекс некрозу 4 і більше балів (OR = 3,19, 95% CI 1,57–8,37; p = 0,003); гетерогенні періпанкреатическої скупчення (OR = 4,15, 95% CI 1,49–5,19; p = 0,001); КТ-індекс тяжкості гострого панкреатиту 7 балів та більше (OR = 1,89, 95% CI: 1,03–3,43; p = 0,029), де OR – відношення шансів, CI – довірчий інтервал, p – рівень статистичної значущості.

Таблиця 4

Характеристика оперативних втручань на третьому етапі лікування

Всього некректомій	66	68,75%
Одноетапні		
Ендовідеоскопічні	12	22,2%
Відкриті	37	77,8%
Всього одноетапних	49	74,2%
Багатоетапні		
Відкриті санації, що програмуються	3	17,6%
Ретроперитонеоскопічні санації	14	82,4%
Всього багатоетапних	17	25,8

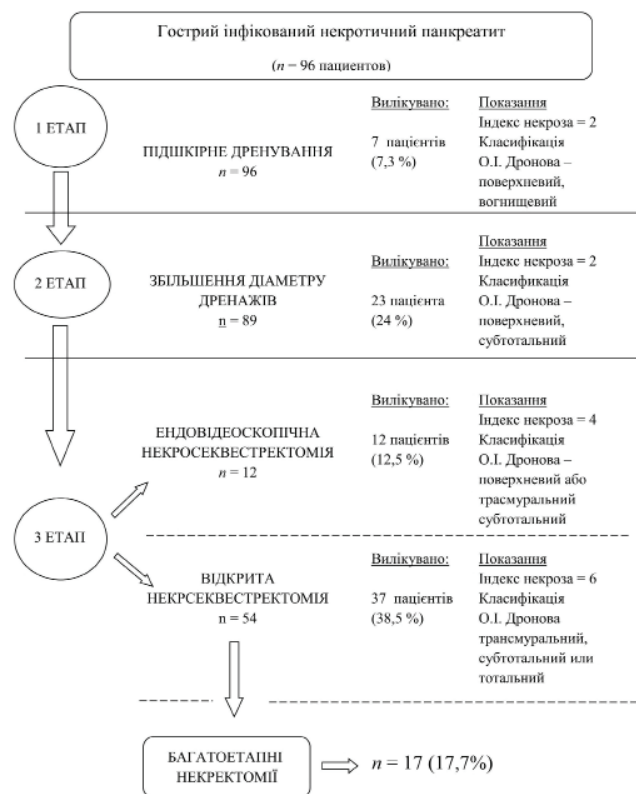


Рис. 1. Покрокова тактика лікування хворих з гострим інфікованим некротичним панкреатитом в залежності від морфологічних характеристик захворювання

## ВИСНОВКИ

Запропонована тактика дозволила вилікувати 7,3% (7 з 96) пацієнтів з гострим некротичним панкреатитом на першому, 24% (23 з 96) на другому етапі. Застосування сонографічно-контрольованих мініінвазивних втручань можуть бути завершальним методом лікування у пацієнтів з гострим поверхневим інфікованим некротичним панкреатитом, які мають індекс некрозу 2, категорію D та E, індексом тяжкості 5–6. При гострому некротичному панкреатиті з індексом некрозу 4 бали та більше, мініінвазивні втручання дозволили виконати одноетапну некректомію в 74,2% випадках, при цьому при субтотальному інфікованому некро-

тичному панкреатиті з індексом некрозу 4 бали та індексом тяжкості 7 балів, можлива відеоасистована некректомія, при більш великих ураженнях виконана відкрита некрсеквестректомія (22,2%). За наявності заочеревинної флегмони без тенденції до відмежування проводилася етапна некректомія (25,8%), в 17,1% з ретроперитонеоскопічним доступом (рис. 1).

Предикторами неефективності черезшкірних дренажних сонографічних контрольованих втручань, як остаточного методу лікування є: індекс некрозу 4 бали і більше, гетерогенні парапанкреатичні скупчення, субтотальний і трансмуральний некротичний панкреатит.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Werge M, Novovic S, Palle N, Glud L. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*. 2016; 16 (5): 698–707. DOI: 10.1016/j.pan.2016.07.004.
2. Dronov OI, Kovalska IO, Horlach AI, Zadorozhnaya KO. Modern surgical approaches in the treatment of severe acute pancreatitis. *Klinichna khirurgiya*. 2016; 8: 27–30.
3. Kokosis G, Perez A, Pappas T. Surgical management of necrotizing pancreatitis: An overview *World Journal of Gastroenterology*. 2014; 20 (43): 16106–16112. DOI: 10.3748/WJG.V20.I43.16106.
4. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013; 13 (4 Suppl 2): e1–15. DOI: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
5. Ivanov YV., Panchenkov DN, Mamoshin AV. Possibilities of minimally invasive methods in the diagnosis and treatment of destructive pancreatitis. *Khirurgiya v gastroenterologii*. 2015; 11 (1): 15–19.
6. Karakayali FY. Surgical and interventional management of complications caused by acute pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2014; 20 (37): 13412–13423. DOI: 10.3748/wjg.v20.i37.13412.
7. van Brunshot S, Bakker OJ, Bassalink MG, Bollen TL et al. Treatment of necrotizing pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2012; 10 (11): 1190–1201. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.05.005.
8. Hollemans RA, Bollen TL, van Bakker OJ et al. Predicting Success of catheter Drainage in Infected Necrotizing Pancreatitis. *Ann Surg*. 2016; 263 (4): 787–792. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001203.
9. van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, Bassalink MG et al. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 2011; 98 (1): 18–27. DOI: 10.1002/bjs.7304.
10. Bello B, Matthews J. Minimally invasive treatment of pancreatic necrosis. *World Journal of Gastroenterology*. 2012; 18 (46): 6829–6835. DOI: 10.3748/wjg.v18.i46.6829.
11. Freeman MF, Werner J, van Santvoort HC et al. Interventions for necrotizing pancreatitis. Summary of a multi-disciplinary consensus conference. *Pancreas*. 2012; 41 (8): 1176–1194. DOI: 10.1097/MPA.0b013e318269c660.

*Стаття надійшла до редакції 25.03.2019*