

С. А. Алексеев<sup>1</sup>, А. В. Тарасенко<sup>2</sup>, А. А. Дудко<sup>3</sup>, В. С. Алексеев<sup>4</sup>

## МЕТОДИКА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>,  
Медицинская служба 120 отдельной механизированной бригады ВС РБ<sup>2</sup>,  
УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е. В. Клумова, г. Минск»<sup>3</sup>,  
УО «Витебский государственный медицинский университет»<sup>4</sup>

---

*Предложена методика прогнозирования риска возникновения гнойно-септических осложнений у пациентов с деструктивным панкреатитом, основанная на оценке уровней 4-х показателей аспирата, полученного при транскутанной пункции локальных кистозно-жидкостных образований. Изучены чувст-*

вительность, специфичность, точность методики по сравнению с результатами микробиологической оценки транскутанного аспирата.

**Ключевые слова:** острый деструктивный панкреатит, прогнозирование, гнойно-септические осложнения, транскутанная пункция.

S. A. Alekseev, A. V. Tarasenko, A. A. Dudko, V. S. Alekseev

## A METHOD FOR PREDICTING THE RISK OF PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

*A method for predicting the risk of purulent-septic complications in patients with destructive pancreatitis has been suggested, based on the assessment of the levels of four parameters of the aspirate obtained by transcutaneous puncture of local cystic fluid formations. The sensitivity, specificity and accuracy of the method were studied in comparison with the results of microbiological evaluation of the transcutaneous aspirate.*

**Keywords:** acute destructive pancreatitis, prognosis, purulent-septic complications, transcutaneous puncture.

Частота встречаемости острого панкреатита достигает 5–20% от общего числа пациентов хирургического профиля [12], из которых в 15–20% наблюдается развитие деструктивного процесса в ПЖ. В 40–75% случаев некротизирующий панкреатит завершается инфицированием очагов деструкции [6; 11; 13]. В последнее десятилетие прослеживается отчетливая тенденция к росту числа деструктивных форм ОП и сопутствующих им гнойно-септических осложнений, являющихся основной причиной (23,5–80%) случаев летальных исходов [2; 14; 16; 19]. Основными танатогенетическими причинами летальности являются панкреатогенная токсемия, шок и нарастающая ранняя полиорганная недостаточность, а по истечении 3-х недель – гнойно-септические осложнения и абдоминальный панкреатогенный сепсис [1; 13].

Чаще всего для лабораторной диагностики тяжести течения ОДП применяют оценку уровня трипсин-активирующего пептида в сопоставлении с плазменным уровнем ингибитора трипсина; оценивают уровень ингибирования протеолиза по содержанию  $\alpha_1$ -антитрипсина и  $\alpha_2$ -макроглобулина; уточняют характер панкреатической деструкции по содержанию эластазы, трансаминидазы, метгеальбумина или снижению уровня сывороточного кальция при повышении значений прокальцитонина (более 2 НГ/МЛ) [5; 21], а также по повышению уровня продуцента CD 14 лимфоцитов / макрофагов – пре-сепсина, уровень которого достоверно корре-

лирует с развитием гнойно-септических осложнений [20].

Присоединение осложнений при ОДП подтверждается гематологическими показателями воспалительного синдрома: нарастанием лейкоцитоза, нейтрофилеза, белков острой фазы воспаления (СРБ, фибриногена, сиаловых кислот, амилоида); лейкоцитарных индексов, интоксикации (Н. И. Ябчинского (1989); Я. Я. Каль-Калифа (1940); В. К. Островского (1983); реактивности нейтрофилов; Хомича и др.); уровня среднемолекулярных пептидов (молекул средней массы от 500 до 5000 Д); провоспалительных цитокинов (ИЛ – 1; 2; 6; 8; ФНО –  $\alpha$ ;  $\gamma$  – ИФ); отдельных показателей иммунного статуса [15]). Вместе с тем, их широкое применение в общехирургических стационарах ограничено отсутствием необходимых реактивов и оборудования. Кроме того, присоединение синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) при некротизирующем панкреатите существенно усложняет интерпретацию результатов [8].

Чаще всего применяемые для инструментальной диагностики ОДП ультразвуковое исследование, спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, а также селективная ангиография (целиакография), позволяют получить информацию, основываясь на прямых и косвенных признаках деструкции тканей в ПЖ и парапанкреатической области, включающих: снижение плотности в сторону жидкостного компонента (более 9 ЕД по шкале Хаунсфилда); вовлечение значительного объё-

ма ткани ПЖ в деструкцию по общепринятой 5-степенной шкале (А-В-С-Д-Е) E. Balthazar (1994); наличие аваскуляризованных зон. Вместе с тем данные показатели не всегда информативны на фоне появления стойкого переза кишечника (синдрома энтеральной недостаточности) и присоединившейся полиорганной дисфункции при ОДП.

В последнее десятилетие при формировании локальных осложнений ОДП – кистозно-жидкостных структур или очагов размягчения в ткани ПЖ и парапанкреатической клетчатке применяют их транскутанную тонкоигольную пункцию под ультразвуковым контролем с последующим микробиологическим [3; 7; 18] или цитологическим исследованием. Вместе с тем, проведение данной методики по разным причинам не всегда возможно [17; 22], а в ряде случаев, не позволяет решить своевременно вопрос о стерильности (инфицированности) парапанкреатогенных или забрюшинных очагов деструкции [7; 14]).

В свою очередь, отсутствие достоверной верификации времени присоединения гнойно-септических осложнений или характера патологических изменений в ПЖ приводит к запоздалому принятию решений о дальнейшей оперативной тактике и сопровождаются присоединением поздних осложнений ОДП [4; 8]. Цель исследования – повысить эффективность прогнозирования риска возникновения гнойно-септических осложнений у пациентов с ОДП путем оценки уровней содержания определенных показателей в транскутанном тонкоигольном пунктате локальных кистозно-жидкостных образований.

### Материал и методы

Проспективное исследование включает анализ результатов лечения 36 пациентов с ОДП в возрасте 27–74 года, находившихся на лечении в хирургических отделениях 3 ГКБ им. Е. В. Клумова, 4 ГКБ им Н. Е. Савченко г. Минска и 432 Главного военного клинического медицинского центра ВС РБ в период 2004–2015 гг.

1-ю группу (группа сравнения) составили 14 пациентов с ОДП, у которых в диагностике применен стандартный комплекс исследований (гемограмма, биохимический комплекс, фиброгастродуоденоскопия, ультразвуковое исследо-

вание по показаниям компьютерная томография с контрастированием) и выполнялась транскутанная тонкоигольная пункция с дренированием очаговых кистозно-жидкостных образований ПЖ, малого сальника и/или забрюшинной клетчатки под УЗИ-контролем с бактериологической оценкой аспирата.

2-ю группу составили 22 пациента с ОДП, которым, наряду со стандартными исследованиями, дополнительно после пункции определяли содержание в аспирате число нейтрофилов (в 1 мл); содержание общего белка (г/л), глюкозы (мг/л) и лактатдегидрогеназы (мЕ/мл) согласно принятым унифицированным методам их определения [9]. Оценка чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам проводилась по стандартным методикам [10] и включала микроскопию, посев на чувствительные среды, культивирование посевов, их идентификацию, определение чувствительности к антибактериальным препаратам диско-диффузным методом Kirby-Bauer. УЗИ органов брюшной полости выполняли на аппаратах Toshiba SSH-190A; Voluson E8; Aloca-SSD-400. КТ проводилась с внутривенным контрастным усилением омнипаком на аппаратах SbMoTomHiQ-Siemens (Германия) и Light Speed 32 GE (США). Для дренирования использовали стилет катетер Даусена-Мюллера, с 2012 г. – устройство В. Г. Ившина с диаметром дренажа от 8,0 до 14 Fr и комплексный трансдюсер 3,5 мГц, которые устанавливали внеорганно под местной анестезией.

Из 36 пациентов с наличием локализованных осложнений ОДП, псевдокисты различной локализации установлены в 19 случаях (52,8%), ограниченные скопления в сальниковой сумке – в 10 случаях (27,8%), жидкостные образования в забрюшинном пространстве – в 7 случаях (19,4%).

«Эхо-взвесь», установленная по УЗИ-картине в 23 случаях (63,9% наблюдений) и являвшаяся косвенным признаком инфицирования, подтверждена у пациентов группы сравнения в 50% наблюдений, в контрольной – в 69,5% случаев. В 8 случаях в проекции сальниковой сумки были дополнительно визуализированы гиперэхогенные включения неправильной формы.

Размеры жидкостных образований до 2,5 см в диаметре установлены в 22 случаях (61,1%),

от 2,5 до 4 см – в 9 случаях, более 4 см – в 5 случаях. Гиперэхогенные секвестрированные ткани и «эхо-взвесь» в 12 случаях подтвердили характер деструктивного процесса с вовлечением паранефральной клетчатки (до крыла левой подвздошной кости). У данных пациентов транскутанное дренирование в 3-х случаях выполнялось 2-хратно, в 2-х – 3-хкратно, в 7 случаях – представляло первый этап диагностики с последующим проведением лапаротомии, некрсеквестрэктомии с подведением дренажных трубок и тампонов (по типу «полуоткрытой» методики) в салниковую сумку и парапанкреатическую клетчатку, в 4 случаях из них дополненных люмботомией слева).

При жидкостных образованиях более 2,5 см в диаметре использовались дренажи размерами 12–14 Fr с последующим формированием системы активного проточно-промывного дренирования локализованных гнойных полостей растворами хлоргексидина, мирамистина либо озонированного (до 2–4 г/л) NaCl.

Содержание лейкоцитов, белка, ЛДГ и глюкозы в пунктате определено у всех 22 пациентов контрольной группы, подтвердивших их инфицированный характер в 91% случаев ( $z = 2,2$ ;  $p = 0,04$ ).

Для оценки методики использован пошаговый дискриминантный анализ и логистическая регрессия. Согласно анализу связи качественных изменений рассчитывался коэффициент несогласия (отношения шансов – odds ratio – OR) с доверительным интервалом по четырехполосной таблице сопряженности.

Соответствие между высоким риском развития гнойно-септических осложнений по предложенной методике и инструментально-лабораторным и бактериологическим подтверждением нагноения пунктата (группа сравнения) трактовалось как истинно-положительный результат (ИПР). Несоответствие между высоким риском развития гнойно-септических осложнений по предложенной методике и инструментально-лабораторной диагностикой и бактериологической верификацией пунктата (группа сравнения) расценивалось как ложноположительный результат (ЛПР). Несоответствие между низким риском нагноения по предложенной методике и группой сравнения по законченным клиническим случаям лечения расценивалось как ложно-отрицательный результат (ЛОР). Соответствие между низким риском развития осложнений по предложенной методике и группой сравнения по законченным клиническим случаям расценивалось как истинно отрицательный результат (ИОР).

Для оценки предполагаемой методики рассчитывали такие показатели как чувствительность, специфичность, точность, прогностическая значимость положительного и отрицательного результатов.

### Результаты и обсуждение

При анализе полученных результатов предложенной методики и группы сравнения (таб. 1) установлено, что процентное соотношение ИПР и ИОР в группе сравнения составило 57,1%

**Таблица 1. Сравнительный анализ применения методов транскутанной диагностики гнойно-септических осложнений у пациентов с ОДП (абс.,%)**

Наименование методик диагностики	Число наблюдений	Число подтвержденных диагнозов (ИПР)	Число отвергнутых диагнозов (ИОР)	Число ложно положительных диагнозов (ЛПР)	Число ложно отрицательных диагнозов (ЛОР)	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %
Пункция под контро-лем УЗИ + бактериологическое исследование (группа сравнения)	14	8	4	1	1	88,8	80,0	85,7
Предложенная методика с определением не менее 3-х показателей (из 4-х), (контрольная группа)	22	20	21	0	1	90,9	98,7	95,4

и 28,6% в то время как в контрольной – 90,9% и 95,4% соответственно.

Чувствительность, специфичность и точность в группе контроля составили 88,8%, 80% и 85,7%, в контрольной – 90,9%, 98,7% и 95,4% соответственно.

### Выводы

1. Прогнозировать риск развития гнойно-септических осложнений у пациентов с острым деструктивным панкреатитом позволяют специфические показатели аспирата, полученного при транкутанной пункции локальных кистозно-жидкостных образований, увеличивающие специфичность и точность стандартного исследования в 1,23 и 1,1 раза соответственно.

2. Высокая специфичность и точность методики позволяют использовать её в качестве экспресс-оценки прогнозирования риска возникновения и течения ОДП, а также при назначении стартовой антибактериальной терапии.

### Литература

1. Алексеев, С. А. Острый деструктивный панкреатит: учебно-методическое пособие/ С. А. Алексеев, А. В. Тарасенко, В. Г. Богдан. – Мн.: БГМУ. – 2009. – 27 с.

2. Афанасьев, А. Н. Современные принципы хирургического лечения острых деструктивных панкреатитов / А. Н. Афанасьев, А. В. Кирилин, К. Х. Якулбаева // Материалы Всероссийской научной конференции общих хирургов. – М. – Ростов-на-Дону. – 2008. – С. 100–101.

3. Ачкасов, Е. Е. Роль тонкоигольных аспирационных пункций в лечении гнойных осложнений острого панкреатита / Е. Е. Ачкасов, А. В. Пугаев, Д. Ю. Каннер и др. // Материалы II Всероссийской конференции «Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии». – Красноярск. – 2005. – С. 162.

4. Белик, Б. М. Выбор лечебной тактики у больных деструктивным панкреатитом / Б. М. Белик, В. А. Чернов, А. З. Алибеков // Хирургия. – 2015. – № 6. – С. 26–31.

5. Гельфанд, Б. Р. Новое в диагностике инфекционных осложнений и сепсиса в хирургии: роль определения концентрации прокальцитонина / Б. Р. Гельфанд, Т. Б. Бражник, Н. А. Сергеева, С. З. Бурневич // Инфекции в хирургии. – 2003. – № 1. – С. 8–13.

6. Гостищев, В. К. Панкреонекроз и его осложнения, основные принципы хирургической тактики / В. К. Гостищев. В. А. Годушко // Хирургия. – 2003. – № 3. – С. 50–54.

7. Диагностика и лечение стерильного панкреонекроза / Е. И. Брехов, Е. А. Решетников, А. С. Миронов, А. Ю. Денисов // Хирургия. – 2006. – № 9. – С. 31–35.

8. Истомин, А. П. Применение лечебно-диагностического алгоритма для определения хирургической тактики у больных с панкреонекрозом / А. П. Истомин, К. В. Агапов, И. Н. Белов и др. // Хирургия – 2010. – № 7. – С. 6–13.

9. Кишкун, А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А. А. Кишкун // М.: ГЭОТАР – Медиа. – 2009.

10. Колониец, Н. Д. Микробиологические методы исследования биологического материала: инструкция по применению № 075–0210; утв. МЗ РБ 11.12.2003 / Составители: Н. Д. Колониец, О. В. Тонко, Т. Н. Серокая // Мн.: БелМАПО. – 2010. – 124 с.

11. Нестеренко, Ю. А. Панкреонекроз в новом тысячелетии/ Ю. А. Нестеренко, С. В. Михайлуков, С. В. Лаптев // Неотложная и специализированная хирургическая помощь: материалы I конгресса московских хирургов. – М.: ГЕОС. – 2005. – С. 106–107.

12. Острый панкреатит (протоколы диагностики и лечения) / А. Д. Толстой [и др.] // Хирургия – 2005. – № 7. – С. 19–23.

13. Панкреонекроз и панкреогенный сепсис. Состояние проблемы / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд и др. // Анналы хирургии – 2003. – № 1. – С. 12–20.

14. Савельев, В. С. Клиническая хирургия: нац. рук. в 3 т. / под ред. В. С. Савельева, А. И. Кириенко – М.: ГЭОТАР – Медиа – 2009 – II т. – С. 832.

15. Тарасенко, А. В. Экспресс-диагностика клеточно-го звена иммунитета при некротизирующей форме острого панкреатита / А. В. Тарасенко, С. А. Алексеев, Л. П. Титов, Д. А. Черношей // Военная медицина. – 2009. – № 2. – С. 43–47.

16. Bradley, E. L. 3 rd. Management of severe acute pancreatitis: a surgical odyssey / E. L. Bradley, N. D. Dexter // Ann. Surg. – 2010. – № 251 (1). – P. 6–17. Carter, R. Percutaneous management of necrotizing pancreatitis / R. Carter // HPB (Oxford). – 2007. – № 9 (3). – P. 235–239.

17. Gruz, F. L. Minimally invasive surgery of the pancreas in progress/ F. L. Gruz, G. Cesar-Borges // Surg. – 2005. – Aug, 390 (4). – P. 342–354.

18. Gotzinger, P. Surgical treatment for severe acute pancreatitis: extent and surgical control of necrosis determine outcome / P. Gotzinger, T. Sautner, S. Kriwanek // World Surg. – 2002. – № 26 (4). – P. 474–478.

19. Kylänpää-Bäck, M.-L. Procalcitonin, soluble interleukin – 2 receptor, and soluble E – lectin in predicting the severity of acute pancreatitis / M.-L. Kylänpää-Bäck, E. Kempainen, P. Puolakkainen // Crit. Care Med. – 2001. – № 29 (1). – P. 63–69.

20. Pitchumoni, C. Factors Influencing Mortality in Acute Pancreatitis Can We Alter Them? / C. Pitchumoni, N. Patel, P. J. Shan // Clin Gastroenterol. – 2006. – Oct., 39 (9). – P. 798–814.

21. Saharian, A. B. Necrotizing pancreatitis complicated by fistula and upper gastrointestinal hemorrhage/ A. B. Saharian, S. Krishnamoorthy, T. H. Taddei // Chin Gastroenterol Hepatol. – 2011 – № 9 (7). – P. 66–67.

Поступила 16.02.2017 г.