

УДК 616.37-002-036.11-002.4+615.33

АНТИБИОТИКОТЕРАПІЯ ПРИ ОСТРОМ НЕКРОТИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

А.И. Дронов, И.А. Ковальская, Т.В. Лубенец, А.П. Коваленко

В настоящее время лечение острого некротического панкреатита не является однозначным и общепринятым. Несмотря на прогресс, достигнутый в последние годы в вопросах диагностики, лечения и прогнозирования течения заболевания, многие вопросы остаются спорными и нерешенными. Одним из них является применение антибиотиков в комплексе лечения острого панкреатита. Так называемая антибиотикопрофилактика проводится с целью снижения количества инфицированных форм заболевания с учетом высоких показателей летальности в фазе гнойно-септических осложнений, однако большинство последних проведенных исследований указали на парадоксальный факт: число инфицированных форм при антибиотикопрофилактике действительно снижается, но показатель летальности достоверно не изменяется [2-4]. Это происходит за счет наиболее тяжелых пациентов с обширным поражением поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки, у которых гнойно-септические осложнения развиваются несмотря на использование деэскалационных схем с назначением самых мощных антибиотиков [1, 7, 8]. Для эффективного лечения таких больных необходимо принимать меры, способствующие максимальному уменьшению объема некротизированных тканей (поскольку именно массивность поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки играет решающую роль в летальности), нормализуя микроциркуляцию и устраняя причины возможного дальнейшего инфицирования (парез кишечника, билиарный генез панкреатита). «Обрывающая» терапия применима в первые 12-36 часов болезни, когда окончательно формируется объем некроза поджелудочной железы; устранение острых скоплений жидкости (агрессивной по своему характеру) в брюшной полости и забрюшинной клетчатке в первые 3-14 дней путем миниинвазивных пунктирно-дренирующих и лапароскопических вмешательств [1, 5, 6]. Однако в это же время закладывается основа для инфекционных осложнений вследствие инфицирования некротизированных/гипоперфузируемых тканей путем транслокации из кишечника, желчных путей либо ятрогенного инфицирования. Возможно, следует более серьезно учитывать фактор ят-

рогенного инфицирования у пациентов с некротическим панкреатитом, которые на фоне быстро развивающегося тяжелого иммунодефицита подвергаются ежедневно большому количеству разнообразных инвазивных процедур в отделении интенсивной терапии с обязательно имеющейся в нем внутригоспитальной флорой.

Установление природы токсемии (системно-воспалительная реакция либо инфекционное начало) при остром панкреатите является довольно сложной задачей вследствие отсутствия четких критериев инфицирования на ранних стадиях заболевания. В большинстве случаев тяжелого панкреатита клиника определяется сочетанием системного воспалительного ответа и инфекции [2,8]. Одним из критериев инфицирования являются данные микробиологического исследования пунктатов жидкостных скоплений брюшной полости и забрюшинного пространства. Согласно данным опыта нашей клиники, наличие микрофлоры в пунктатах жидкостных скоплений определяются в большинстве случаев (87%) на 7-12 сутки от начала заболевания, а в отдельных случаях и на 19-21 сутки, что в общем соответствует фазному течению заболевания и срокам развития гнойно-септических осложнений. Также как высокочувствительный и специфичный маркер инфицирования некроза используется прокальцитонин и С-реактивный белок [2]. Однако следует учитывать, что данные критерии проявляются уже при имеющемся либо развивающемся инфекционном процессе и их ценность значима для проведения антибиотикотерапии, но не антибиотикопрофилактики. Фактически назначение антибиотиков в первые дни заболевания является нецелесообразным ввиду отсутствия точки приложения их действия (а также в связи с понятием о первично стерильном некрозе поджелудочной железы), развитии резистентности штаммов к моменту, когда приходится бороться с имеющейся инфекцией. Обоснованным является их назначение при появлении признаков инфекционного процесса либо высокая вероятность нозокомиальной инфекции.

С учетом анализа литературных данных и собственных результатов лечения (507 больных острым некротическим панкреатитом в

период с 2003 по 2007 годы) считаем, что термин «антибиотикопрфилактика» целесообразно заменить термином «антибиотикотерапия по требованию».

Мы проводили антибиотикотерапию в зависимости от течения заболевания и выполнения диагностических и лечебных процедур.

Антибиотики назначались эмпирически, и начинали с первых дней в случае использования инвазивных методик у исследуемых больных. Во всех других случаях, учитывая, что такие клинические признаки как лихорадка, лейкоцитоз, тахикардия присущи не только инфицированному панкреатическому некрозу, но и асептическому некрозу антибиотикотерапия назначалась по показаниям с 5-7 дня. Преимущество на первом этапе отдавали фторхинолонам – цiproфлоксацину и офлоксацину. Для воздействия на анаэробную микрофлору назначали метронидазол, как препарат резерва использовали имипинем/ циластин (тиенам) или меропенем, проводилась обязательная противогрибковая терапия. После оперативного лечения проводилась целенаправленная антибиотикотерапия при идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам. На этом этапе использовали цефалоспорины 3-го поколения, фторхинолоны, доксициклин, карбопенемы и метронидазол. В связи с длительным лечением таких больных длительность антибиотикотерапии широко варьировала (от 10 до 30 дней и больше), часто допуская 2-3 разовую смену антибактериальных режимов.

Считаем обоснованными с учетом имеющегося опыта следующие показания к назначению антибиотиков:

1. Массивное поражение поджелудочной железы (более 50% ее объема) и поражение парапанкреатической клетчатки.

2. После миниинвазивных лечебно- диагностических вмешательств.

3. После оперативного вмешательства по поводу инфицированного панкреонекроза.

4. При наличии значимых критериев инфицирования (микробиологическое исследование, С-реактивный белок, уровень прокальцитонина).

5. После выполнения инвазивных процедур с целью предотвращения развития нозокомиальной инфекции.

6. Стойкая гипертермия в течение 5-6 суток без клинического улучшения течения заболевания.

7. Высокий риск развития либо наличие экстраабдоминальной инфекции (особенно нозокомиальной пневмонии).

Выводы

1. Применение антибиотиков при остром некротическом панкреатите требует четких показаний, стандартная антибиотикопрфилактика в первые дни заболевания безосновательна и нерациональна.

2. Назначение антибиотиков без особых на то указаний в период, когда основной целью является ограничение панкреатического некроза и изменений в парапанкреатической клетчатке оказывается необоснованным патогенетически и экономически, так как приводит к формированию резистентных штаммов и грибковой инфекции к периоду развития гнойно-септических осложнений и реальной потребности в антибактериальных препаратах. Фактически происходит назначение препарата при отсутствии точки приложения его действия.

3. Антибиотикотерапия – важная составляющая в лечении гнойно-септических осложнений острого некротического панкреатита, позволяющим предотвратить персистенцию, генерализацию инфекции в пораженных тканях. Однако в лечении острого некротического панкреатита к сожалению нет панацеи, лечение его должно быть комплексным и индивидуальным. Одним из основополагающих моментов является учет патогенетических особенностей течения заболевания, фазность его течения, в каждом периоде заболевания – патогенетически обоснованный комплекс лечебных мероприятий, в котором антибиотикотерапия занимает одну из ведущих позиций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С.Ф., Толстой А.Д., Красногоров В.Б. и др. Острый панкреатит. Протоколы диагностики и лечения // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – № 1 – С. 60-66.
2. Б.Р.Гельфанд, М.И.Филимонов, С.З.Бурневич, Б.Б.Орлов. Деструктивный панкреатит: доказательные методы диагностики и лечения. – 2008, Москва – С.2-12.
3. Дронов О.І., Ковальська І.О. Шпак В.Я., Цимбалюк Р.С., Уваров В.Ю. Патогенетичний підхід до лікування гострого некротичного панкреатиту. // Клінічна хірургія . -2007. - №9(додаток)- С.28-32
4. М.Е.Ничитайло, Е.Б.Медведский. Принципы антибиотикопрфилактики и антибактериальной терапии при панкреонекрозе // Здоровье Украины. – 2007. – № 3. – С. 27-29
5. Саенко В.Ф., Андреешев С.А. Антибактериальная терапия панкреонекроза // Клінічна хірургія. – 2001. – № 3 – С. 5-9.
6. Шалимов А.А., Ничитайло М.Е., Литвиненко А.Н. Современные тенденции в диагностике и лечении острого панкреатита // Клінічна хірургія. – 2006. – № 6. – С. 12-20.
7. Beger H.G., Rau B., Iseumann R. et al. Antibiotic Prophylaxis in Severe Pancreatitis // Pancreatology. – 2005. – Vol. 5. – P. 10-19.
8. Beger H.G., S. Matsuno. , J.L.Cameron . Diseases of the pancreas // Springer-Verlag Berlin Heidelberg. – 2008. – P. 949.