УДК 616.37-002.4-073.21

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФИЦИРОВАНИЯ НЕКРОТИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

А.А. Васильев

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Реферат. Инфицирование панкреатического некроза самое грозное его местное осложнение. Результаты последних многоцентровых исследований по профилактическому применению антибиотиков при стерильном панкреонекрозе полярно противоречивы. Целью исследования явилось: на собственном клиническом материале изучить эффективность профилактической антибактериальной терапии. Анализированы истории болезней больных с острым небилиарным неинфицированным некротическим панкреатитом: с парапанкреатическим инфильтратом (162), с ферментативным перитонитом (108), со стерильным оментобурситом (99). Всем пациентам с парапанкреатическим инфильтратом проводилась комплексная терапия с антибактериальным лечением. Все пациенты с ферментативным перитонитом и оментобурситом оперированы с применением миниинвазивных технологий. Препаратами выбора были: карбапенемы, фторхинолоны III и IV поколения, цефалоспорины IV поколения в сочетании с производными нитроимидазола. Выводы. Ранние дренирующие операции при стерильном панкреонекрозе требуют проведения антибактериальной терапии, как профилактики инфицирования панкреонекроза. Факторами инфицирования при НП являются: геморрагический панкреонекроз, объем некроза ПЖ свыше 30%. Любое проявление панкреонекроза является показанием к антибактериальной терапии. При стерильном панкреонекрозе профилактика инфицирования, наряду с миниинвазивными дренирующими вмешательствами, проводится в режиме антибактериальной терапии.

Ключевые слова: Неинфицированный некротический панкреатит, антибактериальная профилактика, миниинвазивные операции.

Инфицирование панкреатического некроза самое грозное его местное осложнение. Вслед за ним развиваются сепсис, синдром полиорганной недостаточности, которая приводит к смерти больного [1-3]. Доказана зависимость инфицирования панкреатического некроза от объема поражения поджелудочной железы: чем больше очаг некроза, тем выше летальность [4-5]. Основными причинами смерти при инфицированном панкреатическом некрозе являются сепсис и аррозивные кровотечения из сосудов забрюшинного пространства. Стерильный панкреонекроз протекает гораздо более благополучно. Имеются сообщения об успешном антибактериальном лечении больных с очаговым инфицированным панкреонекрозом при поражении ПЖ до 10% ее объема без дренирования очага инфекции и без некрэктомии [12]. Британское руководство международной панкреатологической ассоциации (IAP) по хирургическому ведению острого панкреатита сообщает [11], что “профилактическое использование антибиотиков широкого спектра действия уменьшает частоту инфекции при подтвержденном с помощью КТ панкреонекрозе, но, возможно, не улучшает выживаемость (уровень рекомендации А)”. H.G. Beger и соавт. [4] сообщили о неэффективности антибактериальной терапии с целью профилактики инфицирования панкреонекроза у больных с тяжелым панкреатитом и показали прямую зависимость инфицирования от объема поражения ПЖ и времени от начала заболевания. Многоцентровые исследования, на которые ссылается рабочая группа IAP, и исследования, проведенные в последние два года весьма противоречивы в отношении эффективности антибактериальной профилактики инфицирования панкреонекроза [2, 6-9]. Вопросы антибактериального лечения инфицированного панкреонекроза сегодня очерчены методами инфекционного контроля, препаратами выбора, способами их введения и длительностью применения.

Цель исследования

На собственном клиническом материале изучить эффективность антибактериальной профилактики инфицирования у больных с некротическим панкреатитом.

Материал и методы

В работе проанализированы истории болезней больных с панкреонекрозом, пролеченных в клинике с 1999 по 2008 гг. Пациенты распределены да две группы, которые соответствуют периодам изменения лечебной тактики при ОП в клинике. В первую группу вошли 166 больных с небилиарным некротическим панкреатитом, а во вторую – 207 больных. В первой группе больных применялись миниинвазивные дренирующие вмешательства, преимущественно при инфекционных осложнениях некротического панкреатита (НП). Во второй группе больных миниинвазивные хирургические вмешательства применялись немедленно, при обнаружении воспалительных жидкостных скоплений, главным образом еще в стерильный период. Дополнительно проанализированы истории болезни 162 пациентов с парапанкреатическим инфиль-

тратом (ППИ). В исходном определении тяжести острого панкреатита придерживаемся руководства IAP по хирургическому ведению острого панкреатита (ОП): общеклиническая оценка в момент госпитализации, критерии Ranson в первые 24 часа и через 48 часов после госпитализации. Основным методом диагностики явился ультразвуковой. Дренирующие операции под УЗ-контролем выполняли по методике "свободной руки", используя стилет-дренажи типа "pig tail" или 5 мм трокары. Статистический анализ проведен с использованием табличного процессора Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Пролечены 162 пациента по поводу НП, осложненного ППИ. Известны пути его разрешения: рассасывание, абсцедирование и формирование псевдокисты через стадию оментобурсита. Ранняя УЗ-диагностика ППИ и ранняя АБТ до прогрессирования синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) предопределяют успех лечения. В первой подгруппе пролечено 84 пациента, во второй – 78. В первой подгруппе преимущественно применялись фторхинолоны III поколения, цефалоспорины III поколения и карбапенемы. Во второй подгруппе больных препаратами выбора АБТ были: карбапенемы, фторхинолоны IV поколения, цефалоспорины IV поколения с мератином. Средний возраст 162 больных с ППИ составил 50,5±3,5 года (от 28 до 75 лет), женщин было 52, мужчин – 110. Антибактериальные препараты вводились внутривенно. Среднее пребывание в стационаре при консервативном разрешении ППИ составило 21,3 дня. Средняя давность заболевания до госпитализации 54,7±2,5 часа. Эскалационный тип АБТ проведен 12 больным. Стартовыми препаратами у них были: ципрофлоксацин и метрогил (4); амоксиклав и метрогил (4), пефлоксацин и метрогил (4). Причинами эскалации АБТ послужили прогрессирование проявлений ССВО при отсутствии отрицательной УЗ-динамики. Эти же препараты оказались эффективными у 52 больных. Другими препаратами для АБТ у других пациентов были: имипенем (10), меропенем (10), гатифлоксацин (41), моксифлоксацин (29), цефепим и мератин (8). Тонкоигольная аспирация при ППИ у этих больных не выполнялась. АБТ входила в состав комплексной терапии ОП. АБТ при ППИ, который разрешился консервативно, продолжалась 17±3,4 дней. Эскалация АБТ (при неэффективности стартовой АБТ) применялась в среднем с 4-х суток от начала лечения. При стартовой терапии имипенемом, меропенемом, моксифлоксацином, цефепимом и мератином препараты вводились на протяжении 12±3,4 дней, затем АБТ проводилась по деэскалационному типу. Абсцедирование ППИ в первой подгруппе больных произошло у 13 (15,5%) пациентов, во второй подгруппе – у 7 (9%). Больным с инфицированным НП были выполнены дренирующие секвестральную полость операции под УЗ-контролем. Объем поражения ПЖ у них составил 20%.

Другие осложнения СНП явились показанием к ранним миниинвазивным дренирующим операциям: ферментативный перитонит (лапароскопия или лапароцентез с дренированием брюшной полости), оментобурсит (дренирование СС под УЗ-контролем).

Инфицированный некротический панкреатит (ИНП) также подлежал миниинвазивному вмешательству: абсцесс сальниковой сумки (СС) или поджелудочной железы (дренирование абсцесса под УЗ-контролем), флегмона забрюшинного пространства (дренирование флегмоны под УЗ-контролем или люмботомия на стороне поражения). Ранние лапаротомии в первой и второй группах больных были выполнены при нераспознанном ОП. Поздние лапаротомии выполняли в строки 6-8 недель после манифестации ОП с целью секвестрэктомии при крупноочаговом инфицированном некротическом панкреатите.

Ферментативный перитонит (ФП) при миниинвазивном его дренировании и ранняя лапаротомия явились абсолютным показанием к АБП. Эвакуация воспалительной жидкости из брюшной полости при ФП способствует более раннему регрессу эндогенной интоксикации (см. таб.). Дренирование брюшной полости при ФП длилось в среднем 3,5±0,5 суток. Воспалительной жидкости при ФП во время операции удаляли от 150 до 2200 мл. Первая доза антибиотика вводилась за 30 минут до прокола брюшной стенки или лапаротомии.

После диагностической лапароскопии (лапароцентеза) с дренированием брюшной полости АБП проводилась всем 26 больным 1 группы и всем 82 больным второй группы. Препаратами выбора АБТ в первой и второй группах больных были такие же, как и в группе больных с ППИ. Дренирование брюшной полости при ФП явилось окончательным видом хирургического лечения СНП у 19 больных первой группы и у 62 больных второй группы. Умерли в первые 48 часов после госпитализации 5 и 3 пациента. У всех умерших причиной смерти явился ферментативный шок при тотальном неинфицированном поражении ПЖ. Всем больным проводился УЗ-мониторинг. В последующем 6 больным первой группы и 18

Таблица

Результаты лечения больных, перенесших дренирование брюшной полости при ФП

Вид операции:	1 группа 26	2 группа 82
Первый этап (окончательный): ЛС (ЛЦ) + дренирование БП летальность	 19 5 (26,3%)	 62 3 (4,8%)
Второй этап: УЗ дренирование ОЖС: Оментобурсит Абсцесс СС или ПЖ (инфицирование) Острая ПНК	Всего 6: 2 2 (7,7%) 2	Всего 18: 5 3 (3,7%) 10
Второй этап: Люмботомия (инфицирование) летальность	1 (3,8%) 0	2 (2,4%) 1 (50%)
Процент инфицирования	11,5%	6,1%

больным второй группы вторым этапом были выполнены миниинвазивные операции под УЗ-контролем. Показаниями к дренирующим операциям второго этапа в первой группе явились: оментобурсит (2), абсцесс СС (2), острая постнекротическая киста (2); во второй группе: оментобурсит (5), абсцесс СС (3), острая постнекротическая киста (10). Абсцессы СС или ПЖ сформировались у больных с крупноочаговым НП (при лапароцентезе у них был диагностирован геморрагический панкреатит). Процент инфицирования НП в первой группе больных вдвое больше, чем во второй.

Воспалительная жидкость при операциях второго этапа по поводу оментобурсита и при острых постнекротических кистах (ОПНК) во всех случаях была стерильной. Миниинвазивные операции второго этапа по поводу ИНП (абсцесса СС или ПЖ) выполнены 2 (7,5%) и 3 (3,6%) больным первой и второй групп соответственно. Флегмона забрюшинного пространства развилась у 1 (3,8%) и у 2 (2,4%) пациентов первой и второй групп. Инфицирование НП в анализируемых группах больных с ФП произошло у 11,5% и 6,1% соответственно.

Изучены истории болезней 99 больных НП, осложненным оментобурситом (ОБ). В первой группе было 36 больных, во второй – 63. Группы соответствуют периодам 1999-2003 гг. и 2004-2008 гг. Показанием к дренированию СС был ОБ, который при сонографии лоцировался в виде эхонегативной полосы шириной более 2 см при неэффективном консервативном его лечении в течение 3 суток. АБТ при ОБ в первой группе начинали после его дренирования под УЗ-контролем. АБТ при ОБ во второй группе начинали сразу же при его обнаружении. АБТ у больных со стерильным ОБ проводилась такими же препаратами, как и в группах больных с ППИ и ФП. Дренирование СС при стерильном ОБ выполнено 99 пациентам. У 93 больных дренирование СС явилось окончательным видом хирургического лечения. Среднее время дренирования СС при стерильном ОБ составило 27±4,6 дней (включая амбулаторный период). Умерли 2 больных из 93. Причиной смерти явился синдром полиорганной недостаточности (СПОН), развившийся на фоне геморрагического панкреонекроза при тотальном поражении ПЖ. Вторым этапом операции по поводу инфекционных осложнений ПН выполнены 6 больным: 4 больным первой группы и 2–второй группы. Процент инфицирования НП в первой группе составил 11%, во второй – 4%.

Во всех случаях инфицирования НП ОБ был геморрагическим. Показаниями к операциям второго этапа явились: крупноочаговый ИНП (более 30% объема ПЖ) и флегмона забрюшинного пространства. Из 6 пациентов скончался один (объем поражения ПЖ более 50%). Причина смерти: сепсис и СПОН. У всех больных с инфицированным НП объем поражения ПЖ составил 30% и более. При госпитализации ни один из пациентов с инфицированием НП в анализируемых группах с ОБ не имел тяжелого клинического течения ОП.

В ы в о д ы

1. Профилактика инфицирования некротического панкреатита наряду с дренирующими миниинвазивными операциями должна проводиться в режиме антибактериальной терапии.

2. Любые проявления некротического панкреатита являются показанием к антибактериальному лечению.

3. Факторами инфицирования при НП являются: геморрагический панкреонекроз, объем некроза ПЖ свыше 30%.

4. Препаратами выбора антибактериальной терапии при стерильном панкреонекрозе являются: карбапенемы, фторхинолоны IV поколения и цефалоспорины IV поколения в сочетании с производными нитроимидазола.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ЯК ПРОФІЛАКТИКА ІНФІКУВАННЯ НЕКРОТИЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

О.О. Васильєв

Реферат. Інфікування панкреатичного некрозу саме грізне його місцеве ускладнення. Результати останніх багатоцентрових досліджень з питання профілактичного втручання антибіотиків при стерильному панкреонекрозі полярно протилежні. Ціль дослідження: на клінічному матеріалі вивчити ефективність антибактеріальної терапії що до профілактики інфікування некротичного панкреатиту. Аналізовані історії хвороб пацієнтів хворих на гострий небіліарний неінфикований некротичний панкреатит: із парапанкреатичним інфільтратом (162), з ферментативним перітонітом (108), із стерільним оментобурситом (99). Пацієнтам з парапанкреатичним інфільтратом проводилася комплексна терапія із антибактеріальним лікуванням. Хворі із ферментативним перітонітом і оментобурситом оперовані з використанням мініінвазивних технологій. Препаратами вибору для антибактеріальної терапії були: карбапенеми, фторхінолони III і IV генерації, цефалоспоріни IV генерації у сполученні із похідними нітроімідазолу. Виводи. Ранні дренуючі операції при стерільному панкреонекрозі потребують антибактеріальної терапії як профілактики інфікування панкреонекрозу. Факторами інфікування при некротичному панкреатиті є: геморрагічний панкреатит, крупноосередковий (більш 30% об'єму підшлункової залози) панкреонекроз. Кожна ознака панкреонекрозу відзначає показання до антибактеріальної профілактики інфікування некрозу. При стерільному некрозі підшлункової залози профілактика інфікування поряд з мініінвазивними дренуючими втручаннями проводиться у режимі антибактеріальної терапії.

Ключові слова: неінфікований некротичний панкреатит, антибактеріальна профілактика, мініінвазивні операции.

ANTIBIOTIC THERAPY FOR ACUTE STERILE PANCREATIC NECROSIS

A.A. Vasiliev

Abstract. In severe pancreatitis, prognosis strictly related to the extension of glandular necrisis as the risk of infection depends on the extent of pancreatic necrosis. The aim of antibiotic prophylaxis is to prevent superinfection of necrotic tissues. Early antibiotic treatment is indicated in all patients suffering from necrotising pancreatitis, although there is still wide debate about the criteria that should be used to identify this subgroup of patients with acute pancreatitis. The indications for antibiotic prophylaxis are all forms of severe necrotising pancreatitis; the assessment and classification of early pancreatitis is imperative in order for prophylaxis to be undertaken as soon as possible.

Key words: acute necrotizing pancreatitis, antibiotic prophylaxis, miniinvasive surgery.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородов В.В. Пути оптимизации антибактериальной терапии инфицированного панкреонекроза // Хирургия, 2007.- Том 9.–№ 1.
2. Кондратенко П.Г., Васильев А.А., Конькова М.В. Острый панкреатит.– Донецк, 2008.–352 с.
3. Beger H.G., Rau B.M. Severe acute pancreatitis: clinical course and management. // World J. Gastroenterol. – 2007. – N 13(38). – P. 5043 – 5051.
4. Beger H.G., Gansauge F., Poch B., Schwarz M. The use of antibiotics for acute pancreatitis: is there a role? // Curr. Infect. Dis. Rep. – 2009. – N.11(2). – P.101-107.
5. Clinical Pancreatology for Practising Gastroenterologists and Surgeons / edited by J.Enrique Dominguez-Munoz; with foreword by Peter Malfertheiner. 2005 by Blackwell Publishing Ltd.
6. Dambrauskas Z et al. Meta-analysis of prophylactic parenteral antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. Medicina (Kaunas) 2007; 43(4).
7. Sharma VK, Howden CW. Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. Pancreas 2001; 22(1): 28–31.
8. Isenmann R, Runzi M, Kron M, et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. Gastroenterology 2004;126:997–1004.
9. de Vries A.C. et al. Randomized Controlled Trials of Antibiotic Prophylaxis in Severe Acute Pancreatitis: Relationship between Methodological Quality and Outcome. Pancreatology 2007; 7: 531–8.
10. Villatoro E., Bassi C., Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis // Cochrane Database Syst Rev. 2006, Oct 18;(4):CD002941.
11. Uhl W., Warshaw A., Imrie C., Bassi C. et al. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis // Pancreatology. – 2002. – N 2. – P. 565 – 573.
12. Whitelaw D., Shankar A., Aggrwal R., Russel R.C.G. et al. Management of acute severe pancreatitis without necrosectomy // Br. J. Surg. – 2004. – N 91. – P. 516 – 517.