

## Септические осложнения острого панкреатита: структура, прогноз, факторы риска

Инфицированный панкреонекроз наиболее частое и клинически значимое септическое осложнение острого панкреатита, возникающее относительно рано в течение заболевания и сопровождающееся высокой летальностью. Тяжесть атаки острого панкреатита, выраженность воспалительного ответа организма и раннее оперативное вмешательство значительно повышают риск септических осложнений. Продолжительная инфузия комплекса препаратов антибактериального, антиферментного, антиоксидантного и вазоактивного действия в верхнебрыжеечную артерию уменьшает естественный риск септических осложнений и летального исхода в течение тяжелого острого панкреатита за счет уменьшения бактериальной транслокации и улучшения барьерных свойств кишечника.

Ключевые слова: инфицированный панкреонекроз, интраартериальная терапия, бактериальная транслокация.



Алексей Евгеньевич  
Щерба  
Белорусский  
государственный  
медицинский  
университет.

A.J.Scherba

Septic complications of acute pancreatitis: structure, prognosis, risk factors

Infected pancreatic necrosis is the most frequent and significant pattern of pancreatic infection in acute pancreatitis. It occurs relatively early in the course of the disease and associated with high mortality. The severity of acute pancreatitis, systemic inflammatory response and operation dramatically increase the risk of septic complications. Continuous infusion of antibiotics, antiferments, antioxidants and vasoactive drugs via the superior mesenteric artery decrease the natural risk of septic complications and mortality of acute pancreatitis due to prevention of bacterial translocation.

Key words: infected pancreatic necrosis, intra-arterial therapy, bacterial translocation.

Гнойно-септические осложнения развиваются у 5-9 % всех больных острым панкреатитом и, хотя возникновение их возможно при любой форме заболевания, частота их отражает степень тяжести панкреатита и распространенность панкреонекроза[4]. Бактериальная транслокация из просвета кишечника вследствие нарушения барьерной функции кишечной стенки считается основным механизмом возникновения гнойно-септических осложнений острого панкреатита[5]. Развитие инфекционных осложнений отмечено у 40-70% больных некротизирующим панкреатитом и зависит от двух основных факторов: выраженности интра- и экстрапанкреатического некроза и длительности заболевания[4,10]. Вторичное инфицирование некротизированных тканей в настоящее время является наиболее важным фактором, определяющим риск летального исхода острого панкреатита. До сих пор диагностика и оптимальное лечение септических

осложнений острого панкреатита являются вызовом в решении задачи дальнейшего снижения общей летальности этого тяжелого недуга.

Согласно международной клинической классификации острого панкреатита принятой в 1992 г. в Атланте гнойные осложнения панкреатита подразделяются на инфицированный панкреонекроз (диффузное инфицирование некротических тканей поджелудочной железы и/или прилежащих тканей и забрюшинной клетчатки), панкреатический абсцесс (ограниченное скопление гноя без или со скудным содержанием некротических тканей) и инфицированная псевдокиста[1]. И хотя в настоящее время этот раздел классификации не отвечает всем современным представлениям о гнойных осложнениях, основная идея разделения их на ранние (инфицированный панкреонекроз) и поздние (панкреатический абсцесс и инфицированная псевдокиста) остается актуальной. Главная причина тому различная частота возникновения системных осложнений и прогноз заболевания при возникновении инфицирования в течение первых 14 дней или после второй недели заболевания.

Предложено несколько способов профилактики гнойносептических осложнений острого панкреатита (селективная деконтаминация кишечника, раннее энтеральное питание, внутривенная и интраартериальная антибиотикотерапия), однако при оценке их эффективности септические осложнения изучались без учета фактора времени.

В нашем исследовании мы поставили перед собой следующие задачи: 1. Изучить частоту инфицированного панкреонекроза и панкреатических абсцессов и влияние их на прогноз заболевания. 2. Провести сравнительную оценку трех различных способов профилактики септических осложнений (внутривенной антибиотикотерапии, интраартериальной терапии с введением комплекса препаратов антибактериального, антиферментного, антиоксидантного и вазоактивного действия в чревный ствол и верхнебрыжеечную артерию). 3. Определить факторы риска возникновения септических осложнений острого панкреатита.

#### Материалы и методы

Были проанализированы истории 122 больных тяжелым острым некротизирующим панкреатитом, госпитализированных в отделение интенсивной терапии и реанимации 9-й клинической больницы г. Минска в период с 2000 по май 2004 г.г. В зависимости от способа профилактики септических осложнений все пациенты были разделены на три группы. Первую группу составили 46 пациентов (средний возраст  $48,7 \pm 2,07$  лет, мужчин 31, женщин 15), в лечении которых применялась ранняя внутривенная антибактериальная терапия. Вторую группу составили 47 пациентов (средний возраст  $41,7 \pm 2,2$  год, мужчин 37, женщин 10), которым проводилась ранняя непрерывная инфузия комплекса препаратов в чревный ствол. Третью группу составили 29 пациентов (средний возраст  $45 \pm 2,1$  лет, мужчин 17, женщин 12), которым была применена ранняя интраартериальная терапия через верхнебрыжеечную артерию. Тяжесть заболевания оценивалась по шкале Ranson[8]. Во всех трех группах базисная терапия была стандартной. Группы были сравнимы по тяжести на основании средних баллов Ranson  $5,2 \pm 0,2$ ;  $5,2 \pm 0,2$  и  $5,3 \pm 0,3$  (Mann-Whitney тест,  $p < 0,05$ ). Критерием гнойносептических осложнений были положительное бактериологическое исследование и характерные клинические данные.

Статистический анализ выполнен с применением программного пакета SPSS 11.0 и Statistica 6.0, средние величины представлены как среднее  $\pm$  стандартная ошибка.

#### Результаты

Гнойносептические осложнения развились у 47 (39,3%) из 122 больных. Умерло 26 (21,1%) больных, сепсис явился причиной смерти 12 (46,1%) из них. Инфицированный панкреонекроз развился у 28(59,5%) из 47 больных с септическими осложнениями в среднем на  $15,5 \pm 1,5$  (3--37)сут. Панкреатические абсцессы были диагностированы у 17 больных (36,3%) в среднем на  $35,1 \pm 5,5$  (16-118)сутки, а инфицированная киста в двух случаях (4,2%) на 56 и 69 суток. Инфицированный панкреонекроз явился причиной смерти 11 (91,6%) из 12 умерших от сепсиса больных.

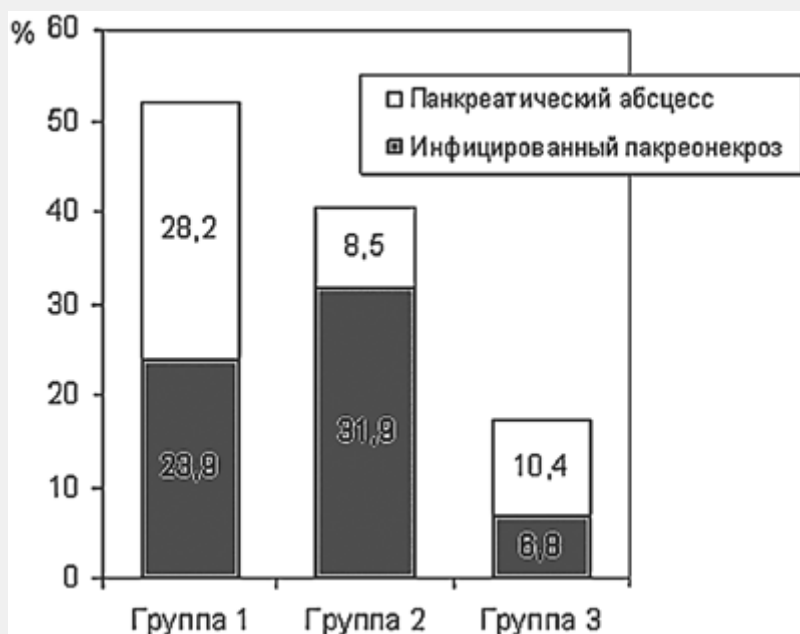


Рис.1. Частота септических осложнений в трех исследуемых группах пациентов(%).

Частота септических осложнений была достоверно ниже в группе интраартериальной терапии с введением комплекса препаратов в верхнебрыжеечную артерию 17,2% против 54,3% и 40,4% в первой и второй группах (ANOVA,  $p=0,004$ ). Частота инфицированного панкреонекроза была также достоверно ниже в группе интраартериальной терапии через верхнебрыжеечную артерию 6,8% против 23,9% и 31,9% (ANOVA,  $p=0,01$ ) в первой и второй группах (рис.1).

Общая летальность в первой группе составила 28,2%, во второй группе 21,2% и в третьей 10,3%. Летальность от инфицированного панкреонекроза составила 39,2% в общей группе больных.

Кумулятивная выживаемость в группе интраартериальной терапии через верхнебрыжеечную артерию, 90% (Kaplan-Meier тест, рис.2), была достоверно выше чем в группе внутривенной терапии, 70,4% (Log-rank тест,  $p=0,04$ ) и выше чем в группе интраартериальной терапии через чревный ствол, 76,5%, но разница в последнем случае не достигла достоверного значения (Log-rank тест,  $p=0,1$ ).

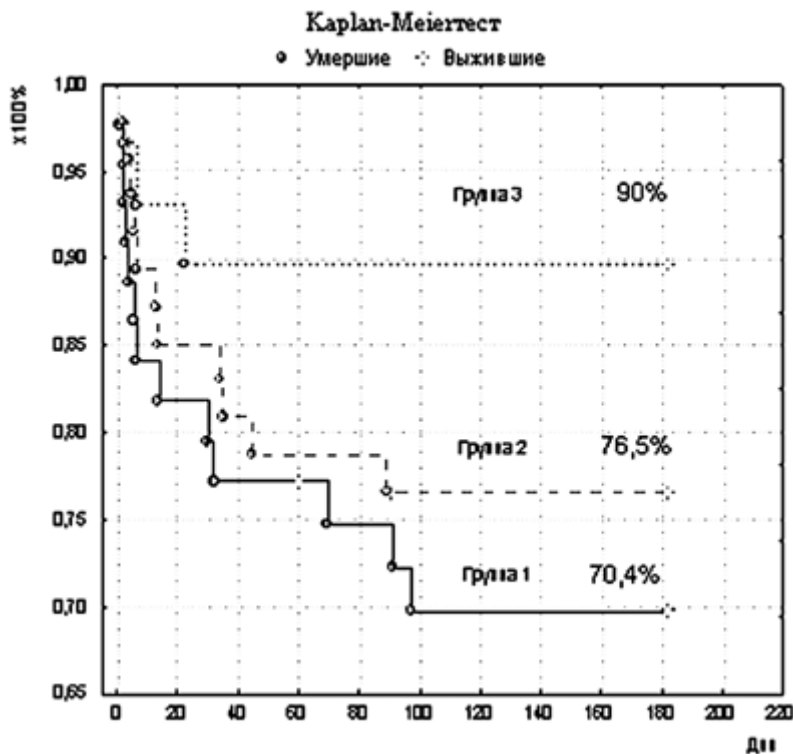


Рис.2. Кумулятивная выживаемость в трех исследуемых группах пациентов

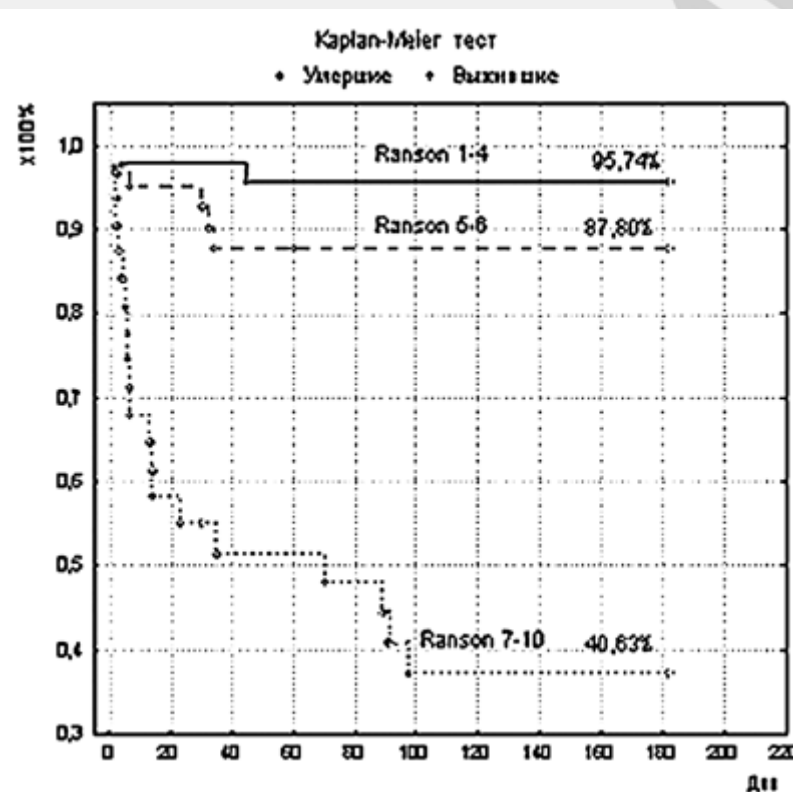


Рис.3. Выживаемость всех 122 больных в зависимости от тяжести атаки острого панкреатита (балл Рансона 1-4, 5-6, 7-10).

Для оценки влияния трех различных способов профилактики септических осложнений на исход заболевания мы сравнили кумулятивную выживаемость в данных группах с выживаемостью, связанной с тяжестью атаки острого панкреатита (Рис.3). Выживаемость в группе интраартериальной терапии через верхнебрыжеечную артерию, 90%, не только была лучше чем в первой и второй группах, но и оказалась сопоставима с выживаемостью пациентов (95,7%) с наименее тяжелым панкреатитом

(балл тяжести 1-4), несмотря на то, что все три исследуемые группы были однородны по прогностическому баллу Рансона.

Мы изучили влияние четырех различных факторов на развитие гнойных осложнений: операции на билиопанкреатической зоне, пола, степени тяжести атаки острого панкреатита (по прогностическому баллу Рансона) и степени выраженности системного воспалительного ответа, SIRS (использовалась сумма баллов SIRS в течении первых десяти дней госпитализации), рис.4-7.

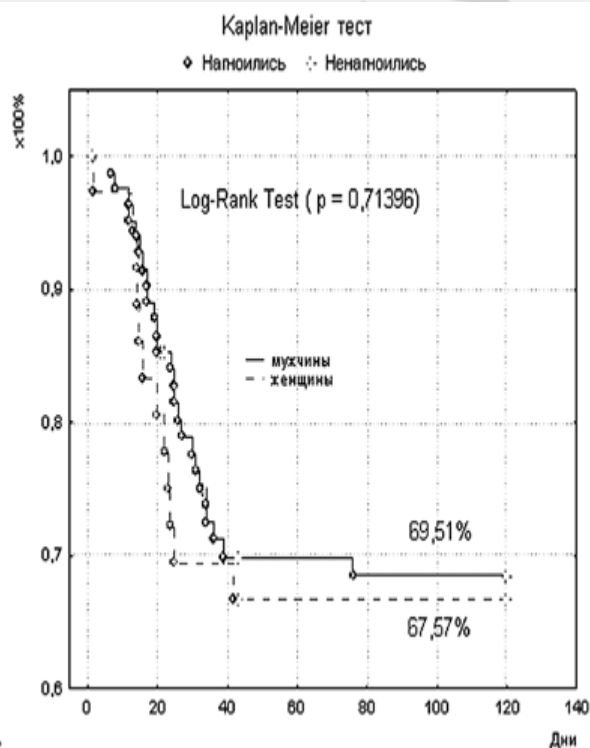
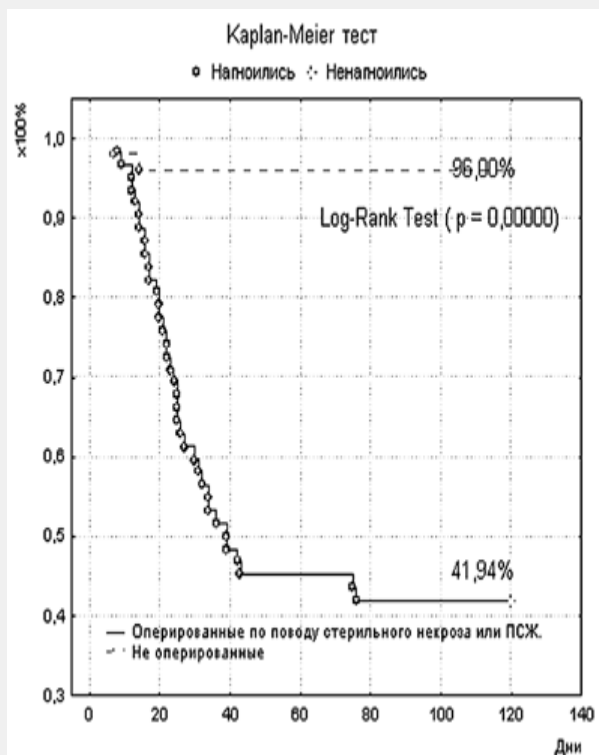


Рис.4.Кумулятивная пропорция пациентов без септических осложнений в зависимости от операции.

Рис.5. Кумулятивная пропорция пациентов без септических осложнений в зависимости от пола.

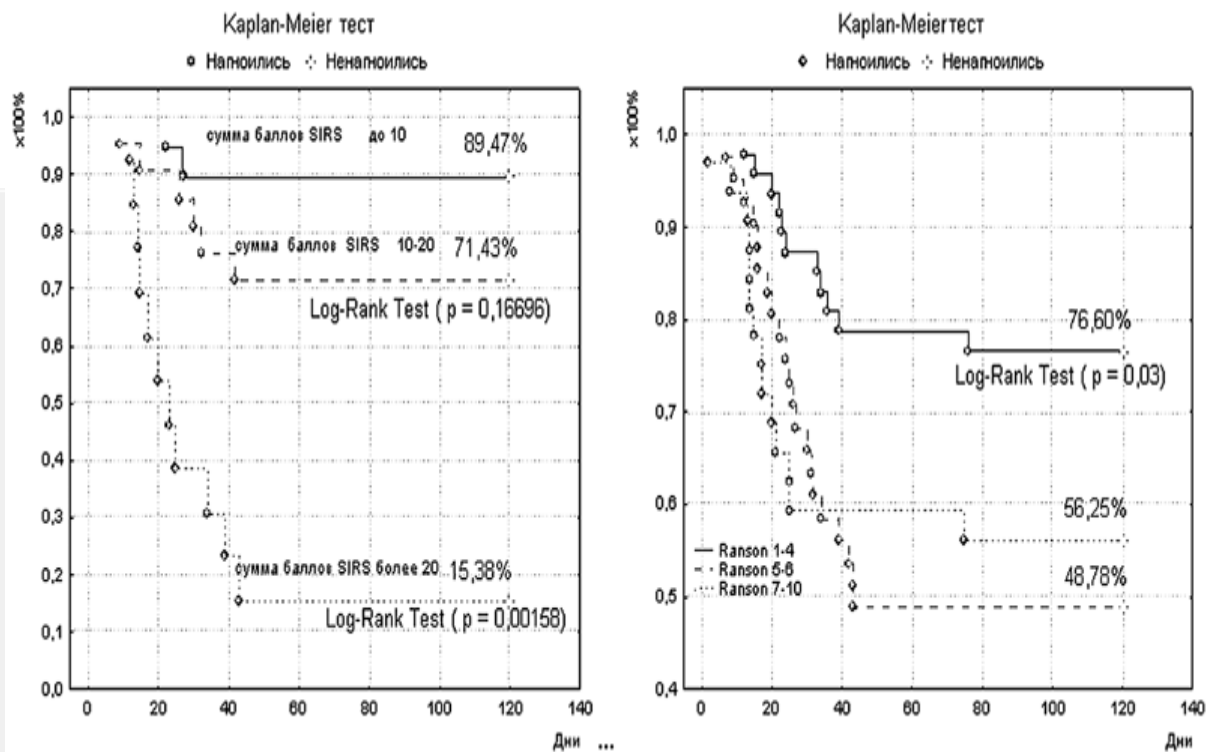


Рис.6. Кумулятивная пропорция пациентов без септических осложнений в зависимости от выраженности системного воспалительного ответа.

Рис.7. Кумулятивная пропорция пациентов без септических осложнений в зависимости от тяжести атаки острого панкреатита.

Из четырех изученных факторов операция на билиопанкреатической зоне, степени тяжести атаки панкреатита и выраженности системного воспалительного ответа значительно повышали риск развития септических осложнений острого панкреатита вне зависимости от способа лечения.

#### Обсуждение

На сегодняшний день установлено, что в отношении тяжести заболевания и летальности панкреатическая инфекция является основным фактором риска острого некротизирующего панкреатита. Летальность, обусловленная стерильным и инфицированным панкреонекрозом по данным специализированных панкреатологических европейских клиник (Ульмский медицинский университет и др.) в настоящее время составляет 12,9% и 25,2 % соответственно[2]. В нашем исследовании инфицированный панкреонекроз сопровождался летальностью 39,2% , что говорит об актуальности и значимости этой проблемы.

Раннее оперативное вмешательство --известный фактор риска неблагоприятного течения тяжелого острого панкреатита. Частота септических осложнений после ранних операций на билиопанкреатической зоне достигает 47%[7]. В нашем исследовании только 41,9% оперированных по поводу стерильного панкреонекроза пациентов не имели септических осложнений к моменту выписки.

О влиянии тяжести атаки панкреатита на риск инфекционных осложнений в своей статье 1977г. указывали Рансон и Спенсер: септические осложнения были отмечены у 58% пациентов при наличии 5 прогностических баллов[9]. По нашим данным септические осложнения возникли в 39,3% случаев в общей группе больных при наличии 5 прогностических баллов, а в группе интраартериальной терапии через верхнебрыжеечную артерию у 17,2% больных против 54,3% и 40,4% в первой и второй группах.

Поскольку частота септических осложнений значительно коррелирует с ранним

бурным течением панкреатита и ранней полиорганной недостаточностью, а так же с эндотоксинемией и повышенной проницаемостью кишечного барьера для макромолекул. Считается, что степень повреждения физиологических барьеров организма отражает степень системного воспаления или системного воспалительного ответа. Наши данные подтверждают это положение: лишь у 15,3% пациентов с суммой баллов SIRS более 20 в течение первых 10 дней госпитализации не развились септические осложнения на протяжении заболевания.

На основании полученных данных можно с большой долей уверенности утверждать, что интраартериальная терапия через верхнебрыжеечную артерию изменяет естественный риск нагноения связанный с исходной тяжестью панкреатита и воспалительной реакцией организма на локальный патологический процесс. Наиболее очевидное объяснение тому -- уменьшение транслокации бактерий и эндотоксина, которые не только провоцируют септические осложнения, но и прогрессирование системных осложнений. Такие, ставшие классическими, определения, данные кишечнику как «недренированный абсцесс организма» и «мотор полиорганной недостаточности» по-видимому, играют весьма значительную роль в течение этого заболевания, чем считалось до настоящего времени[3,6].

#### **Заключение**

Септические осложнения и особенно инфицированный панкреонекроз несут высокий риск неблагоприятного исхода при тяжелом остром панкреатите. Инфицированный панкреонекроз наиболее частое и клинически значимое септическое осложнение панкреатита, так как возникает относительно рано в течение заболевания и сопровождается особенно высокой летальностью. Тяжесть атаки острого панкреатита, выраженность системного воспалительного ответа и операция на билиопанкреатической зоне являются независимыми факторами риска гнойно-септических осложнений тяжелого острого панкреатита. Продолжительная инфузия комплекса препаратов антибактериального, антиферментного, антиоксидантного и вазоактивного действия в верхнебрыжеечную артерию уменьшает естественный риск септических осложнений и летального исхода в течение тяжелого острого панкреатита, за счет благоприятного воздействия на барьерную функцию кишечника.

#### **Литература**

1. Bradley E.L. III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Archives of surgery (1993); 128: 586-90.
2. Buchler M.W, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P. Acute pancreatitis : novel concepts in biology and therapy. Blackwell science. 1999. стр.266.
3. Bulkley GB, Fiddian-Green RG, Haglund UH, editors. Splanchnic ischaemia and multiple organ failure. London: Edward Arnold; 1989.
4. Beger HG, Bittner R, Block S, Buchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis—a prospective clinical study. Gastroenterology 1986; 91:433.
5. C. Dervenis, D. Smailis, E. Hatzitheoklitos. Bacterial translocation and its prevention in acute pancreatitis. Journal of Hepatobiliary Pancreatic Surgery. (2003) 10:415–418.
6. Meakings JL, Marshall JC. The gut as the motor of multiple system organ failure. In Marston A, Bulkley GB, Fiddian-Green RG, Haglund UH, editors. Splanchnic ischaemia and multiple organ failure. London: Edward Arnold; 1989.
7. Nealon WH Appropriate Timing of Cholecystectomy in Patients Who Present With Moderate to Severe Gallstone-Associated Acute Pancreatitis With Peripancreatic Fluid Collections. Annales of Surgery 2004. Jun;239(6):741-751.

8. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1974;139:69-81.

9. Ranson JHC, Spencer FC. Prevention, diagnosis, and treatment of pancreatic abscess Surgery 1977;82:99--106.

10. Rau B., Uhl W., Buchler M., Beger H.G., Surgical treatment of infected necrosis World journal of surgery. 1997.21:155

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ