

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
КИЇВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ  
ОСВІТИ  
і.м. П. Л. ШУПИКА

**МІЩЕНКО ДМИТРО ЛЕОНІДОВИЧ**

УДК: 616.37-002-036.11-085.281

**ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ  
ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ТА  
ВИКОРИСТАННЯ АНТИБІОТИКІВ В ІНТЕНСИВНІЙ  
ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ**

14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

**Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук**

**КИЇВ 2005**

## Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Київській медичній академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України

### **Науковий керівник**

доктор медичних наук, професор

**Шлапак Ігор Порфирійович,**

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

МОЗ України, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії

### **Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор

**Зубков Віктор Іванович,**

Українська військово-медична академія МО України, професор кафедри анестезіології і реаніматології;

доктор медичних наук, професор

**Чепкій Леонард Петрович,**

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

МОЗ України, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії.

**Провідна установа** Харківський державний медичний університет МОЗ України, кафедра медицини невідкладних станів та анестезіології, м. Харків.

Захист відбудеться “ 4 ” листопада 2005 р. о 12<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02 при Київській медичній академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України (за адресою 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; аудиторія № 3).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий “ 19 ” вересня 2005 р.

Учений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
доктор медичних наук, професор

Т.Г. Романенко

---

Підписано до друку 08.09.2005 р. Формат 60×90/16.  
Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.  
Тираж 100. Зам. 72.

---

«Видавництво “Науковий світ”»<sup>®</sup>  
Свідоцтво ДК № 249 від 16.11.2000 р.  
м. Київ, вул. Боженка, 17, оф. 504.  
200-87-13, 200-87-15, 8-050-525-88-77

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Захворюваність на гострий панкреатит (ГП) має тенденцію до зростання в усіх країнах, де проводились відповідні цілеспрямовані дослідження (Giggs J. та співавт., 1988; Lankisch P., 1999; Криворучко И.А., 2003). В 20% випадків ГП має важкий перебіг, що асоціюється з рівнем летальності до 20% і більше (Шалимов А.А. та співавт., 2000; Neoptolemos J., 2003). В патогенезі важкого ГП відмічається двофазність перебігу. В першу фазу запалення та (або) некроз підшлункової залози (ПЗ) з вираженим синдромом системної запальної відповіді (ССЗВ) може привести до розвитку синдрому множинної органної дисфункції (МОД), патогенез якого принципово не відрізняється від інших важких захворювань чи пошкоджень (Wilson P.G. та співавт., 1998; Шлапак І.П. та співавт., 2000). Якщо під час цього періоду процес контролюється компенсаторними механізмами організму чи раціональним терапевтичним втручанням, то патологічний процес переходить в другу фазу і з другого тижня можливе інфікування панкреатичного некрозу (ПН), парапанкреатичної жирової клітковини з трансформуванням у сепсис та МОД. У разі некротичного ГП інфікування спостерігається в 40–70% випадків і є головним ускладненням, яке призводить до смерті. Летальність від гнійно-септичних ускладнень може досягати 50% (Neoptolemos J. та співавт., 1998; Бобров О.Е., 2000;). В найгіршому випадку інфекція може приєднуватись в ранньому періоді, що посилює панкреатичне системне запалення (Widdison A. та співавт., 1993).

Лікування важкого ВГ залежить від фази захворювання. На жаль, всі спроби впливати на патогенетичні ланки захворювання не принесли бажаного результату (Jonson C. та співавт., 2001). Встановлено, що хірургічне лікування, проведене в ранньому періоді захворювання асоціюється з підвищенням летальності (Farkas G. та співавт., 1999; Бобров О.Е., 2000). Тому особливої уваги заслуговують методи запобігання інфікування ПН шляхом профілактичного призначення антибіотиків (Bassi S., 1994; Зубков В.І. та співавт., 2000;). Використання антибіотиків базується на гіпотезі, що запобігання панкреатичної інфекції відстрочить розвиток септичних ускладнень, що створить більш сприятливі умови для оперативного втручання та приведе до зниження пізньої летальності. У зв'язку з цим також важливою є рання діагностика інфікування ПН, особливо у ранній стадії захворювання на фоні прогресуючої недостатності органів, що дозволить своєчасно призначити раціональну антибіотикотерапію.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії КМАПО ім. П.Л.Шупика, а саме, “Особливості діагностики, лікування та профілактики пневмонії в умовах відділення інтенсивної терапії” (2001-2005 рік, № державної реєстрації 0101V000961).

**Метою дослідження** є покращення результатів лікування хворих із важким гострим панкреатитом шляхом вдосконалення діагностики інфікування ПН та оптимізації антибактеріальної терапії.

**Завдання дослідження.** Для досягнення вказаної мети були поставлені такі задачі:

1.Визначити ефективність та клінічну значимість концентрацій прокальцитоніну (ПКТ) крові, вимірюваних PCT<sup>®</sup>-Q тестом, для моніторингу важкості перебігу та діагностики інфекційних ускладнень у хворих з важким гострим панкреатитом.

2.Встановити оптимальні концентрації напівкількісного визначення прокальцитоніну (PCT<sup>®</sup>-Q тест) для моніторингу та діагностики септичних ускладнень з метою визначення подальшої лікувальної тактики.

3.Оцінити ефективність різних схем емпіричної стартової антибіотикопрофілактики/терапії в попередженні розвитку гнійно-септичних ускладнень в комплексному лікуванні хворих на важкий гострий панкреатит.

4.Визначити вплив ранньої інтенсивної терапії на перебіг першої фази захворювання та необхідність застосування антибактеріальної профілактики у хворих з важким гострим панкреатитом.

*Об'єкт дослідження* – клінічний перебіг у хворих на важкий ГП.

*Предмет дослідження* – ефективність призначення різних схем антибіотиків, частота розвитку інфекційних ускладнень, методи діагностики інфекції, вплив ранньої інтенсивної терапії.

*Методи дослідження* – клінічні, лабораторні, інструментальні, мікробіологічні, імунологічні, статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше визначені оптимальні напівкількісні концентрації ПКТ, визначені за допомогою PCT<sup>®</sup>-Q тесту (PCT<sup>®</sup>-Q – запатентована комерційна назва) для діагностики інфікування ПН. Вперше проведена оцінка клінічної значимості визначення ПКТ крові напівкількісним методом у моніторингу важкості перебігу та діагностиці септичних ускладнень у хворих на ГП. Обґрунтовано вибір оптимальної стартової схеми для проведення антибактеріальної терапії/профілактики хворих на важкий ГП.

**Практична значимість отриманих результатів.** Сформульовані та рекомендовані для практичного використання основні правила проведення антибактеріальної терапії/профілактики у хворих із важким перебігом ГП. Дана оцінка клінічної значимості напівкількісного визначення ПКТ в комплексі лікувально-діагностичних заходів важкого ГП. Результати дисертаційної роботи використовуються в педагогічному процесі на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика для підготовки лікарів-інтернів та курсантів, а також впроваджені в практику відділення інтенсивної терапії (ВІТ) загального профілю Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, Київської клінічної лікарні № 3.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є самостійною роботою, в якій автор проаналізував літературу стосовно основних питань патогенезу та інтенсивної терапії хворих на важкий ГП, поставив мету та задачі дослідження. Дисертантом особисто проводилась інтенсивна терапія у хворих із важким ГП, результати обстеження яких було включено до дисертаційного дослідження. Дисертантом особисто проведений пошук та аналіз архівного матеріалу. Дисертантом особисто проведена статистична обробка отриманих результатів, здійснена їх інтерпретація, сформульовані основні положення, висновки та рекомендації щодо подальшого впровадження результатів дослідження.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення та результати дисертаційної роботи викладені в доповідях на науково-практичній конференції, присвяченій 30-й річниці кафедри анестезіології та інтенсивній терапії ДДМА, разом із засіданням Проблемної комісії АМН та МОЗ України та опорних кафедр ( м. Дніпропетровськ, 2003 р.); науково-практичній конференції анестезіологів області, присвяченій 40-річчю анестезіології Київщини (м. Київ, 2003 р.); засіданні Київської спілки Асоціації анестезіологів України (м. Київ, 2003 р.); VII міжнародній конференції “Клиническая микробиология и антибактериальная терапия: проблемы и решения” (м. Харків, 2004 р.); науково-практичній конференції “Актуальні проблеми анестезіології та інтенсивної терапії” (м. Київ, 2005 р.); науковому симпозиуму (школі-семінарі) “Актуальні питання медицини невідкладних станів та медицини катастроф”, присвяченого 20-й річниці КМКЛ ШМД (м. Київ, 2005 р.); науково-практичній конференції “Наукові розробки молодих вчених КМАПО ім.П.Л.Шупика” (м. Київ, 2005 р.),

Апробація дисертаційної роботи відбулась 23 листопада 2004 року на спільному засіданні кафедр анестезіології та інтенсивної терапії, дитячої анестезіології та інтенсивної терапії, невідкладних станів, кафедри медицини катастроф КМАПО ім.П.Л.Шупика; анестезіології-реаніматології та інтенсивної терапії Української військово-медичної академії.

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 7 робіт, серед яких 6 в фахових виданнях України, 1 робота в зарубіжному виданні. У виданнях, визначених та затверджених ВАК України, як фахові 4 роботи. Серед них 2 журнальні статті, одна з них самостійна, 2 статті у збірнику наукових праць, одна самостійна.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертація викладена на 147 сторінках машинописного тексту, складається з вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення досліджень, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, який містить 67 джерела вітчизняних та російськомовних авторів, а також 180 зарубіжних джерел. Робота ілюстрована 9 малюнками та 29 таблицями.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

**Об'єкт, методи та методологія досліджень.** Для вирішення поставленої мети і задач було обстежено 57 пацієнтів з діагнозом важкий ГП, що знаходилися на лікуванні у ВІТ Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (головний лікар Гайдаєв Ю.О) та в ВІТ Клінічної лікарні № 3 (головний лікар Паламар Б.І.), м. Київ, із вересня 2002 р. по грудень 2004 р., які склали проспективну групу. Був проведений аналіз історій хвороб 85 пацієнтів, які лікувались у ВІТ Університетської клініки (St. Johann Hospital) м. Зальцбург, Австрія, за період з 6.01.1999 по 29.09.2004 роки, що дозволило сформуванню ретроспективну групу з 17 пацієнтів, які відповідали критеріям включення.

Критеріями включення були: наявність одного чи більше клінічних критеріїв Bank, наявність 3 та більше критеріїв Glasgow, ознаки деструкції ПЗ за даними інструментальних методів (УЗД та КТ із контрастним підсиленням), підвищення рівня С-реактивного протеїну (С-РП) більше 120 мг/л на кінець першого тижня. Клінічна форма ГП визначалась за класифікацією Atlanta Symposium 1992 (Bradly E.L., 1994). Усім хворим проводили комплекс клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Динамічне моніторування фізіологічного стану хворих щоденно оцінювали за найвищими показниками шкали SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). Ступінь органної дисфункції монітували шляхом визначення максимальної кількості балів по шкалі МОД (Tran D., 1992).

Лікування пацієнтів здійснювалось з урахуванням рекомендацій провідних експертів України (Бобров О.Е., 2000; Земсков В.С., 2000; Шалимов А.А. та співавт., 2003) та загальних світових тенденцій (Uomo G., 2000; Uhl W. та співавт., 2002) з адаптацією до умов українських клінік.

Інтенсивна терапія хворих проводилась по таким основним напрямкам: масивна інфузійна терапія з метою ранньої волемічної ресусцитації, знеболювання, антибактеріальна профілактика/терапія, ентеральне та парентеральне живлення. Внутрішньовенне введення блокаторів H<sub>2</sub>-рецепторів, інгібіторів протонної помпи та інтрагастральне введення сукральфату застосовували для профілактики стресових виразок. Антипротеазні препарати призначали в комплексі лікувальних заходів під час розвитку порушень гемокоагуляції. Сандостатин застосовували у випадку розвитку шлунково-кишкових кровотеч та панкреатичних норниць.

Діагностика інфекційних ускладнень проводилась за критеріями, запропонованими на погоджувальній конференції American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine. В комплексі моніторування розвитку інфекційних ускладнень ми використовували шкалу IPS (Infection Probability Score) (Bota D. та співавт., 2003). Діагностування інфікованого ПН виконувалось шляхом бактеріологічного дослідження матеріалу, взятого шляхом проведення аспірації тонкою голкою (АТГ) під УЗД контролем, під час лапаротомії або лапароскопії, а також виділень із дренажів. Для встановлення діагнозу нозокоміальної пневмонії ми використовували критерії Sole Violan і співавт. (1998); нозокоміальну інфекцію сечових шляхів ми діагностували за критеріями Paradisi F. та співавт. (1998); діагноз катетерасоційованого сепсису встановлювався за критеріями, розробленими Mayhall С. та співавт. (1992); а раньову інфекцію – за критеріями, розробленими Simmons R. і співавт (1982).

У пацієнтів були вивчені результати мікробіологічних обстежень крові, сечі, мокроти та раньового секрету. Досліджували мікробіологічний пейзаж вищеназваних біологічних середовищ, масивність росту мікроорганізмів, їх чутливість до антибактеріальних препаратів. Усі бактеріологічні дослідження проведені за алгоритмами, описаними у наказі МОЗ № 535 від 22.04.1985.

Ретроспективна та проспективна групи суттєво не відрізнялися за важкістю перебігу захворювання, етіологічним фактором та статтю. Головною відмінністю було застосування в ретроспективній групі чіткого протоколу призначення антибіотиків “Richtlinien für den Einsatz von Antibiotika”, затвердженого для обов'язкового виконання у випадку госпіталізації хворих із верифікованим ПН. Критеріями для призначення антибіотиків в проспективній групі були: наявність ПН, розвиток поліорганної недостатності, проведені оперативні втручання. Корекцію антибактеріальної терапії проводили по результатам бактеріологічного дослідження.

У 28 пацієнтів проспективної групи проводили визначення ПКТ плазми крові напівкількісним методом із використанням експрес-тесту (PCT<sup>®</sup>-Q test, V.R. A.H.M.S Diagnostica, Berlin, Germany). З метою вивчення ефективності та клінічної значимості напівкількісного визначення ПКТ, в залежності від наявності чи відсутності інфекції та розвитку МОД на момент визначення ПКТ крові, були виділені наступні групи хворих: група I (n=17) – органна недостатність, зумовлена прогресуванням ССЗВ на фоні відсутності інфекційних ускладнень; група II (n=9) – органна недостатність на фоні інфікованого ПН з генералізацією процесу; група III (n=7) – важкий ГП із розвитком місцевих ускладнень, без інфекційних ускладнень та позитивною динамікою; група IV (n=10) – наявність панкреатичних та екстрапанкреатичних інфекційних ускладнень (абсцес, пневмонія, раньова інфекція) без системної маніфестації та органної недостатності з позитивною динамікою.

Для статистичного аналізу брали результати PCT<sup>®</sup>-Q тесту тільки у пацієнтів (n=43) з напевне верифікованим інфекційним статусом на момент забору крові. Забір крові та визначення ПКТ ми виконували перед початком проведення інвазивних діагностичних маніпуляцій. У випадках, коли після проведення PCT<sup>®</sup>-Q тесту оперативна діагностична маніпуляція не виконувалась упродовж 5-6 годин, результати тесту не враховувались для подальшого статистичного аналізу. Оцінка проведеного PCT<sup>®</sup>-Q тесту оцінювалась трьома лікарями, результат враховували за двома чи більше однаковими інтерпретаціями. Одночасно фіксували традиційні показники інфекційних ускладнень (температура тіла, лейкоцитоз, кількість незрілих лейкоцитів, СР-П) та вираховувались бали за шкалою SOFA, шкалою IPS та критерії ССЗВ.

Результати досліджень оброблені згідно правил медичної статистики, за рекомендаціями О.П.Мінцера (1999).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Проведені дослідження показали, що прогнозування важкості перебігу важкого ГП та відповідно призначення антибіотиків не може бути виконане на підставі одного критерію важкості. Так, в проспективній групі сума балів по шкалі Glasgow  $\geq 3$  спостерігалась у 54,38%, а в ретроспективній групі була у 64% хворих. Оцінка



важкості ГП за допомогою С-РП (більше 120 мг/л на кінець першого тижня) була позитивна у 70,58% випадках ВГП. Під час проведення УЗД-дослідження для верифікації ПН у 22 пацієнтів (40%) ПЗ погано або взагалі не візуалізувалась. Тому ми підтримуємо думку, що оцінка важкості ГП повинна проводитись на підставі використання кількох критеріїв. Також привертає увагу високий рівень ГП невстановленої етіології: 40,35% в проспективній групі та 17,67% в групі ретроспективного аналізу. Враховуючи експертні рекомендації (Glaser G., 1998), згідно яких частка ідіопатичного ГП не повинна перевищувати 30%, ми вважаємо за доцільне впровадження поетапної схеми визначення етіології з адаптацією до діагностичних можливостей наших лікарень.

Як першу лінію захисту в попередженні розвитку системної та локальної ішемії ПЗ та профілактиці наступного місцевого й системного інфікування ми застосовували тактику ранньої рідинної ресусцитації. Усім хворим без зволікання починали інфузійну терапію ізотонічним розчином натрію хлориду та розчином Рінгера лактату з початковою швидкістю 1-2 л/год для досягнення темпу діурезу більш 100 мл/год. “Агресивна” внутрішньовенна інфузія колоїдних та кристалоїдних розчинів (під контролем гемодинамічних показників та діурезу) в ранній фазі захворювання забезпечує не тільки підтримку перфузії, зменшення процесу деструкції ПЗ, а також є умовою збільшення доставки антибіотиків у вогнище інфекції зі створенням достатньої концентрації у зоні запалення чи некрозу.

На ранніх стадіях важкого ГП виникає різке зниження обсягу циркулюючої крові за рахунок патологічних втрат і секвестрації рідини навіть без явного зниження артеріального тиску. Порушення мікроциркуляції у сплахнічній зоні, особливо у ПЗ, сприяють подальшому ураженню ацинарного апарату з внутрішньоклітинною активацією травних ферментів лізосомальними гідролазами і стрімкому наростанню патологічного процесу. Іншим наслідком гіпоперфузії є пошкодження кишечника з порушенням його бар'єрної функції та розвитком інфекційних ускладнень (Beger H. та співавт., 1988; Шлапак І.П. та співавт., 2000). Базуючись на важливому значенні гіповолемії з ішемією внутрішніх органів у розвитку гострого ПН та у генезі наступних інфекційних ускладнень, ми є прихильниками ранньої інтенсивної інфузійної терапії. Аргументом, що дає підставу дотримуватись такої тактики і вважати її корисною, є наявність у представленій клінічній групі (n=57) 5 хворих (8,77%), які надходили до ВІТ в стані панкреатичного шоку (гіпотензія, олігурія, енцефалопатія). Проведення комплексу інтенсивної терапії з адекватною рідинною ресусцитацією протягом першої доби привело до стабілізації стану. Паралельно виконані діагностичні заходи не виявили ПН, що дало нам підстави утриматися від призначення антибіотиків і в подальшому їхньому лікуванні.

Для визначення можливостей РСТ<sup>®</sup>-Q тесту в діагностиці гнійно-септичних ускладнень у пацієнтів з прогресивним погіршенням стану та МОН ми порівняли традиційні показники інфекції та концентрацію ПКТ між групою I та групою II.

Вираженість ССЗВ згідно наявності критеріїв ССЗВ статистично не відрізнялась в групах I та II, були  $3,35 \pm 0,6$  та  $3,37 \pm 0,74$  відповідно ( $p > 0,05$ ). Також не було виявлено значимої різниці між цими групами за шкалою IPS, середній бал

по якій склав  $18,12 \pm 2,34$  та  $18,62 \pm 2,44$  в I та II групах, відповідно ( $p > 0,05$ ). Але середній бал за шкалою SOFA мав величину  $11,12 \pm 3,31$  у II групі, що було більше та значимо відрізнялось ( $p = 0,009$ ) від аналогічного показника у групі без септичних ускладнень, де він склав  $7,17 \pm 2,5$ . Температура тіла була однаковою як у I групі, де вона склала  $37,99 \pm 0,81$ , так і у II групі  $37,88 \pm 1,4$  ( $p > 0,05$ ). Частота серцевих скорочень в цих групах пацієнтів також суттєво не відрізнялась та дорівнювала в середньому  $111,8 \pm 15,42$  та  $107 \pm 20,75$  відповідно у групі I та у групі II ( $p > 0,05$ ). Кількість лейкоцитів була в середньому  $14,73 \pm 8,31$  у групі II та  $11,25 \pm 4,33$  у групі I ( $p > 0,05$ ). Кількість незрілих лейкоцитів в I групі склала  $22,24 \pm 10,76$ , а в II групі була  $31,75 \pm 8,89$  ( $p < 0,05$ ).

Середні значення рівня ПКТ по результатам PCT<sup>®</sup>-Q тесту склали  $0,83 \pm 0,78$  у I групі та  $2,88 \pm 0,33$  у групі з септичними ускладненнями. При цьому отримані значення статистично значимо відрізнялися ( $p < 0,001$ ).

Чутливість та специфічність PCT<sup>®</sup>-Q тесту із діагностичним порогом більше 10 нг/мл для діагностики інфікування ПН склали 88% та 94% відповідно, а позитивна та негативна прогностична значимість досягли значень 88% та 88% відповідно. У всіх 4 пацієнтів (10,5%) із септицемією концентрація ПКТ склала більше 10 нг/мл. Коли за діагностичний поріг установлювали  $\geq 2$  нг/мл, чутливість, специфічність, позитивна та негативна прогностична значимість PCT<sup>®</sup>-Q тесту були 100%, 88%, 81% та 100% відповідно. З діагностичним порогом  $\geq 0,5$  нг/мл чутливість, специфічність, позитивна та негативна прогностична значимість були 100%, 35%, 45%, 100% відповідно (табл. 1).

Таблиця 1

**Діагностична значимість концентрації ПКТ в залежності від установленого діагностичного порогу**

Рівень ПКТ (нг/мл)	Чутливість	Специфічність	Позитивна прогностична значимість	Негативна прогностична значимість
$\geq 10$	88%	94%	88%	88%
$\geq 2$	100%	88%	81%	100%
$\geq 0,5$	100%	35%	45%	100%

Групи пацієнтів III та IV були виділені з метою оцінки результатів PCT<sup>®</sup>-Q тесту у випадку розвитку місцевих інфекційних ускладнень. Кількість критеріїв ССЗВ в середньому у групі III була  $2,85 \pm 0,69$ , та  $2,2 \pm 1,13$  у групі IV ( $p > 0,05$ ). Середній бал за шкалою SOFA склав  $1,85 \pm 1,34$  та  $1,5 \pm 1,78$  відповідно в III та IV групах ( $p > 0,05$ ). Також не було статистично значимої різниці за шкалою IPS ( $p > 0,05$ ), згідно якої середній бал був  $12,14 \pm 3,71$  в III групі та  $12,1 \pm 3,57$  в групі IV. Середня температура тіла була  $38,04 \pm 0,43$  та  $37,74 \pm 0,89$  відповідно в III та IV групах ( $p > 0,05$ ). Кількість лейкоцитів була  $10,1 \pm 2,08$  та  $10,56 \pm 4,69$  відповідно в III та IV групах ( $p > 0,05$ ), відсоток незрілих форм склав  $18,71 \pm 10,84$  та  $16,01 \pm 8,53$

відповідно ( $p > 0,05$ ). Частота серцевих скорочень в середньому була  $102 \pm 8,36$  в групі III та  $93,9 \pm 7,46$  в групі IV ( $p > 0,05$ ); середня частота дихальних рухів була  $27 \pm 4,33$  та  $22,11 \pm 4,01$  відповідно в III та IV групах ( $p > 0,05$ ). Незважаючи на присутність локальної інфекції в одній із груп середній показник концентрації ПКТ в групах III та IV був практично однаковим та склав в середньому  $1,33 \pm 0,51$  та  $1,3 \pm 0,48$  відповідно ( $p > 0,05$ ).

З метою оцінити можливості PCT<sup>®</sup>-Q тесту для оцінки важкості перебігу ГП проаналізована залежність концентрації ПКТ ( $n=43$ ) в усіх пацієнтів та паралельним підрахунком балів за шкалою SOFA. Як з'ясувалося, концентрація ПКТ має статистично достовірну кореляційну залежність з важкістю перебігу ГП ( $p < 0,001$ ). При цьому коефіцієнт рангової кореляції має значення 0,62, що відповідає наявності зв'язку середньої сили.

Для підтвердження припущення про залежність кореляції від інфекційного статусу хворих була досліджений взаємозв'язок окремо у пацієнтів з наявністю інфекційних ускладнень (групи I та III) та у пацієнтів, у яких вдалося запобігти розвитку інфекції (групи II та IV). У випадку наявності інфекційних ускладнень спостерігався коефіцієнт рангової кореляції рівний 0,775, що дає підстави стверджувати про існування тісного зв'язку між концентрацією ПКТ та важкістю стану хворих. ( $p < 0,001$ ). У випадку відсутності інфекційних ускладнень лінійний взаємозв'язок між концентрацією ПКТ та важкістю стану хворих не виявлений ( $p > 0,05$ ). Тому це підтверджує нашу думку, що інтерпретація у випадку підвищення концентрації ПКТ в крові у хворих на ВГП повинна виконуватись з урахуванням наявності чи відсутності інфекції.

Таким чином, результати проведеного дослідження показали, що у випадку важкого перебігу ГП з негативною динамікою та розвитком МОД традиційні показники розвитку інфекції та бали за шкалою IPS відображують ступінь вираженості запального процесу в незалежності від наявності інфекційного процесу в некротичних тканинах ПЗ. Тому мають обмежене діагностичне значення під час прийняття рішення про зміну схеми призначення антибактеріальних препаратів та необхідність хірургічної санації вогнищ інфекції.

Концентрація ПКТ, вимірюваного за допомогою PCT<sup>®</sup>-Q тесту, статистично достовірно відрізнялась в групах I та II ( $p < 0,001$ ), що дає нам підставу стверджувати, що концентрація ПКТ селективно підвищується у випадках розвитку гнійно-септичних ускладнень. Концентрація ПКТ  $\geq 10$  нг/мг асоціюється з високою ймовірністю інфікування ПН (чутливість 88%, специфічність 94%). Висока специфічність вказує, що фактично всі пацієнти з ПН, у яких виявляється рівень ПКТ  $\geq 10$  нг/мг, мають ускладнення, зумовлені інфікуванням ПН з системними проявами, що потребує негайного розгляду питання про можливість проведення хірургічної санації та адекватної антибіотикотерапії. З другого боку специфічність 88% вказує на те, що концентрації нижче 10 нг/мл не виключають можливості інфікування ПН.

Концентрація ПКТ  $\geq 2$  нг/мл може спостерігатись на фоні МОД без розвитку системної інфекції. В такому випадку доцільно, в залежності від клінічної ситуації, проведення моніторингу рівня ПКТ в динаміці та комплексу інвазивних діагностичних процедур.

Призначення антибіотиків ми розглядали як обов'язковий компонент інтенсивної терапії важкого ГП (після верифікації ПН). Під час вибору схеми призначення антибактеріальної терапії ПН дотримувались двох основних правил: антибактеріальний препарат повинен мати високу здатність пенетрувати в тканини ПЗ та у вогнища некротичного ураження і створювати там високу концентрацію; антибактеріальний препарат повинен бути активним (бактерицидним) для більшості збудників панкреатогенної інфекції. Відповідно до цього підходу, вибираючи препарати для початкової антибактеріальної профілактики/терапії, у випадку ПН ми віддавали перевагу імпенему/циластатину чи іншим антибіотикам (цефалоспорином III-IV генерації і фторхінолонам, як правило, в комбінації з метронідазолом). В подальшому антибактеріальна профілактика/терапія (продовження призначення стартового препарату чи його зміна) залежала від результатів бактеріологічного дослідження ексудату/аспірату некротичних тканин залози та (або) виявлення метакронних (вторинних) вогнищ екстрапанкреатичної інфекції (частіше нозокоміальної пневмонії). Обов'язковою умовою було внутрішньовенне введення препаратів для антибактеріальної профілактики/терапії.

В якості “стартового” антибіотика імпенем/циластатин був призначений 9 пацієнтам (17,3%). По результатам бактеріологічного дослідження необхідність в корекції терапії виникла тільки в одному випадку з заміною на цефтазидим в комбінації з метронідазолом. Якщо починали антибактеріальну терапію з цефтазидима (n=11; 21,15%), то перехід на іншу схему після верифікації мікрофлори з визначенням чутливості знадобився 3 пацієнтам: в двох випадках призначали імпенем/циластатин та в одному випадку кліндаміцин з амікацином. Найбільш часто застосовували цефтріаксон (n=13; 25%), при цьому заміна препарату була виконана у 4 пацієнтів: у двох випадках препарат змінили на цефтазидим, в одному випадку на імпенем/циластатин та ще в одного пацієнта на офлоксацин. Цефалоспорин IV покоління цефепім як стартовий був призначений 5 пацієнтам (9,6%), при цьому після отримання результатів бакпосіву пунктату із ПЗ або виділень із дренажів сальникової сумки і заочеревного простору, знадобилась заміна тільки в одному випадку на імпенем/циластатин. Офлоксацин призначали 6 хворим (11,53%), але у трьох пацієнтів замінили на левофлоксацин. У 8 випадках (15,38%) починали з ципрофлоксацину, який замінили на левофлоксацин у 3 хворих та на цефтазидим у 2 випадках.

З 52 хворих (без врахування 5 випадків із вираженою позитивною динамікою, в яких не призначали антибіотики) із важким перебігом ГП померло 24 пацієнта (46,6%). Слід підкреслити, що 11 хворих померли протягом 1-го тижня захворювання. Як виявилось, головними причинами ранньої смерті 8 пацієнтів стали панкреатогенний шок із розвитком поліорганної недостатності. Аутопсія не виявила в них інфікування вогнищ некрозу. У 3 хворих, що померли на протязі першого тижня, уже під час госпіталізації були діагностовані септичні інфекційні ускладнення: інфікований субтотальний некроз (n=1, госпіталізація відбулась на 5 добу від початку захворювання) та нагноєння псевдокісти ПЗ (n=2), що вимагало негайної хірургічної санації.

Аналіз результатів комплексного лікування в групі хворих (n=46) із ПН некрозом, що пережили перший тиждень захворювання, показав, що інфекційні ускладнення виникли в 25 хворих (54,3%). Інфікування ПН та перипанкреатичних тканин було діагностовано у 13 хворих (28,2%). Формування панкреатичного абсцесу в пізні терміни було виявлено у 5 (10,8%) хворих, які були прооперовані в ці терміни. Утворення вторинних вогнищ інфекції було зареєстровано у значній кількості хворих: нозокоміальні пневмонії та інфекції дихальних шляхів – у 22 пацієнтів (42,3%) та інфекції сечовивідних шляхів – у 21 пацієнта (40,38%). Позитивна гемокультура була у 6 хворих. З крові виділяли: *S.Aureus*, *S.epidermidis*, *E.Coli*, *St.faecalis*.

Летальність, обумовлена місцевими й системними інфекційними ускладненнями важкого ГП, склала 28,2%. Аналіз пізньої летальності, зумовленої інфікуванням ПН і виникненням вторинних вогнищ, показав, що відзначалася залежність летальних випадків від вибору антибактеріальних препаратів. Так, у групі, де “стартовим” антибіотиком був імipенем/циластатин (n=6), помер 1 хворий (летальність 16,7%); у групі цефтазидима з метронідазолом (n=10) померло 2 хворих (летальність 22,2%); у групі цефтриаксона в комбінації з метронідазолом (n=9) померло 3 пацієнта (летальність 30%). В групі, де стартовим антибіотиком був цефепім в комбінації з метронідазолом (n=5), померло 2 хворих (летальність 40%). Необхідно враховувати, що у випадку важкого ГП у більшості спостережень потрібна тривала (нерідко більше 3 тижнів) антибіотикотерапія, що передбачає необхідність зміни препаратів. Недостатній чи тимчасовий клінічний ефект протягом 4-5 днів змушував думати в першу чергу про наявність вторинних вогнищ інфекції та необхідність їх санації з повторним бактеріологічним дослідженням та корекцією антибіотикотерапії. Необхідність в корекції антибактеріальної терапії після отримання результатів мікробіологічних досліджень у разі використання в якості стартового антибіотика імipенема/циластатіна виникла у 11,1% хворих. Заміну цефепіма виконали у 20% випадків. Якщо стартову антибактеріальну терапію починали з цефтазидиму, то після верифікації мікрофлори та визначення чутливості перехід на іншу схему знадобився у 27,3%. У випадках стартового застосування цефтриаксону необхідність його заміни виникла у 30,7%. Таким чином, результати наших досліджень показали, що з урахуванням летальності та необхідності в заміні антибіотика найбільшу антибактеріальну ефективність продемонстрували імipенем/циластатин, цефепім та цефтазидим.

В ретроспективній групі хворих (n = 17) у комплексі лікувальних заходів застосовувався чіткий протокол призначення антибіотиків, який був погоджений та затверджений для обов'язкового виконання у випадку госпіталізації хворих із верифікованим панкреонекрозом. У 7 (41,17%) пацієнтів стартовим препаратом був імipенем/циластатин, в 8 випадках (47%) застосовували меропенем. В одного хворого (5,88%) спочатку був призначений ципрофлоксацин у комбінації з метронідазолом, що було зумовлене недооцінкою важкості ГП і в подальшому потребувало заміни препарату на меропенем. В одного пацієнта антибактеріальна терапія проводилась піперациліном/тазобактамом, тому що препарат був призначений для профілактики інфекції до операції, а ГП розвинувся в

післяопераційному періоді. Оскільки цей антибіотик зазначений як альтернативний препарат у протоколі лікування ГП, його не відміняли. Зміну препаратів згідно результатів антибіотикограми провели у 5 хворих (29,4%). В одному випадку іміпенем/циластатин доповнили нетилміцином. Одному хворому іміпенема/циластатина замінили на ванкоміцин. В одному клінічному спостереженні хворому, який одержував стартову терапію меропенемом, в подальшому добавили фосфоміцином, а потім змінили на ванкоміцин. Ванкоміцин застосовувався, якщо під час бактеріологічного контролю виявляли метицилін-резистентні штами стафілококів.

Порівняний аналіз летальності та структура інфекційних ускладнень між проспективною та ретроспективною групами проводився без урахування 5 хворих з важким перебігом ГП, у яких консервативні заходи призвели до вираженої позитивної динаміки впродовж першої доби та у яких не було показів до призначення антибактеріальних препаратів.

Загалом, в проспективній групі померло 24 хворих (46,15%). Впродовж першого тижня в цій групі померло 11 пацієнтів (21,2%), в подальшому померло 13 хворих (25%). Дуже схожа картина спостерігалась в ретроспективній групі, де усього зареєстровано 7 летальних випадків і загальна летальність була 47,05% ( $p > 0,05$ ). В ранній період в проспективній групі померло 11 (21,2%), в ретроспективній групі померло 4 пацієнта (23,52%) ( $p > 0,05$ ).

Під час аналізу летальності в більш пізні терміни, коли вона зумовлена переважно інфекційними ускладненнями, з'ясувалося, що в ретроспективній групі, де було 3 летальних випадки (17,64%), пізня летальність мала виражену тенденцію до зниження проти проспективної групи, де спостерігалось 13 смертей (25%). Як з'ясувалось, в ретроспективній групі ми спостерігали тенденцію до зменшення пізньої летальності, яка в першу чергу має бути зумовлена зниженням інфекційних ускладнень. Тому з метою підтвердити припущення про доцільність застосування карбапенемів для стартової антибіотикотерапії/профілактики проаналізована частота та локалізація інфекцій в обох групах.

Панкреатична інфекція виникла у 18 (34,61%) хворих проспективної групи, при цьому у 13 випадках (25%) було зафіксоване інфікування некротично змінених тканин ПЗ та жирової клітковини, а у 5 хворих (9,61%) подальший розвиток захворювання привів до формування абсцесу чепцевої сумки. Інфекція дихальної системи у пацієнтів цієї групи була виявлена у 22 пацієнтів, що склало 42,3%. Інфікування органів сечовидільної системи спостерігалось у 21 хворого (40,38%). Бактеріємія була у 6 пацієнтів (11,54%).

Взагалі, в ретроспективній групі, де застосовували протокол призначення антибактеріальних препаратів, розвиток інфекційних ускладнень був зафіксований у меншого відсотка хворих майже по всім локалізаціям інфекційного процесу, окрім бактеріємії, хоча різниця не досягла рівня статистичної достовірності. Випадки панкреатичної інфекції в ретроспективній групі виявлені у п'яти хворих (29,41%) ( $p > 0,05$ ), при цьому інфікований некроз спостерігався у 4 випадках (23,53%) ( $p > 0,05$ ), а формування панкреатичного абсцесу відбулося тільки в одного хворого, що склало 5,58% ( $p > 0,05$ ). Найбільш помітне зниження інфекційних ускладнень в ретроспективній групі в порівнянні з проспективною спостерігалось

в органах системи дихання та сечовидільних шляхах: інфекція органів дихання розвинулась тільки в 4 хворих (23,53%), що було на 18,77% менше, ніж в проспективній групі ( $p > 0,05$ ). Інфекція сечовидільних шляхів в ретроспективній групі була зафіксована у 3 хворих (17,67%), що було на 22,71% менше у порівнянні з ретроспективною групою, хоча, як і в попередньому випадку, не було статистично достовірної різниці ( $p > 0,05$ ). Бактеріємія спостерігалась у приблизно однаковому відсотку випадків: у 6 хворих (11,53%) проспективної групи та у 2 хворих (11,7%) ретроспективної групи ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, є підстави стверджувати, що у хворих ретроспективної у другу фазу захворювання відмічена тенденція до зниження кількості гнійно-септичних ускладнень, що можна пояснити більш раціональним підходом до запобігання розвитку інфекційних ускладнень, зокрема: застосування постійного бактеріологічного моніторингу, інтенсивний догляд за хворими з використанням одноразових предметів догляду та впровадження оптимізованої тактики призначення антибіотиків, що сприяють зменшенню екзогенного інфікування.

## **ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та запропоновано нове рішення щодо ранньої неінвазивної діагностики інфекційних ускладнень важкого гострого панкреатиту та зниження летальності на підставі встановлення оптимальних концентрацій прокальцитоніну (експрес-тест РСТ<sup>®</sup>-Q), а також визначення ефективності різних варіантів антибіотикопрофілактики/терапії.

1. Визначення прокальцитоніну крові напівкількісним методом за допомогою РСТ<sup>®</sup>-Q-тесту без урахування інфекційного статусу не відображує ступінь важкості гострого панкреатиту і не може бути критерієм для оцінки важкості в першу фазу захворювання.

2. Контроль рівня прокальцитоніну (РСТ<sup>®</sup>-Q тест) дозволяє з високою ймовірністю прогнозувати інфікування панкреонекрозу з розвитком септичних ускладнень та бути критерієм адекватності антибіотикотерапії.

3. Концентрація ПКТ  $\geq 10$  нг/мл є показом для проведення термінової пункції ділянки панкреонекрозу з подальшим бактеріологічним дослідженням аспірату для визначення необхідності хірургічного втручання (чутливість 88%, специфічність 94%).

4. Стартова антибактеріальна профілактика/терапія імпенемом/циластатіном у хворих з верифікованим панкреатичним некрозом є ефективним методом зниження пізньої летальності за рахунок зниження частоти гнійно-септичних ускладнень.

5. Проведення ранньої масивної інфузійної терапії (волемічної ресусцитації) у хворих з важким гострим панкреатитом дає підстави відмовитись від призначення антибіотиків при умові позитивної динаміки та відсутності ознак некрозу підшлункової залози, проте це потребує проведення цілеспрямованих контрольованих досліджень.

### **Практичні рекомендації**

1. Оцінка важкості перебігу гострого панкреатиту і відповідно призначення антибактеріальної профілактики/терапії повинні базуватись на підставі комплексного

обстеження, яке включає клінічні, біохімічні, інструментальні критерії та використання шкал (шкали Glasgow, Bank).

2. Хворих із гострим абдомінальним болем та високим рівнем амілази варто розглядати як пацієнтів із потенційно прогресуючим важким панкреатитом.

3. Виражена позитивна динаміка в ранньому періоді після адекватної внутрішньовенної ресусцитації кристалоїдними та колоїдними розчинами та відсутністю ознак панкреонекрозу може бути критерієм до непризначення антибіотиків.

4. У випадку наростання проявів системної запальної відповіді та поліорганної недостатності у хворих з важким гострим панкреатитом рекомендується:

- визначення концентрації прокальцитоніну (PCT<sup>®</sup>-Q тест);
- рівень прокальцитоніну  $\geq 2$ нг/мл та  $\geq 10$ нг/мл вказує на необхідність проведення термінових діагностичних заходів для верифікації інфекції;
- у разі неможливості виконання малоінвазивних діагностичних маніпуляцій та концентрації прокальцитоніну на рівні  $\geq 10$ нг/мл виправданим є проведення лапаротомії.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Мищенко Д.Л., Васильєв Г.А., Бобров О.Е., Шлапак І.П. Інфекция и антибиотикотерапия при тяжелом остром панкреатите // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – № 2(д). – 2002. – С. 94-96. *(Самостійно проводив аналіз історій хвороб хворих з гострим панкреатитом, виконав статистичну обробку отриманих результатів, самостійно написав вступну частину та аналіз дослідження).*

2. Мищенко Д.Л. Клинико-микробиологическая характеристика и выбор антибактериальной профилактики/терапии при инфекционных осложнениях острого панкреатита // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2003. – С. 355-361.

3. Мищенко Д.Л. Полуколичественное определение прокальцитонина в диагностике гнойно-септических осложнений острого панкреатита // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2004. – № 2(д). – С. 68-70.

4. Шлапак І.П., Мищенко Д.Л., Васильєв Г.А. Острый панкреатит: профилактика и лечение панкреатической инфекции // Клиническая антибиотикотерапия. – 2004 (30). – № 4. – С. 10-14. *(Самостійно проводив інтенсивну терапію у хворих з важким гострим панкреатитом, виконав статистичну обробку отриманих результатів, самостійно написав розділи “Введение”, “Материалы и методы исследования”).* Затверджена як фахова рішенням експертної ради ВАК України 10.02.2005р. № 02-77-09/351).

5. Міщенко Д.Л., Шлапак І.П., Васильєв Г.О. Прокальцитонін як маркер гнійно-септичних ускладнень при важкому гострому панкреатиті // Перша всеукраїнська науково-практична конференція “Актуальні проблеми стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії”. Збірник матеріалів. – Львів, 2004. – С. 132-133. *(Самостійно проводив набір хворих, їх обстеження, статистичну обробку отриманих результатів, підготував статтю до друку).*



6.Ночка В.Й., Міщенко Д.Л., Яковченко Ю.В., Ріджок В.В., Трофіменко С.П., Внутрішньочеревна гіпертензія в патогенезі розвитку поліорганної недостатності при важкому гострому панкреатиті // Перша всеукраїнська науково-практична конференція “Актуальні проблеми стандартизації у невідкладній абдомінальній хірургії” Збірник матеріалів. – Львів, 2004. – С. 137-138. *(Самостійно визначив мету дослідження, проводив інтенсивну терапію у хворих на важкий гострий панкреатит, виконав статистичну обробку отриманих результатів, самостійно написав основні розділи).*

7.Vassilyev A.G., Shlapak I.G., Mischenko D.L. Plasma Procalcitonin in Diagnosis and Monitoring Severe Bacterial Infection and Sepsis // Zbornic prednasov a abstraktov. Z 9. Kongresu svovensky anesteziologov s medzinarodnou ucastou. – Piestany, 22. – 24 maj 2002. – P. 5-30. *(Здобувачем особисто підібрана та проаналізована наукова література, написано підрозділ присвячений гострому панкреатиту).*

## АНОТАЦІЯ

**Міщенко Д.Л. Оптимізація діагностики гнійно-септичних ускладнень та використання антибіотиків в інтенсивній терапії гострого панкреатиту. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія. – Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, Київ, 2005.

Дисертацію присвячено вдосконаленню методів діагностики гнійно-септичних ускладнень та оптимізації вибору антибіотиків для попередження інфекційних ускладнень гострого панкреатиту (ГП). В роботі, яка базується на аналізі лікування 74 хворих на ГП, були визначені оптимальні напівкількісні концентрації та розроблені рекомендації по клінічному застосуванню прокальцитоніну (ПКТ), визначаємі за допомогою PCT<sup>®</sup>-Q тесту для діагностики інфікування панкреатичного некрозу та сепсису. Концентрація ПКТ  $\geq 10$  нг/мл вказує на розвиток септичних ускладнень (чутливість 88%, специфічність 94%) Показано, що рання масивна інфузійна терапія в комплексі заходів запобігання панкреатичної інфекції дозволяє в 8% відмовитись від призначення антибіотиків. Доведено, що застосування карбапенемів для стартової антибактеріальної терапії сприяє зниженню пізньої летальності у хворих з важким перебігом ГП.

**Ключові слова:** гострий панкреатит, панкреатична інфекція, прокальцитонін, антибіотики, антибактеріальна терапія.

## SUMMARY

**Mishchenko D.L. Optimisation of diagnosis of septic complication and antibiotic administration in intensive therapy of acute pancreatitis. – Manuscript.**

Thesis for degree of candidate of medical sciences in speciality 14.01.30. –anesthesiology and intensive therapy. – Kyiv Medical Academy for Post-Graduate Education named after P.L.Shupic the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2005.

The thesis is devoted to improving of diagnostic methods for septic complications and optimization of antibiotic administration for the prevention of infectious complications in patients with severe acute pancreatitis. The thesis is based on analysis of treatment 74 patients with severe acute pancreatitis. The optimal semiquantitative concentrations of procalcitonin (PCT®-Q test) for diagnosis of infected pancreatic necrosis and sepsis were defined. At threshold of  $PCT \geq 10$  ng/ml the sensitivity and specificity for severe infection complications were 88% and 94%, accordingly. It was shown, that early massive infusion therapy, as a part of infection prevention measures, allows in 8% of cases to refuse antibiotic administration. It was shown that the administration of carbapenems for starting antibacterial therapy reduces the rate of septic complication and as a result, improves late survival.

**Key words:** severe acute pancreatitis, pancreatic infection, procalcitonin, antibiotics, antibacterial therapy.

## АННОТАЦИЯ

**Мищенко Д.Л. Оптимизация диагностики гнойно-септических осложнений и применения антибиотиков в интенсивной терапии острого панкреатита. – Рукопись.**

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.30 – анестезиология и интенсивная терапия. – Киевская медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика, МОЗ Украины, Киев, 2005.

Диссертационная работа посвящена усовершенствованию методов диагностики гнойно-септических осложнений и оптимизации выбору антибиотиков для стартовой терапии в комплексе мер предотвращения инфекционных осложнений тяжелого острого панкреатита. Выполненная работа базируется на анализе результатов лечения 57 пациентов с тяжелым острым панкреатитом, находившихся на лечении в отделениях интенсивной терапии Киевской городской клинической больницы скорой медицинской помощи и Клинической больницы № 3, г. Киев. Также был проведен ретроспективный анализ результатов лечения 17 пациентов в Университетской клинике г. Зальцбург, Австрия.

Было установлено, что полуколичественное определение прокальцитонина (PCT®-Q test, B.R.A.H.M.S Diagnostica, Berlin, Germany) позволяет с высокой точностью диагностировать инфицирование панкреатического некроза с развитием септических осложнений у пациентов с тяжелым острым панкреатитом на фоне множественной органной дисфункции. Концентрация прокальцитонина избирательно повышалась в случае развития тяжелой инфекции с системной манифестацией ( $p < 0,001$ ). При диагностическом пороге  $\geq 10$  нг/мл чувствительность и специфичность PCT®-Q теста для диагностики инфицирования панкреонекроза были 88% и 94% соответственно. У пациентов с септиемией (10,5%) концентрация ПКТ превышала 10 нг/мл. Установлена корреляция между концентрацией прокальцитонина и тяжестью состояния пациентов, причем наиболее тесная взаимосвязь ( $p < 0,001$ ) наблюдалась только у пациентов с наличием инфекционного процесса. Традиционные показатели

розвиття інфекції отобразяють ступень вираженості запалительного процесу в незалежності від інфекційного статусу пацієнтів з тяжелим острым панкреатитом.

Застосування ранньої “агресивної” ресусцитації рідиною привело до стабілізації стану в течення суток у 8,77% пацієнтів, госпіталізованих в стані панкреатического шоку (гіпотензія, олигурія, енцефалопатія). Паралельно виконані діагностическі заходи не виявили у них панкреатического некрозу, що послужило основою відмовитися від застосування антибіотиків в дальнєйшєму ліченні.

Аналіз летальності показав, що була тенденція до зменшення пізньої летальності в ретроспективній групі (17,6%) порівняно з проспективною групою (25%)( $p>0,05$ ). В ретроспективній групі виконувалася утвердженний протокол призначення антибіотиків при тяжелом острым панкреатиті “Richtlinien für den Einsatz von Antibiotika” з застосуванням карбапенемів як препаратів вибору. В проспективній групі показаннями до призначення антибактеріальної профілактики/терапії були: наявність некрозу, розвиток поліорганної недостаточності, проведені операції. Коррекцію антибактеріальної терапії проводили за результатами бактеріологіческого дослідження. Дальнєйший аналіз показав, що в ретроспективній групі помічена стійка тенденція до зменшення інфекційних ускладнєнь порівняно з проспективною. В найбільшєй ступені знизилася частота пневмоній і інфекції нижніх дихательних шляхів (23,5% проти 42,3%), а також інфекції мочевиводячих шляхів (17,7% проти 40,3%).

**Ключеві слова:** острий панкреатит, панкреатическа інфекція, прокальцитонін, антибіотики, антибактеріальна терапія.

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТГ	– аспірація тонкою голкою
ВІТ	– відділення інтенсивної терапії
ГП	– гострий панкреатит
КТ	– компютерна томографія
МОД	– множинна органна дисфункція
ПЗ	– підшлункова залоза
ПН	– панкреатичний некроз
С-РП	– С-реактивний протеїн
ССЗВ	– синдром системної запальної відповіді
УЗД	– ультразвукове дослідження