



Т. В. Форманчук

Вінницький національний
медичний університет
ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

© Форманчук Т. Г.

ІНФЕКЦІЙНІ УСКОПЛЕННЯ ТЯЖКОГО ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ: КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ

Реферат. *Вступ.* Інфікований некротичний панкреатит є одним із найсерйозніших станів в хірургії та інтенсивній терапії, який суттєво погіршує клінічний перебіг захворювання, супроводжується тривалим лікуванням та високою летальністю. Раннє виявлення пацієнтів з групи ризику має вирішальне значення для вибору оптимальної стратегії терапії.

Мета: вивчити особливості розвитку інфекційних ускладнень (ІУ) у пацієнтів з тяжким гострим панкреатитом та оцінити їх вплив на клінічний перебіг, лабораторні показники, обсяг лікування.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективне дослідження 129 пацієнтів із тяжким ГП, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділеннях хірургії та інтенсивної терапії у 2017–2022 рр. Діагноз ГП встановлювали за критеріями класифікації Атланта 2012. Пацієнтів розділили на дві групи залежно від розвитку інфекційних ускладнень: група з ІУ (n=55) та група без ІУ (n=74). Аналіз включав клініко-демографічні дані, лабораторні показники, тривалість госпіталізації та обсяг консервативного та хірургічного лікування.

Результати. ІУ виникли у 55 із 129 пацієнтів (42,6 %) з тяжким ГП. Вони частіше спостерігалися у старечому віці (75–90 років: 12,7 % проти 2,7 %, $p=0,03$) та при наявності серцево-судинної патології (81,8 % проти 66,2 %, $p=0,04$). Рання госпіталізація (6–24 год) була рідшою серед пацієнтів із ІУ (12,7 % проти 29,7 %, $p=0,02$). В лабораторних показниках у групі з ІУ відзначалися тромбоцитоз (медіана $293 \times 10^9/\text{л}$ проти $179 \times 10^9/\text{л}$, $p=0,004$), зниження гемоглобіну (120 проти 147 г/л, $p<0,0001$), загального білка (64 проти 72 г/л, $p=0,02$), білірубіну (15,5 проти 21 ммоль/л, $p=0,03$) та ферментів підшлункової залози (амілаза сироватки 81 проти 900 Од, $p=0,0002$; діастаза сечі 128 проти 1024 Од, $p=0,0004$). Тривалість госпіталізації була більшою в групі з ІУ порівняно з групою без ІУ – медіана 19 діб (10–30) проти 11 діб (4–20), $p=0,0005$. Мінінвазивні втручання проводилися у 15 пацієнтів (27,3 %), тоді як відкриті операції – у 44 пацієнтів (80 %) з ІУ. Летальність в групі з ІУ була високою (40 %) та статистично не відрізнялася від показника у групі без ускладнень ($p=0,41$).

Висновки. Інфекційні ускладнення тяжкого ГП розвинулися у 42,6 % пацієнтів, частіше зустрічались у старечому віці та при серцево-судинній патології, і були асоційовані з пізньою госпіталізацією. У хворих з ІУ відзначалися характерні лабораторні зміни, довша госпіталізація (19 проти 11 діб) та частіше потреба у відкритих хірургічних втручаннях (80 %). Летальність в групі з ІУ була високою (40 %) і суттєво не відрізнялася від групи без ускладнень. Поетапний підхід із мінімально інвазивними та відкритими методами залишається ключовим у лікуванні тяжкого некротичного ГП з інфекційними ускладненнями.

Ключові слова: гострий панкреатит, тяжкий перебіг, інфекційні ускладнення, летальність, хірургічне лікування.



Вступ

Тяжкий гострий панкреатит (ГП), ускладнений інфікуванням, супроводжується значно гіршими наслідками, ніж асептичний ГП. Приєднання інфекції до осередків некрозу суттєво збільшує показники летальності. Смертність при інфікованому ГП сягає 29,9% [1].

Раннє виявлення пацієнтів із групи високого ризику розвитку інфекційних ускладнень, а також визначення ранніх предикторів інфікування є невід'ємною складовою розробки індивідуальних стратегій ведення пацієнтів з ГП. Метааналіз встановив зв'язок між ризиком розвитку інфікування осередків некротичного панкреатиту у пацієнтів з тяжким або некротичним панкреатитом та такими факторами: старший вік, наявність жовчнокам'яної хвороби, некроз підшлункової залози >50%, пізній початок ентерального харчування, поліорганна недостатність та штучна вентиляція легень [2].

За даними міжнародного дослідження MANSTRA-1 найзначнішими предикторами смертності у пацієнтів з інфікованим некротичним панкреатитом є органна недостатність, гострий холангіт та попередня відкрита хірургічна некроектомія, натомість захисними факторами було визначено ендоскопічне дренування панкреонекрозу та ентеральне харчування [3]. Багатовимірний аналіз також встановив, що хірургічна некроектомія була суттєво пов'язана зі смертністю [1].

Окрім хірургічного втручання на черевній порожнині ще одним незалежним фактором інфікованого некротичного панкреатиту визнано широке анатомічне поширення некротичних скупчень порівняно з локальними скупченнями навколо підшлункової залози [4].

Сучасні лікувальні стратегії притримуються пріоритетності поетапного підходу, на початковому етапі перевага віддається мінімально-інвазивним методикам. Згідно до оновлених даних Американської гастроентерологічної асоціації відкриті некроектомії та санації некротичних осередків зберігають своє значення в комплексному сучасному лікуванні гострого некротизуючого панкреатиту у тих випадках, коли менш інвазивні ендоскопічні та/або хірургічні процедури не справляються [5].

Беручи до уваги високі показники ускладнень та смертності при інфікованих формах гострого панкреатиту, актуальним залишається вивчення особливостей розвитку ІУ, їхнього впливу на клінічний перебіг та вибір оптимальної тактики лікування, а також ранні зміни в лабораторних показниках, що можуть слугувати предикторами розвитку інфекційних ускладнень у пацієнтів з тяжким ГП.

Мета дослідження

Вивчити особливості розвитку інфекційних ускладнень у пацієнтів із тяжким гострим панкреатитом та оцінити їх вплив на клінічний стан, лабораторні показники, обсяг консервативного та оперативного лікування.

Матеріали та методи досліджень

Дослідження має ретроспективний характер та базується на даних 129 пацієнтів з ГП тяжкого перебігу, що перебували на лікуванні у хірургічному відділенні та відділенні інтенсивної терапії КНП «Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» та КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова Вінницької обласної ради» протягом 2017-2022 р.

Дослідження проводилось з дотриманням всіх етичних принципів згідно до Гельсінської декларації. Пацієнти надали інформовану згоду на збір та аналіз даних. Для постановки діагнозу гострого панкреатиту використовували критерії класифікації Атланта 2012. Згідно до них діагноз ГП формували на основі будь-яких двох з наступних трьох критеріїв: характерний абдомінальний біль у поєднанні з підвищенням рівня амілази у сироватці крові (утричі й більше від верхньої межі норми) та відповідними змінами при КТ або УЗД органів черевної порожнини. Критеріями тяжкого ГП були персистуюча органна недостатність, а також зазвичай у таких пацієнтів були одне або більше локальних ускладнень [6].

Дослідження було побудоване за двоступеневим підходом: на першому етапі проводилося міжгрупове порівняння пацієнтів із тяжким ГП залежно від наявності ІУ для оцінки базових клініко-демографічних та лабораторних характеристик. На другому етапі здійснювався детальний опис клінічного перебігу, обсягу консервативного та оперативного лікування у пацієнтів з ІУ, оскільки мета дослідження полягала у вивченні особливостей розвитку та менеджменту саме цієї групи.

Середній вік пацієнтів становив 52,15 років $\pm$ 12,3 років. У загальній вибірці переважали чоловіки – 80 (62%). Розподіл хворих за етіологічним чинником наступний: аліментарний – 43 (33,3%) хворих, алкогольний – 29 (22,5%), біліарний – 19 (14,7%), післяопераційний (включно з ЕРХПГ-індукованим) – 4(3,1%), інші причини (медикаментозний, психоемоційний, гіпертригліцеридемічний, невідомої етіології) – 34 (26,4%).

Усім пацієнтам з ГП виконували комплексне клініко-лабораторне обстеження. Інструментальні методи обстеження включали ЕКГ, ФЕГДС, УЗД органів черевної порожнини, рентгенографію легень та оглядову рентгено-

Таблиця 1
Клініко-демографічні показники, етіологічні чинники та супутня патологія у пацієнтів із ГП залежно від наявності ІУ

Клінічні показники	ГП з ІУ (n=55)	ГП без ІУ (n=74)	P
Вік, роки	53,4±15,3	51,2±14,0	0,38
<i>Вікові градації</i>			
Молодий (25-45 років), абс. к-ть (%)	21 (38,2 %)	29 (39,2 %)	0,91
Середній (46-65 років), абс. к-ть (%)	16 (29,1 %)	30 (40,5 %)	0,18
Похилий (66-75 років), абс. к-ть (%)	11 (20,0 %)	13 (17,6 %)	0,73
Старечий (75-90 років), абс. к-ть (%)	7 (12,7 %)	2 (2,7 %)	0,03
<i>Стать</i>			
Чоловіки, абс. к-ть (%)	33 (60,0 %)	47 (63,5 %)	0,68
<i>Основні етіологічні варіанти ГП</i>			
Аліментарний, абс. к-ть (%)	17 (30,9 %)	26 (35,1 %)	0,61
Алкогольний, абс. к-ть (%)	10 (18,2 %)	19 (25,7 %)	0,31
Біліарний, абс. к-ть (%)	7 (12,7 %)	12 (16,2 %)	0,58
ГПОП, абс. к-ть (%)	3 (5,5 %)	1 (1,4 %)	0,18
<i>Час з моменту початку захворювання до госпіталізації</i>			
< 6 год, абс. к-ть (%)	6 (10,9 %)	11 (14,9 %)	0,51
6-24 год, абс. к-ть (%)	7 (12,7 %)	22 (29,7 %)	0,02
24-48 год, абс. к-ть (%)	17 (30,9 %)	19 (25,7 %)	0,51
> 48 год, абс. к-ть (%)	25 (45,5 %)	22 (29,7 %)	0,07
<i>Ліжко-день</i>			
Тривалість індексної госпіталізації, дні	19 (10; 30)	11 (4; 20)	0,0005
<i>Супутня патологія</i>			
Серцево-судинні захворювання, абс. к-ть (%)	45 (81,8 %)	49 (66,2 %)	0,04
Цукровий діабет, абс. к-ть (%)	10 (18,2 %)	10 (13,5 %)	0,47
Жовчно-кам'яна хвороба, абс. к-ть (%)	9 (16,4 %)	16 (21,6 %)	0,46
Ожиріння, абс. к-ть (%)	9 (16,4 %)	12 (16,2 %)	0,98
Патологія шлунку і 12-палої кишки, абс. к-ть (%)	7 (12,7 %)	15 (20,3 %)	0,26
Інша патологія, абс. к-ть (%)	19 (34,5 %)	30 (40,5 %)	0,49

Примітки: 1. ГПОП – гострий післяопераційний панкреатит. 2. Кількісні величини представлені як $M \pm d$, де M – середня величина і d – стандартне відхилення від середньої та у вигляді медіани і інтерквартильного розмаху (25 і 75 персантиль) у випадках з ненормальним розподілом величин у вибірці, що визначено за W -test (критерій Shapiro-Wilk). 3. Достовірність різниці між кількісними показниками розрахована за t -test та Mann-Whitney U-test, між якісними показниками (%) – за критерієм χ^2 для незалежних вибірок.

графію черевної порожнини, метод КТ використовували за клінічними показаннями.

Усі дані пацієнтів вносили в базу даних у табличній формі Excel, які потім піддавали аналізу. Окрім гендерно-вікових даних всім пацієнтам в першу добу госпіталізації реєстрували наступні показники: генез ГП, час з моменту появи перших симптомів захворювання до госпіталізації, наявність супутньої патології, частоту дихання, сатурацію, показники гемодинаміки, діурез, температуру тіла, обсяг інфузійної терапії.

Серед лабораторних показників, визначених у першу добу, до подальшого аналізу включали: гемоглобін, цукор крові, еритроцити, лейкоцити, нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення, загальний білок, загальний білірубін, сироваткову амілазу, діастазу сечі, сечовину, креатинін, тромбоцити, фібріноген плазми.

Для статистичної обробки отриманого матеріалу використовували програмне забезпечення SPSS (версія 20, IBM). Дані перевіряли на нормальність розподілу за W -test (критерій Shapiro-Wilk). При нормальному розподілі дані представляли у вигляді середнього значення (M) $\pm$ стандартне відхилення (σ) (p за W -test $> 0,05$). При ненормальному розподілі кількісні величини представляли у вигляді медіани і міжквартильного розмаху (25-й та 75-й персантиль) (p за W -test $< 0,05$). Для порівняння кількісних показників між групами за ненормального розподілу використовували непараметричний тест Манна-Уїтні (Man-Whitney U-test). Достовірність різниці між кількісними показниками при нормальному розподілі розраховували за t -test, між якісними показниками (%) – за критерієм χ^2 для незалежних вибірок. Рівень статистичної значущості приймали як $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Суттєвих гендерних відмінностей між групами не виявлено. Чоловіки переважали в обох групах незалежно від наявності чи відсутності ІУ ГП.

Вивчено особливості розвитку ІУ на тлі ГП в різних вікових групах пацієнтів. Загалом середній вік пацієнтів з ІУ суттєво не відрізнявся між групами. Вікові групи більшості категорій не відрізнялись між собою, за винятком старечого віку (від 75 до 90 років), де частка пацієнтів з ІУ була більшою (12,7 % проти 2,7 %, $p=0,03$ за критерієм χ^2 для незалежних вибірок).

Дані про клініко-демографічні показники, етіологічні чинники та супутню патологію у пацієнтів із ГП залежно від наявності ІУ наведено у табл. 1.

У групі пацієнтів з ІУ значно рідше фіксували випадки госпіталізації протягом перших 6-24 год від початку захворювання (12,7% проти 29,7%, $p=0,02$). Натомість пізня госпіталізація (> 48 год від початку симптомів захворювання) між групами суттєво не відрізнялась.



нялася, хоча спостерігалася тенденція до статистичної достовірності ($p=0,07$). Пацієнти з ІУ перебували у лікарні значно довше: медіана тривалості індексної госпіталізації становила 19 днів (10-30) проти 11 днів (4-20) у групі без ІУ ($p=0,0005$).

Представляв практичний інтерес вплив супутньої патології на розвиток ІУ. Серед усіх супутніх патологій/коморбідних станів асоційованою з суттєвим зростанням частоти різних ІУ на тлі ГП була серцево-судинна патологія. Так, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, фібриляція передсердь та інші захворювання серцево-судинної системи супроводжувались значно вищою частотою різних ІУ у пацієнтів з ГП (81,8% проти 66,2%, $p=0,04$) (табл. 1).

Аналіз основних лабораторних показників, визначених у першу добу госпіталізації показав, що в групі пацієнтів з ІУ ГП реєстрували суттєво вищі показники кількості тромбоцитів (293 проти $179 \times 10^9/\text{л}$, $p=0,004$) порівняно з групою без ІУ. Клініко-лабораторні показники у пацієнтів із гострим панкреатитом залежно від наявності ІУ наведено у табл. 2.

У той же час у пацієнтів з інфекційними ускладненнями рівні гемоглобіну (120 проти 147 г/л, $p<0,0001$), загального білка (64 проти 72 г/л, $p=0,02$) і білірубину (15,5 проти 21 ммоль/л, $p=0,03$), амілази сироватки (81 проти 900 Од, $p=0,0002$) і діастази сечі (128 проти 1024 Од, $p<0,0004$) були суттєво нижчими порівняно з групою без інфекційних ускладнень.

Аналіз летальності пацієнтів з ГП показав, що вона не мала статистично значущих відмінностей між групами. Зокрема, госпітальна летальність у пацієнтів з ІУ становила 40,0 % порівняно з 47,3 % у групі без них ($p=0,41$).

Розуміння особливостей перебігу ГП із ІУ дає можливість оцінити, як зміни в клінічних

та лабораторних показниках впливають на вибір лікувальної тактики. Тому ми провели ретроспективний аналіз обсягу консервативного лікування та застосування хірургічних методів у різних групах пацієнтів.

У групі пацієнтів із гострим панкреатитом з ІУ об'єм проведених інфузій в першу добу госпіталізації був дещо вищим порівняно з групою без ІУ – медіана 2400 мл (1500; 2600) проти 1800 мл (1200; 2200), однак ця різниця не досягла статистичної значущості ($p=0,11$).

Щодо розподілу мініінвазивних оперативних втручань між групами, у групі пацієнтів з ІУ частка пацієнтів, які їх перенесли, була значно вищою, ніж у групі без ІУ: 27,3% (15 із 55 пацієнтів) у групі з ІУ проти 4,1% (3 із 74 пацієнтів) у групі без ІУ ($p<0,001$).

Дані про частку пацієнтів, яким виконували мініінвазивні операції, серед хворих з гострим панкреатитом у групах з наявними ($n=55$) або відсутніми ($n=74$) ІУ наведено на рис. 1.

Відкриті оперативні втручання (некрозектомія, дебрідмент та дренування) значно частіше виконувалися у пацієнтів з ІУ, ніж у пацієнтів без ІУ: 80% (44 із 55 пацієнтів) у групі з ІУ проти 16,2% (12 із 74 пацієнтів) у групі без ІУ ($p<0,001$).

Дані про частку пацієнтів, яким виконували відкриті операції, серед хворих з ГП у групах з наявними ($n=55$) або відсутніми ($n=74$) ІУ наведено на рис. 2.

На наступному етапі роботи проведено аналіз застосування різних втручань у групі пацієнтів з ІУ (рис. 1-3).

Ефективність епідуральної аналгезії при тяжких формах ГП широко висвітлена в літературі. Доведено, що цей метод, окрім знеболення, сприяє покращенню локальної панкреатичної перфузії та клінічних результатів у пацієнтів із ГП з тяжким перебігом [7].

Таблиця 2

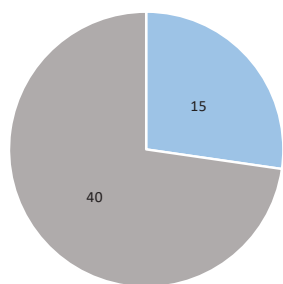
Клініко-лабораторні показники у пацієнтів із ГП залежно від наявності ІУ

Клініко-лабораторні показники	ГП з ІУ (n=55)	ГП без ІУ (n=74)	P
Цукор крові, ммоль/л	6,9 (5,0; 9,5)	7,0 (5,4; 10,5)	0,63
Гемоглобін, г/л	120 (103; 141)	147 (132; 159)	<0,0001
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	293 (219; 402)	179 (132; 253)	0,004
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	11,2 (9,4; 16,8)	12,2 (10,0; 15,8)	0,71
НЛ співвідношення	8,7 (4,6; 15,0)	7,9 (3,9; 13,0)	0,55
Загальний білок, г/л	64 (56; 74)	72 (63; 78)	0,02
Загальний білірубін ммоль/л	15,5 (12,0; 28,0)	21,0 (14,0; 53,0)	0,03
Амілаза сироватки, Од	81 (32; 276)	900 (400; 1586)	0,0002
Діастаза сечі, Од	128 (51; 1024)	1024 (256; 2048)	0,0004
Сечовина, ммоль/л	6,4 (5,2; 10,0)	7,7 (6,1; 9,8)	0,26
Креатинін, мкмоль/л	106 (91; 144)	118 (98; 161)	0,16
Фібриноген плазми, г/л	5102 (4440; 7210)	3552 (3108; 4662)	0,11
Фібрин плазми, г/л	4,4 (3,3; 5,6)	4,0 (3,3; 5,7)	0,88

Примітки: 1. Кількісні величини представлені у вигляді медіани і інтерквартильного розмаху (25 і 75 персантілей) у зв'язку з ненормальним розподілом величин у вибірці, що визначено за W-test (критерій Shapiro-Wilk). 2. Достовірність різниці між кількісними показниками розрахована за Mann-Whitney U-test.

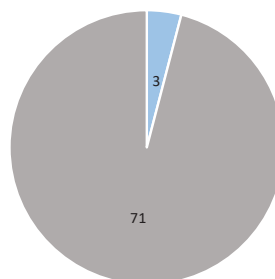


Мінінвазивні методи в групі з ІУ



■ прооперовані ■ неоперовані

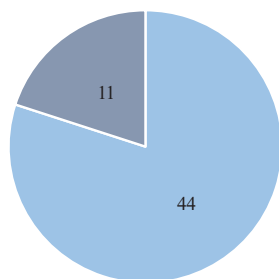
Мінінвазивні методи в групі без ІУ



■ прооперовані ■ неоперовані

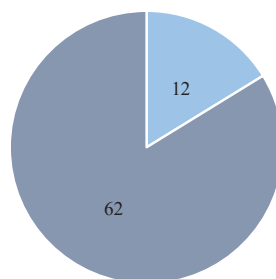
Рис. 1 Частка пацієнтів, яким виконували мініінвазивні операції, серед хворих з ГП у групах з наявними (n=55) або відсутніми (n=74) ІУ

Відкриті операції у хворих з ІУ



■ оперовані хворі ■ неоперовані хворі

Відкриті операції у хворих без ІУ



■ оперовані хворі ■ неоперовані хворі

Рис. 2 Частка пацієнтів, яким виконували відкриті операції, серед хворих з ГП у групах з наявними (n=55) або відсутніми (n=74) ІУ

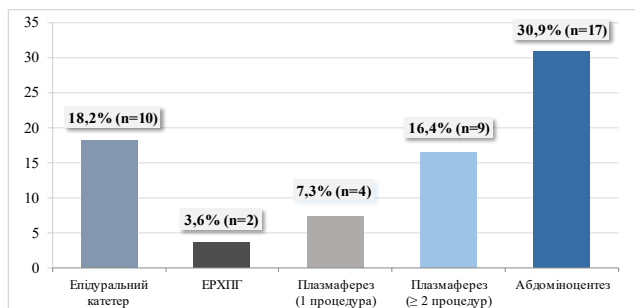


Рис. 3 Частота різних утручань в групі з ІУ ГП (n=55)

Примітка: ЕРХПГ – ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія

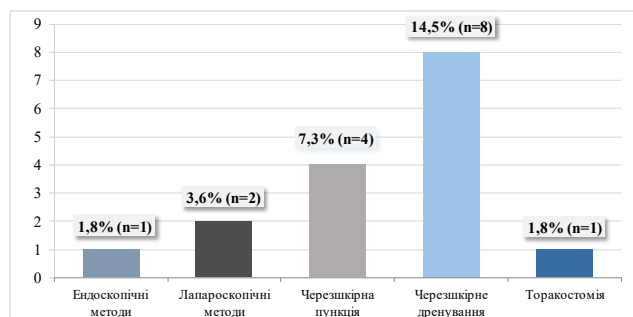


Рис. 4 Частота мініінвазивних інтервенцій в групі з ІУ (n=55)



Рис. 5 Частота відкритих оперативних утручань в групі з ІУ (n=55)

За нашими даними, епідуральний катетер було встановлено у 10 пацієнтів (18,2 %).

Застосування плазмаферезу сприяє швидшому зниженню рівня тригліцеридів та по-



кращення клінічних результатів при тяжкому ГП [8]. У нашому дослідженні лікувальний плазмаферез було проведено у 4 пацієнтів (7,3 %) – одна процедура, та у 9 пацієнтів (16,4 %) – дві й більше процедур.

Абдомінальний парацентез зменшує ушкодження підшлункової залози та знижує рівень прозапальних медіаторів через вплив на сигнальні шляхи PI3K/AKT та NF- κ B, згідно з даними експериментальних досліджень [9]. У нашому дослідженні абдоміноцентез із метою евакуації ексудату, багатого на панкреатичні ензими та прозапальні цитокіни, було виконано у 17 пацієнтів (30,9 %).

Частота різних втручань в групі з ІУ ГП ($n=55$) наведено на рис. 3.

Серед мініінвазивних методик у хворих з ІУ ГП найчастіше застосовували пункційно-дренажні методи під УЗ-контролем – у 12 (21,8 %) випадках. Інші методи застосовували рідше, зокрема лапароскопічні втручання – у 2 (3,6%) випадках, в одному випадку виконували ендоскопічний метод (1,8%, $n=1$ для обох). Та у одному випадку (1,8 %, $n=1$), при розвитку вторинного інфікованого плеврального випоту на тлі важкого перебігу панкреатиту, було проведено торакастомію (рис. 4).

Із відкритих оперативних втручань найчастіше була виконана некрозектомія та дренування лапаротомним доступом (65,5%, $n=36$). Дренування та дебридмент через люмботомний доступ був застосований у 4 (7,3%) випадках. Повторні оперативні втручання були проведені в 6 (10,9%) хворих (рис. 5).

Результати даного дослідження свідчать про те, що частота інфекційних ускладнень на тлі ГП суттєво зростає в пацієнтів старечого віку (75-90 років), тоді як у молодших вікових групах суттєвих відмінностей між групами не виявлено. Це свідчить, що більш літні пацієнти з ГП схильні до різних ІУ, що узгоджується з даними інших досліджень [2].

За літературними даними летальність при інфікованих формах гострого некротичного панкреатиту суттєво переважає аналогічний показник при асептичному панкреонекрозі та сягає 20-30% [5, 10]. У нашому дослідженні летальність в групі з ІУ була досить високою та сягала 40%. Натомість міжгруповий аналіз не виявив суттєвої різниці у показниках летальності у пацієнтів з ІУ порівняно з групою без них ($p=0,41$).

Нами встановлено, що наявність клінічно значимої серцево-судинної патології у пацієнтів із ГП була асоційована з істотним зростанням частоти ІУ ($p=0,04$). Цей зв'язок можна пояснити рядом патофізіологічних механізмів, насамперед з порушеннями центральної і регіонарної гемодинаміки, мікроциркуляції

і реологічних властивостей крові у пацієнтів з серцево-судинною патологією, що може суттєво погіршувати кровопостачання органів і тканин і сприяти розвитку ІУ.

Отримані нами дані перекликаються з даними інших досліджень. Зокрема, нещодавнє дослідження німецьких авторів, що використовувало загальнонаціональну німецьку статистику стаціонарного лікування та включало дані 797364 госпіталізованих випадків ГП встановило, що наявність наступних супутніх серцево-судинних захворювань – серцева недостатність (ВШ 2,16 [95% ДІ 2,09-2,24], $p < 0,001$), захворювання периферичних артерій (ВШ 1,25 [1,15-1,35], $p < 0,001$) та фібриляція передсердь (ВШ 1,61 [95% ДІ 1,55-1,66], $p < 0,001$) були незалежними факторами ризику смертності у пацієнтів з ГП [11].

Наші дані свідчать, що госпіталізація в першу добу (6-24 год) була значно рідшою у пацієнтів з ІУ порівняно з групою без ІУ ($p=0,02$). Натомість пізня госпіталізація (>48 годин) лише мала тенденцію до переважання в групі з ІУ порівняно з групою, в якій ІУ не розвинулись ($p=0,07$). Ці дані підкреслюють важливість ранньої госпіталізації та своєчасного початку лікування для профілактики ІУ у пацієнтів із ГП.

Виявлення ранніх біомаркерів ІУ у пацієнтів з ГП є важливим та може стати основою для подальшої стратифікації за ризиками тяжкості ГП та раннього початку інтенсивного лікування. Традиційними лабораторними маркерами ІУ ГП залишається С-реактивний білок, прокальцитонін, а також інтерлейкіни-6 та 8, зниження кількості лімфоцитів [12-14].

Ряд досліджень проведено в пошуках нових біомаркерів ІУ некротичного панкреатиту. Проте широкого застосування в клініці вони поки не набули. Проведений нами аналіз лабораторних показників, визначених у першу добу госпіталізації, виявив міжгрупові відмінності у пацієнтів з інфекційними ускладненнями ГП порівняно з групою без ускладнень. Виявлено підвищений рівень тромбоцитів в групі з ІУ. В той же час спостерігалось зниження рівнів гемоглобіну, загального білка, білірубіну, що може бути результатом метаболічних розладів, порушення білкового обміну та виснаження функціонального резерву організму.

На нашу думку нижчі рівні амілази і діастази у групі пацієнтів з ІУ можуть бути наслідком більш глибокого ураження функціональної паренхіми підшлункової залози. Проте варто зауважити, що рівні сироваткової амілази та ліпази не є предикторами тяжкості ГП [15].

Традиційною основою лікувальної програми у пацієнтів з ГП є інфузійна терапія. Ранній початок адекватного відновлення рідинного балансу та вибір об'ємів інфузійної терапії

є одним із ключових завдань. Тривалий час агресивна інфузійна терапія в перші 24 години вважалась стандартним підходом при тяжких формах ГП.

Однак сучасні дослідження свідчать про підвищений ризик ускладнень на фоні надмірної ранньої ресусцитації [16]. Наші результати демонструють, що у пацієнтів із ІУ об'єм інфузійної терапії в першу добу госпіталізації суттєво не відрізнявся від аналогічного показника в групі без ІУ (2400 мл проти 1800 мл, $p=0,11$).

За даними літератури, від 40% до 63% пацієнтів з гострим некротичним панкреатитом потребують хірургічних втручань [17]. Сучасні хірургічні стратегії ускладнених форм ГП ґрунтуються на поетапному підході, починаючи з мінімально інвазивних методів; при їх неефективності наступним кроком є виконання відкритих некроектомій [18–21].

У нашому дослідженні 27,3 % пацієнтів з ІУ перенесли мініінвазивні втручання, тоді як 80 % пацієнтів цієї ж групи потребували відкритих оперативних втручань. Серед них найчастіше виконували некроектомію та дренажування лапаротомним доступом — у 36 випадках (65,5%), люмботомним доступом — у 4 випадках (7,3%). Повторні оперативні втру-

чання були проведені у 6 пацієнтів (10,9 %). Ці дані свідчать про важливу роль відкритих оперативних втручань у значної частини пацієнтів із тяжким некротичним панкреатитом, ускладненим інфікуванням.

Висновки

ІУ ГП розвинулися у 42,6 % хворих з тяжким ГП і частіше спостерігалися у старечому віці та при наявності серцево-судинної патології. Їх розвитку сприяло пізнє надходження до стаціонару.

У групі пацієнтів з ІУ відзначалися характерні лабораторні зміни (тромбоцитоз, зниження гемоглобіну, білка, білірубину та ферментів підшлункової залози), подовжена тривалість госпіталізації (19 проти 11 діб), вища потреба у хірургічних втручаннях, переважно відкритих (80 %), а також висока летальність (40 %), яка суттєво не відрізнялася від групи без ускладнень.

Поетапний підхід із використанням мінімально інвазивних методів залишається важливим у лікуванні ІУ при тяжкому некротичному панкреатиті, однак при їх неефективності відкриті оперативні методи зберігають актуальність і широко застосовуються.

REFERENCES

1. Ausania F, Senra Del Río P, Borin A, Guzmán Suárez S, Rivera Irigoin R, Fort Martorell E, Concepción-Martín M, Del Val Antofañana A, Ferrández A, Grau García FJ, Ruiz Rebollo ML, Andreu EB, de-Madaria E. Factors associated with mortality in patients with infected pancreatic necrosis: the “surgery effect”. *Updates Surg.* 2020 Dec;72(4):1097–1103. doi: 10.1007/s13304-020-00764-z. Epub 2020 Apr 18. PMID: 32306274.
2. Tran A, Fernando SM, Rochwerf B, Inaba K, Bertens KA, Engels PT, Balaa FK, Kubelik D, Matar M, Lenet TI, Martel G. Prognostic factors associated with development of infected necrosis in patients with acute necrotizing or severe pancreatitis-A systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2022 May 1;92(5):940–948. doi: 10.1097/TA.0000000000003502. Epub 2021 Dec 20. PMID: 34936587.
3. Podda M, Pellino G, Di Saverio S, Coccolini F, Pacella D, Cioffi SPB, Virdis F, Balla A, Ielpo B, Pata F, Poillucci G, Ortenzi M, Damaskos D, De Simone B, Sartelli M, Lepaniemi A, Jayant K, Catena F, Giuliani A, Di Martino M, Pisanu A; MANCTRA-1 Collaborative Group. Infected pancreatic necrosis: outcomes and clinical predictors of mortality. A post hoc analysis of the MANCTRA-1 international study. *Updates Surg.* 2023 Apr;75(3):493–522. doi: 10.1007/s13304-023-01488-6. Epub 2023 Mar 11. PMID: 36899292; PMCID: PMC10005914.
4. Husu HL, Valkonen MM, Leppäniemi AK, Mentula PJ. Occurrence and Risk Factors of Infected Pancreatic Necrosis in Intensive Care Unit-Treated Patients with Necrotizing Severe Acute Pancreatitis. *J Gastrointest Surg.* 2021 Sep;25(9):2289–2298. doi: 10.1007/s11605-021-05033-x. Epub 2021 May 13. PMID: 33987740; PMCID: PMC8118108.
5. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology.* 2020 Jan;158(1):67–75.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.064. Epub 2019 Aug 31. PMID: 31479658.
6. Banks, P., Bollen, T., Dervenis, C., et al.: Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 62, 2013, No. 1, p. 102–111. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
7. Sadowski SM, Andres A, Morel P, Schiffer E, Frossard JL, Platon A, Poletti PA, Bühler L. Epidural anesthesia improves pancreatic perfusion and decreases the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2015 Nov 21;21(43):12448–56. doi: 10.3748/wjg.v21.i43.12448. PMID: 26604652; PMCID: PMC4649128.
8. Gubensek J. The role of apheresis and insulin therapy in hypertriglyceridemic acute pancreatitis-a concise review. *BMC Gastroenterol.* 2023 Oct 3;23(1):341. doi: 10.1186/s12876-023-02957-3. PMID: 37789261; PMCID: PMC10546782.
9. Luo C, Huang Q, Yuan X, Yang Y, Wang B, Huang Z, Tang L, Sun H. Abdominal paracentesis drainage attenuates severe acute pancreatitis by enhancing cell apoptosis via PI3K/AKT signaling pathway. *Apoptosis.* 2020 Apr;25(3-4):290–303. doi: 10.1007/s10495-020-01597-2. PMID: 32100210; PMCID: PMC7181427.
10. Trikudanathan G, Wolbrink DRJ, van Santvoort HC, Mallory S, Freeman M, Besselink MG. Current Concepts in Severe Acute and Necrotizing Pancreatitis: An Evidence-Based Approach. *Gastroenterology.* 2019 May;156(7):1994–2007.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2019.01.269. Epub 2019 Feb 15. PMID: 30776347.



11. Keller K, Hobohm L, Schmitt VH, Hahad O, Labenz C, Espinola-Klein C, Möhler M, Sivanathan V. Cardiovascular comorbidities predict mortality in acute pancreatitis. *Int J Cardiol.* 2025 Sep 15;435:133409. doi: 10.1016/j.ijcard.2025.133409. Epub 2025 May 21. PMID: 40403851.
12. Lv C, Zhang ZX, Ke L. Early prediction and prevention of infected pancreatic necrosis. *World J Gastroenterol.* 2024 Mar 7;30(9):1005-1010. doi: 10.3748/wjg.v30.i9.1005. PMID: 38577189; PMCID: PMC10989483.
13. Shen X, Sun J, Ke L, Zou L, Li B, Tong Z, Li W, Li N, Li J. Reduced lymphocyte count as an early marker for predicting infected pancreatic necrosis. *BMC Gastroenterol.* 2015 Oct 26;15:147. doi: 10.1186/s12876-015-0375-2. PMID: 26498708; PMCID: PMC4620593.
14. Cai T, Mao W, Liu M, Zhou J, Wang X, Zhou J, Liu Y, Lv G, Ke L, Zhang Y. Early mean absolute lymphocyte count in acute necrotizing pancreatitis is associated with infected pancreatic necrosis. *Int Immunopharmacol.* 2023 Apr;117:109883. doi: 10.1016/j.intimp.2023.109883. Epub 2023 Feb 22. PMID: 36827921.
15. Pezzilli R, Billi P, Miglioli M, Gullo L. Serum amylase and lipase concentrations and lipase/amylase ratio in assessment of etiology and severity of acute pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 1993 Jul;38(7):1265-9. doi: 10.1007/BF01296077. PMID: 7686843.
16. Gad MM, Simons-Linares CR. Is aggressive intravenous fluid resuscitation beneficial in acute pancreatitis? A meta-analysis of randomized control trials and cohort studies. *World J Gastroenterol.* 2020 Mar 14;26(10):1098-1106. doi: 10.3748/wjg.v26.i10.1098. PMID: 32206000; PMCID: PMC7081000.
17. Gliem N, Ammer-Herrmenau C, Ellenrieder V, Neesse A. Management of Severe Acute Pancreatitis: An Update. *Digestion.* 2021;102(4):503-507. doi: 10.1159/000506830. Epub 2020 May 18. PMID: 32422634; PMCID: PMC8315686.
18. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, van Goor H, Schaapherder AF, van Eijck CH, Bollen TL, van Ramshorst B, Nieuwenhuijs VB, Timmer R, Laméris JS, Kruijt PM, Manusama ER, van der Harst E, van der Schelling GP, Karsten T, Hesselink EJ, van Laarhoven CJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, van Leeuwen MS, Buskens E, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med.* 2010 Apr 22;362(16):1491-502. doi: 10.1056/NEJMoa0908821. PMID: 20410514.
19. Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, Badaoui A, Bali MA, Barthet M, Besselink M, Deviere J, Oliveira Ferreira A, Gyökeres T, Hritz I, Hucl T, Milashka M, Papanikolaou IS, Poley JW, Seewald S, Vanbiervliet G, van Lienden K, van Santvoort H, Voermans R, Delhaye M, van Hooft J. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy.* 2018 May;50(5):524-546. doi: 10.1055/a-0588-5365. Epub 2018 Apr 9. PMID: 29631305.
20. Mowery NT, Bruns BR, MacNew HG, Agarwal S, Enniss TM, Khan M, Guo WA, Cannon JW, Lissauer ME, Duane TM, Hildreth AN, Pappas PA, Gries LM, Kaiser M, Robinson BRH. Surgical management of pancreatic necrosis: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017 Aug;83(2):316-327. doi: 10.1097/TA.0000000000001510. PMID: 28452889.
21. Walkowska J, Zielinska N, Łabętowicz P, Szewczyk B, Głowacka M, Moryś J, Klejbor I, Olewnik Ł. Surgical treatment for acute pancreatitis and pancreatic necrosis. *Folia Morphol (Warsz).* 2025 Mar 21. doi: 10.5603/fm.102684. Epub ahead of print. PMID: 40116439.

INFECTIOUS
COMPLICATIONS
OF SEVERE ACUTE
PANCREATITIS: CLINICAL
AND LABORATORY
FEATURES AND SURGICAL
TREATMENT

T. V. Formanchuk

Abstract. Introduction. Infected necrotizing pancreatitis is one of the most serious conditions in surgery and intensive care. It significantly worsens the clinical course of the disease, is associated with prolonged treatment, and carries high mortality. Early identification of patients at risk is crucial for choosing the optimal therapeutic strategy.

Objective. To study the features of infectious complications (IC) in patients with severe acute pancreatitis (SAP) and to assess their impact on clinical course, laboratory parameters, and treatment volume.

Materials and Methods: A retrospective study of 129 patients with severe acute pancreatitis who were hospitalized in the surgical and intensive care units between 2017 and 2022 was conducted. The diagnosis of acute pancreatitis was established according to the Atlanta 2012 classification criteria. Patients were divided into two groups based on the development of infectious complications: the group with infectious complications (n=55) and the group without infectious complications (n=74). The analysis included clinical and demographic data, laboratory parameters, length of hospital stay, and the extent of conservative and surgical treatment.

Results. IC occurred in 42,6% (55/129) of patients with SAP. They were more frequently observed in the elderly (75–90 years: 12,7% vs. 2,7%, $p=0,03$) and in patients with cardiovascular disease (81,8% vs. 66,2%, $p=0,04$). Early hospitalization (6–24 h) was less common among patients with IC (12,7% vs. 29,7%, $p=0,02$). Laboratory findings in the IC group included thrombocytosis (median $293 \times 10^9/L$ vs. $179 \times 10^9/L$, $p=0,004$), decreased hemoglobin (120 vs. 147 g/L, $p<0,0001$), total protein (64 vs. 72 g/L, $p=0,02$), bilirubin (15,5 vs. 21 $\mu\text{mol/L}$, $p=0,03$), and pancreatic enzymes (serum amylase 81 vs. 900 U, $p=0,0002$; urine diastase 128 vs. 1024 U, $p=0,0004$). The length of hospitalization was longer in the IC group compared to the non-IC group – median 19 days (10–30) vs. 11 days (4–20), $p=0,0005$. Minimally invasive procedures were performed in 15 patients (27,3%), while open surgeries were required in 44 patients (80%) with IC. Mortality in the IC group was high (40%) and did not differ significantly from the non-IC group ($p=0,41$).

Conclusions. Infectious complications of SAP developed in 42,6% of patients, were more common in the elderly and those with cardiovascular pathology and were associated with delayed hospitalization. Patients with IC demonstrated characteristic laboratory changes, longer hospitalization (19 vs. 11 days), and more frequent need for open surgical procedures (80%). Mortality in the IC group was high (40%) and did not differ significantly from patients without complications. A step-up approach combining minimally invasive and open methods remains essential in the management of severe necrotizing pancreatitis with infectious complications.

Keywords: *acute pancreatitis, severe course, infectious complications, mortality, surgical treatment.*

Дані про автора

Форманчук Тетяна Володимирівна — к. мед. н., доцент кафедри хірургії №2 з курсом «Основи стоматології» Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця; email: mitykt@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-9565-8213.