

## Гострий панкреатит: що нового в хірургічній тактиці після консенсусу Атланта–2012?

В. П. Андрющенко, Д. В. Андрющенко, В. В. Куновський, Ю. С. Лисюк

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

## An acute pancreatitis: what is new in surgical tactics after the Atlanta–2012 consensus?

V. P. Andriushchenko, D. V. Andriushchenko, V. V. Kunovskyi, Yu. S. Lysiuk

Danylo Galytskyi Lviv National Medical University

### Реферат

**Мета.** Окреслити оновлені підходи до хірургічного лікування пацієнтів із гострим панкреатитом у розвиток положень консенсусу Атланта–2012 та настанов Всесвітнього товариства з невідкладної хірургії.

**Матеріали і методи.** Проаналізовано результати лікування пацієнтів у Львівському міському панкреатологічному центрі. Використано загальноклінічні, лабораторні, біохімічні, променеві, інструментальні, патоморфологічні, бактеріологічні, рН–метричні, цитоморфологічні та математично–статистичні методи.

**Результати.** Встановлено, що місцеві ускладнення гострого панкреатиту виникають у вигляді як одиночних, так і множинних та поєднаних патологічних процесів. Для діагностики захворювання запропоновано діагностичний алгоритм з урахуванням найбільш інформативних (за критеріями «чутливість», «специфічність» та «діагностична ефективність») показників. Опрацьовано власні предиктори тяжкості захворювання – візуальний, рН–метричний, цитоморфологічний та бактеріологічний. Ураховуючи значення раннього ентерального харчування, запропоновано методики його черездондової трансінтестинальної реалізації, доведено їх ефективність. Напрацьовано способи анальгезії без препаратів–опіатів та з мінімізацією інвазивного шляху введення ліків. Описано хірургічну тактику з використанням мініінвазивних та стандартних операційних технологій.

**Висновки.** Оновлені підходи до діагностики та лікування гострого панкреатиту базуються на здобутках міжнародної та української хірургічної панкреатології.

**Ключові слова:** гострий панкреатит; Атланта–2012; нові підходи; лікування.

### Abstract

**Objective.** To delineate new approaches to surgical treatment in patients with an acute pancreatitis as development of principles of the Atlanta–2012 consensus and guidelines of the World Society for Urgent Surgery.

**Materials and methods.** The results of treatment of patients in The Lviv Municipal Pancreatologic Centre were analyzed, using general clinical, the laboratory, biochemical, radiological, pathomorphological, bacteriological, pH–metric, cytomorphological and mathematic–statistical methods.

**Results.** There was established, that local complications of an acute pancreatitis occur as solitary or multiple or coexistent foci of pathological processes. Diagnostic algorithm, taking into account the most informative indices (in accordance to criteria “sensitivity”, “specificity” and “diagnostic efficacy”), was proposed. Own predictors of severity of the disease – visual, pH–metric, cytomorphological and bacteriological – were elaborated. Taking into account the significance of early enteral feeding, the procedures of its transintestinal probe realization was proposed and their efficacy proved. The methods of analgesia without preparations–opioids and minimization of invasive way of the medicines administration were elaborated. Surgical tactics, using application of miniinvasive and standard operative technologies, was depicted.

**Conclusion.** The renewed approaches to diagnosis and treatment of an acute pancreatitis are based on advances and gains of international and Ukrainian surgical pancreatology.

**Keywords:** an acute pancreatitis; Atlanta–2012; new approaches; treatment.

Проблеми діагностики та хірургічного лікування пацієнтів із гострим панкреатитом (ГП) з плином часу не втрачають своєї актуальності. Це зумовлено перш за все тим, що серед хірургічних захворювань органів черевної порожнини (окрім злоякісних процесів) немає більш складної, важко прогнозованої, життєво небезпечної та високовитратної у лікувальному контексті патології, ніж ГП [1 – 3].

Незважаючи на безсумнівний поступ за останні роки в зарубіжній і вітчизняній панкреатології у розумінні як

сутності самого цього захворювання, так і хірургічно–тактичних підходів до нього, результати лікування зазначеного контингенту хворих на сьогодні не можуть задовольнити запити охорони здоров'я.

Хоча проблемою ГП займаються і окремі дослідники, і численні наукові інституції як в Україні, так і за її межами, оприлюднюючи свої досягнення у періодичних виданнях [4, 5], однак, безсумнівно, визначальну роль у цьому плані відіграють міжнародні консенсуси, які екстрапо-

люють свої рекомендації/гайдлайни на діяльність світової хірургічної спільноти.

Так, в історичному розрізі, без перебільшення, епохальне значення у розвитку хірургічної панкреатології мав міжнародний симпозиум провідних панкреатологів світу, який відбувся в Атланті у 1992 році (Атланта–1992), де було досягнуто згоди, зокрема, щодо однозначного трактування самого поняття «гострий панкреатит», термінів «легкий гострий панкреатит», «тяжкий гострий панкреатит», «гостре парапанкреатичне рідинне скупчення (РС)», «несправжня кіста підшлункової залози», «панкреатичний некроз» [6]. Класифікацію Атланта–1992 стали достатньо швидко та широко застосовувати. Однак уже незабаром з'ясувалось, що значна кількість наукових публікацій, особливо міжнародних, рясніє суперечливими та неоднозначними трактуваннями і результатами клінічного застосування її положень.

У зв'язку з цим у 2007 році групою міжнародних експертів–панкреатологів класифікацію ГП Атланта–1992 було модифіковано та доповнено і вона отримала назву Атланта–2007. В оновленій класифікації було більш точно визначено критерії, що характеризують тяжкість ГП, з виокремленням трьох її ступенів та чітко окреслено характеристики місцевих і системних ускладнень захворювання [7].

У 2012 році міжнародною групою (Acute Pancreatitis Classification Working Group) у режимі інтернет–конференції було втретє переглянуто і доповнено класифікацію Атланта–1992, яка стала відомою як Атланта–2012. Важливою її складовою є чітка систематизація критеріїв оцінювання тяжкості перебігу ГП як легкого, помірно тяжкого і тяжкого. Як місцеві ускладнення ГП виокремлено також парапанкреатичні виділення (fluor), які розмежовано на такі, що містять у своєму складі лише рідину, і такі, що виникають внаслідок некрозу і містять у своєму складі тканинні компоненти та різну кількість рідини [8]. Це був останній міжнародний панкреатологічний консенсус у рамках номінації «Атланта».

В наступні роки ідеологія хірургічної панкреатології знайшла свій подальший розвиток у настановах (на засадах доказової медицини) Всесвітнього товариства з невідкладної хірургії (World Society of Emergency Surgery – WSES), зокрема, IV Конгресу WSES (м. Дублін, Ірландія, 2016) в контексті «лікування внутрішньочеревних інфекцій з погляду глобальної перспективи» [9] та V Конгресу WSES (м. Бертіноро, Італія, 2018) стосовно тактики хірургічного лікування ГП [10]. Що ж нового міститься у цих настановах та як вони мають упроваджуватись у вітчизняну систему охорони здоров'я?

Мета дослідження: окреслити оновлені підходи до хірургічного лікування пацієнтів із ГП у розвитку положень консенсусу Атланта–2012 та настанов WSES.

## Матеріали і методи дослідження

Практично відразу від моменту опублікування матеріалів консенсусу Атланта–2012 з'явився коментар до них, у

якому зазначалось, що панкреатичні та парапанкреатичні РС мають оцінюватись на основі їх топографо–анатомічної локалізації (підшлункова залоза, парапанкреатичний простір, вільна черевна порожнина), характеру виділень (рідкі, тверді, газоподібні), а також кількісних ознак, тому що вони можуть бути як одиночними, так і множинними [11]. У розвиток даного коментаря було проведено аналіз результатів роботи Львівського міського панкреатологічного центру (кафедра загальної хірургії) на базі клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (тепер це лікарня Святого Пантелеймона) з лікування ГП. Зазначені ускладнення виникли у 460 пацієнтів із ГП, із них у 350 (76,1%) був помірно тяжкий, у 110 (23,9%) – тяжкий клінічний перебіг захворювання.

При обстеженні хворих використовували такі методи: загальноклінічні, лабораторні, біохімічні, променеві, зокрема ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерну томографію (КТ), інструментальні, зокрема фіброгастроудоденоскопію (ФГДС), відеолароскопію, а також методики для вирішення конкретних дослідницьких завдань – топографо–анатомічні, патоморфологічні, бактеріологічні, рН–метричні, цитоморфологічні, математично–статистичні.

## Результати

Встановлено, що розвиток ГП супроводжувався виникненням як одного, так і декількох місцевих ускладнень одночасно, причому з локалізацією не тільки в одній, а й у різних топографо–анатомічних ділянках. Це зумовлювало доцільність більш розгорнутої кількісної характеристики місцевих ускладнень, у зв'язку з чим було використано терміни «одиночні», «множинні» і «поєднані». Одиночні ускладнення виникли у 285 (62,0%) пацієнтів, домінували рідинні – у 117 (41,1%) хворих та рідинно–тканинні – у 77 (27,0%) хворих процеси у вигляді гострих парапанкреатичних РС, гострих некротичних РС та постнекротичних РС; усього такі ускладнення виявлені у 194 (68,1%) хворих. Відмічено також, що одиночні ускладнення локалізувалися частіше у чепцевій сумці – 131 (46,0%) спостереження, тканинах підшлункової залози і позаочеревинного простору – 94 (33,0%) спостереження.

Множинні ускладнення захворювання встановлено у 42 (9,1%) хворих у вигляді постнекротичних парапанкреатичних РС, гострих некротичних РС та вогнищ некрозу. Частіше вони локалізувалися в позаочеревинному просторі – у 29 (69,0%) хворих.

Поєднані ускладнення виявлено у 133 (29,0%) клінічних спостереженнях. Вони локалізувалися частіше у черевній порожнині, підшлунковій залозі та позаочеревинному просторі одночасно – у 59 (44,4%) пацієнтів, підшлунковій залозі і позаочеревинному просторі – у 52 (39,1%) пацієнтів.

Таким чином, частота виявлення одиночних, множинних і поєднаних ускладнень ГП становила відповідно 62,0, 9,1 і 29,0%. Причому при тяжкому ГП домінували поєднані і множинні ускладнення – відповідно 41 і 18% спостере-

жень ( $\chi^2 = 6,504$ ;  $p = 0,01$ ), при помірно тяжкому перебігу захворювання подібні ускладнення виникали істотно рідше – відповідно 25 і 7% спостережень ( $\chi^2 = 86,451$ ;  $p = 0,0001$ ).

Результати цієї частини дослідження не тільки стали подальшим розвитком ідеології консенсусу Атланта–2012 у частині характеристики місцевих ускладнень ГП, а й мали практично–прикладне значення, оскільки заклали підґрунтя для диференційованого вибору об'єму та виду технологій їх хірургічної корекції.

Стосовно визначення тяжкості перебігу ГП, то у настановах V конгресу WSES (2018) була підтверджена доцільність використання критеріїв її оцінки за класифікацією Атланта–2012 з виокремленням трьох ступенів – легкий, помірно тяжкий, тяжкий. Проте рекомендована детермінована класифікація ГП, у якій виділено ще один ступінь тяжкості, так званий критичний, зі стійкою/тривалою дисфункцією органів у поєднанні з інфікованим панкреонекрозом/парапанкреонекрозом. Зазначено однак, що використання обох класифікацій має рівнозначні позиції (рівень доказовості 1C). При цьому пацієнти зі стійкою органною недостатністю та інфікованим панкреонекрозом мають найвищий ризик смертності (рівень доказовості 1C).

Що стосується діагностики захворювання, то у згаданих настановах вказується, що своєчасне виявлення хворих із ГП є однією з основних проблем сучасної стратегії лікування, а діагноз захворювання ґрунтується щонайменше на двох із трьох таких критеріїв: інтенсивний біль у животі, біохімічні показники (рівні амілази і/або ліпази не менше ніж утричі перевищують верхню межу норми) і характерні ознаки за результатами візуалізації органів черевної порожнини. Наголошується, що при госпіталізації пацієнтів показано УЗД, у сумнівних клінічних ситуаціях КТ надає вагомий докази наявності або відсутності панкреатиту. Усім пацієнтам із тяжким ГП потрібно виконувати КТ з контрастуванням в оптимальні терміни через 72 – 96 год та оцінювати результати згідно з модифікованим рентгенологічним КТ–критерієм Balthazar (рівень доказовості 1C). Разом з тим підкреслюється, що діагноз внутрішньочеревної інфекції має базуватися в першу чергу на оцінці клінічних даних.

У гайдлайні WSES 2016 р. розділ «Діагностика» розпочинається положенням про те, що в діагностиці внутрішньочеревної інфекції слід використовувати східчастий підхід, заснований на ресурсах медичного закладу: від клінічного і лабораторного досліджень до променевих методів (рівень доказовості 1B).

У розвиток зазначеного положення було опрацьовано оптимально раціональну програму діагностичного пошуку – діагностичний алгоритм на основі сукупної оцінки показників різних методик обстеження з визначенням доцільності і послідовності їх використання. При реалізації даного фрагмента дослідження проведено аналіз інформативності клінічних ознак, показників лабораторно–біохімічних, променевих та інструментальних методик обстеження шляхом розрахунку критеріїв «чутливість» (Ч),

«специфічність» (С), «діагностична ефективність» (ДЕ).

Встановлення найбільш інформативних критеріїв (при значеннях Ч, С, ДЕ більше 70%) надало можливість опрацювати етапну логічно–послідовну програму діагностичного пошуку, в якій кожен наступний діагностичний крок визначається в залежності від результатів попереднього. При цьому діагностичні методи використовуються за принципом «крок угору», тобто від менш складних неінвазивних до більш складних та інвазивних. Використання опрацьованого алгоритму дозволило підвищити точність діагностики ГП до 97%.

Відносно прогнозування тяжкості ГП у настановах WSES зазначається, що не існує «золотого стандарту» серед прогностичних бальних систем для вирішення цього питання. Ймовірно, індекс BISAP – Bedside Index of Severity in Pancreatitis («приліжкова прогностична шкала») є одним із найбільш точних і придатних для застосування у повсякденній клінічній практиці у зв'язку з його простотою та можливістю передбачати тяжкість перебігу захворювання, органної недостатності та вірогідну смерть пацієнта. Прийнятною може бути також шкала APACHE–II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), попри те що вона достатньо складна для практичного застосування (рівень доказовості 1B). Разом з тим акцентується увага на значущість предикторів тяжкості ГП. Зокрема, показники С–реактивного білка 150 мг/л і більше як несприятливий прогностичний фактор тяжкої форми ГП (рівень доказовості 2A), показники гематокриту більше 44% як незалежний чинник вірогідного розвитку некрозу підшлункової залози (рівень доказовості 1B), показники сечовини більше 20 мг/дл як предиктор підвищення ризику смерті (рівень доказовості 2B), показники прокальцитоніну як найбільш чутливий предиктор високої ймовірності розвитку інфікованого панкреонекрозу (рівень доказовості 2A).

У розвиток ідеології прогнозування тяжкості ГП було опрацьовано власні предиктори, а саме суб'єктивно–візуальний, рН–метричний, цитоморфологічний та бактеріологічний.

Перший із них полягав у тому, що виникнення хільозу сироватки крові у пробірці у разі забору її з вени для біохімічного дослідження розцінювали як предиктор тяжкого перебігу захворювання згідно із способом оцінки тяжкості клінічного перебігу ГП (Пат. України на корисну модель №104714 МПК G01N 33/48).

Другий стосувався результату рН–метрії та визначення рівня амілази вмісту парапанкреатичних РС, отриманого пункційно–ультрасонографічно, з обчисленням коефіцієнта інфікування (KI) згідно із способом виявлення інфікованості ГП та парапанкреатиту (Пат. України на корисну модель №45797 МПК A61B 10/00) за формулою:  $KI = A \times (pH - 6,9)$ , де А – рівень амілази, рН – показник кислотно–лужного середовища, 6,9 – оптимальний рівень рН для  $\alpha$ -амілази.

Третій передбачав цитоморфологічну оцінку вмісту парапанкреатичних РС. Так, у разі внутрішньочеревної локалізації РС при тяжкому ГП цитологічна картина харак-

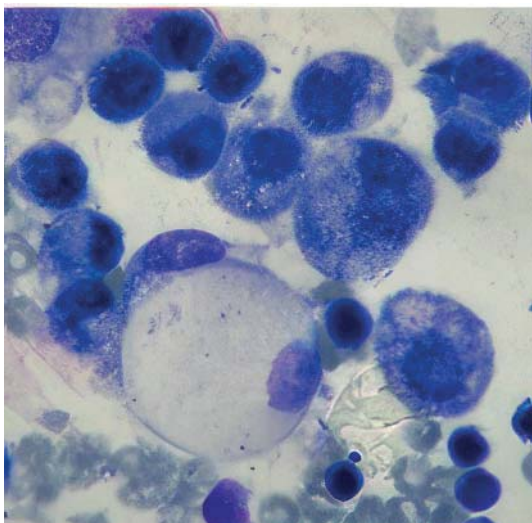


Рис. 1.  
Мікрофото. Дегенеративно-дистрофічні зміни цитоплазми.  
Перснеподібна клітина.  
Забарвлення гематоксилином і еозином.  $\times 30$ .

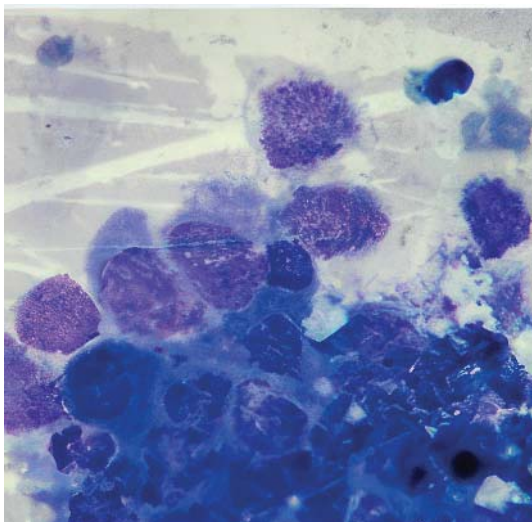


Рис. 2.  
Мікрофото. Атипово змінені клітини мезотелію.  
Анізонуклеоз. Анізоцитоз.  
Забарвлення гематоксилином і еозином.  $\times 30$ .

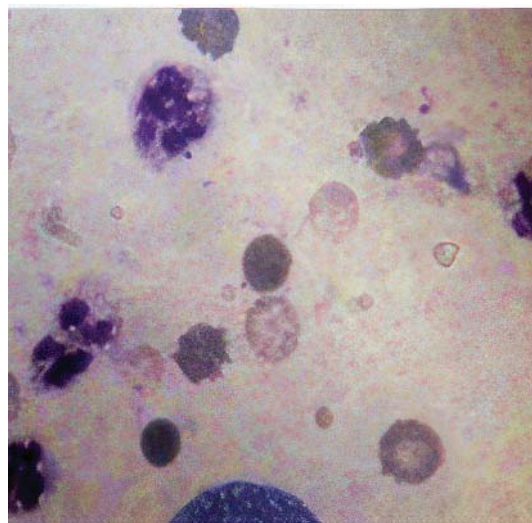


Рис. 3.  
Мікрофото. Вакуолізація цитоплазми  
нейтрофільних гранулоцитів.  
Забарвлення гематоксилином і еозином.  $\times 30$ .

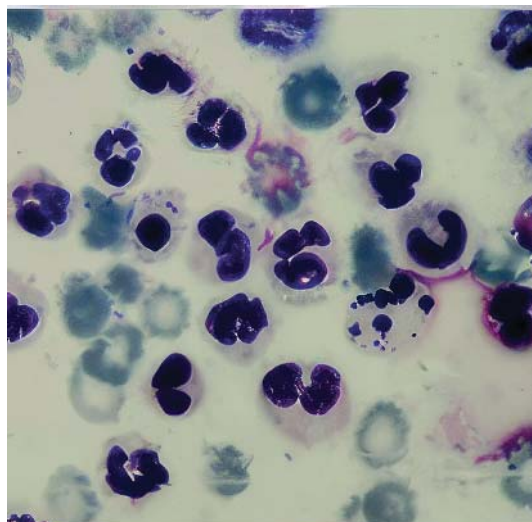


Рис. 4.  
Мікрофото. Зміни ядер гранулоцитів:  
каріопікноз, каріорексис, каріолізіс.  
Забарвлення гематоксилином і еозином.  $\times 30$ .

теризувалася порушенням структури клітин-мезотеліоцитів у вигляді їх дегенеративно-дистрофічних змін – 14 (58%) спостережень, тоді як при помірно тяжкому клінічному перебігу захворювання відмічено всього 1 (8%) таке спостереження ( $\chi^2 = 6,593$ ;  $p=0,01$ ), у тому числі з появою так званих перснеподібних клітин (рис. 1). Частота проявів проліферації мезотеліоцитів при тяжкому і помірно тяжкому ГП не мала статистично значущих відмінностей – відповідно 9 (38%) і 1 (8%) спостереження ( $\chi^2 = 2,438$ ;  $p>0,05$ ). Однак для тяжкого ГП було характерним виникнення атипових форм мезотеліоцитів, подібних до клітин неопластичного генезу (рис. 2), які виявили в 11 (84%) спостереженнях, а при помірно тяжкому ГП це відмічено в 1 (4%) спостереженні ( $\chi^2 = 21,368$ ;  $p<0,001$ ). При локалізації паранкреатичних РС у позаочеревинному просторі по-

рушення цитоплазми нейтрофільних гранулоцитів проявлялись у вигляді її дегенеративно-дистрофічних змін та вакуолізації (рис. 3). Однак при тяжкому ГП поряд з цитоплазмою деструктивного процесу зазнавали і ядра клітин у вигляді каріопікнозу, каріорексису і каріолізісу (рис. 4) – 5 (71%) спостережень, при помірно тяжкому ГП відмічено 1 (7%) таке спостереження ( $\chi^2 = 10,286$ ;  $p=0,001$ ). Отже, глибина структурних змін мезотеліоцитів та нейтрофільних гранулоцитів залежала від ступеня тяжкості захворювання і згідно із способом прогнозування клінічного перебігу гострого деструктивного панкреатиту (Пат. України на корисну модель № 106268 МПК G01N 33/48) це оцінювалось як предиктор тяжкого ГП.

Четвертий предиктор ґрунтувався на даних проведених бактеріологічних досліджень. Так, результати вери-

фікації мікрофлори при використанні методик аеробного та анаеробного культивування матеріалу (вміст парапанкреатичних РС, фрагменти некротизованої тканини підшлункової залози/парапанкреатичної клітковини) розраховувались за індексами, що характеризують асоціативність анаеробних і аеробних бактерій, а саме «частота виявлення» (Рі), який вказує на присутність різних мікроорганізмів в асоціації, «постійність (С), який свідчить про переважання того чи іншого виду бактерій у мікробному угрупованні, та «домінування» (D), який відображає домінування окремого досліджуваного виду збудника. Встановлено, що величини індексів Рі та С для бактерій *Enterococcus* spp. і *Enterobacter* мали найбільші значення – відповідно 80 і 75%. Це свідчило про високий ступінь асоціативності даних видів аеробних мікроорганізмів з анаеробними неклостридіальними бактеріями та дозволяло з високою вірогідністю згідно із способом виявлення анаеробної неклостридіальної мікрофлори в досліджуваному матеріалі у хворих з інфікованим панкреонекрозом (Пат. України на корисну модель № 102953 МПК G01N 33/48) вважати їх «мікробами-індикаторами» наявності анаеробної мікрофлори в досліджуваному матеріалі без необхідності використання складних методик анаеробного культивування. Зазначений показник розглядався як предиктор тяжкості ГП внаслідок інфікування агресивною анаеробною мікрофлорою. З'ясовано також вірогідну залежність тяжкості клінічного перебігу ГП від характеристик панкреатичної інфекції. Ідеологія даного фрагмента дослідження полягала у виявленні статистично значущого зв'язку між загальноновизнаними клінічними і лабораторними критеріями, які об'єктивізують тяжкість ГП (дев'ять показників) і характеристиками (п'ять ознак) мікробного чинника. Статистично значущими виявилися такі чинники тяжкого ГП: інфікованість тканинного субстрату – паренхіми залози та/або позаочеревинної клітковини ( $p < 0,05$ ), ранне (упродовж першого тижня) приєднання бактерійного чинника/інфікування ( $p < 0,01$ ), домінування аеробно-анаеробної мікрофлори ( $p < 0,01$ ) та її грам-негативна приналежність ( $p < 0,05$ ). Ці чинники і розглядали як предиктори тяжкого ГП.

Важливе значення в настановах WSES (2018) надається ранньому ентєральному харчуванню (РЕХ) при ГП як важливому фактору профілактики/лікування кишкової недостатності та інфекційних ускладнень (рівень доказовості 1А). Більш того, зазначається, що не слід проводити ніякого специфічного фармакологічного лікування, за винятком підтримки органів на фоні налагодженого ентєрального харчування (рівень доказовості 1В). Причому для цього шлунок і кишечник мають однакове значення (рівень доказовості 1А). З огляду на дану позицію було опрацьовано власні методики РЕХ шляхом череззондового введення харчових сумішей безпосередньо у просвіт тонкої кишки, оскільки пероральний прийом їжі внаслідок стимуляції шлункової секреції ініціює нейрогуморальний вплив на рівень кишкових гормонів з активацією зовнішньо-секреторної функції підшлункової

залози, що небажано при ГП. Використовували різні варіанти встановлення зонда: фіброгастроуденоскопічний, субопераційний назогастроінтєстинальний та шляхом формування підвісної єюностоми за Вітцелем. РЕХ проводили у відповідності до рекомендацій Європейської асоціації клінічного харчування та метаболізму (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism – ESPEN, 2009) і реалізовували в такій послідовності: в 1-шу добу – інфузійно-крапельне введення ізотонічного розчину хлориду натрію або розчину Рінгера-Локка, що забезпечувало лаваж тонкої кишки, а з 2 – 3-ї доби (при перших ознаках відновлення перистальтики) розпочинали інфузію нутритивних сумішей з одночасним введенням пробіотика *Saccharomyces boulardii* (I-745). Для підвищення ефективності РЕХ застосовували спосіб корекції метаболічних порушень в післяопераційному періоді у пацієнтів з гнійно-запальними ураженнями органів панкреатобіліарної зони» (Пат. України на корисну модель № 61614 МПК А61К31/195), зміст якого полягав у череззондовому введенні коректора метаболізму цитруліну малату в поєднанні з внутрішньовенною інфузією 5% розчину глюкози.

Окрім загальноприйнятих клінічних та біохімічних показників ефективності запропонованих методик, проведено оцінку результатів патогістологічних досліджень препаратів-біоптатів слизової оболонки початкового сегмента тонкої кишки при виконанні динамічної ФГДС у пацієнтів з нутритивною підтримкою (17) та без неї (11). Під впливом РЕХ кількість спостережень некротизованих ворсинок слизової оболонки зменшилася з 16 (94%) до 5 (29%), тобто статистично значущо ( $\chi^2 = 12,454$ ;  $p = 0,004$ ), у той час як без нутритивної підтримки подібної динаміки не спостерігали – кількість відповідних спостережень зменшилася з 9 (82%) до 7 (64%), тобто статистично незначущо ( $\chi^2 = 0,229$ ;  $p > 0,05$ ). Якщо в першому варіанті кількість спостережень з відшаруванням базальної/апикальної мембрани зменшилася з 15 (88%) до 6 (35%), тобто статистично значущо ( $\chi^2 = 7,971$ ;  $p = 0,004$ ), то в другому подібна закономірність не визначалась – кількість відповідних спостережень зменшилася з 10 (91%) до 7 (64%), тобто статистично незначущо ( $\chi^2 = 1,035$ ;  $p > 0,05$ ). Це саме стосувалося і динаміки нівелювання ерозивних змін слизової оболонки – відповідно зменшення з 13 (76%) до 5 (29%) спостережень ( $\chi^2 = 5,785$ ;  $p = 0,01$ ) і з 7 (64%) до 6 (55%) спостережень ( $\chi^2 = 0,188$ ;  $p > 0,05$ ). Окрім цього, при виконанні етапних санаційних втручань шляхом релaparотомії після РЕХ відбувалося більш раннє «очищення» гнійно-некротичних ділянок від нежиттєздатних тканин, запального ексудату і гною з проявами репаративних процесів у вигляді формування грануляцій без ознак вторинного інфікування.

У рекомендаціях WSES (2018) також зазначається, що пацієнти із ГП потребують адекватного і добре контрольованого знеболювання за принципом мультимодального підходу. При цьому жодних доказів або рекомендацій стосовно будь-яких обмежень щодо знеболювальних препаратів немає.

У розвиток даної позиції нами було опрацьовано способи мультимодальної аналгезії без використання опіатів з оцінюванням інтенсивності болювого синдрому шляхом використання способу визначення ступеня болю у хворих із травмою грудної клітки та живота у ранньому періоді захворювання за допомогою візуально-аналогової шкали (Пат. України на корисну модель № 43219 МПК А 61В 10/00 Україна) та біохімічного критерію зменшення болю – визначення показника рівня гормону кортизолу в крові (електрохемілюмінесцентним методом). Спосіб до- та післяопераційного знеболювання у хворих із ГП (Пат. України на корисну модель № 44812 МПК А61К 31/135) полягав у внутрішньовенному введенні аналгетика центральної дії нефопаму з дом'язовою ін'єкцією диклофенаку при госпіталізації та повторним призначенням нефопаму через 2 год і диклофенаку через 8 год. Варіант мультимодального знеболювання з мінімізацією інвазивного шляху введення лікарських засобів згідно із стратегією хірургії швидкого відновлення (Fast Track Surgery) являв собою напрацьований спосіб фармакотерапії болювого синдрому при ГП (Пат. України на корисну модель № 102079 МПК А61К 31/00), при якому в 1-шу добу призначали нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) в ін'єкційній формі та спазмолітик М-холінолітичної дії, а з 2-го дня за принципом «східчастої терапії» застосовували НПЗП із сучасним спазмолітиком комбінованої дії в пероральній формі.

У настановах WSES (2018) щодо хірургічної тактики при ГП задекларовано, що черезшкірний дренаж як перша лінія лікування інфікованого панкреонекрозу відтерміновує виконання оперативного втручання до більш сприятливого часу або приводить навіть до повного зникнення інфекції у 25 – 60% пацієнтів (рівень доказовості 1А). Мініінвазивні технології сприяють зменшенню частоти післяопераційних ускладнень та органної недостатності (рівень доказовості 1В). При цьому лише у окремих пацієнтів із «закритим некрозом» та відключеною панкреатичною протокою одноетапна інтралюмінарна трансгастральна некректомія може розглядатись як варіант мініінвазивного втручання (рівень доказовості 2С). Відтермінування хірургічних втручвань більше ніж на 4 тижні від початку захворювання асоціюється з меншими показниками смертності (рівень доказовості 2В). В цілому ж мультидисциплінарна група експертів повинна індивідуалізувати хірургічне лікування з урахуванням місцевого досвіду (рівень доказовості 2С). Упродовж достатньо тривалого часу в клініці реалізо-

вано принцип використання мініінвазивних операційних технологій (МІОТ) як ізольовано, так і в поєднанні із стандартними оперативними втручаннями. За критерієм «кінцевий результат» вони систематизовані на «остаточні», що забезпечують остаточний лікувальний результат, «етапні», які сприяють обмеженню та демаркації осередка гнійно-некротичного ураження з можливістю санації його наступним етапом із малих прецизійних доступів, та «такі, що стабілізують стан хворого», котрі за вкрай тяжкого клінічного перебігу ГП дозволяють досягти відносної стабілізації стану пацієнта, нівелювати прояви поліорганної недостатності упродовж 48 – 72 год і виконати стандартну відкриту операцію у кращих умовах. У структурі МІОТ «остаточних» втручань було 62 (69,0%), «етапних» – 16 (18,0%) і «таких, що стабілізують стан хворого» – 12 (13,0%).

Аналіз хірургічних втручань (табл. 1) в основній групі пацієнтів (n=109), де було реалізовано опрацьовані підходи, і контрольній групі (n=61) показав, що частота МІОТ в основній групі була статистично значущо більшою, ніж у контрольній – відповідно 57,0 і 21,3% ( $\chi^2 = 18,654$ ;  $p < 0,0001$ ). Частота поєднаних (мініінвазивних і стандартних) операційних технологій в основній групі пацієнтів була також суттєво більшою, ніж у контрольній – відповідно 26,0 і 12,0% ( $\chi^2 = 4,002$ ;  $p = 0,04$ ). У контрольній групі у порівнянні з основною групою переважали стандартні хірургічні втручання – відповідно 67,2 і 17,4% ( $\chi^2 = 40,291$ ;  $p < 0,0001$ ).

Отже, у 57,0% хворих (цей показник у настановах WSES становить 25 – 60%) використання МІОТ у вигляді пункційної, пункційно-дренувальної інтервенційної ультразвукографії та відеолапароскопії привело до сприятливого клінічного перебігу захворювання без необхідності виконання відкритого хірургічного втручання.

Із 109 пацієнтів, у яких були реалізовані опрацьовані підходи (основна група) при проведенні хірургічного лікування, 47 (43,1%) виконані лапаротомні відкриті операції, причому у 28 (26,0%) дані втручання виконані як поєднані після мініінвазивних втручань. Кількість первинних лапаротомних втручань, виконаних у хворих контрольної групи, більше ніж у 2 рази ( $\chi^2 = 40,291$ ;  $p < 0,0001$ ) перевищувала відповідний показник в основній групі. До того ж в основній групі переважали оперативні втручання в об'ємі некрсеквестректомії із закритим дрениванням за Бегером у зв'язку з утворенням обмежених ділянок гнійно-некротичного ураження після МІОТ у 26 (55,3%) пацієнтів (табл. 2). У контрольній групі було 15 (31,2%) у

Таблиця 1. Мініінвазивні і відкриті хірургічні операції

Група хворих	Види оперативних втручань							
	стандартні		мініінвазивні		поєднані		Всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основна	19	17,4	62	57,0	28	26,0	109	100
Контрольна	41	67,2	13	21,3	7	12,0	61	100

Таблиця 2. Види стандартних/ відкритих втручань

Вид операції	Група хворих			
	основна		контрольна	
	абс.	%	абс.	%
НСЕ і закрите дренивання	26	55,3	15	31,2
НСЕ і напіввідкрите дренивання	4	9,0	21	43,0
НСЕ + етапна санація шляхом релапаротомій	11	23,4	13	26,5
Люмботомічна санація	6	13,0	–	–
Всього ...	47	100	49	100

*Примітка.* НСЕ – некрсеквестректомія.

таких пацієнтів ( $\chi^2 = 5,018$ ;  $p = 0,02$ ). Частота використання напіввідкритої методики переважала в контрольній групі – 43,0%. В основній групі цей показник становив 9,0% ( $\chi^2 = 12,965$ ;  $p = 0,0003$ ). Частка втручань з реалізацією етапних санацій шляхом релапаротомій була порівнянною в обох групах – 23,4 і 26,5% ( $\chi^2 = 0,0013$ ;  $p > 0,05$ ). Післяопераційна летальність у разі реалізації напрацьованої хірургічної тактики становила 9,2%, а у разі застосування стандартних підходів з використанням переважно відкритих лапаротомних втручань – 14,8%.

У настановах WSES (2018) приділено увагу абдомінальному компартмент-синдрому (АКС) та його нівелюванню при ГП. З метою профілактики розвитку АКС рекомендовано обмеження до мінімально ефективного рівня інфузійної терапії, рівня седації та застосування вазоактивних препаратів. При цьому глибока седація та призначення релаксантів виправдані лише у тих пацієнтів, у яких усі інші неопераційні методи лікування, включаючи черезшкірний дренаж внутрішньоочеревинної рідини, недостатні (рівень доказовості 1В). У нашій клінічній діяльності з метою неінтервенційної профілактики та елімінації АКС ми використовуємо переважно медикаментозну седацію та релаксацію, перидуральну аналгезію, а також пролонговану (3 – 5 днів) зондову декомпресію тонкої кишки.

Щодо стратегії «відкритого живота» (ВЖ), то у згаданих настановах пропонується уникати такої стратегії, якщо можливо використати інші способи пом'якшення або лікування тяжкої внутрішньоочеревної гіпертензії. Не рекомендується використовувати стратегію ВЖ після некрсеквестректомії для попередження АКС, окрім ситуації, коли через тяжку внутрішньоочеревну інфекцію потрібне застосування ВЖ як обов'язкової процедури (рівень доказовості 1С). Якщо ж доводиться виконувати втручання з формуванням ВЖ внаслідок АКС або вісцеральної ішемії, рання некрсеквестректомія не рекомендується (рівень доказовості 1А). Попри те що клініка володіє певним досвідом реалізації методики ВЖ при гострому поширеному перитоніті/абдомінальному сепсисі як наслідку ускладненої внутрішньоочеревної інфекції, через недостатність даних щодо ВЖ при ГП безпідставно висловлювати власну позицію з цього приводу.

## Обговорення

Сучасна хірургічна панкреатологія розвивається еволюційним шляхом з покроковим просуванням уперед та накопиченням даних, які у концентрованому вигляді знаходять своє узагальнення у міжнародних консенсусних рекомендаціях. В історичному зрізі такими визначальними віхами на шляху дослідження проблеми ГП стали консенсуси Атланта–1992, Атланта–2007 та Атланта–2012. У наступний період часу широкому колу питань хірургічної внутрішньоочеревної інфекції та безпосередньо ГП з позицій доказової медицини були присвячені конгреси WSES у 2016 та 2018 роках, які додали низку нових даних щодо питання оцінювання тяжкості захворювання, діагностики та прогнозування його перебігу, застосування неінтервенційних лікувальних компонентів та хірургічної тактики з використанням стандартних втручань і сучасних МІОТ. У дослідженнях вітчизняних авторів спостерігається подальший розвиток як проблеми ГП в цілому, так і окремих її компонентів. І тільки подібний науковий поступ може стати запорукою успіху в цьому надзвичайно складному розділі невідкладної абдомінальної хірургії.

## Висновки

1. Сучасні тенденції розвитку хірургії ГП мають базуватися на єдиних принципах класифікаційних (з оцінкою тяжкості клінічного перебігу захворювання), діагностичних, прогностичних та лікувально-тактичних підходів, окреслених у чинних доказових настановах світового наукового товариства, а також результатах актуальних вітчизняних досліджень.
2. Хірургічна тактика з використанням мініінвазивних та стандартних відкритих інтервенційних технологій як ізолювано, так і в поєднанні сприяє оптимізації та підвищенню ефективності лікувальних програм при ГП.
3. Удосконалювати/трансформувати принципи діагностики та лікування ГП слід еволюційно, у міру накопичення нових науково-теоретичних і практично-прикладних даних/здобутків міжнародної та української хірургічної панкреатології.

**Фінансування.** Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри. Зовнішні джерела фінансування не залучалися.

**Внесок авторів.** Усі автори зробили однаковий внесок у цю роботу.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявили про відсутність конфлікту інтересів.

**Згода на публікацію.** Усі автори дали згоду на опублікування цієї роботи.

## References

1. Chan KS, Shelat VG. Diagnosis, severity stratification and management of adult acute pancreatitis—current evidence and controversies. *World J Gastrointest Surg.* 2022 Nov 27;14(11):1179–97. doi: 10.4240/wjgs.v14.i11.1179. PMID: 36504520; PMCID: PMC9727576.
2. Barreto SG, Habtezion A, Gukovskaya A, Lugea A, Jeon C, Yadav D, et al. Critical thresholds: key to unlocking the door to the prevention and specific treatments for acute pancreatitis. *Gut.* 2021 Jan;70(1):194–203. doi: 10.1136/gutjnl-2020-322163. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32973069; PMCID: PMC7816970.
3. Jaber S, Garnier M, Asehnoune K, Bounes F, Buscail L, Chevaux JB, et al. Guidelines for the management of patients with severe acute pancreatitis, 2021. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2022 Jun;41(3):101060. doi: 10.1016/j.accpm.2022.101060. Epub 2022 May 25. PMID: 35636304.
4. Iannuzzi JP, King JA, Leong JH, Quan J, Windsor JW, Tanyingoh D, et al. Global Incidence of Acute Pancreatitis Is Increasing Over Time: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology.* 2022 Jan;162(1):122–34. doi: 10.1053/j.gastro.2021.09.043. Epub 2021 Sep 25. PMID: 34571026.
5. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology.* 2017 Mar–Apr;17(2):155–65. doi: 10.1016/j.pan.2017.01.005. Epub 2017 Jan 19. PMID: 28159463.
6. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg.* 1993 May;128(5):586–90. doi: 10.1001/archsurg.1993.01420170122019. PMID: 8489394.
7. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, van Leeuwen MS, Horvath KD, Freeny PC, et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg.* 2008 Jan;95(1):6–21. doi: 10.1002/bjs.6010. PMID: 17985333.
8. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2013 Jul–Aug;13(4 Suppl 2):e1–15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063. PMID: 24054878.
9. Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, Hardcastle T, Abu-Zidan FM, Adesunkanmi AK, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2017 Jul 10;12:29. doi: 10.1186/s13017-017-0141-6. Erratum in: *World J Emerg Surg.* 2017 Aug 2;12 :36. PMID: 28702076; PMCID: PMC5504840.
10. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg.* 2019 Jun 13;14:27. doi: 10.1186/s13017-019-0247-0. PMID: 31210778; PMCID: PMC6567462.
11. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013 Jan;62(1):102–11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779. Epub 2012 Oct 25. PMID: 23100216.

Надійшла 28.01.2023