



КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ХАРАКТЕРИСТИК СОВРЕМЕННОЙ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОГО ПРИНЦИПА ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, г. Львов,
Украина

Цель. Изучить основные характеристики современной панкреатической инфекции с оценкой клинического значения полученных данных в реализации мультидисциплинарного принципа лечебной тактики у пациентов с острым панкреатитом.

Материал и методы. Проведено 147 бактериологических исследований жидкостного (содержимого перипанкреатических жидкостных скоплений) и тканевого (фрагментов некротизированных тканей железы и забрюшинной клетчатки) материала с использованием методика аэробного (80) и анаэробного (67) культивирования и определения чувствительности микрофлоры к антибиотикам. Режимы антибиотикотерапии (превентивной/этиотропной) определены в процессе лечения 460 пациентов.

Результаты. Констатировано доминирование аэробных бактерий в виде монокультуры (37%) и аэробно-анаэробных ассоциаций (39%) с грамм-негативными признаками (56%) и постоянством микробных ассоциаций в 54% наблюдений. Установлено, что присоединение инфекционного фактора к первично асептическому воспалительному процессу происходит как в ранние – до одной недели (17%), так и поздние, после трех недель (31%) сроки. Выделены признаки панкреатической инфекции, которые могут служить объективными критериями оценки тяжести течения острого панкреатита, – инфицированность ткани железы/забрюшинной клетчатки, раннее присоединение бактериального фактора, доминирование аэробно-анаэробных ассоциаций и грамм-негативная принадлежность микрофлоры. Определена чувствительность микроорганизмов к антибиотикам, выявлены условия развития полирезистентности. Обоснованы особенности использования антибактериальных средств на различных этапах лечения в режимах превентивной и этиотропной терапии.

Заключение. Современная панкреатическая инфекция при остром панкреатите представляет собой микрофлору в виде монокультуры (37%) и аэробно-анаэробных ассоциаций (39%) с грамм-негативной принадлежностью (56%) и преобладанием энтеробактерий и анаэробной неклостридиальной флоры. Инфицированность тканей железы/забрюшинной клетчатки, раннее присоединение бактериального фактора, доминирование грамм-негативных аэробно-анаэробных ассоциаций объективизируют тяжесть заболевания. Превентивная антибиотикотерапия при панкреонекрозе способствует сохранению асептичности воспалительного процесса в 68% наблюдений. Использование антибиотиков в режиме этиотропной терапии показано в послеоперационном периоде вследствие развития резистентности микрофлоры.

Ключевые слова: острый панкреатит, мультидисциплинарный принцип лечения, характеристики панкреатической инфекции, режимы антибиотикотерапии, оценка тяжести заболевания

Objective. To study the main features of current pancreatic infection with an assessment of the clinical significance of the data obtained in the implementation of the multidisciplinary and comprehensive approaches to optimal management of patients with acute pancreatitis.

Methods. 147 bacteriological studies of liquid (peripancreatic fluid collection) and tissue (fragments of necrotized gland and retroperitoneal tissue) were carried out using the methods of aerobic (80) and anaerobic (67) cultivation and determination of the sensitivity of microflora to antibiotics. Regimes of antibiotic therapy (preventive / etiotropic) were determined during the treatment of patients (n=460).

Results. The dominance of aerobic bacteria in the form of monoculture (37%) and aerobic-anaerobic associations (39%) with gram-negative signs (56%) and the constancy of microbial associations in 54% of cases was established. It was found that the addition of an infectious factor to the primary aseptic inflammatory process occurs both in the early – up to one week (17%), and late – after three weeks (31%). The signs of pancreatic infection, which can serve as objective criteria for assessing the severity of the course of acute pancreatitis, were identified – infection of the gland tissue / retroperitoneal tissue, early attachment of a bacterial factor, dominance of aerobic-anaerobic associations and gram-negative microflora inclusion. The sensitivity of bacteria to antibiotics and the conditions for the multidrug resistance development were determined. The principles of use of antibacterial agents at various stages of treatment in the modes of preventive and etiotropic therapy have been substantiated.

Conclusion. Current pancreatic infection in acute pancreatitis is microflora in the form of monoculture (37%) and aerobic-anaerobic associations (39%) with gram-negative inclusion (56%) and a prevalence of enterobacteria and anaerobic non-clostridial flora. Infection of the gland / retroperitoneal tissues, early bacterial factor, the dominance of gram-negative aerobic-anaerobic associations, objectifies the severity of the disease. Preventive antibiotic therapy

for pancreatic necrosis promotes to the preservation of the asepticity of the inflammatory process in 68% of cases. The use of etiotropic antibiotic therapy is indicated in the postoperative period due to the development of microflora resistance.

Keywords: acute pancreatitis, multidisciplinary principle of treatment, characteristics of pancreatic infection, regimens of antibiotic therapy, assessment of disease severity

Novosti Khirurgii. 2021 Nov-Dec; Vol 29 (6): 671-679

The articles published under CC BY NC-ND license

Clinical Evaluation of the Features of Current Pancreatic Infection as a Component of the Multidisciplinary Principle of Treatment Tactics in Acute Pancreatitis
V.P. Andriushchenko, D.V. Andriushchenko, V.V.Mahlovahy



Научная новизна статьи

Представлены характеристики современной панкреатической инфекции – видовой спектр аэробной и анаэробной микрофлоры, тинкториальные и ассоциативные признаки, тропность к тканевым и жидкостным субстратам, чувствительность к антибиотикам, сроки инфицирования поджелудочной железы. Показана целесообразность оценки результатов бактериологических исследований с позиций мультидисциплинарного подхода в решении ряда вопросов лечебной тактики, в частности, объективной оценки тяжести течения заболевания и обоснования выбора режимов антибиотикотерапии.

What this paper adds

The features of current pancreatic infection such as the aerobic and anaerobic spectrum microflora, tinctorial and associative signs, tropism to tissue and fluid substrates, sensitivity to antibiotics, the timing of pancreatic infection have been studied. The expediency of evaluating the results of bacteriological studies from the standpoint of a multidisciplinary approach in problem-solving therapy, an objective assessment of the disease severity and justification of the choice of antibiotic therapy regimen have been shown.

Введение

Острый панкреатит (ОП) представляет собой одну из наиболее актуальных проблем неотложной абдоминальной хирургии [1, 2, 3]. В материалах Американской и Всемирной ассоциации панкреатологов (Маями, США, 31 октября 2013 г.) отмечается, что ОП является основным видом гастроэнтерологической патологии с инцидентностью 13–45 случаев на 100 000 населения. При этом 270 000 пациентов нуждаются в пребывании в стационаре, летальность при тяжелом клиническом течении заболевания достигает 30%, а материальные затраты на лечение составляют около 2,5 миллиардов долларов ежегодно (Working Group JAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines, 2013) [4].

Следует подчеркнуть, что данная проблема экстраполируется не только на исключительно медицинские аспекты, но и на не менее важный социально-экономический контекст в связи с доминированием среди общего числа госпитализированных мужчин трудоспособного возраста, продолжительностью лечения, значительными затратами на медикаментозную терапию, а также стойкой утратой трудоспособности с нередкой последующей инвалидизацией [5, 6].

В связи с этими обстоятельствами дальнейшее углубленное изучение широкого спектра вопросов диагностики и лечения пациентов с ОП имеет бесспорное теоретическое и практическое значение.

В современных условиях в различных отраслях научного поиска особое значение приобретает методология мультидисциплинар-

ного подхода, которая позволяет выходить на более высокий и продуктивный уровень научно-исследовательского познания, преодолевая барьеры отдельных специальностей [7, 8]. При этом данный принцип отражает общую тенденцию современной медицины к интеграции различных дисциплинарных направлений при изучении сложных биологических объектов [9, 10].

Одним из приоритетных компонентов мультидисциплинарного подхода при ОП является «бактериологический», который заключается в изучении характеристик современной панкреатической инфекции (ПИ) с анализом значения полученных результатов для решения отдельных вопросов диагностики и лечения пациентов.

Цель. Изучить основные характеристики современной панкреатической инфекции с оценкой клинического значения полученных данных в реализации мультидисциплинарного принципа лечебной тактики у пациентов с острым панкреатитом.

Материал и методы

Микробиологические исследования выполнены в процессе лечения 44 пациентов с ОП в возрасте от 34 до 68 лет (средний возраст – $50 \pm 5,2$ ($M \pm \sigma$)). Мужчин было 29 (66%), женщин – 15 (34%). В обследование включались лица с местными/локальными осложнениями заболевания, а также проявлениями транзиторной или длительной органной недостаточности, что соответствовало средне-тяжелому и тяжелому ОП

(Атланта, 2012) [11]. Для постановки диагноза заболевания использовались клинические, лабораторные, биохимические, радиологические (рентгенологические, ультрасонографические, компьютерно-томографические) методы обследования.

Бактериологические исследования (БИ) выполнены на кафедре микробиологии и вирусологии Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого. Всего проведено 147 исследований с реализацией аэробного (80) и анаэробного (67) способов культивирования материала. Заборы осуществлены при выполнении минимально инвазивных операционных технологий и традиционных хирургических вмешательств.

Методика транспортирования, культивирования и идентификации аэробной микрофлоры была общепринятой. Забор материала для выявления анаэробных бактерий проводился в специальные транспортные пробирки на полужидкий агар Шедлера. Посев инкубировался в течение 48 часов при температуре 37°C в анаэробных условиях, создаваемых в боксах Анаэро Раск при помощи пакетов Gen Box (BioMerieux, Франция). Биохимическая идентификация микрофлоры выполнялась с использованием коммерческих диагностических полосок API 20 A, содержащих 24 пробы. Для выявления чувствительности аэробных микробов к антибиотикам использовался диско-диффузионный метод (индикаторных дисков). Оценка степени чувствительности/резистентности аэробных микроорганизмов к антибактериальным средствам осуществлялась в соответствии с Приказом МОЗ Украины от 05.04.2007 № 167 «Об утверждении методических указаний «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». Антибиотикочувствительность выявляемых анаэробных бактерий определялась с помощью тест-систем АТВ АНА (Bio Merieux, Франция), а степень чувствительности — на основании минимально ингибирующих концентраций антибиотика [12].

С целью выяснения сроков инфицирования поджелудочной железы и перипанкреатической брюшинной клетчатки вследствие присоединения инфекционного фактора (ИФ) осуществлено 46 БИ в динамике развития заболевания с кратностью забора и культивирования материала в семь суток. Для определения тропности верифицированных бактерий к тканям паренхимы железы, жировой клетчатки брюшинного пространства и содержимого перипанкреатических жидкостных скоплений (ЖС) проведена оценка результатов БИ (при

полилокальном заборе материала) на основе показателей «Чувствительность» (Ч) и «Специфичность» (С).

Изучение возможности использования характеристик ПИ для объективной оценки тяжести ОП осуществлялось путем сопоставления ряда клинических и лабораторно-биохимических показателей, являющихся общепринятыми критериями тяжести течения заболевания, с отдельными признаками выявленной микрофлоры. Так, анализировались следующие клинические данные: длительность пребывания пациента в стационаре, в том числе в реанимационно-анестезиологическом отделении, наличие органной/полиорганной недостаточности, необходимость выполнения этапных санационных оперативных вмешательств, развитие осложнений в послеоперационном периоде, показатель летальности. А также уровень лейкоцитоза с нейтрофильным сдвигом, степень анемии и величина лейкоцитарного индекса интоксикации. Перечисленные данные сопоставлялись со следующими характеристиками микрофлоры: наличием/отсутствием инфицирования; сроками присоединения ИФ — ранний (до одной недели), поздний (после трех недель); инфицированностью разных патоморфологических субстратов (тканевого, жидкостного); типом метаболизма бактерий (аэробный, анаэробный, аэробно-анаэробный); тинкториальными признаками микрофлоры (грамм-позитивная, грамм-негативная).

Антибиотики применены у 460 пациентов с ОП. Мужчин было 308, женщин — 152 (соответственно 67% и 33%); средний показатель возраста составил $50,27 \pm 12,4$ (M $\pm\sigma$) лет. У всех пациентов по данным УЗИ и КТ был подтвержден панкреонекроз с поражением от 30% и более объема ткани железы. Данной категории лиц антибиотики назначались сразу же с момента госпитализации с целью предупреждения вероятного присоединения ИФ к первично асептическому воспалению поджелудочной железы. Выбор антибиотиков осуществлялся с учетом данных, установленных на этапе БИ. Подобный режим применения препаратов терминологически определялся как «превентивная антибиотикотерапия» (ПА), что соответствовало рекомендациям Международной и Американской ассоциации панкреатологов (JAP/APA evidence based guidelines for the management of acute pancreatitis, 2013), согласно которым при реализации лечебных мероприятий профилактики инфекционных осложнений используется дефиниция «Preventing infectious complications» [4].

Статистика

Вариационные ряды проверялись на нормальность распределения в соответствии с критерием Шапиро-Уилка, который засвидетельствовал гаусовский тип. Расчет средних величин в связи с этим выполнялся в виде средней арифметической и его стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). При сопоставлении средних показателей групп с повторными измерениями использовался парный критерий Стьюдента. Обработка относительных данных проводилась путем построения таблиц 3×2 или 2×2 с последующим расчетом достоверности с помощью критерия χ^2 . Статистично значимым принималось различие при $p < 0,05$. Для оценки точности диагностических показателей создавались таблицы 2×2 с расчетом тестов «Чувствительность», «Специфичность».

Результаты

Анализ результатов проведенных исследований позволил установить, что ПИ была представлена широким спектром микрофлоры с аэробным (55%) и анаэробным (45%) типом метаболизма. Видовой состав бактерий включал преимущественно аэробные бактерии кишечной группы (53%) в виде *Enterobacter aerogenes* (17%), *Escherichia coli* (14%), *Pseudomonas aerogenosa* (12%), *Enterococcus spp.* (10%) и анаэробную неклостридиальную микрофлору с доминированием бактерий рода *Bacteroides* (23%), *Peptostreptococcus spp* (20%), *Staphylococcus saccharoliticus* (18%).

Аэробные и анаэробные микробы в виде монокультуры определялись соответственно в 16 (37%) и 7 (16%) исследованиях. Наличие исключительно аэробных и анаэробных ассоциаций констатировано только в 2 (4%) и 2 (4%) случаях соответственно, а ассоциаций с аэробно-анаэробным типом метаболизма — в 17 (39%) наблюдениях.

Оценка сроков инфицирования поджелудочной железы и перипанкреатической забрюшинной клетчатки показала, что в течение первой недели гнойное воспаление развивалось в 8 (17%), второй — в 13 (28%), третьей — в 11 (24%) и после трех недель — в 14 (31%) наблюдениях. При этом контаминация микроорганизмами с анаэробным типом метаболизма доминировала на первой неделе (63%), а аэробным — после трех недель (82%) течения ОП.

Анализ аэробно-анаэробной ассоциативности микрофлоры с использованием специальных показателей, а именно, индексов «частоты выявления» — PI, «постоянства» — С и «доми-

нирования» — D, засвидетельствовал, что бактерии *Enterococcus spp.* и *Enterobacter aerogenes* имели повышенные показатели индексов С и D, а индекс PI составлял соответственно 80% и 75%. Последнее обстоятельство позволило заключить, что выявление данных бактерий в исследуемом материале отражает высокую степень вероятности присутствия анаэробной микрофлоры в микробных ассоциациях. То есть бактерии *Enterococcus spp.* и *Enterobacter aerogenes* могут рассматриваться в качестве «микробов-индикаторов» наличия аэробно-анаэробной микрофлоры в материале («Способ выявления анаэробной неклостридиальной микрофлоры в исследуемом материале у больных с инфицированным панкреонекрозом» Патент на полезную модель 102953, Украина G01N 33/48), что исключает необходимость проведения достаточно сложной и высокочувствительной методики анаэробного культивирования.

Анализ величины коэффициента Жаккара (критерий экологической ассоциативности бактерий) засвидетельствовал способность микроорганизмов к сосуществованию в исследуемом материале способом синергизма или мутуализма в 54% наблюдений, что указывало на постоянство микробных ассоциаций практически у каждого второго пациента.

Установлено также, что наивысшие значения Ч и С проявлялись при аэробном культивировании тканевого материала — соответственно в 75% и 70% исследований. При использовании методики анаэробного БИ высокие показатели Ч и С (соответственно 85% и 70%) наблюдались при исследовании содержимого ЖС. То есть аэробные микроорганизмы проявляли тропность к тканевому патоморфологическому субстрату (некротизованные ткани паренхимы железы и/или забрюшинной клетчатки), а анаэробные — к перипанкреатическим ЖС.

Изучение результатов чувствительности аэробной микрофлоры к антибиотикам позволило констатировать, что она была высокой по отношению к карбапенемам (87%), цефалоспорином III-IV поколения (68%) и фторхинолонам III поколения (62%). Антибиотикочувствительность анаэробных бактерий с показателями от 81% до 97% проявлялась к карбапенемам, защищенным пенициллинам (пиперациллин + тазобактам, тикарциллин + клавулоновая кислота), цефалоспорином III-IV поколения и клиндамицину. Причем, имипенем и цефотетам выявляли активность к 90% штаммов микроорганизмов при минимальных ингибирующих концентрациях.

Оценка тяжести ОП осуществлена на основании последовательного сопоставления сред-

них арифметических каждого из приведенных выше шести клинических и трех лабораторных показателей (отображающих неблагоприятное развитие болезни) с отдельными характеристиками микрофлоры. Обобщенный анализ полученных данных показал, что статистически достоверными маркерами тяжелого клинического течения заболевания явились: инфицированность тканевого субстрата — паренхимы железы и/или забрюшинной клетчатки ($p < 0,01$), раннее присоединение ИФ ($p < 0,05$), доминирование аэробно-анаэробной флоры ($p < 0,01$) и грамм-негативная принадлежность бактерий ($p < 0,05$).

Полученные данные об особенностях ПИ и ее антибиотикочувствительности заложили основы для определения места антибиотиков и режимов их использования на разных этапах лечения.

ПА проводилась в двух режимах. Первый, реализован у 261 больного (57%), состоял в комбинированной терапии с назначением препаратов группы цефалоспоринов или фторхинолонов в сочетании с метронидазолом согласно общепринятым схемам кратности введения и дозировки. Второй, примененный у 199 пациентов (43%), предусматривал принцип моноантибиотикотерапии с назначением карбапенемов.

Оценка эффективности ПА с установлением факта сохранности асептичности воспалительного процесса или развития инфицированного панкреонекроза, гнойно-некротического парапанкреатита/параколита осуществлена на основании клинических, лабораторно-биохимических и ультрасонографических данных у всех пациентов, а также по результатам БИ в выборочной группе больных в количестве 42 лиц.

Установлено, что, несмотря на курс комбинированной или моноантибиотикотерапии, трансформация асептического панкреонекроза в гнойно-некротический панкреатит/парапанкреатит происходила соответственно у 62 и 85 обследованных (14% и 18%), то есть суммарно в 147 случаях (32%). По результатам БИ присоединение ИФ после реализации ПА отмечалось соответственно в 5 и 7 наблюдениях, то есть суммарно у 12 пациентов (29%). Некоторые различия в клинических и бактериологических данных объяснялись тем, что в ряде наблюдений инфицирование происходило позже, чем выполнялся забор материала для культивирования микрофлоры. Таким образом, ПА обеспечивала сохранение асептичности воспаления у 68% больных. Вместе с тем, у 32% обследованных, несмотря на ее проведение, развивался инфицированный панкреонекроз. Причем, если при очаговом процессе инфицирование происходило у 19 пациентов

(4%), то при субтотальном и тотальном панкреонекрозе — у 128 больных (28%) ($\chi^2=66,273$). Кроме того, частота возникновения подобных осложнений при тотальном некрозе была выше, чем при субтотальном — соответственно у 87 (19%) и 41 (9%) лиц ($\chi^2=35,416$; $p < 0,001$). То есть, при наличии массивных девитализованных зон паренхимы органа гнойно-некротическое воспаление развивалось существенно чаще (19% и 9%) ($\chi^2=35,416$; $p < 0,001$).

С целью изучения динамики антибиотикочувствительности микрофлоры после проведения ПА проведено повторное БИ. Установлено, что полирезистентность аэробных бактерий к двум препаратам отмечалась в 46%, к трем-четырем — в 24%, к пяти-шести — в 19% наблюдений. Полирезистентность анаэробных микроорганизмов к двум антибиотикам констатирована в 43%, к трем-четырем — в 27% к пяти-шести — в 12% клинических случаев. То есть, ПА индуцировала достаточно высокую устойчивость микрофлоры к антибактериальным препаратам.

Полученные результаты обосновывали целесообразность изменения режима антибиотикотерапии в послеоперационном периоде. Так, после проведения хирургического вмешательства с использованием как минимально инвазивных интервенционных технологий, так и традиционных открытых операций, с учетом возникшей полирезистентности микрофлоры, назначение антибиотиков осуществлялось по принципу этиотропной антибиотикотерапии, то есть на основании выявленной чувствительности бактерий к конкретному антибактериальному препарату.

Обсуждение

В проведенном исследовании нашел развитие современный инновационный подход к решению проблемы ОП на основе мультидисциплинарного принципа диагностической и лечебной тактики, создающий условия для полноценного, всестороннего и углубленного изучения известных, а также впервые выявленных факторов, являющихся предметом научных интересов смежных дисциплин.

Четкие представления об особенностях современной ПИ с ее аэробной и анаэробной составляющими являются одним из важных компонентов данного принципа при ОП, поскольку именно ИФ, присоединяясь к первично асептичному воспалению поджелудочной железы, с которого начинается развитие заболевания, трансформирует его течение в инфицированный гнойно-некротический процесс. И

если спектр аэробной микрофлоры при ОП исследован достаточно полноценно, то наличие и характеристики анаэробных неклостридиальных бактерий практически не изучены, что связано в первую очередь, со сложностью и высокой затратностью их культивирования и верификации. Поэтому есть основания полагать, что проведенное исследование, а также полученные результаты отличаются новизной и оригинальностью, как в научно-теоретическом (углубляя знания об особенностях современной ПИ), так и практично-прикладном (обосновывая лечебную тактику) контекстах.

Несмотря на то, что предупреждение и борьба с ПИ занимают важное место в лечебных программах при ОП, в отношении необходимости использования антибиотиков существуют определенные противоречия. Так, если в рандомизированных исследованиях последнего периода времени содержатся заключения о целесообразности назначения антибиотиков в раннем периоде развития заболевания [13,14], то в рекомендациях Международной и Американской ассоциации панкреатологов (JAP/ARA, 2013), включающих двенадцать основных директив по диагностике и лечению данной категории больных, в отношении назначения антибиотиков указывается о нецелесообразности их внутривенного введения [4].

В обновленном руководстве Всемирного общества неотложной хирургии (World Society of Emergency Surgery WSES, 2013) применению антибиотиков при осложненных интраабдоминальных инфекциях уделяется особое внимание [15]. В последних наставлениях, разработанных на основе международных согласованных решений Всемирного конгресса по экстренной хирургии (27-30 июня 2018 г., Бертиноро, Италия) и рекомендованных к широкому клиническому внедрению, отмечается, что назначение антибиотиков показано для лечения инфекционных осложнений у больных с острым панкреатитом, а эмпирическая антибиотикотерапия должна охватывать аэробные и анаэробные штаммы бактерий, а также грамм-негативные и грамм-позитивные микроорганизмы [16]. В представленной нами работе показано, что на разных этапах лечения пациентов целесообразно использовать различные режимы антибиотикотерапии, в частности ПА при асептичном панкреонекрозе, которая предупреждает присоединение ИФ в 68% случаев, а после операционного вмешательства (вследствие развивающейся полирезистентности микрофлоры) – АТ на основе оценки чувствительности бактерий к конкретному антибиотику.

Поскольку оценка тяжести и прогнозиро-

вание клинического течения ОП играет важную роль в определении тактики лечения данной категории больных, разработан целый ряд прогностических систем (интегральных шкал) на основе подсчета баллов/результатов различных показателей – клинических, лабораторно-биохимических и радиологических (Ranson, APACHE II, BISAP, Balthazar). Однако они не лишены ряда недостатков, таких, в частности, как низкая дискриминантная способность прогнозирования летального исхода заболевания для конкретного пациента. Кроме того, использование подобных систем зачастую не представляется возможным в связи с отсутствием необходимого оборудования, несоответствием методологии лабораторно-биохимических исследований и достаточно высокими затратами на их реализацию.

Поэтому, наряду с применением многофакторных интегральных систем прогнозирования, в настоящее время используется и более простой, доступный и достоверный подход на основании оценивания предикторов тяжести заболевания. Установленная в проведенном исследовании зависимость клинического течения заболевания от отдельных характеристик ПИ позволяет рассматривать их в качестве предикторов тяжелого ОП.

Результаты БИ показали также, в отличие от общепринятого мнения о вероятности инфицирования железы и/или забрюшинной клетчатки с третьей-четвертой недели течения болезни, возможность присоединения ИФ и в раннем периоде, а именно на протяжении первой недели заболевания. И это объясняется тем, что (согласно результатам исследования) в начальный период болезни проявляется преимущественно анаэробная микрофлора, которая не обнаруживается при использовании обычных методов БИ.

Таким образом, полученные данные позволили не только сформировать полноценные представления о характере и особенностях современной ПИ, но и провести анализ клинического значения их для оценки тяжести ОП, выяснения сроков инфицирования и реализации дифференцированных режимов антибиотикотерапии.

Выводы

1. Бактериологический компонент является важной составляющей мультидисциплинарного подхода в решении проблемы острого панкреатита, поскольку клиническая оценка установленных характеристик микрофлоры способствует эффективной реализации ряда вопросов диагностической и лечебной тактики.

2. Современная панкреатическая инфекция представляет собой бактерии с, преимущественно аэробным типом метаболизма в виде монокультуры (37%) и аэробно-анаэробных ассоциаций (39%) с грамм-негативными характеристиками (56%). В структуре микробного пейзажа доминирует кишечная и анаэробная неклостридиальная флора с неоднородной тропностью отдельных видов микроорганизмов к тканевым/жидкостным патоморфологическим субстратам и контаминацией их как в ранние, так и поздние сроки течения заболевания. Бактерии *Enterococcus* spp. и *Enterobacter aerogenes* могут рассматриваться в качестве «микробов-индикаторов» присутствия в материале анаэробных микроорганизмов.

3. Инфицированность ткани железы/зачерпнутой клетчатки, раннее присоединение бактериального фактора, доминирование аэробно-анаэробных ассоциаций и грамм-негативная принадлежность микрофлоры могут служить предикторами тяжелого клинического течения заболевания.

4. Особенность использования антибиотиков состоит в целесообразности назначения их в режимах как превентивной антибиотикотерапии при панкреонекрозе с сохранением асептичности воспалительного процесса в 68% наблюдений, так и этиотропной терапии после проведенных минимально инвазивных и открытых оперативных вмешательств в связи с развившейся полирезистентностью микрофлоры.

Финансирование

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого.

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов при проведении научного исследования и подготовке данной статьи.

Этические аспекты.

Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено комитетом по этике Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шорох ГП, Шорох СГ. Острый деструктивный панкреатит. Минск, РБ: Парадокс; 2013. 208 с
2. Garber A, Frakes C, Arora Z, Chahal P. Mechanisms and Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract*. 2018 Mar 15;2018:6218798. doi: 10.1155/2018/6218798. eCollection 2018
3. Munigala S, Yadav D. Case-fatality from acute pancreatitis is decreasing but its population mortality shows little change. *Pancreatol*. 2016 Jul-Aug;16(4):542-50. doi: 10.1016/j.pan.2016.04.008
4. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. *Pancreatol*. 2013 Jul-Aug;13(4 Suppl 2):e1-15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063
5. Gurusamy KS, Debray TPA, Rompiani G. Prognostic models for predicting the severity and mortality in people with acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 May; 2018(5): CD013026. Published online 2018 May 9. doi: 10.1002/14651858.CD013026
6. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013 Sep;108(9):1400-15; 1416. doi: 10.1038/ajg.2013.218
7. Fei Y, Gao K, Tu J, Wang W, Zong GQ, Li WQ. Predicting and evaluation the severity in acute pancreatitis using a new modeling built on body mass index and intra-abdominal pressure. *Am J Surg*. 2018 Aug;216(2):304-309. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.04.017
8. Babu BI, Sheen AJ, Lee SH, O'Shea S, Eddleston JM, Siriwardena AK. Open pancreatic necrosectomy in the multidisciplinary management of postinflammatory necrosis. *Ann Surg*. 2010 May;251(5):783-86. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b59303
9. Valverde-López F, Matas-Cobos AM, Alegria-Motte C, Jiménez-Rosales R, Úbeda-Muñoz M, Redondo-Cerezo E. BISAP, RANSON, lactate and others biomarkers in prediction of severe acute pancreatitis in a European cohort. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017 Sep;32(9):1649-56. doi: 10.1111/jgh.13763
10. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, Horvath KD, vanSonnenberg E, Bollen TL, Vege SS; International Multidisciplinary Panel of Speakers and Moderators. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas*. 2012 Nov;41(8):1176-94. doi: 10.1097/MPA.0b013e318269c660
11. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. 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
12. El-tayab WN, Goma FAM. Rapid identification and antimicrobial susceptibility profiling of anaerobic bacteria in clinical specimens. *Egypt J Med Microbiol*. 2012;21(3):29-39. doi: 10.12816/0004890
13. Manes G, Uomo I, Menchise A, Rabitti PG, Ferrara EC, Uomo G. Timing of antibiotic prophylaxis in acute pancreatitis: a controlled randomized study with meropenem. *Am J Gastroenterol*. 2006 Jun;101(6):1348-53. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00567.x
14. Iqbal U, Anwar H, Scribani M. Ringer's lactate versus normal saline in acute pancreatitis: A systematic

review and meta-analysis. *J Dig Dis*. 2018 Jun;19(6):335-41. doi: 10.1111/1751-2980.12606

15. Sartelli M, Viale P, Catena F, Ansaloni L, Moore E, Malangoni M, Moore FA, Velmahos G, Coimbra R, Ivatury R, Peitzman A, Koike K, Leppaniemi A, Biffl W, Burlew CC, Balogh ZJ, Boffard K, Bendinelli C, Gupta S, Kluger Y, Agresta F, Di Saverio S, Wani I, Escalona A, Ordonez C, Fraga GP, Junior GA, Bala M, Cui Y, Marwah S, Sakakushev B, Kong V, Naidoo N, Ahmed A, Abbas A, Guercioni G, Vettoreto N, Diaz-Nieto R, Gerych I, Trana C, Faro MP, Yuan KC, Kok KY, Mefire AC, Lee JG, Hong SK, Ghnnam W, Siribumrungwong B, Sato N, Murata K, Irahara T, Coccolini F, Segovia Lohse HA, Verni A, Shoko T. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg*. 2013 Jan 8;8(1):3. doi: 10.1186/1749-7922-8-3

16. Leppaniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, Ball CG, Parry N, Sartelli M, Wolbrink D, van Goor H, Baiocchi G, Ansaloni L, Biffl W, Coccolini F, Di Saverio S, Kluger Y, Moore E, Catena F. 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. eCollection 2019.

REFERENCES

1. Shorokh GP, Shorokh SG. Ostryi destruktivnyi pankreatit. Minsk, RB: Paradoks; 2013. 208 p. (In Russ.)

2. Garber A, Frakes C, Arora Z, Chahal P. Mechanisms and Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract*. 2018 Mar 15;2018:6218798. doi: 10.1155/2018/6218798. eCollection 2018

3. Munigala S, Yadav D. Case-fatality from acute pancreatitis is decreasing but its population mortality shows little change. *Pancreatol*. 2016 Jul-Aug;16(4):542-50. doi: 10.1016/j.pan.2016.04.008

4. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. *Pancreatol*. 2013 Jul-Aug;13(4 Suppl 2):e1-15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063

5. Gurusamy KS, Debray TPA, Rompianesi G. Prognostic models for predicting the severity and mortality in people with acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 May; 2018(5): CD013026. Published online 2018 May 9. doi: 10.1002/14651858.CD013026

6. Tenner S, Bailie J, DeWitt J, Vege SS; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013 Sep;108(9):1400-15; 1416. doi: 10.1038/ajg.2013.218

7. Fei Y, Gao K, Tu J, Wang W, Zong GQ, Li WQ. Predicting and evaluation the severity in acute pancreatitis using a new modeling built on body mass index and intra-abdominal pressure. *Am J Surg*. 2018 Aug;216(2):304-309. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.04.017

8. Babu BI, Sheen AJ, Lee SH, O'Shea S, Eddleston JM, Siriwardena AK. Open pancreatic necrosectomy in

the multidisciplinary management of postinflammatory necrosis. *Ann Surg*. 2010 May;251(5):783-86. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b59303

9. Valverde-López F, Matas-Cobos AM, Alegria-Motte C, Jiménez-Rosales R, Úbeda-Muñoz M, Redondo-Cerezo E. BISAP, RANSON, lactate and others biomarkers in prediction of severe acute pancreatitis in a European cohort. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017 Sep;32(9):1649-56. doi: 10.1111/jgh.13763

10. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, Horvath KD, vanSonnenberg E, Bollen TL, Vege SS; International Multidisciplinary Panel of Speakers and Moderators. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas*. 2012 Nov;41(8):1176-94. doi: 10.1097/MPA.0b013e318269c660

11. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. 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

12. El-tayab WN, Goma FAM. Rapid identification and antimicrobial susceptibility profiling of anaerobic bacteria in clinical specimens. *Egypt J Med Microbiol*. 2012;21(3):29-39. doi: 10.12816/0004890

13. Manes G, Uomo I, Menchise A, Rabitti PG, Ferrara EC, Uomo G. Timing of antibiotic prophylaxis in acute pancreatitis: a controlled randomized study with meropenem. *Am J Gastroenterol*. 2006 Jun;101(6):1348-53. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00567.x

14. Iqbal U, Anwar H, Scribani M. Ringer's lactate versus normal saline in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *J Dig Dis*. 2018 Jun;19(6):335-41. doi: 10.1111/1751-2980.12606

15. Sartelli M, Viale P, Catena F, Ansaloni L, Moore E, Malangoni M, Moore FA, Velmahos G, Coimbra R, Ivatury R, Peitzman A, Koike K, Leppaniemi A, Biffl W, Burlew CC, Balogh ZJ, Boffard K, Bendinelli C, Gupta S, Kluger Y, Agresta F, Di Saverio S, Wani I, Escalona A, Ordonez C, Fraga GP, Junior GA, Bala M, Cui Y, Marwah S, Sakakushev B, Kong V, Naidoo N, Ahmed A, Abbas A, Guercioni G, Vettoreto N, Diaz-Nieto R, Gerych I, Trana C, Faro MP, Yuan KC, Kok KY, Mefire AC, Lee JG, Hong SK, Ghnnam W, Siribumrungwong B, Sato N, Murata K, Irahara T, Coccolini F, Segovia Lohse HA, Verni A, Shoko T. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg*. 2013 Jan 8;8(1):3. doi: 10.1186/1749-7922-8-3

16. Leppaniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, Ball CG, Parry N, Sartelli M, Wolbrink D, van Goor H, Baiocchi G, Ansaloni L, Biffl W, Coccolini F, Di Saverio S, Kluger Y, Moore E, Catena F. 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. eCollection 2019.

Адрес для корреспонденции

Украина, 79010,
г. Львов, ул. Пекарская, д. 69,
Львовский национальный медицинский
университет им. Данила Галицкого,
кафедра общей хирургии,

Address for correspondence

Ukraine, 79010,
Lviv, Pekar'skaya Str., 69,
Danylo Halytsky Lviv National Medical University,
General Surgery Department
of Surgical Diseases No3,

тел. раб.: +38 032 291-72-31
e-mail: avp.victor@gmail.com
Андрющенко Виктор Петрович

tel. office +38 032 291-72-31
e-mail: avp.victor@gmail.com
Andriushchenko Victor P.

Сведения об авторах

Андрющенко Виктор Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина.

<https://orcid.org/0000-0003-1848-7358>

Андрющенко Дмитрий Викторович, д.м.н., профессор кафедры хирургии факультета последипломного образования, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина.

<https://orcid.org/0000-0003-1046-7889>

Маглеваний Виталий Анатоліевич, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина.

<https://orcid.org/0000-0001-6872-453X>

Information about the authors

Andriushchenko Victor P., MD, Professor, Head of the General Surgery Department of surgical diseases No3, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

<https://orcid.org/0000-0003-1848-7358>

Andriushchenko Dmytro V., MD, Professor of the Surgery Department of the Post-Graduate Training Faculty, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

<https://orcid.org/0000-0003-1046-7889>

Mahlovanyi Vitalii A., PhD, Associate Professor of the General Surgery Department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

<https://orcid.org/0000-0001-6872-453X>

Информация о статье

Поступила 3 февраля 2021 г.

Принята в печать 29 ноября 2021 г.

Доступна на сайте 1 января 2022 г.

Article history

Arrived: 3 February 2021

Accepted for publication: 29 November 2021

Available online: 1 January 2022