

**МІНІСТЕРСТВО ОВІТИ І НАУКИ, МОЛОДІ ТА СПОРТУ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВЬ'Я УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ
ФАКУЛЬТЕТ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ**

УДК: 616.25-002-021.5-06:616.37-002-036.11-07-08(043.3)

Олісеєнко Денис Вікторович

**РЕАКТИВНИЙ ПЛЕВРИТ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ:
ОПТИМІЗАЦІЯ ТАКТИКИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ**

14.01.03 – хірургія

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник:
доктор медичних наук,
професор
Леонов Василь Васильович

СУМИ – 2016

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	3
ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. Огляд літератури	11
1.1 Гострий панкреатит – етіологічні чинники та патогенез.....	11
1.2 Класифікації гострого панкреатиту.....	17
1.3. Панкреогенний плеврит.....	20
1.4. Класифікація плевритів.....	22
1.5. Діагностичні критерії плеврального випоту.....	23
1.6. Аналіз плевральної рідини.....	27
1.7. Лікування плевриту.....	33
РОЗДІЛ 2. Матеріали і методи дослідження.....	34
РОЗДІЛ 3. Аналіз власних досліджень	39
РОЗДІЛ 4. Результати досліджень та обговорення.....	56
ВИСНОВКИ.....	58
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	59
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	60

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- ГП – гострий панкреатит
- ГІП – гострий інтерстиціальний панкреатит
- ГНР – гостре накопичення рідини
- ПП – панкреатогенний плеврит
- РП – реактивний плеврит
- ПЗ – підшлункова залоза
- КУСМКЛІ №1 – комунальна установа Сумська міська клінічна лікарня № 1
- ШКТ – шлунково-кишковий тракт
- УЗД – Ультразвукове дослідження
- ЯЖ – Якість життя
- ІМТ – індекс маси тіла
- ІП – інфікований панкреонекроз
- ПІ – перипанкреатогенний інфільтрат
- ПА – піддіафрагмальний абсцес
- ПДН – панкреато-діафрагмальна нориця
- ПЕ – плевральний ексудат
- ОЧП – органи черевної порожнини
- ОГК – органи грудної клітини

ВСТУП

Актуальність теми

Актуальність теми. Частота розвитку ГП у світі коливається від 20 до 120 на 100 000 населення (Dahl B., 2011; Vakman Y., 2012). За даними автопсій, в США поширеність ГП складає в середньому 0,5%, а смертність від нього – близько 1,5:100 000 на рік (щорічно від панкреатиту помирає близько 4000 чоловік) (Levy P., 2007). У Російській Федерації захворюваність ГП становить в середньому 38 хворих на 100000 населення в рік. У структурі невідкладної абдомінальної хірургічної патології панкреатит виходить на лідируючі позиції. Смертність від гострого панкреатиту складає 2,08 на 1000 чол. населення Російської Федерації, післяопераційна летальність досягає 23-45% (С.Ф. Багненко, 2009, А. Є. Борисов, 2000, Т.Ф. Петренко, 2002). У хворих летальність при панкреонекрозі досягає 20-45% (Hapey J. C. і співавт., 2007; Lankisch P. G. і співавт., 2010). В Україні захворюваність на ГП – 46-67 на 10 000 населення, 80% мають визначену біліарну або алкогольну етіологію (Криворучко І. А., 2011; Русин В. І., 2011; Сипливий В. О., 2011; Шевчук І. М., 2012; Березницький Я. С., 2012). ГП складає від 8 до 12% у структурі нозологічних форм екстреної абдомінальної хірургії, займає за частотою 4 місце, а в світі впродовж останніх 20 років ГП залишається на третьому. На ці показники впливає середній вік та рівень вживання алкоголю у популяції (Андрющенко В. П., Бобров О. Е., 2011, Бойко В. В., Криворучко І. А., Лупальцов В. И., Тамм Т. И., 2012).

Оскільки 70% хворих на ГП – особи працездатного віку, проблема лікування цього захворювання має велику соціально-економічну значимість (Громов М. С. і співавт., 2010).

За даними різних авторів, в залежності від регіону країни та сезону, прийнято виділяти ряд безпосередніх причин ГП. На першому місці це хронічні захворювання гепатопанкреатобіліарної зони (жовчнокам'яна

хвороба, холедохолітиаз, поліпи протоки підшлункової залози (ПЗ), папіліт, стриктури, дивертикул, спазм, стеноз великого дуоденального сосочка, холецистит) від 50 до 89%. Що зумовлено анатомічною і функціональною спільністю панкреатобіліарної системи. За цих умов порушується відтік панкреатичного секрету по позапечінковим жовчним шляхам і протоковій системі ПЗ; виникає біліарнопанкреатичний чи дуоденальнопанкреатичний рефлюкс; розвивається внутрішньопротокова гіпертензія (В. С. Савельєв і співавт., 2008).

На другому місці порушення дієти (жирна, гостра їжа, хронічний алкоголізм, алкогольний ексцес, вживання сурогатів алкоголю) 35 – 70%. Найбільш значимим ряд авторів вважають алкогольну інтоксикацію 40 – 70%. Що зумовлено різнобічною дією етанолу на ПЗ. Прийом алкоголю посилює секреторну активність ПЗ, порушує кінетику її ферментів, має безпосередню токсичну дію на ацинарні клітини. Рідше причиною ГП називають механічне ушкодження ПЗ при травмах та хірургічних втручаннях. При цьому кількість ятрогенних ГП невідомо зростає, в першу чергу пов'язаних з ендоскопічною ретроградною холецистопанкреатографією (Lankisch P. G. і співавт., 2010). Велика увага приділяється судинному чиннику. Дослідження останніх років довели патогенетичну роль ішемії та активації вільно радикального окислення в розвитку ГП. З порушенням нейрогуморальних і вісцеральних взаємодій, системного метаболізму, пов'язаний розвиток ГП при гіперліпідемії, вагітності, цукровому діабеті, вірусному гепатиті, захворюваннях печінки, пара щитоподібних залоз, різних видах шоку. Разом з тим ідіопатичний характер захворювання виявляють у 10 – 30% хворих на ГП, не зважаючи на комплексне біохімічне, ультразвукове та ендоскопічне обстеження. Ідіопатичний панкреатит не має ні географічної, ні демографічної, ні соціальної залежності (М. В. Лисенко і співавт., 2010).

Синдром жовтяниці діагностують у 42-50 % хворих з гострим некротичним панкреатитом (М.М. Дроняк., 2007).

Більшість авторів дотримуються активної хірургічної тактики у хворих на ГП біліарного генезу, що передбачає застосування відкритого втручання з виконанням холецистектомії, корекцію патології позапечінкових жовчних шляхів, їх зовнішнє дренажування та дренажування сальникової сумки (Криворучко., 2008; Goldasre M.J. et al., 2007).

Відомі системи прогнозування перебігу ГП мають певні недоліки, для їх використання необхідно проводити складні дослідження, що не завжди можливо. Тому є необхідність у подальшому удосконаленні методів прогнозування перебігу захворювання та виникнення ускладнень ГП, зокрема біліарного генезу (В.О.Сипливий і співавт., 2004, Ranson, В.М., 2007).

Таким чином актуальність теми вказує на необхідність проведення наукових досліджень, спрямованих на уточнення особливостей тактики хірургічного лікування хворих на гострий біліарний панкреатит, вивчення спадкових чинників, які досі не вивчалися в українській популяції, таких як, поліморфізму генів прозапальних цитокінів, із розробкою діагностичного та лікувального алгоритму.

Також, одним із ускладнень ГП є реактивний плеврит (РП), або панкреатогенний плеврит (ПП), виникнення якого ускладнює перебіг основного захворювання та може призвести до більш серйозних системних ускладнень. За даними різних авторів частота виникнення РП становить від 16,2 до 25%, особливо часто він виникає при деструктивних формах ГП та його ускладненнях – нагноєнні кіст підшлункової залози (ПЗ), перипанкреатогенного інфільтрату, панкреато-діафрагмальних норіцях, піддіафрагмальних абсцесах.

Також встановлено, що виникнення РП ускладнює перебіг ГП і частіше приводить до летальних випадків, тому вивчення даної патології та оптимізація тактики діагностики та лікування є досить важливим питанням.

Лікуванню панкреатогенного плевриту присвячено дуже мало праць, до кінця не вивчені основні шляхи розповсюдження панкреатогенного

ексудату до плевральної порожнини, нами не знайдено жодного клініко – діагностичного алгоритму, який дав би змогу практичному лікарю правильно орієнтуватись в постановці діагнозу РП в початкові терміни його виникнення та розпочати своєчасне лікування. В клініці також не завжди звертають увагу на можливість виникнення даного ускладнення, тому це є ще одним важливим фактором для подальшого вивчення даного ускладнення гострого панкреатиту.

Мета роботи і задачі дослідження:

Мета роботи: Поліпшити результати лікування та діагностики при панкреатогенному плевриті на основі вивчення термінів виникнення даного ускладнення, розробити клініко – діагностичний алгоритм, що дасть змогу попередити розвиток реактивного плевриту.

Задачі дослідження:

1. Вивчити терміни виникнення реактивного плевриту, його характер, перебіг у хворих на гострий панкреатит.

2. Визначити предиктори високого ризику розвитку панкреатогенного плевриту.

3. Розробити лікувально – діагностичний алгоритм у пацієнтів з панкреатогенним плевритом.

4. Проаналізувати результати лікування у пацієнтів з панкреатогенним плевритом з використанням запропонованого лікувально – діагностичного алгоритму.

Об'єкт дослідження:

Хворі на гострий панкреатит, перебіг якого ускладнився виникненням реактивного плевриту.

Предмет дослідження:

Реактивний плеврит, терміни його виникнення, його характер та вплив на перебіг основного захворювання (гострий панкреатит).

Методи дослідження:

Загально-клінічні, інструментальні та статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів

Розроблено діагностично – лікувальний алгоритм у разі виникнення такого ускладнення гострого панкреатиту як панкреатогенний плеврит, який дав змогу покращити результати діагностики та лікування даного ускладнення, та терміни виникнення даного ускладнення, визначено клініко – діагностичні паралелі у пацієнтів з РП та без нього. Вивчені можливі шляхи розповсюдження панкреатогенного ексудату до плевральної порожнини, вплив панкреатогенного плевриту на перебіг основного захворювання – ГП.

Практичне значення отриманих результатів

Вивчені терміни виникнення реактивного плевриту, його характер, вплив на перебіг основного захворювання (гострого панкреатиту), визначені середні показники ліжко-днів у хворих з РП та без нього, впроваджено клініко – діагностичний алгоритм, який дав змогу покращити результати діагностики та лікування РП.

Особистий внесок магістранта

Магістерська робота є самостійним науковим дослідженням автора. На підставі проведеного патентно-інформаційного пошуку та вивчення матеріалів літератури, автором з керівником визначено актуальність теми роботи, сформульовані мета та завдання дослідження. Особисто брав участь у проведенні клінічних досліджень хворих на ГП, який ускладнився РП, аналізі медичної документації, оцінці стану пацієнтів за різними шкалами, які перебували на стаціонарному лікуванні у хірургічному відділенні КУСМКЛ №1. Магістрант брав участь у проведенні лабораторних та інструментальних досліджень та виконував узагальнення даних і статистичну обробку матеріалу самостійно. Приймав участь в асистенції при проведенні плевральної пункції у 60% хворих, 40% виконав самостійно. Написані всі розділи, сформульовано основні висновки і положення роботи, які виносяться на захист, підготовлені до друку тези доповідей на конференціях.

Апробація результатів роботи

Основні положення і результати досліджень обговорені на наукових засіданнях кафедри хірургії з дитячою хірургією з курсом урології Медичного інституту Сумського державного університету, науково-практичних конференціях хірургів Сумської області (2013 - 2016 рр.), міжнародних науково-практичних конференціях: «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (м. Суми, квітень 2014 - 2016 рр.), «Сучасні наукові дослідження представників медичної науки – прогрес медицини майбутнього» (м. Київ, 1-2 квітня 2016 р.), «Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини у ХХІ столітті» (м. Одеса, 15-16 квітня 2016 р.)

Публікації

За матеріалами роботи опубліковано 10 тез у збірниках міжнародних науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг роботи

Основний зміст магістерської роботи викладено на 67 сторінках машинопису, складається із вступу, огляду літератури, 4 основних розділів особистих досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури, що містить 70 джерел (з них 59 – кирилицею, 11 – латиницею), проілюстрована 14 таблицями, 4 рисунками.

РОЗДІЛ 1: Огляд літератури

1. Гострий панкреатит – етіологічні чинники та патогенез

Діагностика та лікування гострого панкреатиту (ГП) є актуальною проблемою сучасної медицини. Це зумовлено непередбаченим перебігом, високими показниками ускладнень та летальності. [30,46].

Підходи до класифікації ГП до цього часу дискутуються. Відсутня єдина думка щодо морфологічних форм захворювань та його ускладнень. існує нагальна потреба в більш досконалому вивченні факторів, які ініціюють початок ГП та механізми його розвитку.

1.1. Етіологія, патогенез ГП.

При розгляді різних етіологічних факторів ГП часто виділяють алкоголь (алкогольний ексцес), сурогати алкоголю, патологію біліарного тракту, одностороннє харчування, травму підшлункової залози, оперативні втручання, ідіопатичний панкреатит, ішемію підшлункової залози, гіпертригліцеридемію, інфекцію (бактеріальні, вірусні), порушення гормонального балансу, генетичну схильність, надмірне або тривале застосування ліків, аутоімунні механізми, пухлини підшлункової залози і фатерова сосочка, гіперкальціємію, хворобу Крона, отрути змій і комах. В 1870 році Klebs вперше повідомив про спільне ураження жовчовивідних шляхів та підшлункової залози. Пізніше цим питанням займалося багато авторів [32,46,56].

Це зумовлено анатомічною і функціональною спільністю панкреатобіліарної системи. За цих умов порушується відток панкреатичного секрету по позапечінковим жовчним шляхам і протоковій системі ПЗ; виникає біліарно-панкреатичний чи дуоденально-панкреатичний рефлюкс; розвивається внутрішньопротокова гіпертензія (6,7). За різними авторами, першою або другою, за частотою, причиною гострого панкреатиту є та чи інша патологія біліарного тракту: холедохолітіаз, мікрохоледохолітіаз, спазм

або набряк сфінктера Одді, папілом, папілостеноз, вроджені аномалії жовчовивідних шляхів (холедохоцеле), дивертикули периампулярної області дванадцятипалої кишки [22,32,46,51]. За даними літератури холелітіаз при гострому панкреатиті виявляється у 40-80% хворих, причому у жінок конкременти зустрічаються в 2 рази частіше, ніж у чоловіків. Гострий біліарний панкреатит спостерігається в середньому у 30% хворих [32,46,56].

Ще в 1901 р. Є. Оріє запропонував теорію «загального каналу» і протокової гіпертензії. Він вважав, що на тлі різкого підвищення тиску в протоці підшлункової залози (наприклад, при вклиненні конкременту в ампулу фатерова сосочка) відбувається надходження жовчі в панкреатичний протік, де вона активує панкреатичний сік. Це в свою чергу призводить до руйнування протокової системи підшлункової залози та розвитку некрозу її паренхіми. Цей механізм може мати місце в осіб, які мають загальну ампулу для загальної жовчної і панкреатичної протоки, що спостерігається приблизно у 70% людей. [26,27]

Модель біліарного панкреатиту Оріє широко цитувалася, й неодноразово піддавалася сумнівам. Відомо, наприклад, що тиск в панкреатичній протоці перевищує тиск в загальній жовчній протоці, тому швидше буде спостерігатися рефлюкс панкреатичного соку в біліарний тракт. При цьому потрапляння панкреатичного соку в жовчний міхур сприяє розвитку некрозу його слизової оболонки і дифузії активованої трипсином жовчі через стінку жовчного міхура, що призводить до випітного жовчного перитоніту. [34,40]

Незрозумілим також залишається той факт, що в головній панкреатичній протоці травні ферменти знаходяться в неактивному стані і представлені їх попередниками. В експерименті на тваринах доведено, що жовч, яка проникає в протоку підшлункової залози без пошкодження ацинарних клітин, повністю нешкідлива (Lagerfol, 1947; Beck і співавт., 1962; Ю. Г. Бойко і П.І. Прокопчик, 1992). [48]

За даними ряду дослідників гострий панкреатит в експерименті розвивається тільки при введенні в протоку підшлункової залози жовчі під високим тиском (до 300-400 мм вод. ст.), в результаті чого відбувається розрив дрібних проток і попадання секрету в тканину залози. При підвищенні тиску до 500-700 мм вод. ст. виникає геморагічний панкреонекроз.

В.Б. Краснорогов і В.С. Веселов (1998) в експерименті показали, що чим вище тиск, під яким вводилася в протоку підшлункової залози жовч, активована трипсином, тим важчі були клінічні та морфологічні прояви гострого деструктивного панкреатиту. При проникненні активованого панкреатичного соку в інтерстиціальний простір підшлункової залози некроз паренхіматозних елементів виникає в результаті циркуляторних розладів, а не само перетравлення панкреатитів агресивними ферментами. [54,55,119,123].

При цьому жовч сама по собі не активує ферменти підшлункової залози, оскільки епітелій її проток стійкий до дії суміші жовчі з панкреатичним секретом.

В експерименті показано (Engel і співавт., 1962; А. П. Волкова, 1966; В. А. Шатерников, 1970), що перев'язка панкреатичної протоки навіть в умовах харчової або медикаментозної стимуляції частіше призводить не до гострого панкреатиту, а до поступового заміщення паренхіми підшлункової залози сполучною тканиною.

Також відомо, що перев'язка додаткової (санторінієвої) протоки підшлункової залози патологічних змін у самій залозі не викликає. Однак якщо додатковий проток перев'язаний при відсутності головного, що зустрічається у 10% хворих, то розвивається важка форма гострого деструктивного панкреатиту (В. І. Соколов і Р. Л. Дубровський, 1967; Corlette і Bismuth, 1973; Ю.С. Соколов і Ф.П. Бочковский, 1982). [39]

Таким чином, наявність тільки конкрементів у жовчних протоках ще недостатня умова для виникнення гострого панкреатиту. Необхідний ряд

додаткових умов: гіпертензія в протоковій системі, гіперсекреція, пошкодження проток і ін.. [56,58]

Останнім часом все більшого значення у розвитку гострого панкреатиту надають мікролітами на тлі ЖКХ, які призводять до подразнення сфінктера Одді, його дискінезії, папіліту і папілlostенозу. Найбільш небезпечними щодо розвитку гострого панкреатиту є дрібні і дуже дрібні камені (мікроліти) - розміром до 3-4 мм. Причому у цих хворих захворювання нерідко розвивається після харчової провокації.

Тісний зв'язок патології жовчних проток із запальними захворюваннями підшлункової залози має націлювати хірурга на необхідність усунення в першу чергу патології біліарного тракту. При цьому слід пам'ятати про те, що виконання тільки холецистектомії не завжди зменшує, а в деяких випадках навіть збільшує ризик розвитку панкреатиту, оскільки залишається не усуненою головна причина захворювання – патологія БСДПК та / або холедоха. [56,58]

Рідше причиною ГП називають механічне ушкодження ПЗ при травмах та хірургічних втручаннях [2, 6, 30].

За сучасними уявленнями гострий панкреатит – це мультифакторіальне поліетіологічне захворювання, зі складним багатокомпонентним патогенезом. За класичною ферментною теорією, пусковим механізмом розвитку ГП є інтрацелюлярна активація ферментів [24]. Ще недавно основне значення у виникненні та прогресуванні панкреатиту надавали участі активованих ферментів ПЗ, нині доведено, що головна роль у його розвитку належить цитокінам. Доведено участь таких цитокінів, як ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α (прозапальні), ІЛ-4, ІЛ-10, (протизапальні) і інших у розвитку та прогресуванні захворювання, а також у формуванні ускладнень [28]. Деструкція панкреатичної тканини веде до зміни її антигенних властивостей, тобто до формування критичного механізму для запуску імунних процесів. У цьому плані реакція ПЗ на подразник не специфічна і не залежить від фактору, що викликав

патологічний процес. Вона здійснюється через синтез і секрецію первинних медіаторів запалення - цитокінів. Безпосередня деструкція тканини підшлункової залози пов'язана також з такими факторами, як активні форми кисню та азоту оксид. Але вони, на думку деяких авторів, не є первинними. Це підтверджує той факт, що їх продукування контролюється низкою прозапальних цитокінів (21). [16,43,46]

Так, при ГП протягом першої доби від початку клініки відзначається пік плазмових концентрація TNF-а, IL-1 і IL-6, а через 48 годин - пік концентрацій IL-8 з паралельним зниженням IL-10 в крові (22).

Вивчення геному людини призвело до якісно нового етапу медичної науки – передбачувальної медицини. Основу якої складає ідентифікація головних генів-модифікаторів в генній сітці, та пошук асоціації поліморфізму таких генів з даними захворюваннями, що в свою чергу дозволяє прогнозувати ступінь ризику розвитку, перебіг, важкість захворювання. Наявність спадкової схильності при ГП беззаперечна. Хоча на разі детальних досліджень спадкових факторів ГП мало, особливо в Україні. [17,21,22,29,38]

Основні генні мутації, які детермінують розвиток панкреатиту:

1. Катіонного трипсіногену
2. Інгібітору трипсіну
3. Трансмембранного регуляторного білка муковісцидозу (23).

Отримані до теперішнього часу генетичні дані дозволили ідентифікувати цілий ряд генів, що детермінують розвиток панкреатиту. Етіологічний механізм неповної пенетрантності невідомий, але, мабуть, він може залучати генетичні фактори, такі як модифікації генів, імпринтинг і фактори зовнішнього середовища: вірусні інфекції, травми або окислювальні стреси. Мутації генів катіонного трипсіногена (PRSS1 - cationic trypsinogen), інгібітора трипсіну (SPINK1 - serine protease inhibitor Kazal type 1) і трансмембранного регуляторного білка муковісцидозу (CFTR - cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) у сучасній літературі розглядаються як основні чинники спадкової схильності до панкреатиту. [10,25]

Мутації в генах, можуть призводити до різних фенотипічних проявів і різних типів спадкування, крім того, однакові мутації одного і того ж гена у різних людей можуть супроводжуватися різними наслідками залежно від другорядних генетичних факторів індивідуума і навколишнього середовища [10].

Основна роль у розвитку синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) належить нейтрофільним лейкоцитам, мігруючим в пошкоджені тканини, де відбувається «респіраторний вибух» з викидом протеолітичних ферментів, вільних радикалів кисню та прозапальних цитокінів. Розвитку ССЗВ протидіє синдром компенсаторної протизапальної відповіді (СКПВ), що включає в себе безліч захисних механізмів, що перешкоджають надмірній запальній відповіді. Розвиток ускладнень і результат захворювання визначаються балансом між ССЗВ і СКПВ (18). [29]

До характеристик гострого деструктивного панкреатиту (ГДП), що дозволяє розглядати його з позицій імунології, відносяться:

1. Бімодальність патологічного процесу, спочатку асептичного, а потім інфекційного, з високою клінічною значимістю інфекційних ускладнень, є головною причиною летальності.

2. Закономірне утворення суперантигена (панкреонекрозу), що є центральним патологічним процесом при ГДП, визначає патологічну імунну відповідь і має яскравий клінічний прояв.

3. Діагностичне значення різних імунних і параімунних "маркерів" (Цитокіни, рецептори, імунокомпетентні клітини та продукти їх життєдіяльності), що дозволяють робити як об'єктивну оцінку тяжкості ГДП, так і прогнозування його перебігу, відповідаючи на найважливіші для клініциста питання (очікувана летальність, вірогідність розвитку сепсису, потреба в інтенсивній терапії, в хірургічному лікуванні та ін.)

4. Чутливість пацієнтів ГДП до імуноорієнтованої терапії (ІТ), ефективність різних методів якої неоднакова в різні періоди захворювання. При цьому ІТ здатна вирішувати як самостійні завдання (напр., профілактика

гнійних ускладнень і генералізації інфекції), так і служити компонентом лікувального комплексу, покращуючи переносимість хірургічних втручань, ефективність санації деструктивних вогнищ, ерадикації патогенів та ін. (17).

Відомо, що повторні напади панкреатиту мають тенденцію до затухання клінічної картини. За даними різних дослідників смертність від гострого панкреатиту знижується з 9,6% (при першому нападі) до 1,1% - третій напад (19). [33,14]

Увагу приділяють розповсюдженню патологічного процесу при панкреонекрозі. Характер якого визначається особливостями будови очеревинно-фасціального футляру ПЗ, топографоанатомічними особливостями за очеревинної клітковини, видом панкреонекрозу і локалізацією процесу у ПЗ (26).

1.2. Класифікації ГП

Відомо безліч класифікацій гострого панкреатиту, але однією з найбільш повних є класифікація О.О. Шалімова (1990), яка базується клініко-морфологічних змінах у самій залозі і в організмі в цілому: 1. По морфологічних змінах: 1) набряковий панкреатит: а) серозний; б) серозно-геморагічний. 2) некротичний (панкреонекроз): а) геморагічний (дрібновогнищевий, великовогнищевий, субтотальний і тотальний); б) жировий – дрібновогнищевий, великовогнищевий, субтотальний, тотальний (з переважанням геморагічного або жирового процесу). 3) гнійний панкреатит: а) первинно-гнійний; б) повторно-гнійний; в) загострення хронічного гнійного панкреатиту. 2. За ступенем тяжкості: 1) легка ступінь; 2) середній ступінь; 3) важкий; 4) блискавичний (вкрай важкий). 3. За клінічним перебігом: 1) регресує; 2) прогресуючий; 3) рецидивуючий. 4. За наявністю ускладнень: 1) місцеві ускладнення, ускладнення з боку самої підшлункової залози; 2) Внутрішньочеревинне ускладнення; 3) Позаочеревинне ускладнення. До токсичних ускладнень відносяться: панкреатогенний шок; панкреатогенна токсична дистрофія печінки;

панкреатогенна токсична дистрофія нирок; панкреатогенний ерозивно-геморагічний гастроентерит; панкреатогенний деліріозний синдром; панкреатогенна кома. До постнекротичних ускладнень відносяться: дегенеративні: парапанкреатичний інфільтрат, кіста підшлункової залози. Гнійні: абсцес підшлункової залози або сальникової сумки; флегмонозний або апостематозний панкреатит; абсцеси заочеревинних клітинних просторів і абсцеси черевної порожнини; перитоніт. Вісцеральні: зовнішні і внутрішні свищі (панкреатичні, жовчні, шлункові, кишкові, панкреато-шлункові та дуоденальні, панкреато-бронхіальні і плевральні); арозивні кровотечі; оклюзійні ураження (здавлення або тромбоз) гілок черевної аорти, ворітної вени і її приток. [55,44]

Розроблено більше 100 класифікацій, і жодна не є загальноприйнятою. Проблеми класифікації: визначення гнійних форм (більше 12 синонімів), визначення геморагічного панкреатиту (більше 18 синонімів), первинний та вторинний, морфологічні та топографо-анатомічні варіанти, важкість клінічного перебігу у ранній термін захворювання, розміри та розташування абсцесів (15). Якщо у майбутньому хто-небудь запропонує систему, здатну за одним чи декількома лабораторними показниками відрізнити набрякову і некротичну форми гострого панкреатиту, це буде означати вирішення проблеми класифікації (32).

Першою уніфікованою загальноприйнятою класифікацією гострого панкреатиту стала класифікація прийнята на міжнародній конференції в Атланті (США) у 1992 році. 1. Гострий панкреатит. 1.1. Інтерстиційний панкреатит. 1.2. Стерильний некроз. 1.3. Інфікований некроз. 2. Рідинні утворення при гострому панкреатиті. 2.1. Панкреатична псевдокіста. 2.2. Панкреатичний абсцес. 3. За ступенем важкості. 3.1. Важкий. 3.2. Неважкий.

У даній класифікації не відображені певні ускладнення гострого панкреатиту: рідинні утворення в чепцевій сумці та заочеревинному просторі, ферментативний та гнійний перитоніт, арозивна внутрішньочеревна кровотеча, біліарна гіпертензія, зовнішні та внутрішні

панкреатичні, шлункові, кишкові нориці і т.д. Таким чином застаріла класифікація почала гальмувати наукову розробку та практичне лікування хворих. З'явився ряд нових. [55,47]

У 2006 році була створена міжнародна Робоча Група експертів для перегляду класифікації Атланти, результатом роботи якої, стала класифікація, зазначена нижче:

1. Гострий панкреатит
 - 1.1. Інтерстиційний набряковий панкреатит
 - 1.2. Некротичний панкреатит (некроз підшлункової залози та/чи перипанкреатичний некроз)
 - 1.2.1. Асептичний
 - 1.2.2. Інфікований
2. Рідинні утворення при гострому панкреатиті
 - 2.1. (менше 4-х тижнів від початку захворювання)
 - 2.1.1. Гострі перипанкреатичні рідинні утворення (Acute peripancreatic fluid collection - APFC):
 - Ø Асептичні
 - Ø Інфіковані
 - 2.1.2. Післянекротичні панкреатичні/перипанкреатичні рідинні утворення (Post-necrotic pancreatic/peripancreatic fluid collection - PNPFC):
 - Ø Асептичні
 - Ø Інфіковані
 - 2.2. (більше 4-х тижнів від початку захворювання)
 - 2.2.1. Панкреатична псевдокіста (зазвичай відмічають підвищення активності амілази/ліпази):
 - Ø Асептичні
 - Ø Інфіковані
 - 2.2.2. Відмежовані ділянки некротизованої паренхіми підшлункової залози (секвестри) - (Walled-off pancreatic necrosis - WOPN) (PNPFC з визначеною стінкою):

- Ø Асептичні
- Ø Інфіковані
- 3. За ступенем важкості
 - 3.1. Важкий
 - 3.2. Неважкий

Подальші класифікації базуються саме на цій класифікації Атланти.

1.3. Панкреатогенний плеврит

Гострий панкреатит, особливо його деструктивна форма, супроводжується рядом загальних порушень в організмі, що викликається протеолітичними ферментами, «відхиленими» у кров. Першим місцем впливу названих ферментів є судинна стінка. В ній і розвивається аутоліз. При ураженні дрібних судин (артеріоли, пре- та капіляри) порушується їх проникність. Остання супроводжується просочуванням рідкої частини крові в перивазальний простір, що при одноразовому виході ферментів із судин підвищує гідрофільність тканин, їх набряк та викликає накопичення рідини в природніх порожнинах організму (суглобові сумки, черевна порожнина). Про накопичення рідини при гострих панкреатитах в плевральній порожнині повідомляють А.Г. Шарофеев (1963), А.А. Шелагуров (1967), А.А. Шалимов (1970). Як правило, випіт накопичується зліва (В.В. Чаплинський, А.І. ГНатишак, 1972). [38,52]. Накопичення рідини в плевральній порожнині має симптоматичний характер, але часто негативно впливає на перебіг основного захворювання. Проте, поряд із затиханням запального процесу в ПЗ, а отже і клінічної картини хвороби з часом плевральна рідина також розсмоктується.

У літературі не зустрічається описання плевриту, як самостійної хвороби, що була б пов'язана з перенесеним гострим панкреатитом, а усюди він описується саме як ускладнення ГП.

Представлені у літературі спостереження свідчать, що плеврит як ускладнення ГП частіше розвивається на ранніх стадіях захворювання,

частіше всього на 5-7 день, та особливо при його деструктивних формах, а плеврит як самостійне захворювання з'являється через 1 – 1,5 місяці після перенесеного ГП, в деяких випадках ще раніше – від 15 до 22 діб.[62,37].

За результатами вивчення літератури встановлено, що переважна кількість авторів схиляється до 3 основних шляхів розповсюдження панкреатогенного ексудату до плевральної порожнини: 1.) гематогенний; 2.) лімфогенний; 3.) через природні отвори діафрагми чи при її перфорації. Найбільш вірогідним більшість авторів вважає лімфогенний шлях розповсюдження, так званий «синдром відхилення ферментів». Якщо ферменти поширюються через hiatus oesophageus або hiatus aorticus, то в середостінні утворюються скупчення панкреатичного ексудату - псевдокісти середостіння. Діагноз остаточно встановлюється за допомогою рентгенологічного дослідження органів грудної клітини. Важливе діагностичне значення має плевральна пункція, що дозволяє уточнити характер випоту і виробити тактику подальшого лікування. Зазвичай випіт носить серозний або серозно-геморагічний характер, рідше спостерігається геморагічний ексудат. Патогенетичний зв'язок плевральних випотів з панкреатитом вперше відзначений Werner, який спостерігав плеврити у 3 хворих і запропонував термін «ПП».[56]. Однак роботи, присвячені цій патології, поодинокі. Судження про механізм розвитку плевритів при панкреатитах численні і різні. Серед причин появи ферментогенних плевритів автори називають розлади гемодинаміки, застій в малому колі кровообігу внаслідок гостро прогресуючої серцевої слабкості, залучення діафрагми в запальний процес і безпосередній перехід запалення на плевру в силу її контакту з лімфатичними судинами. Другим найбільш вірогідним шляхом розповсюдження панкреатогенного ексудату до плевральної порожнини більшість авторів вважають попереково – реберний трикутник Богдалека. Відомо, що останній має серозний покрив лише з боку

плевральної порожнини, завдяки чому за очеревина частина піддіафрагмального простору і відділяється від порожнини плеври.

Таким чином, у різний період накопичення випоту в плевральній порожнині щодо первинної хвороби, а також різний характер (серозний, геморагічний) свідчать, нам здається, про різний механізм його виникнення. А це є визначальним в призначенні методів лікування. [60].

1.4. Класифікація плевритів

Найбільш часто в клінічній практиці використовується класифікація плевритів, запропонована в 1984 р. професором СПбГМУ Н.В. Путова.[39].

По етіології:

- інфекційні (за інфекційним збудником – пневмококовий, стафілококовий, туберкульозний та ін плеврити)
- неінфекційні (за позначеннями захворювання, що приводить до розвитку плевриту – рак легені, ревматизм і т. д.)
- ідіопатичні (неясної етіології)

За наявністю та характером ексудату:

- ексудативні (плеврити з серозним, серозно-фібринозний, гнійним, гнильним, геморагічним, холестериновим, еозинофільних, хілозної, змішаним випотом)
- фібринозні (сухі)

За перебігом запалення:

- гострі
- підгострі
- хронічні

За локалізацією випоту:

- дифузні

- осумковані або обмежені (пристінкові, верхівкові, діафрагмальний, костодіафрагмального, междолевой, парамедіастінальніе).

1.5. Діагностичні критерії плеврального випоту

У нормі у плевральному просторі міститься приблизно 1 мл рідини (J. Rubins). Плевральний випіт — накопичення щонайменше 10–20 мл рідини (I. Abdulhamid). [39, 47]. Випіт виникає тоді, коли більше рідини потрапляє у плевральний простір, ніж видаляється з нього. До накопичення рідини можуть призводити такі патофізіологічні механізми: зростання рівня інтерстиціальної рідини в легенях унаслідок підвищення тиску в легеневих капілярах (при серцевій недостатності) або їх проникності (при пневмонії); зниження рівня внутрішньоплеврального тиску (при ателектазі); зниження онкотичного тиску плазми крові (при гіпоальбумінемії); підвищення проникності плевральної мембрани та обструкція лімфовідтоку (наприклад, при злоякісних захворюваннях або інфекції плеври); дефекти діафрагми (при печінковому гідротораксі); розрив грудної протоки (хілоторакс). Хоча появу випоту у плевральній порожнині можуть зумовлювати багато різних захворювань, у дорослих найчастішою етіологією є серцева недостатність, онкологічні захворювання, пневмонія, туберкульоз та емболія легеневої артерії, тоді як у дітей — пневмонія.

Початкове обстеження з приводу наявності плеврального випоту

Обстеження з приводу наявності плеврального випоту залежить від результатів збору анамнезу та фізикального обстеження (*таблиця 1*). Симптоматика плеврального випоту залежить від первинного захворювання, проте характерні задишка, кашель (звичайно непродуктивний) та плевритичний біль у грудній клітці. При фізикальному обстеженні грудної клітки (якщо об'єм випоту перевищує 300 мл) виявляють притуплення

перкуторного звуку, послаблення або відсутність голосового тремтіння, послаблення дихальних шумів та відсутність бронхофонії.

Наявність плеврального випоту можна підтвердити за допомогою оглядової рентгенографії ОГК в прямій та боковій проекції, при наявності сумнівів для виявлення випоту невеликого об'єму і диференціації між плевральною рідиною та потовщенням плеври слід виконати УЗД або КТ. Якщо невелика кількість плевральної рідини у стандартній прямій проекції видима нечітко, візуалізація може поліпшитися в латеропозиції (рисунок 1а та 1б). На оглядовій рентгенограмі ОГК у прямій проекції вільна рідина у плевральній порожнині може затінювати діафрагмальний синус (при об'ємі більш як 150 мл); утворювати напівмісяцеву тінь латерально або міститися під легенею, створюючи картину підвищеного стояння відповідної половини діафрагми.[39, 35].

Багатокамерний осумкований випіт найчастіше трапляється при захворюваннях, які зумовлюють інтенсивний запальний процес плеври: емпіємі, гемотораксі чи туберкульозі. Іноді вогнищеве накопичення рідини між долями легені (перицисурит) може нагадувати пухлину легені. Така ситуація найчастіше трапляється у хворих з серцевою недостатністю. Зникнення “пухлини” при адекватному лікуванні серцевої недостатності підтверджує діагноз псевдопухлини. Серцева недостатність — найчастіша етіологія двостороннього плеврального випоту, проте при відсутності кардіомегалії слід виключити інші фактори, зокрема злоякісну пухлину.

Випіт великого об'єму (більш як 1000 мл) може затінювати цілу половину грудної клітки та зміщувати середостіння в протилежну сторону. У більш як половині випадків він зумовлений злоякісними захворюваннями; до інших етіологічних факторів належать ускладнений парапневмонічний випіт, емпієма та туберкульоз. Якщо у пацієнта з масивним плевральним випотом середостіння зміщене в сторону випоту або міститься по серединній лінії,

слід виключити ендобронхіальну обструкцію (наприклад, рак легені) або проростання пухлини в середостіння (наприклад, при мезотеліомі).

1.6. Аналіз плевральної рідини

У нормі плевральна рідина має такі характеристики: прозорий ультрафільтрат плазми крові з рН 7,60–7,64, вміст білка менш як 2% (10–20 г/л), менш як 1000 лейкоцитів/мм³, вміст цукру подібний до плазми крові, рівень лактатдегідрогенази менш як 50% рівня в плазмі крові, рівень натрію, калію та кальцію подібний до міжклітинної рідини, рівень діастази подібний до вищої межі у сечі..

На основі біохімічного аналізу плевральний випіт розділяють на ексудат та трансудат, що звичайно відображає патофізіологічний механізм його утворення.

Трансудат

Трансудат утворюється внаслідок дисбалансу між гідростатичним та онкотичним тиском, зумовленого обмеженим колом загальновідомих клінічних синдромів, таких як серцева недостатність та цироз. До менш поширених етіологічних факторів належать нефротичний синдром, ателектаз, перитонеальний діаліз, констриктивний перикардит, обструкція *venacavasuperior* та уриноторакс. Трансудатний випіт звичайно зникає під впливом лікування первинного захворювання (наприклад, діуретиками).

Ексудат

Ексудат, навпаки, зумовлений впливом локальних факторів на накопичення плевральної рідини. Встановлення його етіології частіше становить діагностичну дилему. У США більшість випадків ексудативного плеврального випоту зумовлена пневмонією, злоякісними захворюваннями та тромбоемболією (таблиця 1.2).

У клінічній практиці ексудат можна чітко віддиференціювати від трансудату на основі критеріїв Лайта (Light). Випіт слід вважати ексудатом при наявності хоча б одної з таких ознак: (1) співвідношення рівня білка в плевральній рідині до аналогічного показника в сироватці крові більш як 0,5; (2) співвідношення рівня лактатдегідрогенази (ЛДГ) плевральної рідини до показника в сироватці крові більш як 0,6 або (3) рівень ЛДГ в плевральній рідині становить більш як 2/3 верхньої межі норми для сироваткової ЛДГ.

Чутливість критеріїв Лайта для діагностики ексудату сягає майже 100%, проте приблизно 20% хворих з плевральним випотом, зумовленим серцевою недостатністю, після лікування сечогінними можуть відповідати цим критеріям для ексудату. Якщо різниця в рівні білка між сироваткою крові та плевральною рідиною становить більш як 31 г/л, слід вважати, що у пацієнта трансудатний випіт. Градієнт рівня альбуміну між сироваткою крові та випотом більш як 12 г/л також вказує на те, що плевральний випіт, найімовірніше, є трансудатом. Проте диференціальну діагностику між ексудатом та трансудатом не можна базувати виключно на градієнті рівня білка чи альбуміну — це може призвести до хибної класифікації багатьох випадків ексудату. Нижча чутливість такого підходу може бути зумовленою тим, що для встановлення діагнозу застосовується лише один показник, а не комбінація трьох тестів, як при стандартних критеріях Лайта.

Обстеження хворих з ексудатом

У пацієнтів з ексудатом після першого торакоцентезу слід провести такі тести отриманої рідини: кількісний та якісний склад клітин крові, рівень цукру, аденозіндеамінази та цитологічне дослідження. При підозрі на наявність інфекції слід визначити рівень рН та зробити посів на стерильність (таблиці 1.3, 1.4, 1.5).

Таблиця 1.

Додаткові тести для рідини,
отриманої при пункції плеврального випоту

Тест	Показник	Можливий діагноз	Примітки
Амілаза	Більше верхньої межі норми	Злоякісне захворювання (< 20%), патологія підшлункової залози, розрив стравоходу	Тест показаний при підозрі на розрив стравоходу та патологію підшлункової залози. При злоякісному захворюванні та розриві стравоходу амілаза походить із слинних залоз
Посів на стерильність	Позитивний результат	Інфекція	Цей тест слід проводити в усіх випадках парапневмонічного плеврального випоту, оскільки позитивний результат посіву або бактеріоскопії за Грамом є показаннями для дронування плевральної порожнини
pH	< 7,20	Ускладнений парапневмонічний випіт або емпієма, злоякісне захворювання	Тест слід виконувати в усіх випадках отримання негнійного ексудату при підозрі на наявність інфекції. При

		(<10%), туберкульоз (<10%), розрив стравоходу	низькому рівні рН плевральної рідини трубковий дренаж слід встановлювати тільки при наявності парапневмонічного плеврального випоту
Продовження таблиці 1.4.			
Цукор	< 3,3 ммоль/л	Ускладнений парапневмонічний випіт або емпієма, туберкульоз (20%), злоякісне захворювання (<10%), ревматоїдний артрит	Звичайно плевральний випіт з низьким вмістом цукру також має низький рівень рН та високий рівень ЛДГ
Співвідношення рівня білка в плевральному випоті до рівня в сироватці крові	> 0,5	Будь-яке захворювання, яке може викликати ексудат	Рівень білка в плевральній рідині > 30 г/л буває при ексудаті, проте якщо встановлення діагнозу ексудату базувати лише на основі цього показника, у більш як 10% випадків ексудату та 15% трансудату можна допустити діагностичну помилку

1.7. Лікування плевриту

Лікувальні заходи при плевриті направлені на усунення етіологічного фактора і полегшення симптоматики. При плевритах, викликаних пневмонією, призначається антибіотикотерапія. Ревматичні плеврити лікуються нестероїдними протизапальними препаратами, глюкокортикостероїдами. При туберкульозних плевритах лікування проводиться у фтизіатра і полягає у специфічній терапії рифампіцином, ізоніазидом і стрептоміцином на протязі декількох місяців.[39].

З симптоматичної метою показано призначення анальгетиків, сечогінних, серцево-судинних засобів, після розсмоктування випоту – фізіотерапії та лікувальної фізкультури.

При ексудативному плевриті з великою кількістю випоту вдаються до його евакуації шляхом проведення плевральної пункції (Торакоцентез) або дренажування. Одномоментно рекомендується евакуювати не більше 1-1,5 л ексудату щоб уникнути серцево-судинних ускладнень (внаслідок різкого розправлення легені і зворотного зсуву середостіння). При гнійних плевритах проводиться промивання плевральної порожнини антисептичними розчинами. Інтраплеврально вводяться антибіотики, ферменти, гідрокортизон і т. д.

З метою лікування рецидивуючих ексудативних плевритів проводять плевродез (введення в плевральну порожнину тальку або хіміопрепаратів для склеювання листків плеври).[39,58].

У лікуванні сухого плевриту крім етіологічного лікування пацієнтам показаний спокій. Для полегшення больового синдрому призначаються гірчичники, банки, зігріваючі компреси і туге бинтування грудної клітки. З метою придушення кашлю призначають прийом кодеїну, діонин (етилморфіну гідрохлориду). У лікуванні сухого плевриту ефективні протизапальні засоби: ацетилсаліцилова кислота, ібупрофен та ін

Для лікування хронічного гнійного плевриту вдаються до хірургічного втручання – плевректомія з декортикацією легені. [39,58,35].

Лікуванню панкреатогенного плевриту присвячено дуже мало праць, до кінця не вивчені основні шляхи розповсюдження панкреатогенного ексудату до плевральної порожнини, нами не знайдено жодного клініко – діагностичного алгоритму, який дав би змогу практичному лікарю правильно орієнтуватись в постановці діагнозу РП в початкові терміни його виникнення та розпочати своєчасне лікування.

Розділ II: Матеріали і методи дослідження

Клінічна частина роботи включала результати обстеження та лікування 53 хворих з гострим панкреатитом, що був ускладнений реактивним плевритом, та без нього, що перебували на стаціонарному лікуванні у хірургічному відділенні КУСМКЛІ №1 за період з 1 серпня 2013 по 30 березня 2016 року.

Серед хворих було 32 (60%) чоловіка та 21 (40%) жінка, віком від 24 до 82 років. Розподіл за віковими категоріями: 24-30 років – 12 (23%) хворих, 31 – 40 років – 24 (45%) хворих, 41 – 60 років – 8 (15%) хворих, 61 – 82 роки 9 хворих (17%), (див. таблиці 2, 2.1, 2.2.).

В основній групі було 22 (58%) чоловіка та 16 (42%) жінок.

В групі порівняння було 10 (67%) чоловіків та 5 (33%) жінок.

Хворі розподілені наступним чином:

1.) 28(53%) хворих з панкреонекрозом, з них:

а) 8 (15%) з псевдокістою підшлункової залози;

б) 15 (28%) хворих з стерильним панкреонекрозом;

в) 5 (9%) хворих з інфікованим панкреонекрозом

2.) 25 (147%) хворих з гострим інтерстиціальним набряковим панкреатитом .

Таблиця 2.

Кількість хворих та їх розподіл на групи

Група	
Основна група (n=38) 72%	Хворі з реактивним плевритом на фоні гострого панкреатиту
Група порівняння (n=15) 28%	Хворі з високою діастазурією, але без реактивного плевриту

Таблиця 2.1

Розподіл хворих за статтю

Група	Жінки	Чоловіки
Основна група (n=38) 72%	16 (42%)	22 (58%)
Група порівняння (n=15) 28%	5 (33%)	10 (67%)

Таблиця 2.2

Розподіл хворих за віком

Стать	24-30 років	31 – 40 років	41 – 60 років	61 – 82 роки
Жінки	3 (6%)	8 (15%)	7 (13%)	3 (6%)
Чоловіки	8 (15%)	12 (23%)	10 (19%)	2 (4%)

Серед обстежених хворих розподіл за формами панкреатиту був наступний:

- 1.) 28(53%) хворих з панкреонекрозом, з них:
 - а) 8 (15%) з псевдокістою підшлункової залози;
 - б) 15 (28%) хворих з стерильним панкреонекрозом;
 - в) 5 (9%) хворих з інфікованим панкреонекрозом
- 2.) 25 (147%) хворих з гострим інтерстиціальним набряковим панкреатитом

В основній групі розподіл хворих за формами панкреатиту був наступним:

- 1.) 24 (63%) хворих з панкреонекрозом, з них:
 - а) 8 (21%) з псевдокістою підшлункової залози;
 - б) 11 (29%) хворих зі стерильним панкреонекрозом;
 - в) 5 (13%) хворих з інфікованим панкреонекрозом.
- 2.) 14(37%) хворих з гострим інтерстиціальним набряковим панкреатитом

В групі порівняння було обстежено 15 хворих, у яких була виявлена висока діастазурія, яка зберігалась протягом декількох днів, але реактивний плеврит не виникав.

У групі порівняння за формами панкреатиту хворі були розподілені наступним чином:

- 1.) Було 4 (27%) хворих зі стерильним панкреонекрозом, з них 3 чоловіка та 1 (7%) жінка:
- 2.) Всі інші 11 (73%) хворих були з гострим інтерстиціальним набряковим панкреатитом.

Серед обстежених пацієнтів рівень летальності дорівнює 0.

У всіх хворих досліджувалась діастаза сечі, як специфічний маркер гострого панкреатиту, діастаза плеврального ексудату, також глюкоза та білок плеврального ексудату. Аналіз рівня діастази і в сечі, і в плевральному ексудаті проводили за методом Вольгемута. Забір матеріалу (сеча, плевральний ексудат) для вивчення всіх показників здійснювався при шпиталізації та відразу після постановки діагнозу реактивного плевриту, враховуючі показання до плевральної пункції.

Дослідження проводилось у всіх без виключення хворих з діагнозом «Гострий панкреатит», але особливу увагу приділяли хворим з високою діастазурією та деструктивними формами панкреатиту, тому що згідно даних літератури та власних досліджень саме ця група пацієнтів знаходиться в зоні ризику виникнення такого ускладнення як реактивний плеврит.

У всіх хворих основної групи проводилась оглядова рентгенографія ОГК, як основний та обов'язковий метод діагностики РП. Показання до проведення рентгендіагностики формувались на основі вивчення картини основного захворювання (гострий панкреатит), важкості його перебігу, скарг з боку органів грудної клітини, а саме: кашель, задуха, біль в тій чи іншій

половині грудної клітини, також на основі фізикального обстеження: аускультатії та перкусії.

Також у всіх хворих основної групи проводилось УЗД органів черевної порожнини, у 25 хворих по даним УЗД було накопичення рідини в чепцевій сумці, малому тазі, в 15 випадках був поставлений діагноз ферментативного перитоніту, хворі були прооперовані. Поряд з цим вивчалась кореляція накопичення рідини в черевній порожнині та плевральній порожнині (паралельно з виникненням реактивного плевриту).

Статистична обробка результатів проводилась із використанням пакету STATISTICA 6.0 із використанням електронних таблиць "Excel", на основі вираховування абсолютних значень, відносних величин, визначення середнього арифметичного (M), середнього квадратичного відхилення ($M \pm m$).

Розділ III: Аналіз власних досліджень

Проводилось детальне обстеження всіх шпиталізованих хворих з діагнозом «Гострий панкреатит», особливо пацієнтів з високою діастазурією та з деструктивними формами гострого панкреатиту.

Звертали особливу увагу на клінічний стан хворого, появу на 3 – 5 день від моменту початку захворювання таких симптомів, як: задуха, біль в грудній клітині, кашель, слабкість, що давало змогу запідозрити реактивний плеврит та вчасно розпочати правильно діагностично – лікувальну програму.

При лабораторній діагностиці першим кроком було визначення рівня діастази сечі. Цей показник є високоспецифічним, визначається з перших годин захворювання, використовується не лише для підтвердження клінічного діагнозу, а й дозволяє диференціювати гострий панкреатит від іншої абдомінальної патології. Крім того, з аналізу літератури та з власних спостережень відомо, що тривала діастазурія в більшості випадків (40-50%) приводить до виникнення такого специфічного ускладнення гострого панкреатиту як реактивний плеврит.

Нормальний рівень діастази сечі у здорової людини не перевищує 64 ОД. Збільшення рівня діастази сечі більше ніж 128 ОД трактується як ферментурія, що є ознакою пошкодження тканини підшлункової залози з потраплянням ферментів у кров'яне русло, так званий «синдром відхилення ферментів», що також є однією з найбільш частих причин розвитку реактивного плевриту.

Також всім хворим проводилось УЗД органів черевної порожнини, для встановлення форми гострого панкреатиту, наявності скупчення рідини в черевній порожнині, поряд з цим вивчалась кореляція накопичення рідини в плевральній порожнині до її накопичення інтраабдомінально, проводились паралелі з виникненням реактивного плевриту.

В основній групі хворих (38 чоловік), у яких був виявлений реактивний плеврит (в різні терміни від моменту початку захворювання), проводився наступний діагностично – лікувальний алгоритм: фізикальне обстеження, оглядова рентгенографія органів грудної клітини, визначення показань до плевральної пункції, плевральна пункція, за необхідності (при деструктивних формах) інтраплевральне введення антибіотиків для профілактики нагноєння плеврального ексудату (30% лінкоміцин 2,0 на 10 мл 0,9% фізіологічного розчину).

У групі порівняння було досліджено 15 хворих, у яких була виявлена висока діастазурія, яка зберігалась протягом декількох днів, але реактивний плеврит не виникав. Цифри діастази у сечі досліджуваної групи порівняння наведені нижче:

Група порівняння за формами панкреатиту була розподілена наступним чином:

3.) Було 4 (27%) хворих зі стерильним панкреонекрозом, з них 3 чоловіка та 1 (7%) жінка:

1-ша доба - у 4 (27%) досліджуваних хворих з панкреонекрозом хворих рівень діастази у сечі був 32768 ОД, цей рівень зберігався до 3 доби, на фоні інтенсивного лікування (інгібітори протеаз, антибіотикотерапія, постановка перидурального катетера, дезінтоксикацій на терапія, аналгетичні та спазмолітичні засоби)

3-тя доба – рівень діастази сечі 16384 ОД у 3 (20%) хворих та 8192 ОД у 1 (7%) хворої.

5-та доба – рівень діастази сечі всіх 4 досліджуваних хворих з панкреонекрозом був нижчим 1024 ОД

2.) Всі інші 11 (73%) хворих були з гострим інтерстеціальним панкреатитом, з них 7 (47%) з легким перебігом, 4 (27%) з тяжким перебігом.

1-ша доба – рівень діастази був 4000 ОД у 9 (82%) хворих та 2048 ОД у 2 (18%) хворих;

3-тя доба – рівень діастази 2048 ОД зберігався лише у 4 (36%) хворих;

5-та доба – рівень діастази 1024 ОД був у 1 (9%) хворого та 512 ОД ще у одного (9%).

В подальшому рівні діастазурії не перевищували вищої межі норми. В жодному з випадків ускладнення у вигляді реактивного плевриту не спостерігалось, хворим проводилось фізикальне обстеження щодня та оглядова рентгенографія органів грудної клітини на 3 та 7 день захворювання, всі хворі виписані з відділення на 10 – 14 день після нормалізації лабораторних показників та клінічного стану. Незважаючи на високий рівень діастазурії, тяжкий стан деяких хворих ускладнення у вигляді реактивного плевриту не було діагностовано. (див. таб.3 та рис.1).

Таблиця 3.

Показники рівня діастази у групі порівняння (без реактивного плевриту).

Терміни дослідження	Стерильний панкреонекроз (M±m)	Гострий інтерстиціальний набряковий панкреатит (M±m)
1-ша доба	28464±1864	3878±396
3-тя доба	14892±1020	1844±286
5-та доба	886±72	716±163

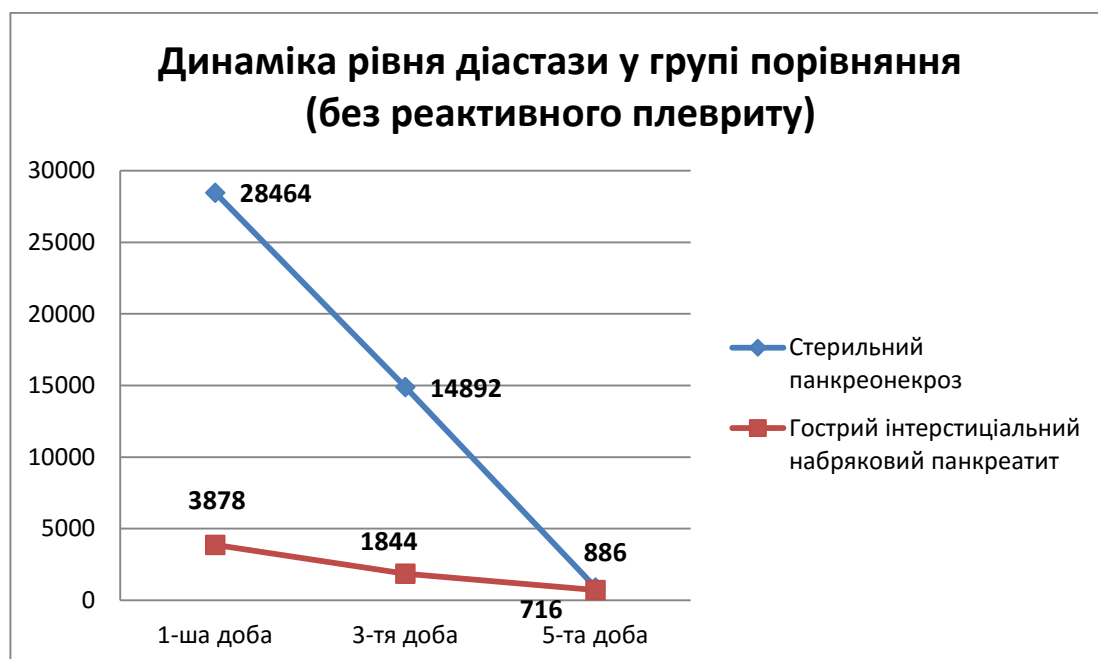


Рис. 1. Динаміка рівня діастази у групі порівняння (без реактивного плевриту)

В основній групі, у хворих з панкреонекрозом - 24(63%) чоловіка з моменту постановки діагнозу (фізикальне обстеження та оглядова рентгенографія ОГК) відразу проводилась плевральна пункція, її біохімічне дослідження, вивчалась кореляція вмісту діастази в сечі та в плевральному ексудаті, отримані показники наведені нижче:

Таблиця 3.1

Показники та рівня діастази в сечі та в плевральному ексудаті у хворих на панкреонекроз.

Терміни дослідження	Сеча (M±m)	Плевральний ексудат (M±m)
1-ша доба постановки діагнозу	1456±250 ОД	1198±147 ОД
2-га доба	1036±183 ОД	1036±183 ОД
3-тя доба	886±72 ОД	793±156 ОД
4-та доба	652±93 ОД	477±69 ОД
5-та доба	557±139 ОД	300±69 ОД

Як бачимо, рівень діастази в сечі зазвичай корелював та динамічно знижувався на фоні проведеного лікування поряд з рівнем діастази в плевральному ексудаті, у 20 хворих за даними УЗД ОЧП також було виявлено накопичення рідини в чепцевій сумці, що також співпало з днем діагностування реактивного плевриту, між чим ми також проводимо паралелі. (див. таб. 3.1 та рис.1.1.)

Динаміка середніх показників рівня діастази сечі відповідно до рівня діастази в плевральному ексудаті у хворих на панкреонекроз

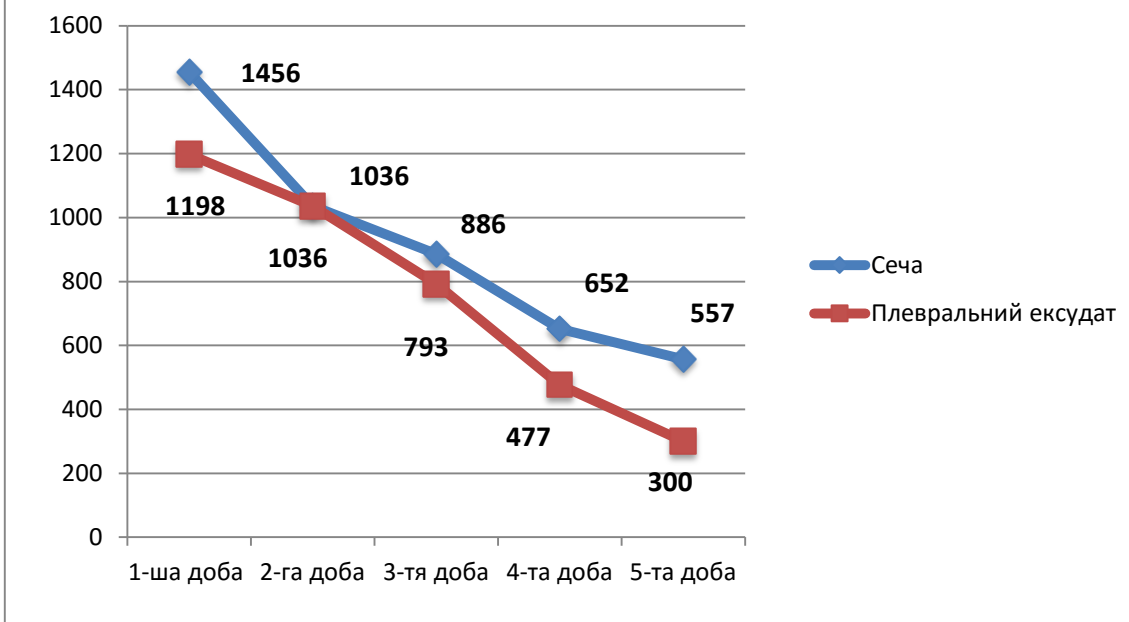


Рис. 1.1 Динаміка середніх показників рівня діастази сечі відповідно до рівня діастази в плевральному ексудаті у хворих на панкреонекроз

У інших хворих основної групи з гострим інтерстиціальним набряковим панкреатитом - 14 (37%) чоловік також проводили плевральну пункцію та дослідження плеврального ексудату на наявність діастази, її кореляцію з вмістом у сечі відразу після виявлення реактивного плевриту. (див. таб.3.2 та рис. 1.3.).

Таблиця 3.2

Показники рівня діастази в сечі та в плевральному ексудаті у хворих на гострий інтерстиціальний набряковий панкреатит.

Терміни дослідження	Сеча (M±m)	Плевральний ексудат (M±m)
1-ша доба постановки діагнозу	4192±412	4648±438
3-тя доба	3654±382	4212±413
5-та доба	3248±346	2645±312
7-а доба	1198±147	1036±183
8-а доба	557±139	285±48

Як ми бачимо з наведених даних, рівень діастази в плевральному ексудаті навіть дещо перевищував рівень діастази в сечі, та його зниження було не настільки швидким, як у сечі. У всіх 14 хворих з гострим інтерстиціальним панкреатитом по даним УЗД ОЧП було виявлено накопичення рідини в чепцевій сумці, у 4 хворих був встановлений перипанкреатогенний інфільтрат. З цього ми робимо висновок, що панкреатогенний ексудат, який виник в результаті гострого запалення ПЗ, розповсюджувався через природні отвори діафрагми в плевральну порожнину та викликав розвиток реактивного плевриту. Динаміка отриманих даних представлена у вигляді графіка:

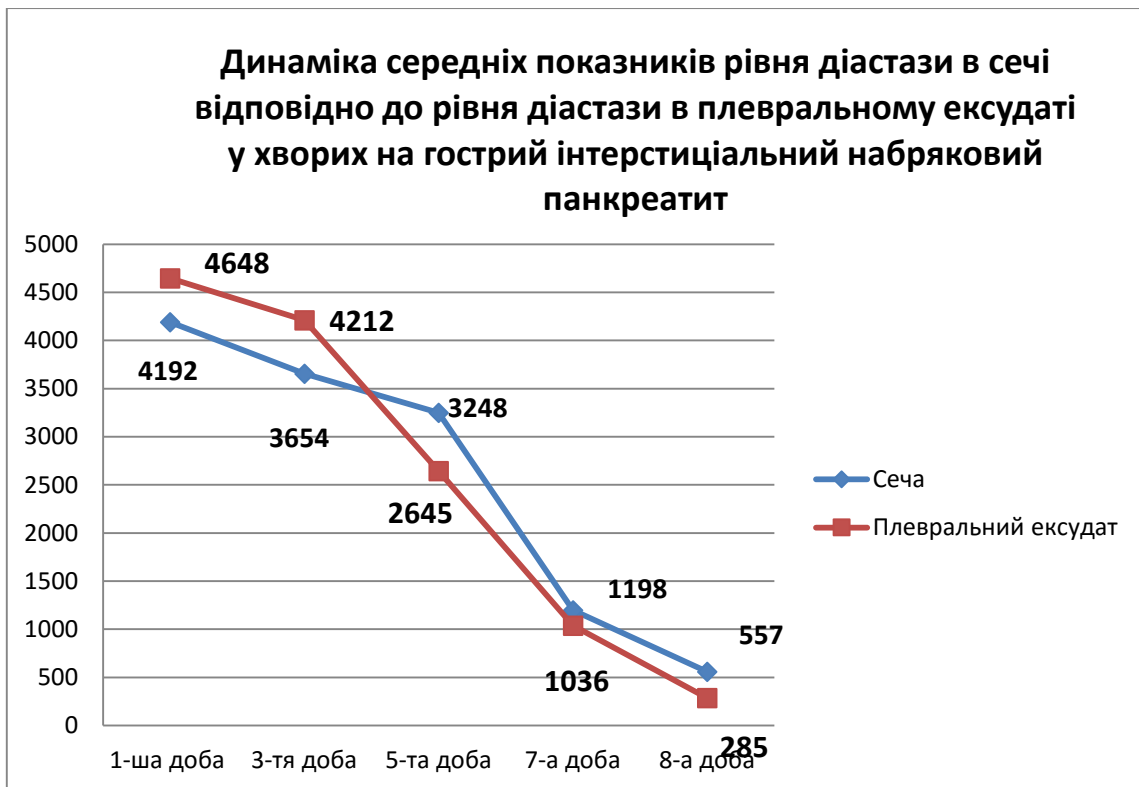


Рис. 1.3 Динаміка середніх показників рівня діастази в сечі відповідно до рівня діастази в плевральному ексудаті у хворих на гострий інтерстиціальний набряковий панкреатит

Плевральна пункція проводилась у всіх без виключення хворих основної групи, згідно рекомендованих та розроблених показань до цієї маніпуляції.

У всіх хворих характер ексудату був однаковим – рідина прозорого кольору, серозного характеру, без запаху та будь – яких домішків. У плевральному ексудаті досліджувались наступні показники : діастаза, глюкоза та білок. Отримані дані щодо діастази наведені вище у вигляді таблиць та графіків. Середні значення отриманих даних щодо білка та глюкози наводимо нижче у вигляді таблиці:

Таблиця 3.3

Середні показники рівня глюкози та білка в плевральному ексудаті у досліджуваної групи.

Категорія хворих (по формі панкреатиту)	Цукор	Білок
Хворі з панкреонекрозом	3,8 – 4,0 ммоль/л	32 – 35 г/л
Хворі на гострий інтерстиціальний набряковий панкреатит	3,5 – 3,7 ммоль/л	35 – 38 г/л

Плевральну пункцію проводили на перший день постановки діагнозу РП, в подальшому в залежності від клінічного стану хворого, та отриманої кількості ексудату (об'єму) на першій пункції, що було визначальним критерієм. Об'єм отриманої рідини у 24 хворих на панкреонекроз та у 14 хворих на гострий інтерстиціальний набряковий панкреатит відрізнявся. (див. таб. 3.4. та рис.1.4.).

Таблиця 3.4

Середні показники об'єму плеврального ексудату у хворих основної групи у різні терміни забору матеріалу.

Терміни плевральної пункції	Хворі з гострим інтерстиціальним набряковим панкреатитом (об'єм рідини)	Хворі з панкреонекрозом (об'єм рідини)
1-ша доба постановки діагнозу	225,0 мл	96,0 мл
2-га доба	198,0 мл	112,0 мл
3-тя доба	322,0 мл	106,0 мл
5-та доба	146,0 мл	43,0 мл
7-ма доба	44,0 мл	15,0 мл

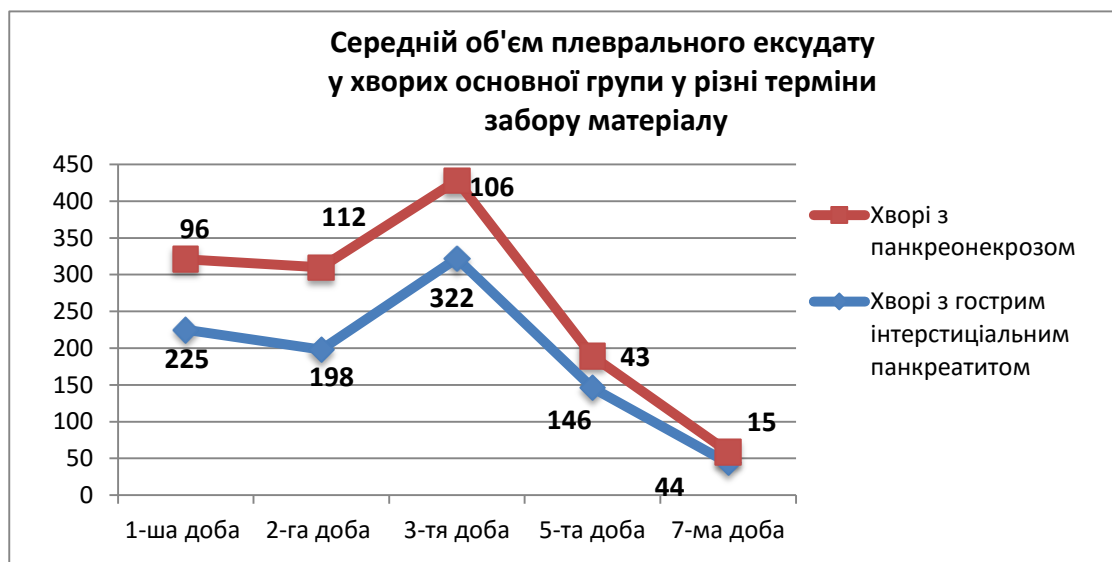


Рис. 1.4. Середній об'єм плеврального ексудату у хворих основної групи у різні терміни забору матеріалу

Також всім хворим проводили бактеріологічний посів плевральної рідини на *Mycobacterium tuberculosis*, у всіх хворих результат був негативний.

Як бачимо з наведених даних більша кількість ексудату спостерігалась при гострому інтерстиціальному набряковому панкреатиті, ніж при панкреонекрозі (у всіх груп хворих). Динаміка зниження рівня ексудату була приблизно однаковою, найбільша кількість ексудату була на 3-тю добу у хворих на гострий інтерстиціальний панкреатит, та на 2-гу у хворих на панкреонекроз. Поряд з проведенням плевральних пункцій ми спостерігали покращення загального стану хворих, зникнення таких симптомів, як: кашель, слабкість, задуху, біль в грудній клітині. Те, що кількість плеврального ексудату була більшою у хворих на гострий інтерстиціальний панкреатит, ніж у хворих на панкреонекроз ми можемо пояснити тим, що при ГП було більше накопичення рідини інтраабдомінально (в чепцевій сумці), що підтверджувалось по даним УЗД, та ексудат через природні отвори діафрагми розповсюджувався до плевральної порожнини.

Усім хворим проводилась оглядова рентгенографія ОГК на 3 добу від моменту початку захворювання, тому що вивлено, що саме в цей термін найбільш часто діагностується реактивний плеврит. У деяких хворих на 3 день змін на рентгенограммі виявлено не було, але на 5-7 день з'являлись характерні скарги, які змушували повторювати дослідження та був діагностований РП. (див. рис. 2.-2.4.).



Рис.2. Оглядова рентгенографія ОГК, 5-доба постановки діагнозу. Правобічний ексудативний плеврит



Рис.2.1.Оглядова рентгенографія ОГК, 7-доба постановки діагнозу. Лівобічний ексудативний плеврит

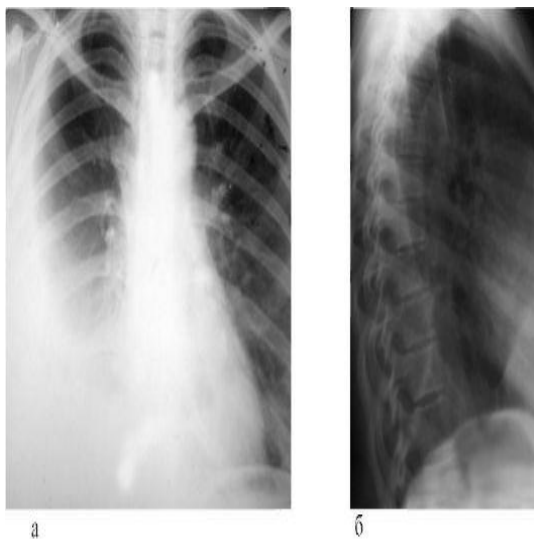


Рис.2.3.Оглядова рентгенографія ОГК, (пряма та бокова проекція) 3-доба постановки діагнозу. Правобічний ексудативний плеврит.

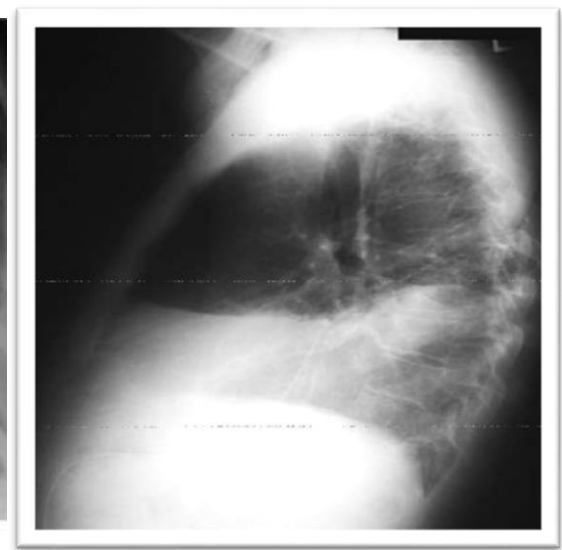


Рис.2.4.Оглядова рентгенографія ОГК, (бокова проекція) 4- доба постановки діагнозу. Лівобічний ексудативний плеврит.

На наведених рентгенограмах бачимо пряму та бокову проекцію рентгенографію ОГК, ліво- та правобічний осумкований базальний плеврит, схожу картину з різною площею ураження ми отримували у всіх хворих РП. Терміни діагностування РП у вигляді діаграми зображені вище. З наведених прикладів можемо зробити висновок, що всім хворим на гострий панкреатит на 3 день захворювання необхідно проводити оглядову рентгенографію ОГК. Також всім хворим основної групи проводилось УЗД ОЧП. У всіх 14 (100%) хворих на ГП та у 20 (83%) хворих на панкреонекроз було виявлено інтраабдомінальне накопичення ексудату (в чепцевій сумці, в порожнині малого тазу), враховуючі ці дані та терміни діагностування РП ми спробували провести паралелі між гострим накопиченням рідини в черевній порожнині та виникненням РП (як відомо з даних літератури, один з основних шляхів розповсюдження ексудату до ПП через природні отвори діафрагми, та це є однією з найчастіших причин виникнення РП). Отримані дані наведені нижче у вигляді таблиці та графіка:

Таблиця 3.5

Терміни діагностування інтраабдомінального накопичення рідини та кількість хворих в залежності від форми захворювання.

Терміни діагностування інтраабдомінального накопичення рідини (по даним УЗД ОЧП)	Хворі на гострий інтерстиціальний панкреатит (кількість хворих) n=16	Хворі на панкреонекроз (кількість хворих) n=20
1-ша доба від моменту початку захворювання	2	2
3-тя доба	4	7

5-та доба	8	9
Продовження таблиці 3.5.		
7-ма доба	2	2

Реактивний плеврит у досліджуваних хворих основної групи (38 чоловік) був діагностований у наступні строки від моменту початку захворювання:

- 1.) У 6 (16%) хворих на 3 день;
- 2.) У 22 (58%) хворих на 5 день;
- 3.) У 3 (8%) хворих на 6 день;
- 4.) У 7 (18%) хворих на 7 день.

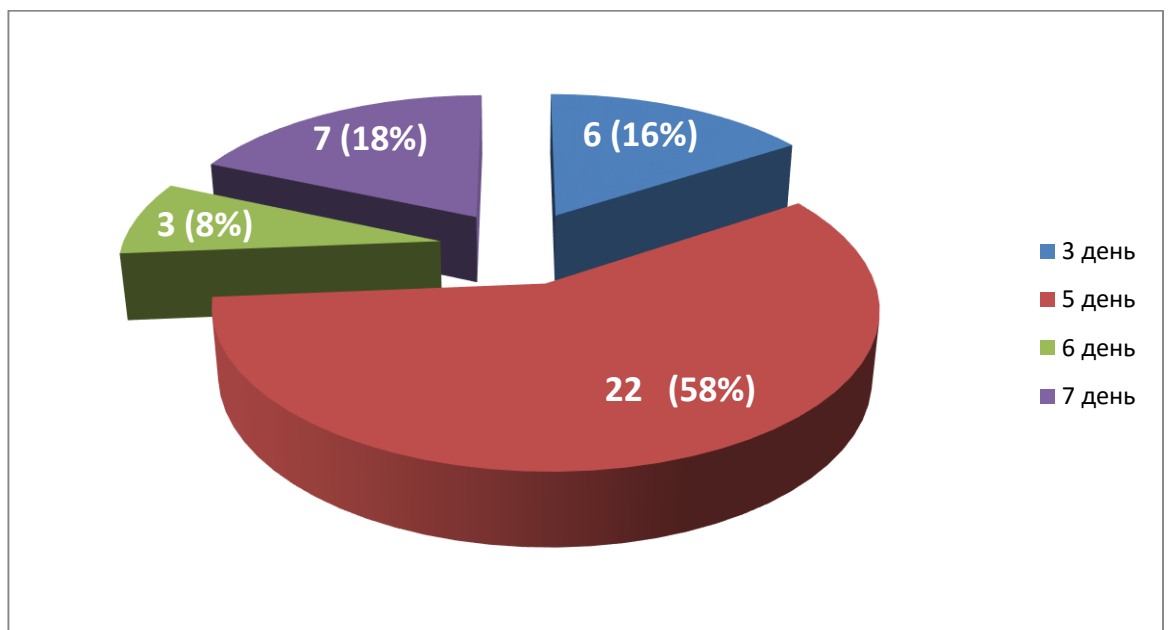


Рис.3. Терміни діагностування реактивного плевриту:

Як видно з наведених даних найбільша кількість хворих, у яких діагностовано інтраабдомінальне та інтраплевральне накопичення рідини була саме на 5 день від початку захворювання, з нашого погляду це можна

пояснити гострим накопиченням рідини в черевній порожнині та поступовим її переміщенням до плевральної порожнини, пік накопичення саме сягає 5 доби.

Також 15 хворим на панкреонекроз (63%) та 5 хворим (36%) на ГП виконувалось інтраплевральне введення 30% 2,0 лінкоміцину на 5 мл 0,9% фізіологічного розчину для профілактики нагноєння плеврального ексудату. Хворі для проведення інтраплевральної антибіотикотерапії відбирались наступним чином: за клінічним станом хворого, наявністю чи відсутністю скарг на прояви плевриту, підвищенням рівня температури, клінічним аналізом крові (високий лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, підвищення ШОЕ, високий рівень діастази в плевральному ексудаті та в сечі). У жодного хворого нагноєння плеврального ексудату не спостерігалось. У хворих, у яких інтраплевральна антибіотикотерапія не проводилась, також.

Проаналізовано результати лікування та встановлено середній ліжко – день в основній групі та в групі порівняння. Отримані дані наведені нижче у вигляді таблиці:

Таблиця 3.6

Середній ліжко – день у хворих основної групи та групи порівняння

Група	Середній ліжко – день (M±m)
Основна група (хворі з РП)	18 діб ± 1 доба
Група порівняння (хворі без РП, але з високою діастазурією)	12 діб ± 1 доба

Виходячи з проаналізованих та вивчених даних, а саме: вивчивши терміни виникнення РП, його характер, вплив на перебіг основного

захворювання (ГП), динаміку рівнів діастази в сечі та плевральному ексудаті, ми встановили, що ГП, який ускладнився РП перетікає більш важко, подовжує період видужання в середньому на 6 діб стаціонарного лікування, тому вчасна діагностика та вчасно розпочате лікування даного ускладнення є запорукою зменшення терміну перебування пацієнтів у стаціонарі та їх скорішого видужання. Також з'ясовано, що хворі з довготривалою високою діастазурією, але без виниклого РП знаходяться на стаціонарному лікуванні значно менше, тому нами було розроблено клініко – діагностичний алгоритм, який дає змогу попередити та скоригувати дії практичного лікаря у разі підозри на можливість виникнення РП. Даний алгоритм був сформований на базі можливих предикторів розвитку РП. (див. рис. 4.).

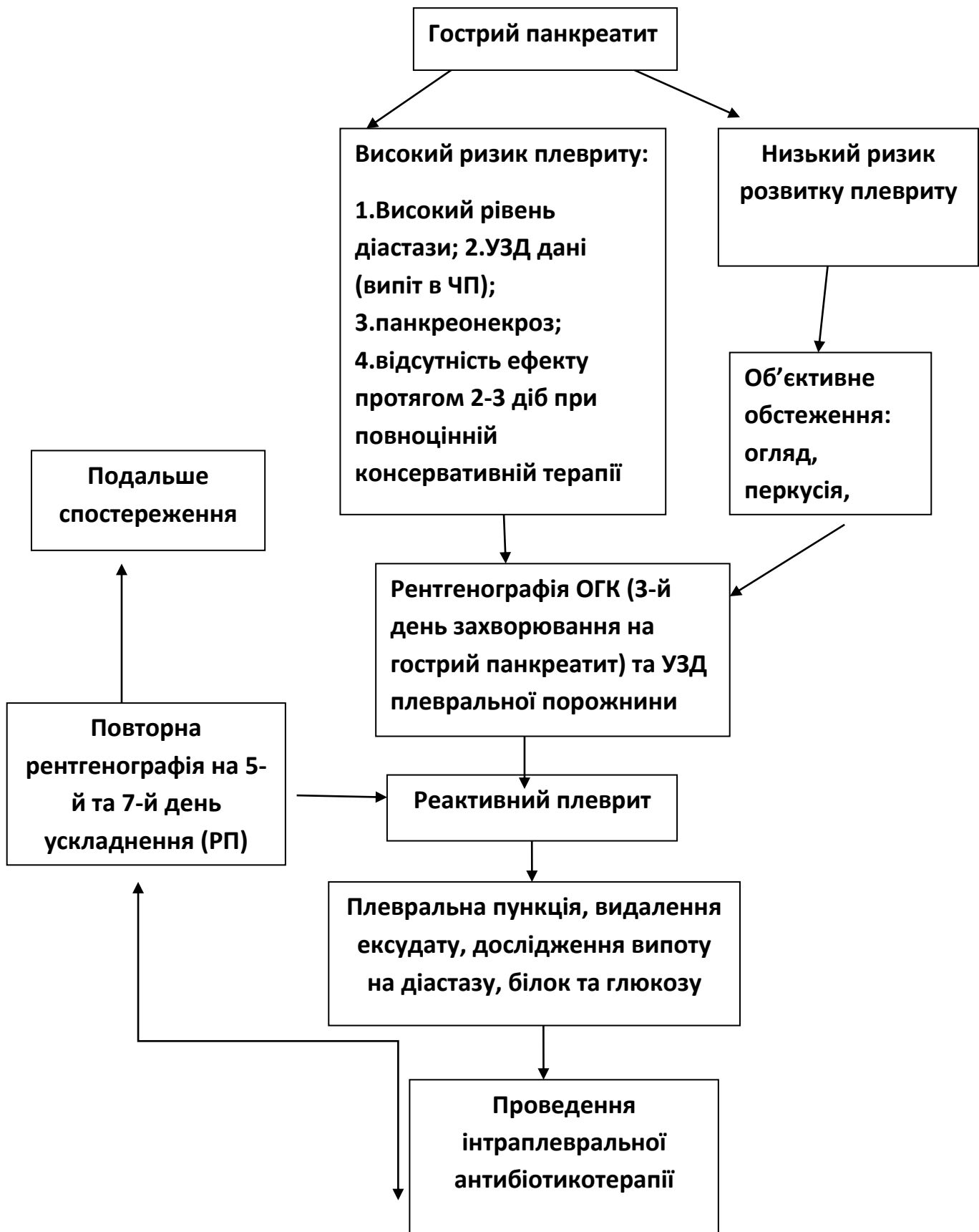


Рис. 4. Лікувально – діагностичний алгоритм у хворих на ГП з високим ризиком РП та без нього.

Розділ 4. Результати власних досліджень та обговорення отриманих результатів

Досліджено 53 хворих з гострим панкреатитом, з них 38 (основна група) були з реактивним плевритом, діагностованим у різні терміни від моменту початку захворювання, та 15 хворих (група порівняння) з довготривалою діастазурією, але без реактивного плевриту. Серед обстежених хворих розподіл за формами панкреатиту був наступний:

1.) 28(53%) хворих з панкреонекрозом, з них:

а) 8 (15%) з псевдокістою підшлункової залози;

б) 15 (28%) хворих з стерильним панкреонекрозом;

в) 5 (9%) хворих з інфікованим панкреонекрозом

2.) 25 (147%) хворих з гострим інтерстиціальним набряковим панкреатитом

Реактивний плеврит у досліджуваних хворих основної групи (38 чоловік) був діагностований у наступні строки від моменту початку захворювання:

5.) У 6 (16%) хворих на 3 день;

6.) У 22 (58%) хворих на 5 день;

7.) У 3 (8%) хворих на 6 день;

8.) У 7 (18%) хворих на 7 день.

З дослідження з'ясовано, що у хворих на гострий інтерстиціальний панкреатит спостерігається більш висока кореляція середніх показників діастази у сечі та в плевральному ексудаті, та менша тенденція до її зниження, ніж у хворих на панкреонекроз.

З результатів плевральної пункції з'ясовано, що кількість плеврального ексудату також більша у хворих на гострий інтерстиціальний

панкреатит (гостре накопичення рідини), ніж у хворих на панкреонекроз. Була проведена кореляція між інтраабдомінальним накопиченням рідини (за даними УЗД) та терміном виникнення реактивного плевриту, з'ясовано, що найбільша кількість хворих, у яких одночасно було виявлено інтраабдомінальне та інтраплевральне накопичення рідини було на 5-й день від початку захворювання.

Дослідження інших біохімічних показників плеврального ексудату, а саме білка та цукру особливого діагностичного значення не має, зокрема при панкреатогенному плевриті, основним показником, що дозволяє правильно встановити діагноз є рівень діастази, та її кореляція з рівнем діастазурії. У всіх хворих випіт мав ексудативний характер, що чітко прослідковується за рівнем білка та був серозного характеру.

Проаналізовано рентгенологічну картину у хворих на реактивний плеврит, отримані дані наведені вище. Також проведено паралелі між гострим накопиченням рідини в черевній порожнині, та виникненням реактивного плевриту, тому що, як відомо з літератури, одним з основних механізмів розвитку РП є розповсюдження плеврального ексудату через природні отвори діафрагми.

Також було з'ясовано, що інтраплевральна антибіотикотерапія у хворих з високим ризиком виникнення гнійного плевриту поряд з адекватною системною антибіотикотерапією дає змогу попередити це ускладнення. Також 15 хворим на панкреонекроз (63%) та 5 хворим (36%) на ГПП виконувалось інтраплевральне введення 30% 2,0 лінкоміцину на 5 мл 0,9% фізіологічного розчину для профілактики нагноєння плеврального ексудату. Хворі для проведення інтраплевральної антибіотикотерапії відбирались наступним чином: за клінічним станом хворого, наявністю чи відсутністю скарг на прояви плевриту, підвищенням рівня температури, клінічним аналізом крові (високий лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, підвищення ШОЕ, високий рівень діастази в плевральному ексудаті та

в сечі). У жодного хворого нагноєння плеврального ексудату не спостерігалось.

Всі хворі були оглянуті та проконсультовані торакальним хірургом, всім в обов'язковому порядку виконувалась ФОГК. Основним диференційним критерієм, що дозволяв нам встановити діагноз саме панкреатогенного плевриту був високий рівень діастази у досліджуваному випоті, що майже завжди корелював з рівнем діастази сечі, а як відомо у нормі він не перевищує верхньої межі норми, тобто 64 ОД за методом Вольгемута.

Нами був розроблений лікувально – діагностичний алгоритм на основі предикторів високого ризику розвитку реактивного плевриту, а саме: висока діастазурія, наявність панкреонекрозу, інтраабдомінальний випіт, відсутність позитивної динаміки протягом 2-3 діб з початку консервативної терапії. З'ясовано, що середній ліжко – день у хворих на ГП без РП складає 12 діб, а з дослідження виявлено, що ускладнення у вигляді РП подовжує середній ліжко-день на 6 діб, змушуючи пацієнтів довше знаходитись у стаціонарі, проводити додаткові методи обстеження та лікування, та в більшості випадків гострий панкреатит з РП протікає більш важко, ніж без нього.

За даними вивченої та обробленої літератури, з'ясовано, що питанню РП присвячено дуже мало праць та наукових досліджень, нами не знайдено жодного лікувально – діагностичного алгоритму, який би зміг використовувати у своїй практиці лікар, тому нами було сформовано лікувально – діагностичний алгоритм у хворих на РП, та без нього, який дав змогу вчасно та ефективно скоригувати дії на діагностику та лікування даного ускладнення. Використання даного алгоритму та вчасна постановка діагнозу в подальшому дала змогу скоротити середній ліжко день у хворих на гострий панкреатит, перебіг якого ускладнився реактивним плевритом на 2 доби.

Висновки

1. Реактивний плеврит в більшості випадків має серозний характер та розвивається на 5-7 добу від початку захворювання на гострий панкреатит.
2. Визначені предиктори розвитку плевриту: висока діастазурія, наявність панкреонекрозу, інтраабдомінальний випіт, відсутність позитивної динаміки протягом 2-3 діб з початку консервативної терапії.
3. Розроблений лікувально – діагностичний алгоритм з використанням предикторів розвитку панкреатогенного плевриту, дає змогу скоригувати дії практичного лікаря при підозрі на можливість виникнення даного ускладнення.
4. Адекватним методом лікування реактивного плевриту при гострому панкреатиті залишається плевральна пункція а інтраплевральне введення антибактеріальних препаратів дає змогу попередити розвиток гнійного плевриту та покращити результати лікування хворих.

Практичні рекомендації та впровадження результатів у практику охорони здоров'я

Згідно результатів проведеного дослідження можна рекомендувати:

- Усім хворим на ГП з високим ризиком виникнення РП в якості профілактично – діагностичного методу необхідно проводити оглядову рентгенографію ОГК на 3-5 добу захворювання для виключення РП.
- Необхідно проводити чітку кореляцію між інтраабдомінальним накопиченням рідини при ГП (за даними УЗД ОЧП) та моментом виникнення РП.
- Інтраплевральна антибіотикотерапія у хворих з високим ризиком нагноєння плеврального ексудату дає змогу попередити це ускладнення та скорочує період одужання, але лише поряд із системною антибіотикотерапією згідно рекомендованих протоколів лікування.
- Плевральну пункцію необхідно проводити в перший день постановки діагнозу, в подальшому в залежності від характеру та об'єму отриманого ексудату, а також після дослідження його на рівень діастази.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Алиев С. А. Хирургическая тактика при инфицированном панкреонекрозе / С. А. Алиев, Б. М. Зейналов // Український журнал хірургії. – 2011. – №2(11). – С.232–234.
2. Андрущенко В. П. Новый підхід до виявлення інфікованості панкреонекрозу в хірургічному лікуванні гострого панкреатиту / В. П. Андрущенко, Л. М. Когут, Д. В. Андрущенко // Харківська хірургічна школа. – 2011. – №2(47). – С.82–84.
3. Барановский А. Билиарнозависимый панкреатит / А. Барановский, О. Протопопова, П. Селиверстов // Врач. – 2011. – №4. – С.30–35.
4. Бойко В. В. Острый панкреатит. Патопфизиология и лечение / Криворучко И. А., Шевченко Р. И., Смачило Р. М., Песоцкий О. Н. // Харьков: «Торнадо». – 2002. – С. 258 .
5. Верхулецкий И. Е. Иммуноориентированная Терапия в комплексном лечении острого некротического панкреатита / И. Е. Верхулецкий, Н. А. Синепупов, А. Ф. Медведенко, Г. Г. Пилюгин, А. Г. Осипов // Український журнал хірургії. – 2011. – №4(13). – С.154–160.
6. Верхулецкий И. Е. Раннее энтеральное питание в комплексном лечении острого деструктивного панкреатита / И. Е. Верхулецкий, Ю. Г. Луценко, А. Ф. Медведенко, Е. И. Верхулецкий, Д. Н. Синепупов // Український журнал хірургії. – 2011. – №2(11). – С.248–251.
7. Винник Ю. С. Совершенствование дифференциальной диагностики и прогнозирования течения деструктивных форм острого панкреатита / Ю. С. Винник, С. В. Миллер, О. В. Теплякова // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. - 2009. - № 6. - С. 16-20.
8. Винокуров М. М. Хирургические вмешательства при инфицированных формах панкреонекроза / М. М. Винокуров, В. В. Савельев, В. Г. Амосов // Хирургия. – 2009. – №11. – С.23–26.

9. Ганжий В. В. Современные возможности прогнозирования и диагностики некротической формы острого панкреатита (Обзор) / В. В. Ганжий, И. П. Колесник, Н. А. Ярешко, И. С. Матюшкина // Український журнал хірургії. – 2011. – №5(14). – С.220–227.
10. Громов М. С. Качество жизни больных после перенесенного острого панкреатита / М. С. Громов, Д. А. Александров, В. С. Тарасенко, В. В. Масляков // Анналы хирургии. – 2010. – №2. – С.28–34.
11. Губачев К. Г. Осложненный хронический панкреатит. Диагностика и хирургическое лечение / К. Г. Губачев, А. Е. Борисов, В. М. Комарницкий, С. Я. Яхонов, В. В. Хромов, Д. С. Сагитова // Вестник хирургии. – 2010. – Т.169. – №3. – С.80–84.
12. Дужий И.Д. Заболевания плевры : Диагностические, хирургические и терапевтические аспекты / И. Д. Дужий. — К. : Здоровья, 1997. — 432 с. — 20-00.
13. Дужий І. Д. Туберкульоз - актуальна проблема сьогодні / І. Дужий // Медицина і здоров'я. — 2013. — № 11.- 22 березня. — С. 3.
14. Дужий І.Д. Диференціальна діагностика вогнищевих процесів у фтизіопульмонології [Текст] : навч. посіб. / І. Д. Дужий. — Суми : СумДУ, 2009. — 259 с. + Гриф МОЗ. — 24-99
15. Дужий І.Д. Клінічна плеврологія : монографія / І. Д. Дужий. — К. : Здоров'я, 2000. — 382 с.
16. Дужий І.Д. Труднощі діагностики хвороб плеври : монографія / І. Д. Дужий. — Суми : ВВП "Мрія" ТОВ, 2007. — 560 с.
17. Дужий І.Д. Хвороби плеври. Діагностичні, хірургічні та терапевтичні аспекти: Автореферат... д. мед. наук, спец.: 14.01.26 - фтизіатрія / І. Д. Дужий. — К. : АМН України Ін-т фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського, 1998. — 34 с.

18. Дужий І.Д. Система діагностики захворювань плеври та синдрому плеврального випоту: навч. посіб. / І. Д. Дужий, М. Д. Близнюк, А. В. Юрченко. — Суми : СумДУ, 2010. — 35 с. + Гриф МОЗ. — 6-25.
19. Дужий І.Д. Труднощі діагностики деяких видів плеврального випоту / І. Д. Дужий, В. В. Боднар // Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина. — 2003. — №9(55). — С. 170-173.
20. Дужий І.Д. До рентгенологічної картини при плевральних випотах / І. Д. Дужий, В. В. Боднар, О. С. Кондрачук // Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина. — 2005. — №3(75). — С. 59-64.
21. Дзюбановський І. Я. Визначення оперативної тактики при обтураційній жовтяниці, обумовленій холедохолітазом / І. Я. Дзюбановський, В. І. Максимлюк, О. І. Дзюбановський, Н. М. Галей, І. І. Смачило, Л. В. Синовецький // Український журнал хірургії. — 2011. — №4(13). — С.110–113.
22. Добровольский С.Р., Белостоцкий А.В. Диагностика и лечение экссудативного плеврита // Хирургия. 2002. № 3. С. 52-57.
23. Каніковський О. Є. Хірургічне лікування поза очеревинних ускладнень у хворих на гострий некротичний панкреатит / О. Є. Каніковський, В. В. Мосьондз, О. В. Росохай // Вісник Вінницького національного медичного університету. — 2010. — №14(1). — С.115–117.
24. Капшитарь А. В. Лапароскопия в оптимизации хирургической тактики у больных панкреонекрозом / А. В. Капшитарь // Український журнал хірургії. — 2011. — №3. — С.249–251.
25. Ковальська І. О. Застосування шкали BISAP у прогнозуванні перебігу гострого некротичного панкреатиту / І. О. Ковальська, В. Ю. Уваров, Т. В. Лубинець // Клінічна хірургія. — 2011. — №5. — С.23.

- 26.Ковальчук Л. Я. Хірургічні методи лікування постнекротичних кіст підшлункової залози / Л. Я. Ковальчук, Б. Т. Степан // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2010. – Т.9 – №2. – С.99–101.
- 27.Кобилецький М. М. Мініінвазивні втручання в лікуванні деструктивного панкреатиту / М. М. Кобилецький, С. М. Кобилецький, В. О. Братушка // Клінічна хірургія. – 2011. – №5. – С.23.
- 28.Колкін Я. Г. Сучасне лікування псевдокіст підшлункової залози / Я. Г. Колкін, В. В. Хацко, О. М. Дудін, О. Є. Кузьменко, С. О. Шаталов, К. І. Павлов // Український журнал хірургії. – 2011. – №4(13). – С.125–128.
- 29.Кондратенко П. Г. Острый панкреатит: концептуальные вопросы диагностики и тактики лечения / П. Г. Кондратенко, М. В. Конькова // Український журнал хірургії. – 2009. - №1. – С.68-76.
- 30.Кондратюк О. П. Тактичні підходи до лікування деструктивних форм гострого панкреатиту з використанням мініінвазивних технологій та ендоскопічних втручань / О. П. Кондратюк // Український журнал хірургії. – 2010. – №2. – С.139–141.
- 31.Копчак В. М. Диагностика и тактика лечения осложненных псевдокист поджелудочной железы / В. М. Копчак, І. В. Хомяк, К. В. Копчак, Г. Ю Мошковский, В. А. Кондратюк, С. В. Сухачева, Л. А. Перерва // Клінічна хірургія. – 2011. – №5. – С.27.
- 32.Копчак В. М. Профилактика ранних послеоперационных осложнений прямых оперативных вмешательств на поджелудочной железе / В. М. Копчак, І. В. Хомяк, К. В. Копчак, О. В. Дувалко, Г. Г. Шевколенко, Л. А. Перерва, О. М. Симонов, Б. В. Борисова // Клінічна хірургія. – 2011. – №5. – С.26.

- 33.Копчак В. М. Сучасна тактика Хірургічного лікування тяжкої форми гострого панкреатиту / В. М. Копчак, І. В. Хомяк, К. В. Копчак, О. В. Дувалко, В. П. Сердюк, Д. О. Чевердюк, В. В. Ханенко, Д. А. Присажнюк // Клінічна хірургія. – 2011. – №5. – С.25.
- 34.Кошель Ю. Н. Результаты хирургического лечения деструктивных панкреатитов / Ю. Н. Кошель // Український журнал хірургії. – 2011. – №3(12). – С.260–261.
- 35.Криворучко И. А. Диагностика инфекционных осложнений полостных образований поджелудочной железы при панкреатите / И. А. Криворучко, С. Н. Балака, Н. В. Красносельський // Клінічна хірургія. – 2011. – №5. – С.23.
- 36.Криворучко І. А. Строки виконання хірургічного втручання у хворих на гострий некротичний панкреатит, ускладнений вторинною панкреатичною інфекцією / І. А. Криворучко, В. В. Бойко, С. А. Андреещев // Клінічна хірургія. – 2011. – №7. – С.33–41.
- 37.Кучерявый Ю. Мутации химотрипсиногена с в патогенезе хронического панкреатита / Ю. Кучерявый, А. Смирнов, З. Тибилова // Врач. – 2011. – №10. – С.39–42.
- 38.Леонов В. В. Перший досвід застосування відеолапароскопічних втручань у лікуванні хворих на гострий панкреатит / В. В. Леонов, О. Л. Ситнік, В. А. Чанцев, Г.В. Хачапулідзе, О.В. Солодовник // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія медицина. – 2011. – №2(41). – С.170–173.
- 39.Леонов В. В. Динаміка лабораторних показників у хворих на гострий панкреатит / В. В. Леонов, В. А. Чанцев, Г.В. Хачапулідзе, Н. А. Маюра // Харківська хірургічна школа. – 2012. – №2(53). – С.39–41.

40. Литвиненко О. М. Порівняльна оцінка методів прогнозування перебігу / О. М. Литвиненко, І. В. Гомальяко, А. С. Калюжка, Г. В. Самсонова // Клінічна хірургія. – 2011. – №5. – С.31.
41. Лысенко М. В. Острый панкреатит: дифференцированная лечебно-диагностическая тактика / М. В. Лысенко, А. С. Девятов, С. В. Урсов, В. Г. Пасько, А. М. Грицюк // Литература. – М. – 2010.
42. Ляховський В. І. Причини післяопераційної летальності при гострому деструктивному панкреатиті / В. І. Ляховський, Д. Г. Демянюк, М. О. Дудченко, О. А. Крижановський, О. П. Ковальов, О. М. Люлька, В. П. Дмитренко // Український журнал хірургії. – 2011. – №3(12). – С.92–95.
43. Максим'юк В. В. Нові підходи до оптимізації діагностики гострого панкреатиту. / В. В. Максим'юк, І. Ю. Полянський, Ф. В. Гринчук, В. В. Андрієць // Український Журнал Хірургії. – 2011. – №3(12). – С.225-227.
44. Малаев С.Г. Опухолевые плевриты и метастатические опухоли легких // Медицинская помощь. 2000. № 2. С. 16-18.
45. Мендель Н. А. Способы защиты внутренних органов при «открытом» методе лечения больных острым панкреатитом / Н. А. Мендель, И. Н. Игнатов, А. М. Вильгаш // Український журнал хірургії. – 2009. – №1. – С.90–93.
46. Мищенко В. В. Лечебно-тактические подходы в лечении псевдокист поджелудочной железы / В. В. Мищенко П. И. Пустовойт, В. В. Горячий, В. В. Величко, Р. Ю. Вододюк // Український журнал хірургії. – 2011. – №3(12). – С.120–122.
47. Наумов А. В. Особенности секреции цитокинов у больных с ограниченными гнойно-воспалительными жидкостными скоплениями брюшной полости / А. В. Наумов, А. М. Мануйлов // Трудный пациент. – 2011. – Т. 9. – №1. – С.44–46.

48. Овчинников А.А. Острые и хронические гнойные заболевания легких // Русский медицинский журнал. 2002. Т.10, № 23.
49. Охлобыстин А. В. Алгоритмы ведения больных острым и хроническим панкреатитом / А. В. Охлобыстин // Независимое издание для практикующих врачей. – 2011. – № 30.
50. Прогнозування тяжкості стану хворих на гострий панкреатит / А. І. Дронов, І. О. Ковальська, К.С. Бурміч, Р. С. Цимбалюк, Т. В. Лубинець, А. П. Коваленко // Клінічна хірургія. – 2011. – №1. – С.32–40.
51. Радзиховский А. П. Антибиотики при остром панкреатите: смена парадигмы? / А. П. Радзиховский, Н. А. Мендель // Клінічна хірургія. – 2009. – №7-8. – С.106–108.
52. Розенко О. В. Анализ результатов дренирующих операций при очаговом панкреонекрозе в различные сроки / О. В. Розенко // Український журнал хірургії. – 2011. – №3(12). – С.233–235.
53. Сипливий В. О. Індивідуалізований прогноз інфікованої форми гострого панкреатиту / В. О. Сипливий, В. І. Робак, К. В. Конь, Д. В. Євтушенко // Клінічна хірургія. – 2011. – №4. – С.24–27.
54. Ситнік О. Л. Результати лікування хворих на гострі після некротичні рідинні утворення підшлункової залози / О. Л. Ситнік, В. В. Леонов, В. А. Чанцев, Г.В. Хачапурідзе // Медичні перспективи. – 2012. – Т17. – №1. – С.108–110.
55. Тамм Т. И. Дифференцированный подход к выбору хирургического лечения острого панкреатита / Т. И. Тамм, И. Н. Мамонтов // Харківська хірургічна школа. – 2011. – №2. – С.39–42.
56. Хворостов Е. Д. Миниинвазивные методы лечения больных с жидкостными образованиями, вызванными острым деструктивным панкреатитом / Е. Д. Хворостов, А. И. Цивенко, Л. Н. Душник, Т. Е. Скалозуб // Харківська хірургічна школа. – 2010. – №2. – С.89–94.

- 57.Чуклін С. М. Раннє виснаження аскорбінової кислоти у хворих на гострий панкреатит / С. М. Чуклін, І. Ю Бігальський // Український журнал хірургії. – 2011. – №4(13). – С.222–224.
- 58.Шульпекова Ю.О., Дранкіна О.М., Івашкін В.Г. Абдомінальний больовий синдром / / Російський журнал гастроентерології, гепатології та колопроктології, 2002. № 4. С. 8-15.
- 59.Ярешко В. Т. Диагностика и лечение осложненных псевдокист поджелудочной железы. / В. Т. Ярешко, Ю. А. Михеев, И. В. Криворучко // Український Журнал Хірургії. – 2011. – №3(12). – С.109-112.
- 60.Ai Xinbo. Ultrasound-guided percutaneous drainage may decrease the mortality of severe acute pancreatitis / Xinbo Ai, Xiaoping Qian, Wensheng Pan, Jun Xu, Wen Hu, Takeshi Terai, Nobuhiro Sato, Sumio Watanabe // J Gastroenterol. – 2010. – Vol. 45. – P. 77–85.
- 61.Bakoyiannis Andreas. Pathophysiology of Acute and Infected Pancreatitis / Andreas Bakoyiannis, Spiros Delis, Christos Dervenis // Infectious Disorders – Drug Targets. – 2010. – Vol. 10. – P. 2–4.
- 62.Chen P. Role of neurocrine somatostatin on sphincter of Oddi contractility and intestinal ischemia reperfusion-induced acute pancreatitis in macaques / P. Chen, B. Hu, Q. Tan, L. Liu, D. Li, C. Jiang, H. Wu, J. Li, C. Tang // Neurogastroenterology and Motility. – 2010. – Vol. 22. – P. 935–942.
- 63.Cheng Shi. A crucial role of nitric oxide in acute lung injury secondary to the acute necrotizing pancreatitis / Shi Cheng, Wen-Mao Yan, Bin Yang, Jing-dong Shi, Mao-min Song and Yuqian Zhao // Human and Experimental Toxicology. – 2010. – Vol. 29(4). – P. 329–337.
- 64.Delis Spiros G. MD, PhD. Current Trends in the Prevention and Treatment of Infection in the Setting of Acute Pancreatitis / Spiros G. Delis MD, PhD, Christos Dervenis MD, FRCS // Infectious Disorders - Drug Targets. – 2010. – Vol. 10. – N. 1. – P. 1.

65. Duarte-Rojo A. Methods for measuring abdominal obesity in the prediction of severe acute pancreatitis, and their correlation with abdominal fat areas assessed by computed tomography / A. Duarte-Rojo, L. A. Sosa-Lozano, A. Sau, J. O. Herrera-Caceres, C. Hernandez-Cardenas, J. Vazquez-Lamadrid, G. Robles-Diaz // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. – 2010. – Vol. 32. – P. 244–253.
66. Escobar Javier. Role of Redox Signaling, Protein Phosphatases and Histone Acetylation in the Inflammatory Cascade in Acute Pancreatitis: Therapeutic Implications / Javier Escobar, Javier Pereda, Alessandro Arduini, Juan Sandoval, Luis Sabater, Luis Aparisi, Máximo Vento, Gerardo López-Rodas, Juan Sastre // *Inflammation & Allergy - Drug Targets*. – 2010. – Vol. 9. – P. 97–108.
67. Geenen Erwin-Jan M. Van. Endoscopic treatment of acute biliary pancreatitis: A national survey among Dutch gastroenterologists / Erwin-Jan M. Van Geenen, Chris J. J. Mulder, Donald L. Van Der Peet, Paul Fockens, Marco J. Bruno // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 45. – P. 1116–1120.
68. Hou Jing, MD. Effect of hyperbaric oxygen and ulinastatin on plasma endotoxin, soluble CD14, endotoxin-neutralizing capacity and cytokines in acute necrotizing pancreatitis / Jing Hou, MD, Ming-Wei Zhu, MD, Xiu-Wen He, MD, Jun-Ming Wei, MD, Yong-Guo Li, MD, Da-nian Tang, MD, PhD // *Canadian Medical Association Can J Surg*. – 2010. – Vol. 53. – N. 4. – P. 241–245.
69. Marchiondo Kathleen. Acute Pancreatitis / 31. Kathleen Marchiondo // *MEDSURG Nursing*. – 2010. – Vol. 19. – P. 54–55.
70. Sakorafas George H. Current Trends in the Management of Infected Necrotizing Pancreatitis / George H. Sakorafas, Christos Lappas, Aikaterini Mastoraki, Spiros G. Delis, Michael Safioleas // *Infectious Disorders - Drug Targets*. – 2010. – Vol. 10. – P. 9–14.