

АНОТАЦІЯ

Кас'ян В.В. Диференційована хірургічна тактика при гострому тяжкому панкреатиті ускладненому асцит-перитонітом. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю, 222 – Медицина. – Українська медична стоматологічна академія, Полтава.

Зміст анотації

Дисертація присвячена вивченню проблеми лікування гострого панкреатиту ускладненого асцит перитонітом. Гострий панкреатит є одним з найпоширеніших захворювань органів травлення, що потребують ургентної госпіталізації, і існує глобальна тенденція до збільшення захворюваності, зареєстрована захворюваність 5-80 випадків на 100 000 осіб на рік. Захворюваність на Європейському континенті коливається від 4.6 до 100 випадків на 100 000 населення і продовжує збільшуватися повсюдно. Найвищими показники захворюваності є в країнах східної та північної Європи. Незважаючи на певні позитивні зрушення в діагностиці та лікуванні гострого панкреатиту, яких було досягнуто останніми роками, дане захворювання залишається тяжкою проблемою для хірурга. Летальність при деструктивних формах гострого панкреатиту за відсутності інфікування складає від 15 до 30%, при інфекційних ускладненнях - від 30 до 50%, у разі "блискавичного" перебігу може сягати 100%. Асцит-перитоніт при гострому панкреатиті є доволі частим ускладненням раннього періоду захворювання. Рідина, що накопичується в черевній порожнині, в основному являє собою геморагічний асцит та насичена активованими ліполітичними і протеолітичними ферментами, вазоактивними речовинами та запальними цитокінами. Евакуація з черевної порожнини рідини багатой на потенційно токсичні медіатори підтримується в ряді публікацій (1–3), як раціональний захід для полегшення тягаря хвороби у пацієнтів в критичному стані. Базуючись на обмежених клінічних даних щодо

застосування черезшкірного дренажу черевної порожнини у пацієнтів з стерильним панкреонекрозом, L. Zhu, J. Lu, J. Yang(4) порівнюють ефективність цієї процедури з дренуванням парапанкреатичних гострих некротичних скупчень у хворих з інфікованим некрозом (5,6). Втім, оскільки опубліковані рандомізовані контрольовані випробування з приводу їх ефективності дають суперечливі результати, клінічна користь дренування та перитонеального лаважу при гострому панкреатиті залишається спірною (7,8).

Наприкінці 2012 р. була опублікована нова класифікація гострого панкреатиту – Revised Atlanta Classification (RAC) - 2012, за результатами прийнятого робочою групою міжнародного консенсусу (9) та детермінантно-основана класифікація важкості гострого панкреатиту на основі міжнародних міждисциплінарних консультацій – Determinant-based classification (DBC) – 2012. Застосування різних класифікаційних систем ускладнює аналіз перебігу захворювання дослідниками, при цьому, кожна з них має свої, як недоліки, так і переваги. До недоліків характерних для обох класифікаційних систем можна віднести необхідність спостереження за пацієнтом протягом 48 годин для встановлення діагнозу тяжкого панкреатиту використовуючи класифікаційні дефініції даних систем. При цьому саме перші 48 годин з моменту госпіталізації, та дії медичних працівників протягом цього часу є ключовими для визначення подальшого перебігу захворювання. Це спонукає до пошуку нових діагностичних критеріїв і ранніх прогностичних маркерів для встановлення діагнозу тяжкого панкреатиту вже на момент госпіталізації та визначення категорії пацієнтів, що потребуватимуть моніторингу систем життєзабезпечення, органопротекції, заходів для зменшення інтоксикації та больової імпульсації, в тому числі і раннього дренування ферментативного асцити. Предиктором розвитку поліорганної недостатності та несприятливого перебігу соматичної патології є синдром низького трийодтироніну, вплив його на розвиток ранньої органної та поліорганної недостатності у хворих на гострий панкреатит вивчений недостатньо, що потребує проведення подальших досліджень. Ряд досліджень демонструють ефективність визначення

сироваткової концентрації прокальцитоніну в прогнозуванні ризику розвитку інфікованого панкреонекрозу в динаміці захворювання, втім чітких критеріїв оцінки даного показника на старті хвороби наразі немає. Невирішені питання діагностики, прогнозування перебігу та вибору лікувальної тактики у пацієнтів з гострим панкреатитом ускладненим асцит-перитонітом обумовлюють актуальність проведення даного дослідження.

Робота була проведена на кафедрі хірургії №2 медичного факультету №1 Української медичної стоматологічної академії, клінічною базою котрої є Комунальне підприємство «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради».

В дослідженні були проаналізовані результати комплексного обстеження та лікування 206 хворих на гострий панкреатит ускладнений асцит-перитонітом. До ретроспективної групи було включено 166 хворих з гострим некротичним панкреатитом ферментативним асцит-перитонітом, з них 122 це хворі, що лікувалися в хірургічному відділенні №2 Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, та 44 хворих, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в хірургічному відділенні КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В Скліфосовського ПОР» за період 2013-2017 рр лікування котрих проводилось за стандартною схемою відповідно протоколів прийнятих в лікувально-профілактичних закладах з застосуванням традиційних підходів до лікування гострого панкреатиту.

На першому етапі дослідження було проведено аналіз ефективності стандартної лікувально-діагностичної тактики у хворих на гострий панкреатит ускладнений асцит-перитонітом та визначено лікувальні недоліки, що могли погіршувати результати лікування у окремих категорій хворих групи порівняння.

В результаті проведеного статистичного аналізу було виявлено наступну закономірність. У підгрупах з тяжкістю стану на момент госпіталізації визначеною за шкалою APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health

Evaluation II) 5 і більше балів спостерігалася статистично достовірно менша кількість незадовільних результатів($p < 0,05$) через 72 год після початку лікування у дренажних пацієнтів порівняно з пацієнтами, лікування котрих включало тільки комплексну консервативну терапію. У підгрупах з тяжкістю стану на момент госпіталізації визначеною за шкалою APACHE II менше 5 балів активна хірургічна тактика не мала статистично значимого впливу на частоту виникнення незадовільних результатів лікування і суттєвої різниці між станом дренажних та недренажних пацієнтів не було виявлено.

Зазначені результати підтверджують відсутність впливу рутинного дренажу черевної порожнини для всіх пацієнтів з гострим некротичним панкреатитом. Разом з тим, пацієнти із балом APACHE II 5 і більше – це категорія хворих, у котрих раннє дренажу асцит-перитоніту буде максимально виправдане.

На другому етапі дослідження проводився аналіз ефективності диференційованого хірургічного лікування хворих на гострий панкреатит ускладнений асцит-перитонітом, відповідно розробленого алгоритму з урахуванням аналізу даних отриманих на першому етапі дослідження та результатів імуноферментних досліджень.

До основної групи було включено 40 хворих, в якості додаткового критерію відбору використовувався показник шкали APACHE II 5 і більше балів на момент госпіталізації, отриманий за результатами статистичного аналізу ефективності лікувальної тактики пацієнтів ретроспективної групи. З них 35 знаходились на стаціонарному лікуванні у хірургічному відділенні КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В Скліфосовського ПОР» та 5 хворих в ургентних хірургічних стаціонарах м. Полтави(КП «1-ша міська клінічна лікарня ПМР», КП «2-га міська клінічна лікарня ПМР», КП «3-тя міська клінічна лікарня ПМР», КНП «Полтавська центральна районна клінічна лікарня ПРР») за період з 2017 по 2019рр.

Хворі основної групи були розподілені на 2 підгрупи. До першої 2а підгрупи було включено 18 пацієнтів, відібраних для активної хірургічної тактики з урахуванням даних отриманих на першому етапі дослідження. Даним пацієнтам окрім стандартних методів обстеження додатково проводилося визначення рівня гормонів щитоподібної залози (трийодтироніну, вільного трийодтироніну, вільного тетраїодтироніну, тиреотропного гормону) та прокальцитоніну для прогнозування несприятливого перебігу захворювання в ранньому періоді. До другої – 2б підгрупи включено 22 пацієнти, у лікуванні яких застосовувався диференційований підхід з використанням розроблених методик діагностики і лікування, враховуючи дані попередніх етапів дослідження.

Всі пацієнти основної групи отримували консервативну терапію згідно протоколів лікування гострого панкреатиту, затверджених у відділеннях та міжнародних рекомендацій WSES (World Society for Emergency Surgery) 2019 року, яка включала наступні елементи: ресусцитацію рідини в об'ємі - 40 ± 20 мл/кг/добу, раннє самостійне ентеральне харчування після зникнення больового синдрому, адекватне знеболення, спазмолітичну терапію, інотропну підтримку за наявності нестабільної гемодинаміки на фоні адекватної інфузійної терапії, профілактику стресового ураження шлунково-кишкового тракту, профілактику тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів групи ризику.

Важливою складовою лікування хворих на гострий панкреатит ускладнений асцит-перитонітом в ранній фазі захворювання було виконання дренажу черевної порожнини. При госпіталізації до стаціонару, під час проведення ультразвукового дослідження неоднорідність структури та інфільтрацію навколо підшлункової залози виявлено у всіх пацієнтів, вільну рідину в черевній порожнині було діагностовано у 89% пацієнтів підгрупи 2а. У решти 11% цих пацієнтів підгрупи 2а при виконанні ультразвукового дослідження органів черевної порожнини візуалізація вільної рідини була утруднена, втім незважаючи на малоінформативну ультразвукову картину, дренажу черевної порожнини виконували в зв'язку з наростанням явищ

інтоксикації та симптомів подразнення очеревини. У всіх хворих на гострий панкреатит основної групи при виявленні вільної рідини в черевній порожнині було виконане дронування черевної порожнини. В основній групі пацієнтів ми надавали перевагу виконанню дронування черевної порожнини в правій здухвинній ділянці або по середній лінії живота нижче пупка, мінідоступом під місцевою анестезією з подальшим встановленням дренажу в напрямку малого тазу. Перевагою даного втручання була можливість виконання маніпуляції під місцевою анестезією, що зменшувало додаткове анестезіологічне навантаження у пацієнтів з тяжким основним захворюванням та знижувало ризик післяопераційних ускладнень.

Під час виконання дронування черевної порожнини ми вилучали до 500.0 ± 100 мл ферментативного випоту та по $200,0 \pm 50$ мл в наступні три доби. Рідина під час виконання втручання забиралася для дослідження α -амілази та на бактеріологічне дослідження з чутливістю до антибіотиків. Середній рівень α -амілази асцитичної рідини становив 1024 ± 256 од/л. В жодному випадку, за результатами бактеріологічного дослідження, мікрофлора виявлена не була. Зі зниженням кількості ексудату менше 50 мл на добу дренажі видаляли з повторним взяттям ексудату на бактеріологічне дослідження, мікрофлора не була виявлена. Дронування черевної порожнини при гострому панкреатиті ускладненому асцит-перитонітом у 90% хворих підгрупи 2а було виконано в перші 24 години з моменту госпіталізації до стаціонару.

В усіх хворих з наявністю більше 200,0 випоту в плевральних порожнинах виконувалася їх пункція. У 17% пацієнтів після пункції плевральної порожнини довелося виконати дронування плевральної порожнини. Показаннями до виконання дронування плевральної порожнини був рецидивуючий плеврит, із кількістю рідини більше 500 мл.

Нами було вивчено особливості змін показників тиреоїдного профілю в динаміці розвитку гострого панкреатиту у пацієнтів основної групи (2а підгрупа, n=18). Параметри тиреоїдного профілю були обрані для більш

детального вивчення у хворих на гострий тяжкий панкреатит ускладнений асцит-перитонітом, зважаючи на їх провідну роль у регуляції основного обміну та описаний в літературі зв'язок між змінами зазначених параметрів та незадовільними результатами лікування при інших тяжких нетиреоїдних захворюваннях (10,11).

При зниженні рівня вільного трийодтироніну нижче 4,0 пмоль/л, за відсутності відхилень від норми тиреотропного гормону та тироксину, констатували розвиток синдрому низького трийодтироніну.

Знижений рівень вільного трийодтироніну на момент госпіталізації спостерігався у 67 % пацієнтів підгрупи 2а, в повторному аналізі через 48 годин з початку лікування синдром низького трийодтироніну було виявлено у 33% хворих.

Для оцінки взаємозв'язку між наявністю синдрому низького трийодтироніну та незадовільними результатами лікування було проведено оцінку відмінностей за допомогою точного тесту Фішера.

В якості критеріїв та цільових точок аналізу динаміки захворювання були обрані такі показники як: наявність органних дисфункцій через 72 год, розвиток інфекційних ускладнень в динаміці захворювання, смертність.

При порівнянні частоти розвитку тривалої органної недостатності в залежності від наявності синдрому низького трийодтироніну чи його відсутності на момент госпіталізації, нами було виявлено вірогідну відмінність ($p < 0.05$). Більшість хворих, у котрих розвинулася тривала органна недостатність (ОН) мали синдром низького трийодтироніну, як прояв псевдодисфункції щитоподібної залози. Вірогідної відмінності у частоті розвитку інфекційних ускладнень та смертності у пацієнтів підгрупи 2а в залежності від наявності синдрому низького трийодтироніну чи його відсутності на момент госпіталізації, виявлено не було.

Також нами було досліджено рівень прокальцитоніну при госпіталізації та через 72 год у хворих на гострий панкреатит ускладнений асцит-перитонітом.

При порівнянні відмінностей у розвитку тривалих органних дисфункцій та смертності у пацієнтів підгрупи 2а в залежності від наявності підвищеної концентрації прокальцитоніну чи його відсутності на момент госпіталізації, вірогідної відмінності виявлено не було. При порівнянні відмінностей у розвитку інфекційних ускладнень у динаміці захворювання у пацієнтів підгрупи 2а в залежності від наявності підвищеної концентрації прокальцитоніну чи її відсутності на момент госпіталізації, виявлено вірогідну відмінність ($p < 0.05$).

Дані результати дозволяють зробити припущення, що зміна лікувальної тактики у хворих на гострий тяжкий панкреатит ускладнений асцит-перитонітом, які мають підвищений рівень прокальцитоніну ($>0.5\text{нг/мл}$) на момент госпіталізації та збереження/зростання його рівня в динаміці при повторному обстеженні через 72 год дозволить вплинути на частоту розвитку інфекційних ускладнень, а використання синдрому низького трийодтироніну для прогнозування органних дисфункцій і відбору пацієнтів, що потребують органопротекції та моніторингу, зменшить тривалість персистуючих органних дисфункцій та ранньої смертності.

З метою оптимізації лікувальної тактики у хворих на гострий панкреатит ускладнений асцит-перитонітом, на основі даних отриманих на другому етапі дослідження нами було розроблено алгоритм диференційованої хірургічної тактики, ефективність якого було перевірено на 2б підгрупі основної групи.

До підгрупи 2б основної групи включено 22 пацієнти з гострим тяжким панкреатитом ускладненим асцит-перитонітом, у котрих тяжкість стану на момент госпіталізації за шкалою APACHE II становила 5 і більше балів, лікувальна тактика була змінена відповідно до розробленого алгоритму. За наявності рідини в черевній порожнині та тяжкості стану за APACHE II > 5

балів пацієнтам виконувалося дренування черевної порожнини. Також пацієнтам 2б підгрупи виконувалося дослідження показників тиреоїдного профілю та прокальцитоніну. Виявлення синдрому низького трийодтироніну та бал APACHE II 5 і більше було показанням до переведу пацієнтів до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) для динамічної оцінки показників систем життєзабезпечення та органопротекції. Виявлення рівню прокальцитоніну $>0,5$ нг/мл та його збереження чи зростання в динаміці було показанням до призначення ранньої пероральної антибіотикопрофілактики та парентерально препаратів тропних до тканин підшлункової залози.

Нами було проведено аналіз ефективності диференційованого хірургічного лікування хворих на гострий тяжкий панкреатит ускладнений асцит-перитонітом, відповідно розробленого алгоритму з урахуванням даних отриманих на першому етапі дослідження та результатів імуноферментних досліджень. Для об'єктивізації оцінки ефективності диференційованої хірургічної тактики в групі порівняння було окремо виділено підгрупу 1б – хворі з тяжкістю стану на момент госпіталізації за шкалою APACHE II 5 і більше балів, що лікувалися за традиційними підходами ($n = 84$).

Після цього було порівняно результати лікування 2б підгрупи пацієнтів та хворих відповідної тяжкості (APACHE II 5 і більше балів), що лікувалися за традиційними підходами – підгрупа 1б.

Нами було оцінено наступні показники, що відображали результати лікування досліджуваних груп:

1. Динаміка органних дисфункцій.
2. Нівелювання больового синдрому через 48-72 год.
3. Відновлення ентерального харчування через 48-72 год.
4. Тривалість госпіталізації у ВІТ.
5. Частота розвитку інфекційних ускладнень.
6. Летальність.
7. Тривалість лікування.

Евакуація ферментативно-активного ексудату з черевної порожнини у найбільш тяжкої категорії хворих дозволила зменшити частоту персистуючих органних дисфункцій (>48 год) на старті захворювання на 6%, та зменшити їх тривалість – у основній групі 2б вдалося усунути органні дисфункції в перші 96 год з моменту госпіталізації у 100% хворих, а, як відомо, чим коротше період органних дисфункцій, тим нижче ризик смерті та інфекційних ускладнень в динаміці хвороби. Також перевагами раннього дренивання черевної порожнини були нівелювання больового синдрому через 48-72 год та, як наслідок, відновлення самостійного ентерального харчування у 95% хворих основної групи 2б, що дозволило запобігти транслокації кишкової флори та забезпечити ентеральну деконтамінацію і були факторами, що дозволили зменшити частоту інфекційних ускладнень в динаміці захворювання. Частота інфекційних ускладнень знизилася на 12 %, рівень летальності на 8 %, середній ліжко-день на 3 доби, тривалість госпіталізації до відділення інтенсивної терапії на 2 доби.

Таким чином, впровадження алгоритму лікування хворих з гострим тяжким панкреатитом ускладненим асцит-перитонітом з використанням способу прогнозування розвитку стійких органних дисфункцій та інфекційних ускладнень в динаміці захворювання, шляхом визначення рівня вільного трийодтироніну та прокальцитоніну на момент госпіталізації дозволило підвищити клінічну ефективність лікування даної категорії хворих.

Ключові слова: гострий тяжкий панкреатит, асцит-перитоніт, хірургічна тактика, дренивання черевної порожнини, Low T3 синдром.

SUMMARY

Kasian V. V. Differentiated surgical tactics in acute severe pancreatitis complicated by ascites-peritonitis. – Qualification work published as a manuscript.

Dissertation thesis for obtaining the Doctor of Philosophy Degree in Medical Sciences on specialty, 222 - Medicine.– Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava.

Annotation content

The dissertation is devoted to the study of the problem of treatment of acute pancreatitis complicated by ascites peritonitis. Acute pancreatitis is one of the most common diseases of the digestive system, requiring urgent hospitalization, and there is a global trend to increase the incidence, with a reported incidence of 5-80 cases per 100,000 people per year. The incidence on the European continent ranges from 4.6 to 100 cases per 100,000 population and continues to increase everywhere. The highest incidence rates are in Eastern and Northern Europe. Despite some positive developments in the diagnosis and treatment of acute pancreatitis, which have been achieved in recent years, this disease remains a serious problem for the surgeon. Mortality in destructive forms of acute pancreatitis in the absence of infection is from 15 to 30%, in infectious complications - from 30 to 50%, in the case of "lightning" can reach 100%. Ascites-peritonitis in acute pancreatitis is a fairly common complication of the early period of the disease. The fluid that accumulates in the abdominal cavity is mainly hemorrhagic ascites and is saturated with activated lipolytic and proteolytic enzymes, vasoactive substances and inflammatory cytokines. Evacuation from the abdominal cavity of fluid rich in potentially toxic mediators is supported in a number of publications (1–3) as a rational measure to alleviate the severity of the disease in critically ill patients. Based on limited clinical data on the use of percutaneous abdominal drainage in patients with sterile pancreatic necrosis, L. Zhu, J. Lu, J. Yang (4) compared the effectiveness of this procedure with the drainage of parapancreatic acute necrotic clusters in patients with infected necrosis (5,6). However, because published randomized controlled trials on their efficacy have

yielded conflicting results, the clinical benefit of drainage and peritoneal lavage in acute pancreatitis remains controversial (7,8).

At the end of 2012, a new classification of acute pancreatitis was published - Revised Atlanta Classification (RAC) - 2012, based on the results of the working group adopted by international consensus (9) and determinant-based classification of acute pancreatitis based on international interdisciplinary-consultative classification - Determinant-based classification (DBC) – 2012. The use of different classification systems complicates the analysis of the course of the disease by researchers, and each of them has its own disadvantages and advantages. Disadvantages of both classification systems include the need to monitor the patient for 48 hours to diagnose severe pancreatitis using the classification definitions of these systems. At the same time, the first 48 hours from the moment of hospitalization, and the actions of medical workers during this time are key to determine the further course of the disease. This encourages the search for new diagnostic criteria and early prognostic markers for the diagnosis of severe pancreatitis at the time of hospitalization and to determine the category of patients who will need to monitor life support systems, organ protection, measures to reduce intoxication and pain fermentation, including pain impulsion, including ascension.

The predictor of the development of multiorgan failure and adverse course of somatic pathology is the syndrome of low triiodothyronine, its effect on the development of early organ and multiorgan failure in patients with acute pancreatitis has not been studied enough, which requires further research.

A number of studies demonstrate the effectiveness of determining the serum concentration of procalcitonin in predicting the risk of infected pancreatic necrosis in the dynamics of the disease, but there are no clear criteria for assessing this indicator at the onset of the disease.

Unresolved issues of diagnosis, prediction of the course and choice of treatment tactics in patients with acute pancreatitis complicated by ascites-peritonitis determine the relevance of this study.

The work was carried out at the Department of Surgery №2 of the Medical Faculty №1 of the Ukrainian Medical Stomatological Academy, the clinical base of which is the Municipal Enterprise "Poltava Regional Clinical Hospital. M.V. Sklifosovsky of the Poltava regional council ».

The study analyzed the results of a comprehensive examination and treatment of 206 patients with acute pancreatitis complicated by ascites-peritonitis. The retrospective group included 166 patients with acute necrotic pancreatitis enzymatic ascites-peritonitis, of which 122 were patients treated in the surgical department №2 of the Kyiv City Clinical Ambulance Hospital and 44 patients who were hospitalized in the surgical department of the CP "Poltava Regional Clinical Hospital. MV Sklifosovsky POC "for the period 2013-2017, the treatment of which was carried out according to the standard scheme in accordance with the protocols adopted in treatment and prevention facilities using traditional approaches to the treatment of acute pancreatitis.

At the first stage of the study, the effectiveness of standard treatment and diagnostic tactics in patients with acute pancreatitis complicated by ascites-peritonitis was analyzed and treatment deficiencies were identified that could worsen the results of treatment in certain categories of patients in the comparison group.

As a result of the statistical analysis the following regularity was revealed. In the subgroups with the severity of the condition at the time of hospitalization determined by the APACHE II scale (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II) 5 or more points, there was a statistically significantly lower number of unsatisfactory results ($p < 0.05$) 72 h after treatment in drained patients compared with patients whose treatment included only complex conservative therapy. In subgroups with a severity of the condition at the time of hospitalization determined on the APACHE II scale less than 5 points, active surgical tactics had no statistically significant effect on the incidence of unsatisfactory treatment results and no significant difference between drained and non-drained patients.

These results confirm the absence of the impact of routine abdominal drainage for all patients with acute necrotic pancreatitis. However, patients with a score of APACHE II 5 and higher are the category of patients in whom early drainage of ascites peritonitis will be most justified.

In the second stage of the study, the analysis of the effectiveness of differentiated surgical treatment of patients with acute pancreatitis complicated by ascites-peritonitis, according to the developed algorithm, taking into account the analysis of data obtained in the first stage of the study and enzyme-linked immunosorbent assays.

The main group included 40 patients, as an additional selection criterion was used APACHE II score of 5 or more points at the time of hospitalization, obtained by statistical analysis of the effectiveness of treatment tactics of patients in the retrospective group. Of these, 35 were hospitalized in the surgical department of KP "Poltava Regional Clinical Hospital. MV Sklifosovsky POC "and 5 patients in urgent surgical hospitals of Poltava (KP" 1st city clinical hospital of TMC ", KP" 2nd city clinical hospital of PMC ", KP" 3rd city clinical hospital of PMC ", KNP "Poltava Central District Clinical Hospital PRC") for the period from 2017 to 2019.

Patients in the main group were divided into 2 subgroups. The first subgroup 2a included 18 patients selected for active surgical tactics based on data obtained in the first phase of the study. In addition to standard screening methods, these patients were additionally assessed for thyroid hormone levels (triiodothyronine, free triiodothyronine, free tetraiodothyronine, thyroid-stimulating hormone) and procalcitonin to predict adverse disease in the early period. The second - 2b subgroup included 22 patients in whose treatment a differentiated approach was used using the developed methods of diagnosis and treatment, taking into account the data of previous stages of the study.

All patients in the main group received conservative therapy according to the treatment protocols of acute pancreatitis approved in the departments and international recommendations of WSES (World Society for Emergency Surgery)

2019, which included the following elements: fluid resuscitation in volume - 40 ± 20 ml / kg / day , early independent enteral nutrition after the disappearance of pain, adequate analgesia, antispasmodic therapy, inotropic support in the presence of unstable hemodynamics on the background of adequate infusion therapy, prevention of stress of the gastrointestinal tract, prevention of thromboembolic group complications.

An important component of the treatment of patients with acute pancreatitis complicated by ascites-peritonitis in the early phase of the disease was the implementation of abdominal drainage. When hospitalized, during the ultrasound examination, the heterogeneity of the structure and infiltration around the pancreas was found in all patients, free fluid in the abdominal cavity was diagnosed in 89% of patients of subgroup 2a. In the remaining 11% of these patients in subgroup 2a, ultrasound examination of the abdominal cavity made it difficult to visualize free fluid, but despite the uninformative ultrasound picture, abdominal drainage was performed due to increased intoxication and symptoms of peritoneal irritation. In all patients with acute pancreatitis of the main group in the detection of free fluid in the abdominal cavity was performed drainage of the abdominal cavity. In the main group of patients, we preferred to perform drainage of the abdominal cavity in the right iliac region or along the midline of the abdomen below the navel, mini-access under local anesthesia, followed by drainage in the direction of the pelvis. The advantage of this intervention was the ability to perform manipulation under local anesthesia, which reduced the additional anesthetic load in patients with severe underlying disease and reduced the risk of postoperative complications.

During abdominal drainage, we removed up to 500.0 ± 100 ml of enzymatic effusion and 200.0 ± 50 ml over the next three days. Fluid was taken during the procedure for α -amylase testing and for bacteriological examination with sensitivity to antibiotics. The average level of α -amylase of ascitic fluid was 1024 ± 256 units / liter. In no case, according to the results of bacteriological examination, the microflora was not detected. With a decrease in the amount of exudate less than 50

ml per day, the drainage was removed with re-taking the exudate for bacteriological examination, the microflora was not detected. Abdominal drainage in acute pancreatitis complicated by ascites-peritonitis in 90% of patients of subgroup 2a was performed in the first 24 hours after hospitalization.

In all patients with more than 200.0 effusions in the pleural cavities, their puncture was performed. In 17% of patients after puncture of the pleural cavity had to perform drainage of the pleural cavity. Indications for drainage of the pleural cavity was recurrent pleurisy, with an amount of fluid greater than 500 ml.

We studied the features of changes in thyroid profile in the dynamics of acute pancreatitis in patients of the main group (subgroup 2a, n = 18). The parameters of the thyroid profile were chosen for more detailed study in patients with acute severe pancreatitis complicated by ascites-peritonitis, given their leading role in the regulation of basal metabolism and described in the literature the relationship between changes in these parameters and unsatisfactory treatment outcomes in other severe non-thyroid diseases (10.11).

When the level of free triiodothyronine decreased below 4.0 pmol / l, in the absence of deviations from the norm of thyroid-stimulating hormone and thyroxine, the development of low triiodothyronine syndrome was noted.

Decreased levels of free triiodothyronine at the time of hospitalization were observed in 67% of patients in subgroup 2a, in a re-analysis 48 hours after the start of treatment, low triiodothyronine syndrome was found in 33% of patients.

To assess the relationship between the presence of low triiodothyronine syndrome and unsatisfactory treatment results, differences were assessed using an accurate Fisher test.

Indicators such as: the presence of organ dysfunctions after 72 hours, the development of infectious complications in the dynamics of the disease, mortality were selected as criteria and target points for the analysis of the dynamics of the disease.

When comparing the frequency of long-term organ failure depending on the presence of low triiodothyronine syndrome or its absence at the time of hospitalization, we found a significant difference ($p < 0.05$). Most patients who developed long-term organ failure (OH) had low triiodothyronine syndrome as a manifestation of pseudodysfunction of the thyroid gland. There was no significant difference in the incidence of infectious complications and mortality in patients of subgroup 2a depending on the presence of low triiodothyronine syndrome or its absence at the time of hospitalization.

We also studied the level of procalcitonin during hospitalization and after 72 hours in patients with acute pancreatitis complicated by ascites-peritonitis.

When comparing differences in the development of long-term organ dysfunction and mortality in patients of subgroup 2a depending on the presence of elevated concentrations of procalcitonin or its absence at the time of hospitalization, no significant difference was found. When comparing differences in the development of infectious complications in the dynamics of the disease in patients of subgroup 2a depending on the presence of elevated concentrations of procalcitonin or its absence at the time of hospitalization, a significant difference was found ($p < 0.05$).

These results suggest that the change in treatment tactics in patients with acute severe pancreatitis is complicated by ascites-peritonitis, who have elevated procalcitonin levels (> 0.5 ng / ml) at the time of hospitalization and maintenance / increase of its level in the dynamics at re-examination after 72 h will affect the incidence of infectious complications, and the use of low triiodothyronine syndrome to predict organ dysfunction and select patients in need of organ protection and monitoring will reduce the duration of persistent organ dysfunction and early mortality.

In order to optimize treatment tactics in patients with acute pancreatitis complicated by ascites-peritonitis, based on the data obtained in the second stage of the study, we developed an algorithm of differentiated surgical tactics, the effectiveness of which was tested on subgroup 2b of the main group.

Subgroup 2b of the main group included 22 patients with acute severe pancreatitis complicated by ascites peritonitis, in whom the severity of the condition at the time of hospitalization on the APACHE II scale was 5 or more points, treatment tactics were changed according to the developed algorithm. In the presence of fluid in the abdominal cavity and the severity of the condition according to APACHE II > 5 points, patients underwent drainage of the abdominal cavity. Patients in subgroup 2b were also examined for thyroid profile and procalcitonin. Detection of low triiodothyronine syndrome and APACHE II score 5 or higher was an indication for transferring patients to the intensive care unit (ICU) for dynamic assessment of life support and organ protection. Detection of procalcitonin levels > 0.5 ng / ml and its maintenance or growth in the dynamics was an indication for the appointment of early oral antibiotic prophylaxis and parenteral drugs tropical to the tissues of the pancreas.

We analyzed the effectiveness of differentiated surgical treatment of patients with acute severe pancreatitis complicated by ascites-peritonitis, according to the developed algorithm taking into account the data obtained in the first stage of the study and the results of enzyme-linked immunosorbent assays. To objectify the evaluation of the effectiveness of differentiated surgical tactics in the comparison group, subgroup 1b was singled out - patients with severe condition at the time of hospitalization on the APACHE II scale 5 or more points treated with traditional approaches (n = 84).

After that, the results of treatment of 2b subgroup of patients and patients of appropriate severity (APACHE II 5 and more points), treated by traditional approaches - subgroup 1b, were compared.

We evaluated the following indicators that reflect the results of treatment of the studied groups:

1. Dynamics of organ dysfunctions.
2. Leveling of pain after 48-72 hours.

3. Restoration of enteral nutrition after 48-72 hours.
4. Duration of hospitalization in VIT.
5. Frequency of infectious complications.
6. Mortality.
7. Duration of treatment.

Evacuation of enzymatically active exudate from the abdominal cavity in the most severe category of patients reduced the frequency of persistent organ dysfunction (> 48 h) at the onset of the disease by 6%, and reduce their duration - in the main group 2b managed to eliminate organ dysfunction in the first 96 h hospitalization in 100% of patients, and, as is known, the shorter the period of organ dysfunction, the lower the risk of death and infectious complications in the dynamics of the disease. Also, the advantages of early abdominal drainage were the leveling of pain after 48-72 h and, as a consequence, the restoration of independent enteral nutrition in 95% of patients of the main group 2b, which prevented translocation of intestinal flora and enteral decontamination and were factors that reduced the frequency infectious complications in the dynamics of the disease. The frequency of infectious complications decreased by 12%, the mortality rate by 8%, the average bed-day by 3 days, the duration of hospitalization to the intensive care unit by 2 days.

Thus, the introduction of an algorithm for the treatment of patients with acute severe pancreatitis complicated by ascites-peritonitis using a method for predicting the development of persistent organ dysfunctions and infectious complications in the dynamics of the disease, by determining the level of free triiodothyronine and procalcitonin at the time of hospitalization.

Key words: acute severe pancreatitis, ascites-peritonitis, surgical tactics, abdominal drainage, Low T3 syndrome.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Прогностичні критерії тяжкого перебігу гострого панкреатиту з останніх переглядів класифікаційних ознак / В. В. Кас'ян, О. Ю. Черкун, Д.А. Ситнік[та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2018. – Т. 18, Вип. 4(64). – С. 128-131. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.18.4128>
2. Прогнозування етапних хірургічних втручань при інфекційно-септичних ускладненнях деструктивного панкреатиту [Текст] / О. Ю. Черкун, В. В. Кас'ян, А. С. Калюжка[та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2017. – Т. 17, Вип. 3. – С. 315-318.
3. Кас'ян В.В. Роль панкреатичного асциту в прогресуванні гострого тяжкого панкреатиту / В. В. Кас'ян // Тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції лікарів-інтернів, магістрів та клінічних ординаторів, присвяченої 25 річчю Навчально-наукового інституту післядипломної освіти 24 травня 2018р. – 2018.– С. 48-49.
4. Перспективи вивчення тиреоїдного профілю у пацієнтів з органічними дисфункціями при гострому панкреатиті / В. В. Кас'ян, О. Ю. Черкун, Д.А. Ситнік[та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – Т. 1, Вип. 1. – С. 43-47. <https://doi.org/10.2954/2077-4214-2019-1-1-148-43-47>
5. Кас'ян В.В. Особливості перебігу гострого тяжкого панкреатиту ускладненого асцит-перитонітом [Текст] / В. В. Кас'ян // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2019. – Т. 19, Вип. 2(66). – С. 23-25. DOI 10.31718/2077-1096.19.2. 23
6. Хірургічна тактика при гострому панкреатиті ускладненому асцит-перитонітом / В. В. Кас'ян, О. Ю. Черкун, Д.А. Ситнік[та ін.] // Запорізький медичний журнал. – 2019. – Т. 21, № 4(115). – С. 522-527.
7. Кас'ян В.В. Оцінка ефективності лікування асцит-перитоніту у хворих з тяжкою формою гострого панкреатиту / В. В. Кас'ян // Актуальні

- проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2019. – Т. 19, Вип. 3(67). – С. 48-51. DOI 10.31718/2077-1096.19.3.48
8. Efficiency of drainage of ascit-peritonitis in different difficulty of acute pancreatitis / V.V. Kasian, O.Yu. Cherkun, O.A. Tkachenko[et al.]// World of Medicine and Biology. – 2020. – №1(71). – p. 069-072. DOI 10.26724/2079-8334-2020-1-71-69-72
 9. Procalcitonin in early prediction of acute severe pancreatitis / V.V. Kasian, V.D. Sheiko, T.V. Mamontova[et al.]// Wiad Lek. –2020.–73(7). –p.1370-1372 DOI 10.36740/WLek202007112
 10. Прогнозування розвитку інфекційних ускладнень при гострому панкреатиті, ускладненому асцит-перитонітом / В. В. Кас'ян // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2020. – Т. 20, Вип. 3(71). – С. 114-118. DOI 10.31718/2077-1096.20.3.114