

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН  
ФАКУЛТЕТ „ЗДРАВНИ ГРИЖИ“  
КАТЕДРА „СЕСТРИНСКИ ХИРУРГИЧНИ ГРИЖИ“

Д-Р ПОЛИНА ГЕОРГИЕВА МАРИНОВА  
ЧЕРНОДРОБНИ АБСЦЕСИ: ЕТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА,  
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗА

## АВТОРЕФЕРАТ

на

Дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен  
„ДОКТОР“

Научна специалност 03.01.37- Обща хирургия

### **Научен ръководител:**

Проф. Д-р Димитър Стойков, дмн

### **Официални рецензенти:**

Акад. Проф. Дамян Дамянов, дмн

Проф. Д-р Ташко Делийски, дмн

ГР. ПЛЕВЕН

2016

Дисертационният труд е представен на 275 стандартни страници и е онагледен с 46 таблици, 63 фигури и 12 графики.

Библиографската справка съдържа 266 литературни източници, от които 106 на кирилица и 159 на латиница. Публикациите от български автори са 72 на брой.

Дисертационният труд е обсъден и предложен за официална защита на 30.11.2015г от разширен катедрен съвет на Катедра „ Сестрински хирургични грижи“, Факултет „ Здравни грижи“, Медицински Университет – гр. Плевен

Дисертантката работи като асистент в Катедра „ Хирургически болести“ на МУ- Плевен и в Отделение по Жлъчно-чернодробна и панкреатична хирургия към Първа хирургична клиника на УМБАЛ“ Д-р Георги Странски“ ЕАД- гр. Плевен

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 17 март 2016г. от 13:00 часа в зала „ Амброаз Паре“ в ТЕЛЕЦ към МУ- Плевен, ул. Климент Охридски“ 1

Материалите по защитата са на разположение на сайта на МУ- Плевен:

[www.mu-pleven.bg](http://www.mu-pleven.bg)

## **СЪДЪРЖАНИЕ**

<b>СЪДЪРЖАНИЕ</b> .....	3
<b>ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ</b> .....	4
<b>УВОД</b> .....	5
<b>ЦЕЛ</b> .....	7
<b>ЗАДАЧИ</b> .....	7
<b>МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ</b> .....	8
Материали, дизайн на проучването, методи .....	8
Клиничен контингент.....	8
Дизайн на проучването .....	9
Диагностични и Клинични методи.....	9
Лабораторни методи .....	10
Инструментални методи.....	10
Ендоскопски методи .....	10
Пункционни методи.....	11
Рентгенови методи .....	11
Микробиологични методи.....	12
Патологоанатомични и хистоморфологични методи .....	13
Интраоперативни методи .....	14
Оперативни методи .....	14
Статистически методи .....	14
<b>РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ</b> .....	15
<b>ИЗВОДИ</b> .....	81
<b>ПРИНОСИ</b> .....	83
<b>ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИЯТА</b> .....	84

## ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

НА КИРИЛИЦА	НА ЛАТИНИЦА
<b>ГИТ</b> - Горен интестинален тракт	<b>ALAT</b> - Alanine aminotransferase
<b>БАЛ</b> - Бронхо-алвеоларен лаваж	<b>ALP</b> - Alkaline phosphatase
<b>ДИТ</b> - Долен интестинален тракт	<b>ARDS</b> - Acute respiratory distress syndrome
<b>ЗД</b> - Захарен диабет	<b>ASAT</b> - Aspartate aminotransferase
<b>ИХЖП</b> - Интрахепатални жлъчни пътища	<b>CRP</b> - C- reactive protein
<b>КАРИЛ</b> - Клиника по Анестезиология, Реанимация и Интензивно лечение	<b>ERCP</b> - Endoscopic retrograde Cholangio - Pancreatography
<b>КАТ</b> - Компютърна аксиална томография	<b>GIST</b> - Gastrointestinal stromal tumor
<b>ЛВ</b> - Лимфен възел	<b>HBV</b> -Hepatitis B virus
<b>МБД</b> - Микробиологична диагноза	<b>HCV</b> - Hepatitis C virus
<b>ОЖЧПХ</b> -Отделение по Жлъчно-чернодробна и панкреатична хирургия	<b>MRI</b> - Magnetic resonance imaging
<b>ОПЛ</b> –Общопрактикуващ лекар	<b>SIRS</b> - Systemic inflammatory response syndrome
<b>ПКК</b> Пълна кръвна картина	
<b>ПСТ</b> - Папило свинктеротомия	
<b>ПТВ</b> - Протромбиново време	
<b>ПЧА</b> - Пиогенен чернодробен абсцес	
<b>УМБАЛ</b> - Университетска Многопрофилна Болница за Активно Лечение	
<b>ХЕ</b> - Хъндсфийлдови единици	
<b>ХЦК</b> - Хепатоцелуларен карцином	

## УВОД

Пиогенният (непаразитарен) чернодробният абсцес е заболяване, протичащо с оформяне на възпалително огнище в черния дроб с последващо образуване на кухина с гнойна колекция. В тежките си форми, заболяването се явява един от сериозните терапевтични и хирургични проблеми пред съвременната медицина. Напоследък заболяването бележи ръст в Западните страни, а по-осезаемо вече е в Азиатския район, като засяга контингент от болни, които имат в една или друга форма имунна компроментираност- диабет, цироза, неоплазма.

Въпреки напредъкът в съвремените диагностични и терапевтични възможности, пиогенният чернодробен абсцес си остава сериозен интердисциплинарен казус с много нерешени проблеми по отношение патогенезата, лечение и прогноза. Забавяне на диагнозата, особено при липса на клинично мислене за съществуване на този вид заболяване, неминуемо води до висок леталитет.

Лошата прогноза за изход от заболяването е при болните в напреднала възраст, диабетици, онкоболни, което определя пиогенния чернодробен абсцес като заболяване със свое социално значение, консумиращо както здравни ресурси, така и изискващо квалифициран човешки потенциал за разрешаване на проблема.

Търсейки единен алгоритъм за действие при болни с пиогенен чернодробен абсцес, и фактът, че до момента в страната не е създаван дисертационен труд по тази тематика, вниманието ни се акцентира върху значимостта на заболяването, а това ни даде и стимул за следната научна разработка. Без да претендираме, че трудът ни покрива всички изисквания за пълнота и изчерпателност на проблематиката, бихме желали да представим пред академичната аудитория нашия скромнен принос, разгледан през призмата на опита на нашата клиника.



Est rerum omnium magister usus.

“Опитът е учител на всичко“

(Цезар)



*„Наказанието на Прометей“ - Гравюра на Тициан, 1566*

## **ЦЕЛ**

Целта на настоящата работа е да проучим демографските характеристики и етиологичния спектър на чернодробните абсцеси в УМБАЛ“ Д-р Георги Странски“- ЕАД, клиничната картина на протичане, използваните методи на диагностика и лечение, вид на постоперативните усложненията на абсцесите с особеностите на интензивното им лечение, микробиологичния им спектър, както и да предложим диагностично- терапевтичен алгоритъм при пациенти с чернодробен абсцес, оптимален антибиотичен и фармакоикономически режим, и да конструираме прогностична скала за изхода от лечението.

## **ЗАДАЧИ**

1. Да проучим и анализираме на демографските характеристики и главните етиологични причини за развитие на чернодробен абсцес по материали на „Отделение по Жлъчно- чернодробна и панкреатична хирургия“-УМБАЛ“ Д-р Г. Странски“ ЕАД- гр. Плевен за периода 2004- 2014 г.
2. Да направим проучване и анализ на микробиологичната флора при абсцеси на черен дроб , както и при заболявания на хепато- билио-панкреатичната зона, водещи до бактериобилия.
3. На база на горните резултати да се изработи и предложи оптимална фармакоикономическа стратегия при избор на антибактериален препарат в монотерапия или комбинация.
4. Да изработим диагностично- терапевтичен алгоритъм при болни с абсцес на черен дроб на база клиничната картина на протичане, използваните методи на диагностика и избор на определен тип на лечение.

5. Да се анализират усложненията на абсцеса- тяхната етиология, лечение, профилактика и значението им за крайния изход на заболяването, както и да проучим особеностите на интензивното лечение и наблюдение на болни с абсцес на черен дроб.
6. На базата на математически модел и компютърна обработка на наличната база данни и на вече съществуваща Sepsis-related Organ Failure Assessment score SOFA score ) скала за оценка на тежестта на септичните органи усложнения, да създадем прогностичен индекс за оценка на тежестта на протичане на пиогенния чернодробен абсцес, който и да прогнозира евентуалния изход от лечението.

## **МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ**

### **Материали, дизайн на проучването, методи**

#### **Клиничен контингент**

Настоящата научна разработка е направена върху общо 16756 пациенти, лекувани в ОЖЧПХ на Първа хирургична клиника - за 11 годишен период ( 2004г.-2014г.)

Извършени са 11387 операции за същия период.

Обособихме таргетната група на проучването от **79** пациенти (от всички преминали през клиниката за посоченото време), 40 мъже (50.6%) и 39 жени (49.4%) които са хоспитализирани с водеща диагноза по МКБ10 -K75.0 (Абсцес на черен дроб) или в хода на диагностичните изследвания и манипулации в отделението, е установен пиогенен чернодробен абсцес като придружаващо заболяване или усложнение.



От проучването са изключени пациентите с неусложнени и усложнени паразитарни и непаразитарни кисти на черен дроб, хемангиоми, метастази от колоректален карцином и други неоплазми.

### **Дизайн на проучването**

Извършихме ретро-проспективно проучване на пациентите с ПЧА. Ретроспективно е разгледан периода 2004-2009 вкл., а проспективната част обхваща периода 2010-2014 г. вкл.

Общо за периода 2004- 2014 г. през ОЖЧПХ са преминали 16756 пациенти, от които са оперирани 11387пациенти (67.9 %). През първия период (2004-2009г.) са лекувани 9451 болни, оперирани са 7173 пациенти (75.8%). Пациентите с доказан ПЧА в този времеви интервал са 51.

За проспективната част от проучването (2010-2014г.) в ОЖЧПХ са хоспитализирани 7305 пациенти, оперирани са 4214 болни (57.6%). Пациентите с доказан ПЧА са 28.

Всички пациенти, са проследени до 2015г. по отношение на последващи хоспитализации, вид на новите им заболявания ,както и настоящ жизнен статус- по база данни на НАП, като проверката е направена по ЕГН на пациентите.

При разработване на настоящия труд сме използвани следните групи методи:

### **Диагностични и Клинични методи**

На всеки пациент сме снемали щателна анамнеза и прецизен физикален статус.

За пълнота на диагностичния план сме изработили карта- въпросник на пациента, по която сме се водили при събиране на информацията. (За всеки пациент въпросника съдържа 450 показатели)

## **Лабораторни методи**

Хематологични проби ( пълна кръвна картина с диференциално броене, СУЕ. Биохимични изследвания на показателите на чернодробна, бъбречна, панкреасна функция).

## **Инструментални методи**

### **3.1 Извършване на ЕКГ**

**3.2 Абдоминална ехография-** извършвана е на всички болни при постъпването, а при клинични индикации – и последващи контролни ехографии. Изследването е извършвано от специалисти- гастроентеролози, работещи в Гастро- диагностично отделение на УМБАЛ“ Д-р Г. Странски“- ЕАД, с апарати Prosound 4000, с производител фирма ALOKA, снабден с 3,5 MHz линеен трансдюсер, и възможност за цветен Доплер.

**3.3 Интраоперативна ехография** с апарат ProSoud alpha 6 , на фирма ALOKA, 3,5 MHz линеен трансдюсер и цветен Доплер.

**3.4 Ехокардиография** за оценка на миокардната кинетика и наличието на перикарден излив, изчисляване на фракция на изтласкване по Симпсън- използван е Ехокардиограф " Pro Sound 4000 на фирма ALOKA, снабден със софтуер за цветен и тъканен Доплер, възможност за осъществяване на трансезофагиална и стрес - ехокардиография.

### **3.5 Ендоскопски методи**

•Фиброгастродуоденоскопия- с флексибилен фиброгастродуоденоскоп със странична оптика, модел “CFQ 165 Г”, на фирма Olympus. Към апарата има допълнителни работни инструменти за конкретна ендоскопска процедура- папилотом, електродиатермична единица. С този апарат са извършвани ендоскопските манипулации- оглед на papilla Vateri, папилосвинктеротомия,

поставяне на стенд в холедоха, екстракция на конкременти с кошничка на Dormia, извършване на ERCP.

- **ERCP-** Процедурата е извършвана при всички пациенти с данни за обструктивен иктер, данни за разширени екстра и интрахепатални жлъчни пътища, папилоодит или съмнения за резидуални конкременти, поддържащи хроничен холангит.

### **3.6 Пункционни методи**

Извършени са перкутанни пункции на чернодробните абсцеси с ехографска навигация от апарат Prosound 4000, на фирма ALOKA, с 3,5 MHz линеен трансдюсер с цветен Доплер.

Със същия апарат под ехографски контрол сме извършвали перкутанна аспирация и дренаж на абсцесната кухина с катетри Pigtail – 10-12 Fr. Съгласно нашето разбиране за интердисциплинарен подход в диагностика и миниинвазивно лечение на ПЧА, заслуга за това имат колегите от ГДО и ГЕК- Доц.д-р Иван Лалев д.м., Доц. Д-р Иванка Маринова д.м, Д-р Маргарита Влахова, Д-р Горан Сарафилоски, Д-р Елена Икономова, Д-р Стефан Байданов и Д-р Захаринка Събева.

### **3.7 Рентгенови методи**

- Компютърна аксиална томография.

Най- често методът е извършван след осъществена абдоминална ехография при която чернодробната находка не е била добре визуализирана или детайлизирана. Апаратите, с която е извършвана томографията, са: Мултидетекторен/ 4 rows/ компютърен томограф „ CT Bright Speed SE”, General Electric Company, GE Medical systems, а от 2014 год в експлоатация е въведен новия томограф Siemens Somatom Emotion 16. Приложено е нативно и контрастно сканиране. Интравенозното аплициране на контрастното

вещество е осъществявано с автоматичен инжектор Empower STA, ACIST Medical system "ASICT". За нуждите на контрастно усилената томография сме използвали контрастно вещество –Йомерон 350мг и Йомерон 400мг , йодна, нейонна контрастна материя на компанията "Bracco"

Контрастно усиление не е използвано при пациентите с крайно влошена бъбречна функция или данни за алергия към йодни препарати.

- През 2013 г. е пусната в експлоатация болничната информационна система, позволяваща архивиране на образите с възможност за последващо възпроизвеждане и сравняване с тези от следващи скениграфски изследвания.

**3.8 Магнитно-резонансна томография-** осъществили сме при 2 от пациентите ни, след като резултатите от КАТ са били незадоволителни спрямо клиничната картина.Изследването е извършено на апарат за магнитно резонансна диагностика със сила на магнитното поле 1,5 Тесла, на фирмата GENERAL ELECTRIC HEALTHCARE, USA. Апаратът е оборудван със сложен многофункционален софтуер. Използван е софтуер за оценка на абдомен в T1 и T2 фази на магнитното поле. Извършена е контрастна магнитно- резонансна холангио-панкреато графия с контраста Omniscan (gadodiamide), аплициран бавно- 2-3 мл/мин за период от 15 мин.

#### **4. Микробиологични методи**

Извършено е микробиологично изследване на материали от 79 болни с ПЧА и 48 при пациенти усложнени форми на холацистит и холангит за проучване на бактериобилията при билио- панкреатични заболявания. Всички материали ( абсцесна гной, стена от жлъчен мехур, жлъчен сок от жлъчен мехур,от холедох и Кер дренаж, жлъчни конкременти, раневи и дренажни секрети, бронхиален секрет след лаваж и аспирация, перитонеален секрет, абдоминални лимфни възли, хемокултури, са изследвани за наличие на

аеробни, анаеробни бактерии и гъби. Материалите са култивирани върху кръвен агар с 5% овнешка кръв, среда на Levine, апохолат- цитрат- агар и трипсинглюкозов бульон- за аеробни бактерии и върху среда на Sabouraud и Chromagar – за гъби. Една част от материалите са изпращани в анаеробни транспортни среди и са изследвани за анаеробни бактерии чрез култивиране в наличните течни и твърди селективни и неселективни хранителни среди за анаеробни микроорганизми.

Идентификацията на изолираните патогени е извършвана с конвенционални биохимични методи и автоматизирани системи ( mini- API, VITEK2, bio Merieux, France). Определянето на чувствителността им към антибиотици и химиотерапевтици е извършвано чрез дисково- дифузионен метод и с автоматизирани системи, съгласно препоръките на CISI ( Clinical Laboratory Standard Institute).

### **Патологоанатомични и хистоморфологични методи**

Извършени са рутинни хистолгични изследвания на проби от абсцесна мембрана, чернодробен паренхим, жлъчен мехур, метастатични лезии и др. лезии, макроскопски интраоперативно преценени като патологични. Материалите се фиксират в разтвор на формалин 10%, след което се обработват по стандартни методики в Клиника по патоанатомия на УМБАЛ. Препаратите се оцветяват с хематоксилин – еозин, а при клинични данни се извършва и имунохистохимично изследване на препарата с помощта на моноклонални антитела, по рутинни сертифицирани методики на клиниката.

### **Динамичен мониторинг**

Осъществява се в Клиника по Анестезиология и интензивно лечение за пациенти с висок предоперативен риск, а така също и в следоперативния период.

## **5. Интраоперативни методи**

- Оглед и палпация
- Интраоперативна холангиография
- Микробиологичен анализ
- Експресно хистологично изследване

## **6. Оперативни методи**

- Приложени интервенции върху черен дроб

Абсцесотомия, хепатотомия с евакуация на абсцесната колекция

Сегментектомия

- Върху жлъчен мехур

Холецистектомия

- Върху екстрахепатални жлъчни пътища

Холедохотомия с ревизия проходимостта на екстрахепатални жлъчни пътища

Поставяне на Кер дренаж

Дренаж по Hallstedt

- Комбинирани операции върху билиарна и храносмилателна система

Извършване на билиодогестивна анастомоза

- Симултанни операции върху хепато – билиарната система и други коремни органи или коремна стена

Извършване на резекция на сегмент от тънко или дебел черво, дрениране на ретроперитонеален абсцес.

- Анализ на аутопсионни протоколи

## **7. Статистически методи**

Данните от проучването са обработени на компютър Acer Aspire 5735 Z, и софтуер Windows XP Professional. Основните програми, използвани в нашата

работа са Microsoft Word, Microsoft Excel, Power point, IBM SPSS Statistics version 21.0. Извършихме следните анализи:

- 6.1 Вариационен анализ-изчисляване на средна величина и стандартно отклонение.
- 6.2 Непараметричен анализ- изчисляване на величината  $\chi^2$  ;
- 6.3 Параметричен анализ- t критерий на Student
- 6.4 Алтернативен анализ- изчисляване на относителни дялове от качествени променливи; Логистично- регресионен анализ (едно- и мултифакторен).

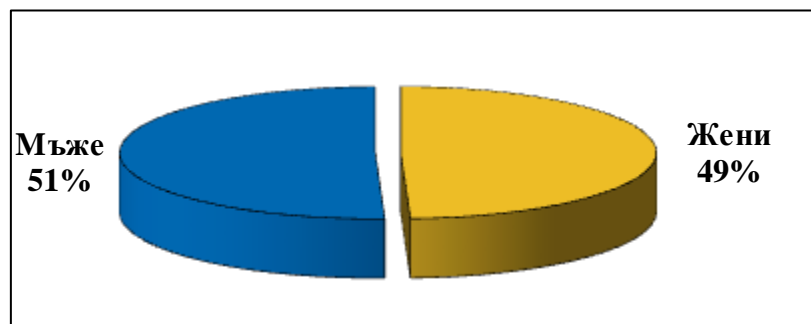
## **РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ**

### **Честота на патологията в област Плевен и демографски характеристики на пациентите с ПЧА.**

След анализ на всички 16756 пациенти, лекувани за периода 2004-2014 год. в ОЖЧПХ, при 79 пациенти (0,5% от всички преминали пациенти през стационара ) сме установили пиогенен абсцес на черен дроб. Честотата, с която се среща ПЧА сред популацията в област Плевен се движи между 1,92 случая на 100 000 души население в началото на разглеждания период до 2.72 случая на 100 000 души- в края на разглеждания период. Като цяло, честотата на новите случаи с ПЧА се запазва константен през разглеждания период 2004-2014г., а броят на населението в областта търпи отчетлива негативна динамика и от 312 018 души към 2001 година, то вече при преброяването на населението през 2011 година има съществено редуциране на броя до 269 752 души. До 2015 год. тази тенденция е запазена и броят е дори под 240 000 души. Този факт е взети в предвид при интерпретиране на получения резултат в края на разглеждания период. По честота на изява на патологията е съизмерима с тази на популациите в Западна Европа.

### Разпределение на болните по пол

От всички 79 пациенти с ПЧА, мъжете са 40 на брой (50.6%), а жените 39 (49.4%). Съотношението е 1: 0,9 в полза на мъжкия пол. (Фиг. 1)



*Фиг.1 Разпределение по пол на пациентите с пиогенен чернодробен абсцес*

В Таблица 1 са разпределени случаите с ПЧА по години и по пол на пациентите.

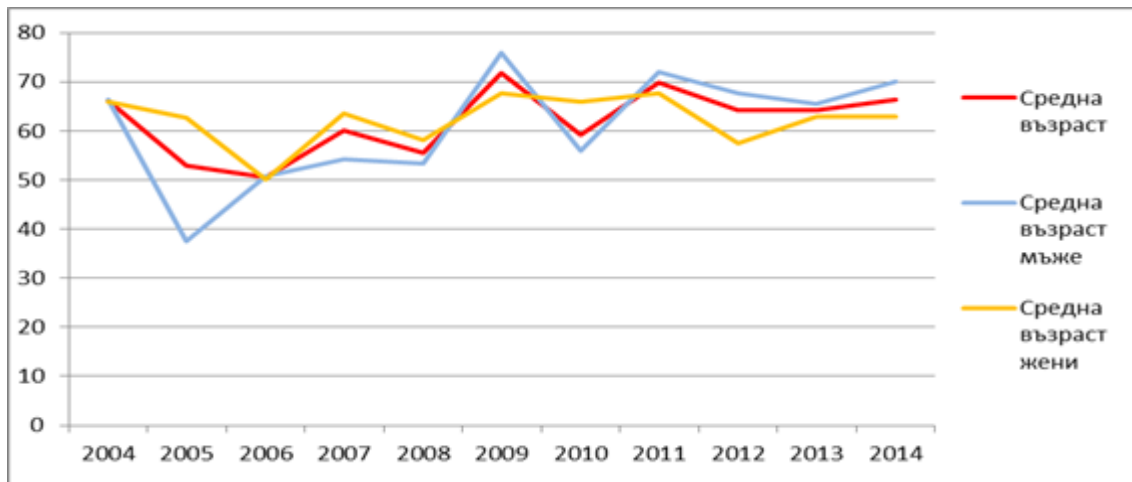
*Таблица 1 Случаи с ПЧА, разпределени по години и по пол на пациентите.*

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Общо	Средна възраст
Мъже	4	5	6	3	7	2	4	3	4	2	0	40	55,9г.
Жени	1	8	5	4	3	3	2	4	1	3	5	39	60,6г.
Общо	5	13	11	7	10	5	6	7	5	5	5	79	58,2г.

Възрастова структура на пациентите с пиогенен чернодробен абсцес.

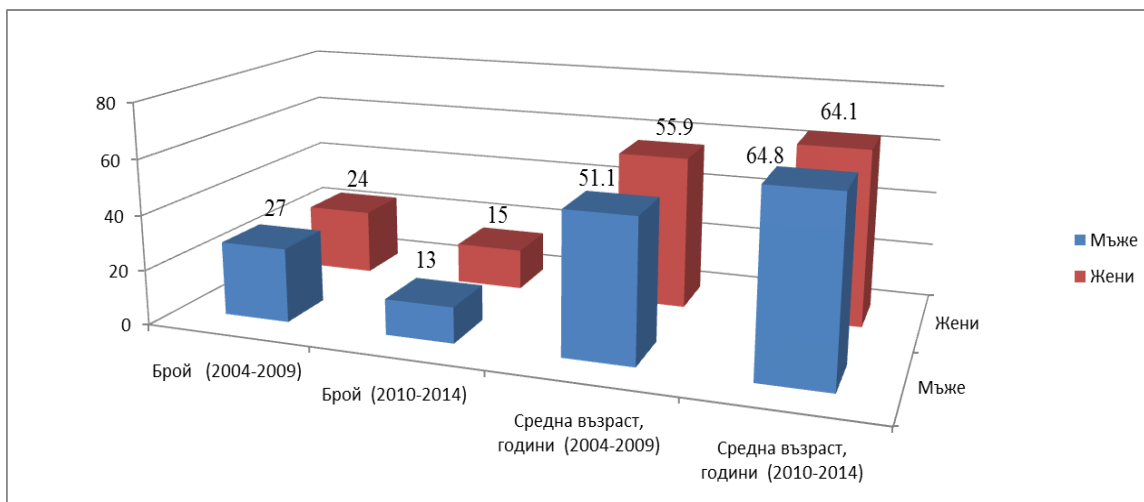
Средната възраст на таргетната група от проучването е 58,2 год. Най- младият пациент е на 22 години, а най- възрастния на 83 години. Средна възраст на мъжете за целия проучван период е 55,9 години, а на жените 60,6 години. (Графика 1)



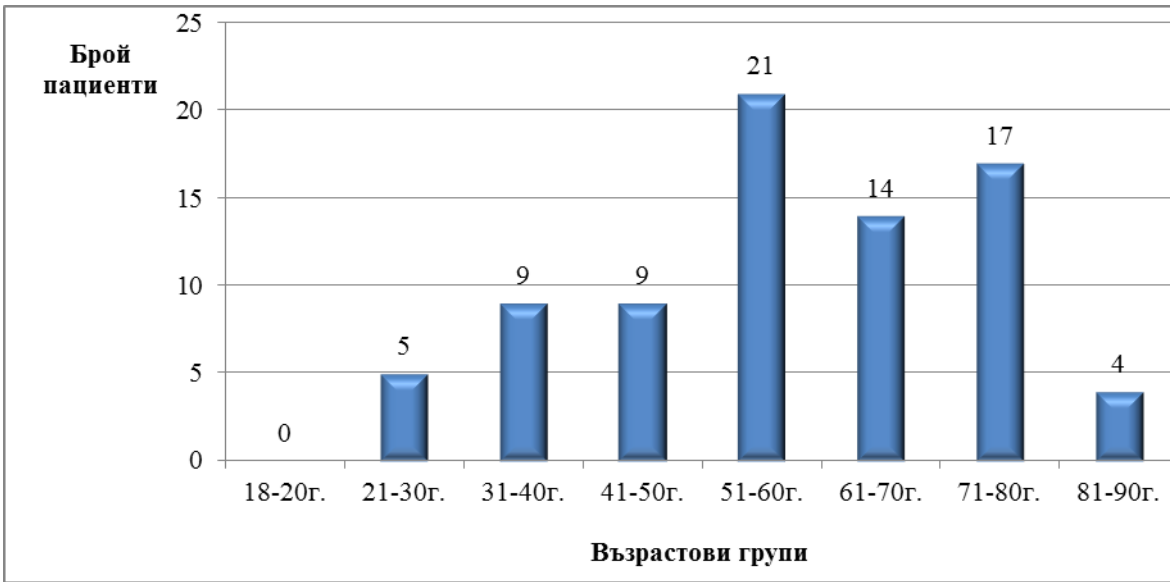


Графика 1. Динамика на средната възраст на пациентите с пиогенен чернодробен абсцес

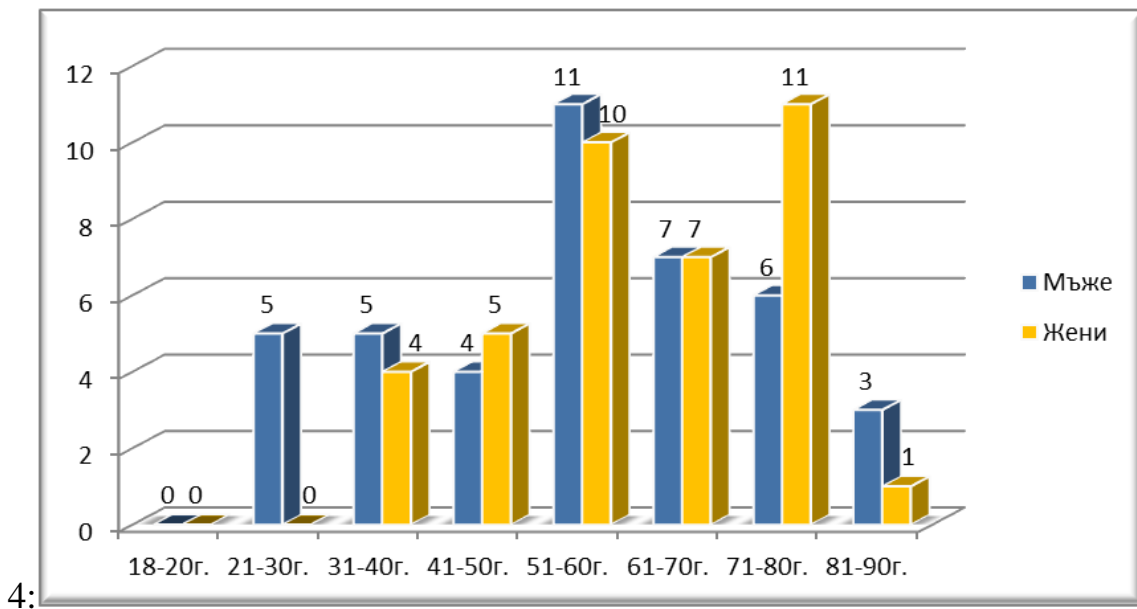
Динамиката на средната възраст на пациентите отчетливо показва тенденция патологията да „застарява“. Контингентът болни с ПЧА в първата половина на проучвания период (2004-2009г. ) е със средна възраст 54,5 год, докато през втората половина на периода (2010-2014г.) е 64,4 год. Тази динамика се запазва и при всеки един от половете през годините, като е по- отчетлив при мъжкия пол.(Фиг. 2)



Фиг. 2 Разпределение на пациентите с пиогенен чернодробен абсцес по пол и средна възраст през периодите 2004-2009г и 2010-2014г.



Фиг.3 Разпределение на пациентите с пиогенен чернодробен абсцес по възрастови групи



4:

Фиг. 4 Разпределение на болните с ПЧА по пол и възрастови групи.

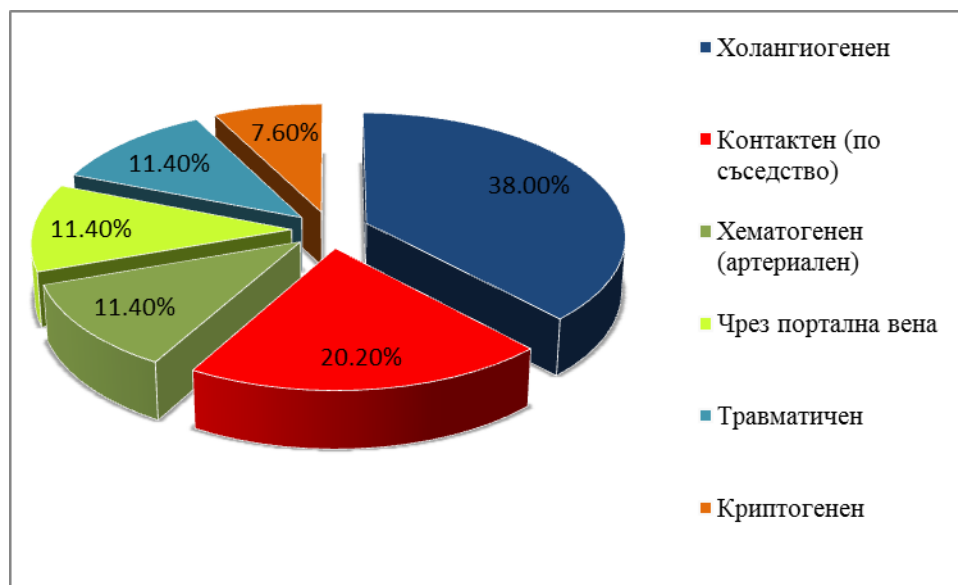
Най- много случаи с ПЧА сме наблюдавали във възрастовата група 51- 60 год. ( шеста декада) ( Фиг.3) Близко 1/2 от пациентите ( 44,3%) с ПЧА са на възраст над 61 години- 35 на брой. Заболяването, спрямо нашите данни, е с по- ниска честота сред младите пациенти. Данните за демографските характеристики по критериите пол и възрастови групи, са представени на фиг. 4

### **Проучване на етиологията и патогенезата на чернодробните абсцеси**

В представяне на етиологичната структура на пациентите ни с доказан ПЧА, сме ползвали предложената от проф. Ст. Баев класификация, като израз на приемственост на школата в Първа хирургична клиника. В групата на травматичните абсцеси сме обединили тези, възникнали след остра битова или транспортна травма, заедно с тези възникнали след оперативна интервенция ( като вид ятрогенна травма).

1. Чрез жлъчните пътища (холангиогенни)
2. Чрез порталната вена
3. Хематогенни( аретриални) -чрез артерия хепатика проприя
4. Пост таравматични
5. Контактни ( по съседство) -при разпространение по съседство от възпалителен процес в близост до черния дроб.
6. Кriptoгенни

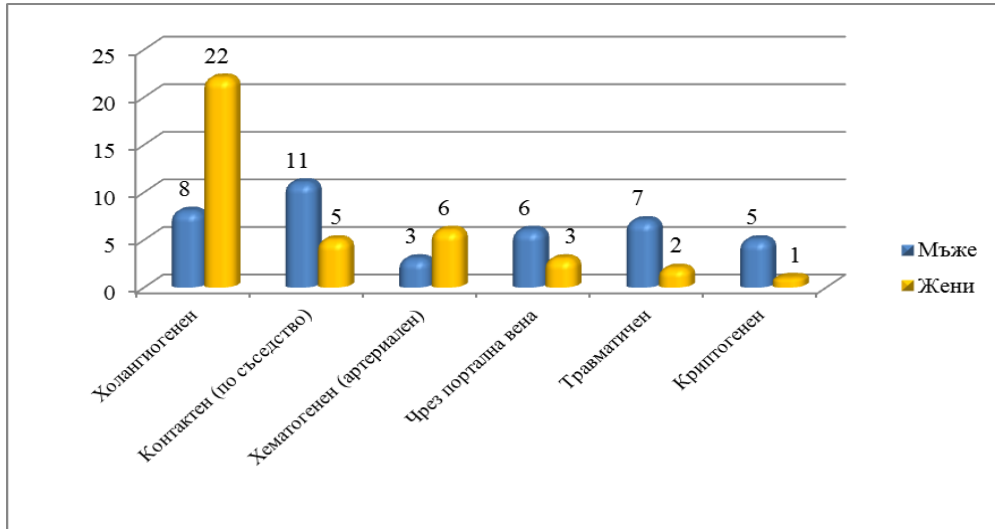
Етио-патогенетичната структура на пациентите с ПЧА е представена на фиг. 5



*Фиг.5 Етиопатогенетична структура на пиогения чернодробен абсцес от нашето проучване*

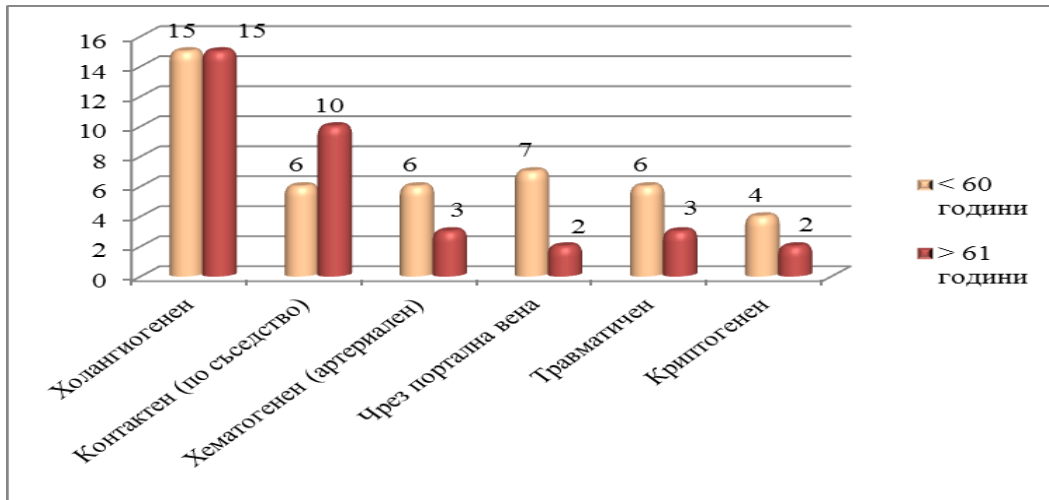
Първите две места на най-честа причина за възникване на ПЧА, сред разгледаните пациенти, се заемат от холангиогенните (30 болни, 38.0%), следвани от тези, възникнали по съседство- от възпален коремен орган в стенодопирни отношения с чернодробния паренхим-(при 16 пациенти, 20.2%).

Интересен е фактът, че групата на идиопатичните ПЧА е със сравнително нисък процент (7,6 %), в сравнение с цитираните в литературата данни от 19%. По отношение разпределение по пол (Фиг. 6), женският преобладава сред групата на холангиогенните абсцеси и хематогенните- артериални.



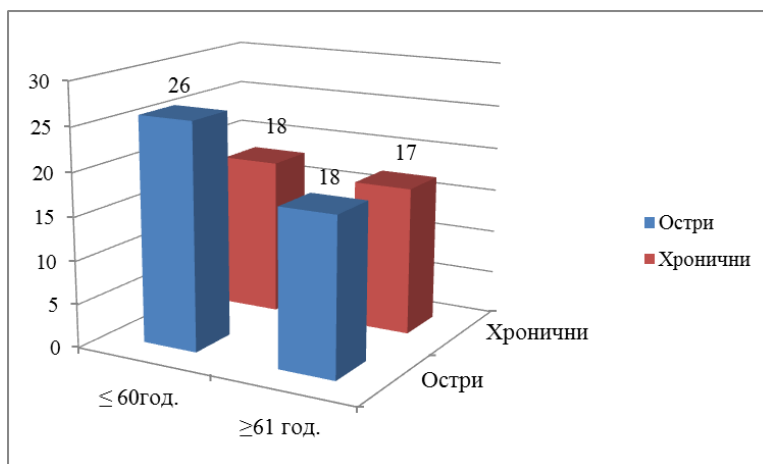
Фиг. 6 Разпределение на етиологичните групи с ПЧА по пол

По отношение на възрастовите особености в етиологичното представяне на пациентите с ПЧА, от Фиг.7 се вижда, че преобладаващи при по- младите пациенти са травматичните, криптогенните и хематогенно- артериалните абсцеси ( 2 пъти по- чести в сравнение с по- възрастните пациенти), а порталните са дори 3,5 пъти по- чести под 60 годишна възраст. Във възрастовата група над 61 години, сме установили, че са по- чести ПЧА, развили се по съседство.



Фиг. 7 Разпределение на групите ПЧА по възраст

Острите абсцеси са по- често изявени при по- младите пациенти, докато хроничните се срещат еднакво често в двете възрастови групи.( Фиг. 8)



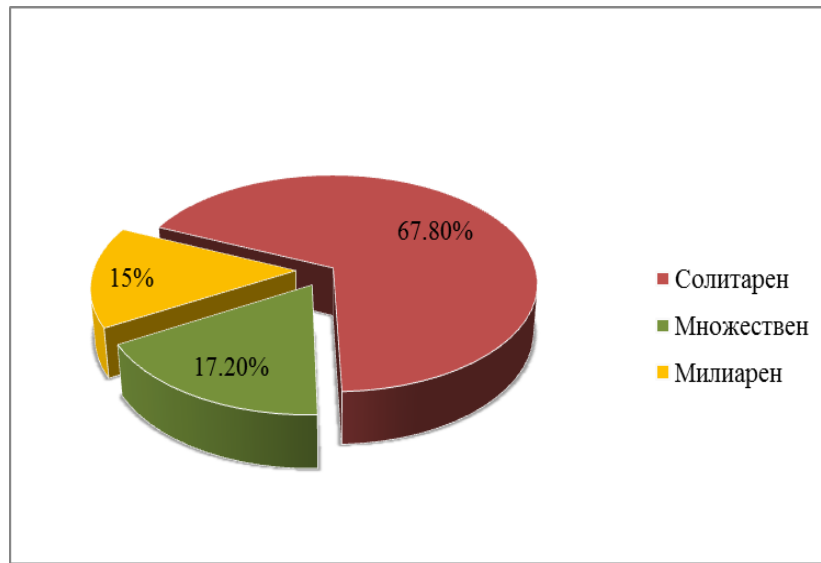
*Фиг. 8 Разпределение на пиогенните чернодробни абсцеси по възраст и време на формиране.*

### **Характеристика на абсцесите по брой.**

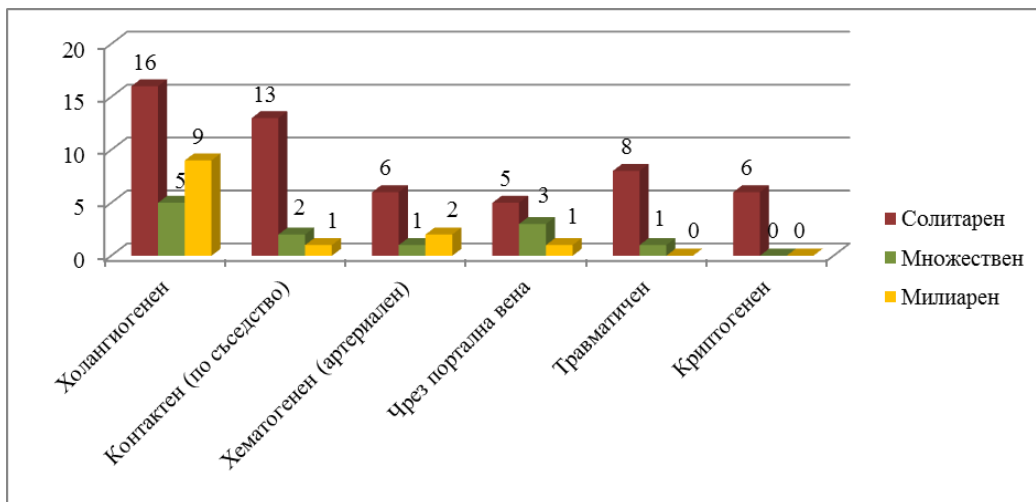
В преобладаващата част от пациентите ни с ПЧА (67,8%) сме установили единичен ( солитарен) абсцес (Фиг. 9). Множествени абсцеси (2-3 и повече абсцесни формации, разположени в десен, ляв или едновременно и в двата лоба) сме установили при 17,2% от случаите на ПЧА. Милиарните абсцесни формации- с мултиплена локализация в чернодробния паренхим, най- често билобарно, сме доказали при 15 % от пациентите с ПЧА.

Разгледани по етиологичен признак, солитарните абсцеси присъстват във всички групи с ПЧА, като с най- висок относителен дял са в групите на холангиогенните (18,4%), контактните ( по съседство абсцеси) - (14,9%) и при травматичните абсцеси (9,2%). Множествени абсцеси не сме описали единствено при групата на криптогенните абсцеси. С най- висок относителен дял сме диагностицирали множествени абсцеси (5,7%) от холангиогенен произход, следвани от тези възникнали по венозен път- 3,4%. Милиарните абсцеси са наблюдавани в тези от групите ПЧА, в които

патогенетично имаме условия за обструкция на билиарното дърво с изразно ретроградно налягане и асцендиране на инфекцията по билиарното дърво - (най- често при холангиогенните абсцеси– 10,3%)( Фиг. 10)



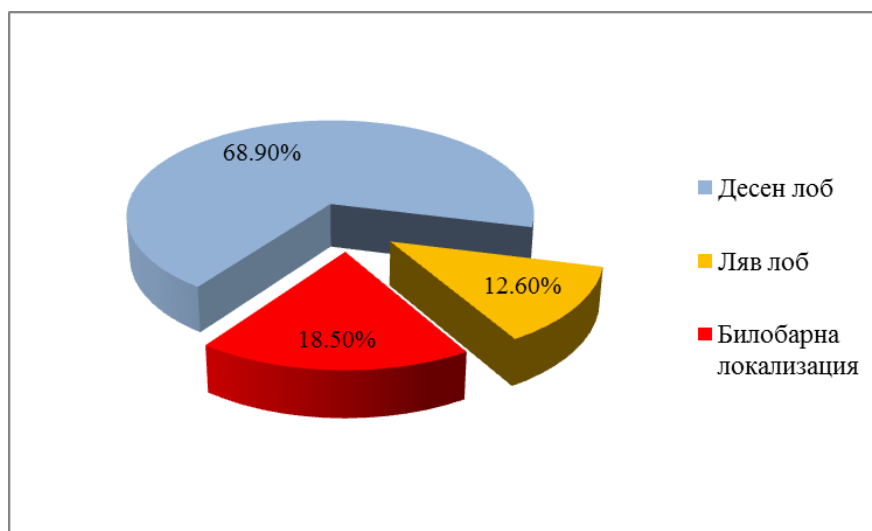
Фиг. 9 Брой на ПЧА в чернодробния паренхим



Фиг. 10 Етиологични Групи ПЧА и брой на абсцесите в чернодробния паренхим

## Характеристика на пиогенния чернодробен абсцес по локализация в чернодробния паренхим

По отношение на топичната локализация на абсцесите в дяловете на черния дроб, преобладават тези в десен лоб- 68,9%, следвани от тези със локализация едновременно в двата лоба- 18,5%. Най- рядко сме наблюдавали чернодробни абсцеси, локализирани в ляв лоб.(Фиг.11)



Фиг. 11 Разпределяне на случаите с ПЧА по локализация в чернодробния паренхим

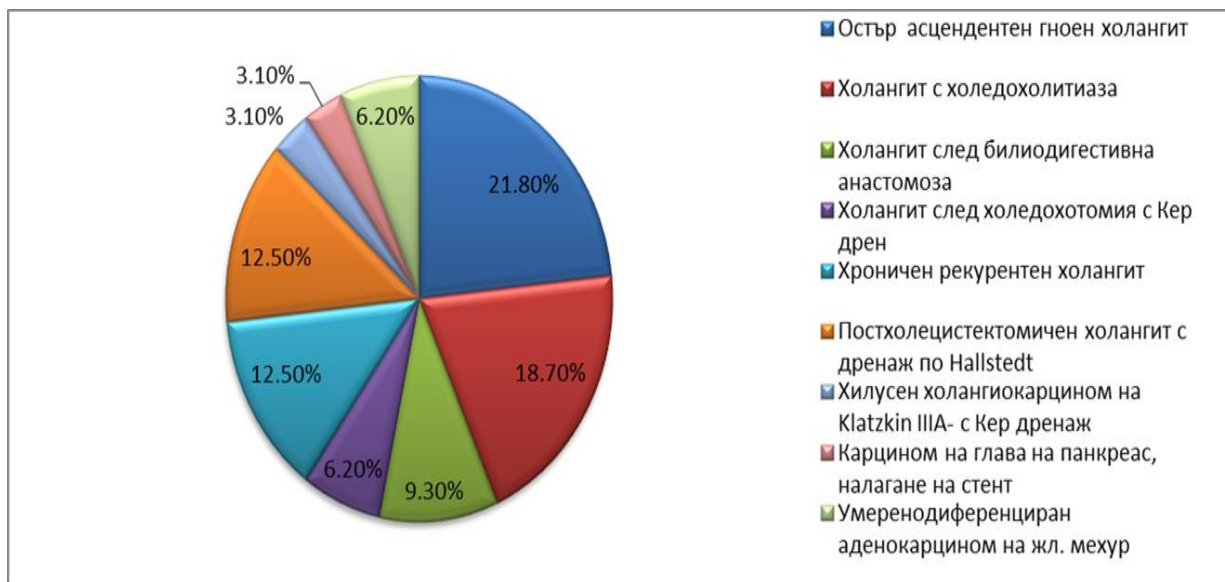
## Характеристика на всяка етиологична група пиогенен чернодробен абсцес

### Група на холангиогенните ПЧА.

Най- често срещани в нашето проучване бяха холангиогенните абсцеси- при 30 от пациентите ни (38,0%),- 8 мъже и 22 жени.

Етиологията на тези абсцеси е представена на Фиг. 12





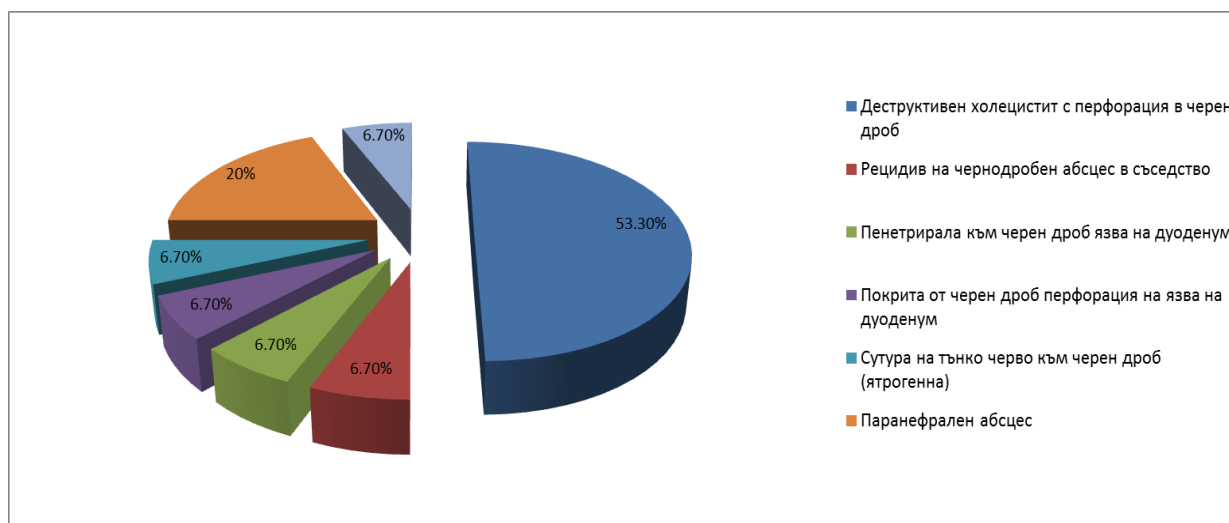
Фиг. 12 Етиологична структура на холангиогенните абсцеси

Най-честа локализация на тези абсцеси са в десен лоб (18,4%) (солитарни или множествени) или едновременно в двата лоба (10,3%) – милиарни.

### Контактни (по съседство) чернодробни абсцеси

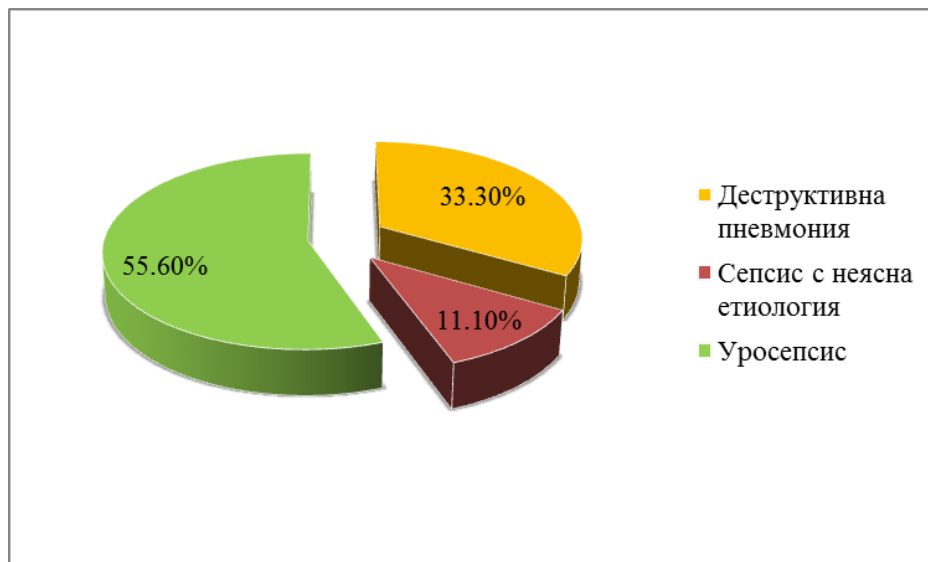
Тези абсцеси са доказани при 16 от пациентите (20,2%), 11 мъже и 5 жени. (Фиг. 13)

Остри абсцеси сме открили при 6 от пациентите (7,5%), (3 мъже и 3 жени), а хроничните са били 10(12,6%), (8 мъже и 2 жени).



Фиг. 13 Етиологична структура на контактните (по съседство) абсцеси

## Хематогенен (артериален) чернодробен абсцес.



Фиг. 14 Етиологична структура на хематогенно( артериалните) абсцеси

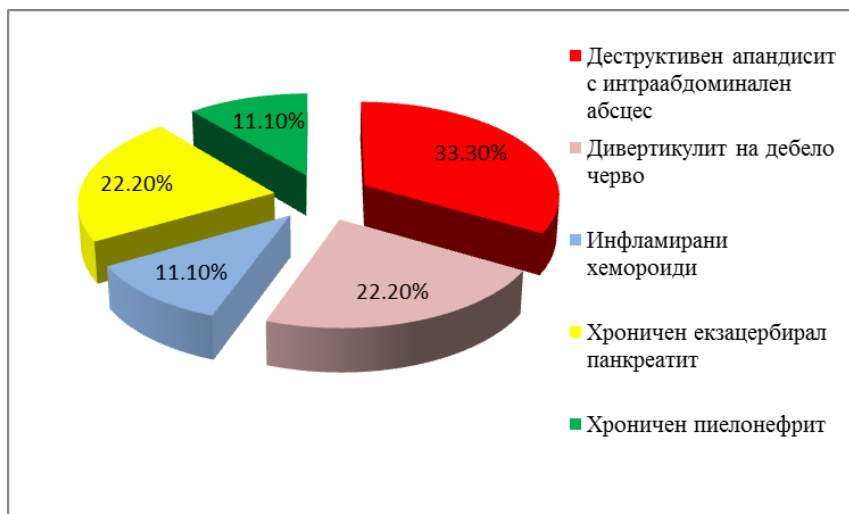
2/3 от пациентите в тази група са с доказана клинична, лабораторна и микробиологична констелация за наличен сепсис. (Фиг. 14)

В тази група преобладават острите абсцеси- при 6 от болните (66,6%).

Солитарни абсцеси сме наблюдавали при 6 пациенти (6,6%), множествени – при 1 ( 1,2%), милиарни – при 2-ма ( 2,4%).

### Абсцес ( чрез портална вена)

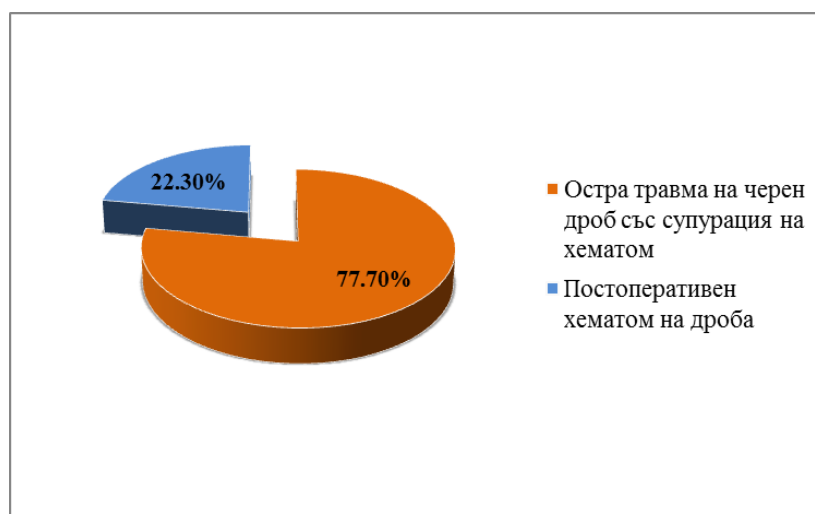
В тази група класифицирахме 9 от нашите пациенти (11,4%), 6 мъже и 3 жени.(Фиг. 15) При 3,4 % от всички пациенти с ПЧА установихме, че причината за възникването на абсцеса е интраабдоминален абсцес, оформен след деструкция на инфламирания апендикс. Инфламираните дивертикули и мацерирана лигавица на колона са друг възможен вход за транслокация на микоорганизми от дебелочревната флора към порталното венозно русло. Диагностицирахме подобна етиологична нокса при 2 от острите абсцеси на дроба- 2,3%.



Фиг.15 Етиологична структура на порталните (венозни) абсцеси

### Травматични чернодробни абсцеси

Към травматичните пиогенни абсцеси сме отнесли етиологично 9 пациенти (11,4%)- 7 мъже и 2 жени, като съотношението между половете в тази група показва изразен превес на мъжете 3,5:1. (Фиг. 16)



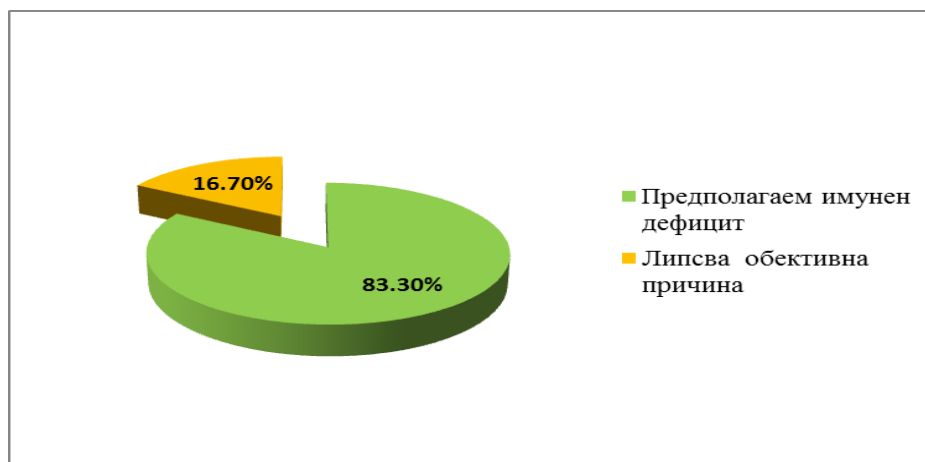
Фиг. 16 Етиологична структура на посттравматичните абсцеси

Всички диагностицирани случаи са били със локализация в десен лоб, като солитарни абсцеси са имали 8 пациенти, а множествени – само един. Най-често засягани сегменти са 5, 6 и 7-ми.

### **Криптогенни пиогенни чернодробни абсцеси**

При 6 (7,5%) от пациентите ни с доказан ПЧА не може да бъде установена конкретна причина за възникване на абсцеса.

Такива абсцеси сме имали при 5 мъже и 1 жена. Остри криптогенни абсцеси са диагностицирани при двама пациенти, а хронични – при четирима. Средна възраст на болните в тази група е 54,8 год. (Фиг. 17)

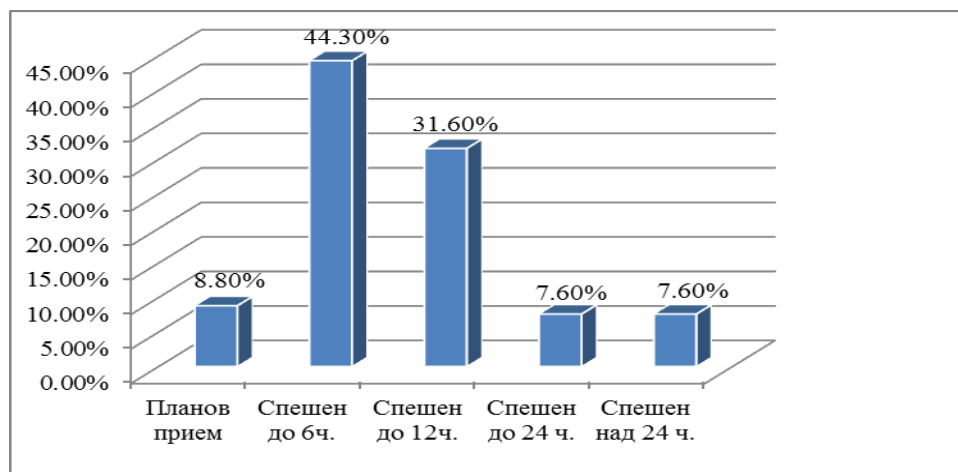


*Фиг. 17 Етиологична структура на криптогенните абсцеси*

### **Диагноза и клинично протичане**

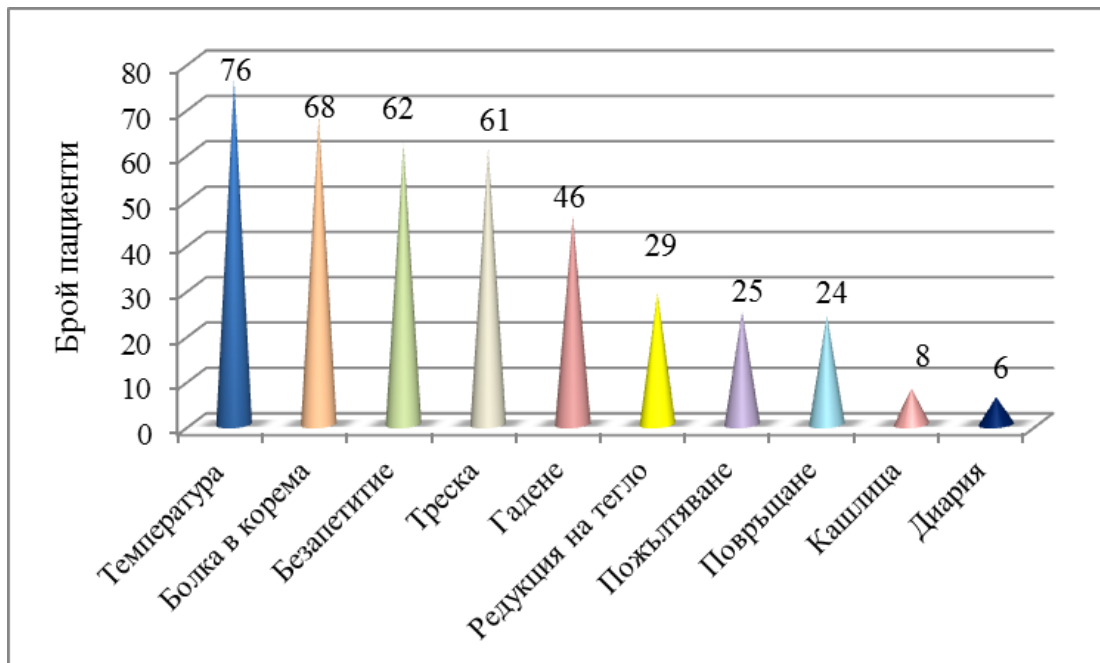
По отношение порядък на хоспитализация (планов или спешен прием), 7 от пациентите (8,8%) са хоспитализирани планово, останалите 72-ма (91,1%) по спешност. (Фиг. 18) От групата на приетите по спешност, 35 пациенти (44,3%) са хоспитализирани до 6-ти час от влошаване на състоянието им, 25

(31,6%) до 12-ти час, 6- ма (7,6%) до 24-ти час, 6-ма (7,6%)- над 24 часа от персистира не на влошаването.



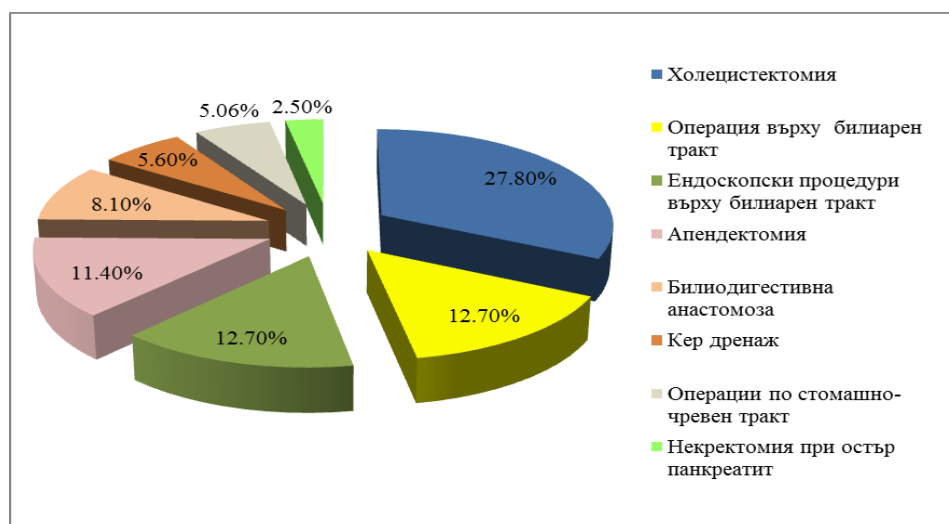
Фиг. 18 Порядък на хоспитализация на пациентите

Най- честите оплаквания на пациентите са систематизирани на фиг. 19



Фиг. 19 Най- често съобщавани симптоми от анамнезата

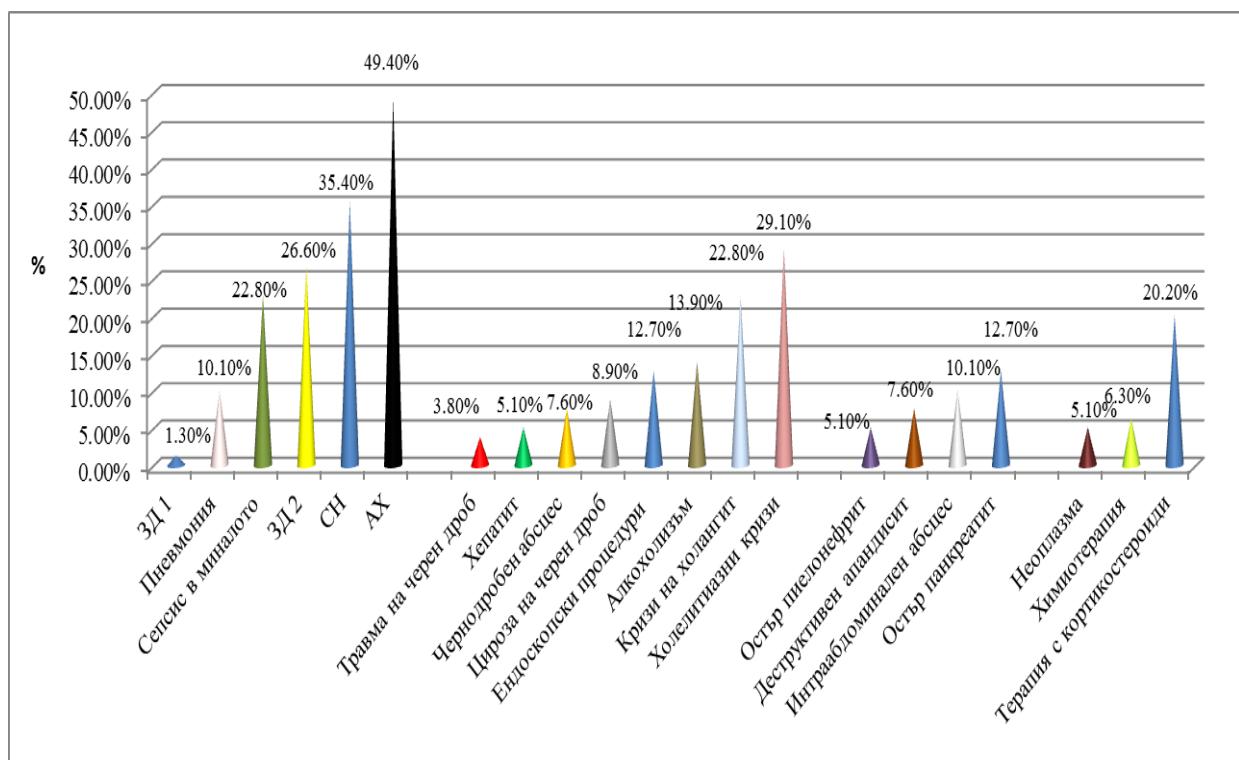
От анамнезата за придружаващите заболявания целенасочено сме разпитвали за техния вид и тежест, давност, причини за минали хоспитализации, включително проведено лечение на гнойно-възпалителни заболявания в коремната кухина; за усложнения от интервенции или операции, заболявания на хепато- билиарния тракт, предходни манипулации върху екстрахепатални жлъчни пътища – ПСТ, стентирание, дрениране или изпълнени оперативни интервенции. (Фиг. 20) От проведени в миналото оперативни или ендоскопски интервенции преобладава дялът на тези, които са свързани със заболяване на жлъчен мехур и/или билиарен тракт, 27,8% и 12,7%, следвани от апендектомия-11,4%.



Фиг. 20 Предишни операции и манипулации при пациентите с ПЧА

Обобщена информация за коморбидния профил сме представили на Фиг. 21. Имуносупресиран преморбиден статус сме установили както следва: 11 пациенти (13,9%) съобщават за системна злоупотреба с алкохол, а с вече доказана цирроза на черен дроб са 7 пациенти (8,9%). От тях 3 са в начален стадий на циротичния процес Child A, а 4 – с доказан Child B стадий. При

22 (27,8%) имат вече доказан захарен диабет, при 4 (5,1%) имат анамнеза за прекарано малигнено неопластично заболяване, при 5 е (6,3%) проведена системна химиотерапия, а 16 пациенти (20,2%) са преминали курс на системна кортикостероидна терапия. С данни за прекаран в миналото абсцес на черен дроб са 6 (7,6%) пациенти, а сепсис са имали 18 пациенти (22,8%).

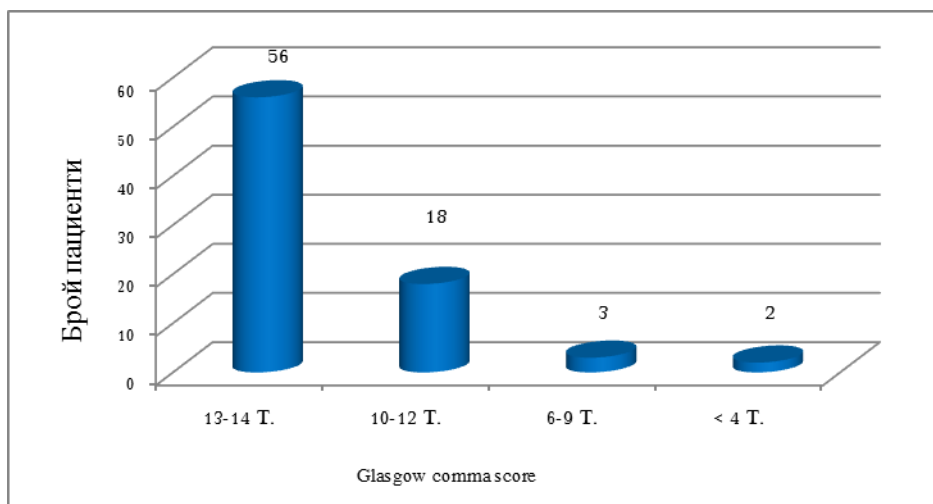


Фиг. 21 Коморбиден профил на пациентите с ПЧА

Обективна находка от физикалния статус

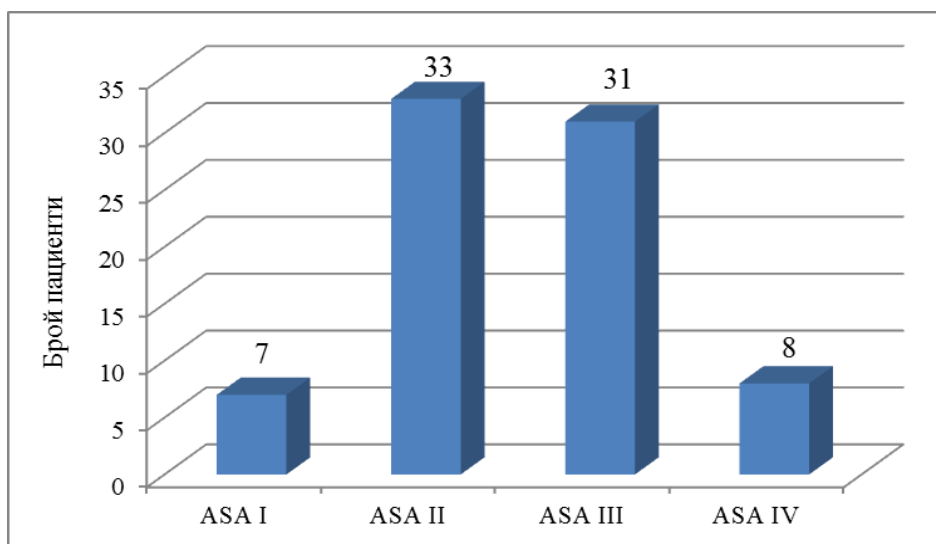
Общото състояние на болните е било засегнато при 77 болни ( 97,5%). В задоволително общо състояние са били 26 пациенти (32,9%), в увредено 44 ( 55,7%), а 7 пациенти (8,9%) са постъпили в тежко и крайно тежко състояние. По отношение на неврологичния статус при клиничния преглед– 56 пациенти (70,9%) са били със запазени качествени и количествени характеристики на съзнанието, 21 от приетите (26,6%) са били в състояние на

обнубилация и сопор, а двама пациенти са били в състояние на кома ( 2,5%).  
(Фиг. 22)



*Фиг. 22 Разпределение на пациентите спрямо Glasgow comma score*

По отношение оценка на тежестта на състоянието на пациентите спрямо критериите на American Society of Anesthesiologists (ASA) сме разпределили болните в съответните класове. (Фиг.23)



*Фиг. 23 Разпределение на болните по ASA клас*



Прави впечатление, че пациентите с висок - ASA III и много висок риск - ASA IV съставляват 49 % от всички пациенти с ПЧА. Разгледани по съответните групи, най- много пациенти попадат в групата с умерено висок риск- 33 ( 41,7%).

### **Параклинична диагностика**

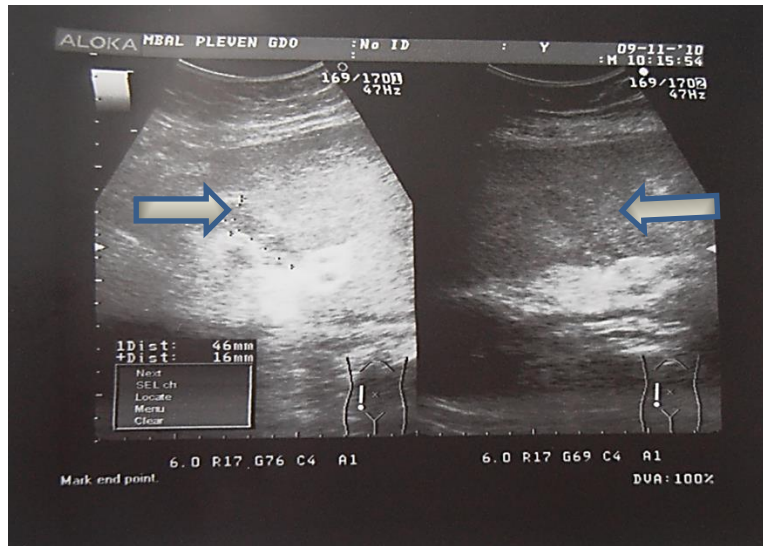
Освен в определяне тежестта на възпалителните изменения и ендогенната интоксикация, резултатите от лабораторните изследвания са от съществено значение за първоначална оценка и последващо проследяване състоянието на болния. Те са ценен арсенал в мониториране функцията на черен дроб, бъбреци и панкреас.

При постъпването сме взели ПКК и биохимия, като сме повторили изследванията на 24-ти и 48-ми час след интервениране върху чернодробния абсцес.

### **Резултати от инструментални изследвания**

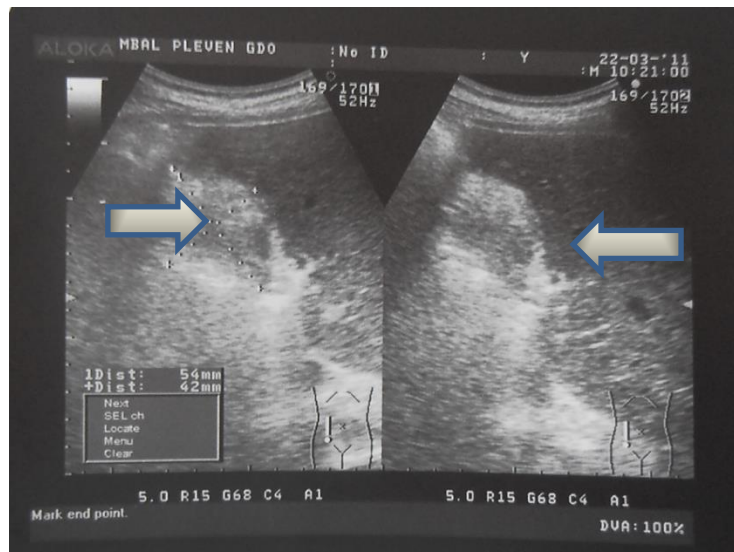
Абдоминална ехография сме извършили при 77 пациенти (97.5%) като при 76 от тях изследването е извършено в първите 24 часа от постъпването им в стационара и само при 1 пациент – до 48 час от хоспитализацията.

С принос към диагнозата ехографията е била при 73 от пациентите (92,4%) от случаите.(Фиг. 24 и 25)



*Фиг. 24 Абдоминална ехография на чернодробен абсцес*

На границата десен/ляв лоб хипоехогенна формация 46/16 мм (А.Р.Р.,Ж. 54г. ИЗ 31254/ 2010г.)



*Фиг. 25 Абсцес в десен лоб на черен дроб, визуализиран като хипоехогенна зона с размер 54/42 мм.*

## Компютърна аксиална томография

Изследването е по-точно в поставяне на диагнозата, в сравнение с ехографията, но е по-скъпо и е свързано с лъчево натоварване. КАТ сме извършили при 53 пациенти (67,1%)

До 24ч. на хоспитализацията са скенирани 21 пациенти (39,6%), други 22 (41,5%) – до 48 час, а при 11 пациенти (20,7%) изследването е извършено след 48 час на настанияването. В случаите, при които е използвана- 53 пациенти (67,1%) е поставила диагнозата при 52 от тях- (98,1%).

(Фиг. 26)



*Фиг. 26 Скениграма на чернодробен абсцес-наш клиничен материал*

На границата между двата чернодробни дяла хетерогенна овална зона 63/54мм, добре демаркираща се след I.V. контрастиране. (Н.И.П., 63 г.ИЗ 8249/2013г.)

## Микробиоложно изследване

То е ключово в осъществяване на таргетна антимикуробна терапия, избор на подходящ антибиотик и преценка за монотерапия или антибиотична комбинация.

Изследвани са общо 200 материали от 73 пациенти. (Табл. 2 и 3)

Таблица 2. Разпределение на материалите за микробиологично изследване по вид и положителни находки

Брой материали на пациент	Брой пациенти	%
1	9	12,3
2	24	32,8
3	28	38,3
4	10	13,6
≥ 5	2	2,7

Таблица 3 Брой микробни видове, изолирани от клинични материали

Материали с положителна микробна находка	С 1 микробен вид/ брой	С 2 микробни вида/ брой	С 3 и повече микробни вида/брой	Общ брой
Жлъчен сок	2	1	0	3
Абсцесна гной	11	17	4	32
Хемокултури	2	0	0	2
Перитонеален ексудат	1	1	0	2
Ранев секрет	4	0	0	4
Дренаж	1	2	0	3
БАЛ	2	2	0	4
ЛВ	1	0	0	1
<b>Общо</b>	<b>24</b>	<b>23</b>	<b>4</b>	<b>51</b>

Хирургичните материали съставляват 2/3 от общия брой и включват 61 материали от абсцесната кухина, 23 перитонеални ексудати, 9 броя дренажини ексудати и по 6 раневи секрети и инфектиран билиум и коремни лимфни възли, дрениращи лимфата от гнойния процес.

От другите изследвани материали преобладават хемокултурите- 75 на брой( 37,5%), следвани от трахелани аспирати и бронхо- алвеоларен лаваж- 8 ( 4%), и клинични материали катоуретрални и централни венозни катетри, секрети от устна кухина и.т.н

От данните от Таблици 2 и 3 личи, че процентът на изолираните микроорганизми т.е на положителните находки е сравнително нисък.( 51 положителни находки от общо 200 материали- 25,5%). Първия период на проучването- 2004-2009г. обхваща близо 2/3 от пациентите с ПЧА, а резултатите от микробиологичната диагноза не са толкова изчерпателни, особено за холангиогенните абсцеси, които са и най- често срещаните в нашия труд. Този факт ни провокира да проведем допълнително проучване на бактибилията при заболявания на жлъчно- билиарното дърво и чернодробните абсцеси, за да получим по- точна информация за микробния спектър при инфекции на хепато- билиарната система. Това проспективно проучване е част от научно изследователски проект, финансиран от МУ- Плевен и обхваща болните, лекувани в ОЖЧПХ през втория разглеждан период 2010-2014г.

За периода 01 юли 2012г – 31 декември 2013 год. в Отделението по Жлъчно- чернодробна и панкреатична хирургия на УМБАЛ „ Д-р Г. Странски“ - Плевен са оперирани 370 пациенти с инфекции на билиарния тракт. По проект , финансиран от Медицински университет- Плевен, проспективно са проучени 73 от тях, рандомизиран по случаен принцип, от които 33 пациенти с хистологично верифициран остър деструктивен холецистит с перфорация ,

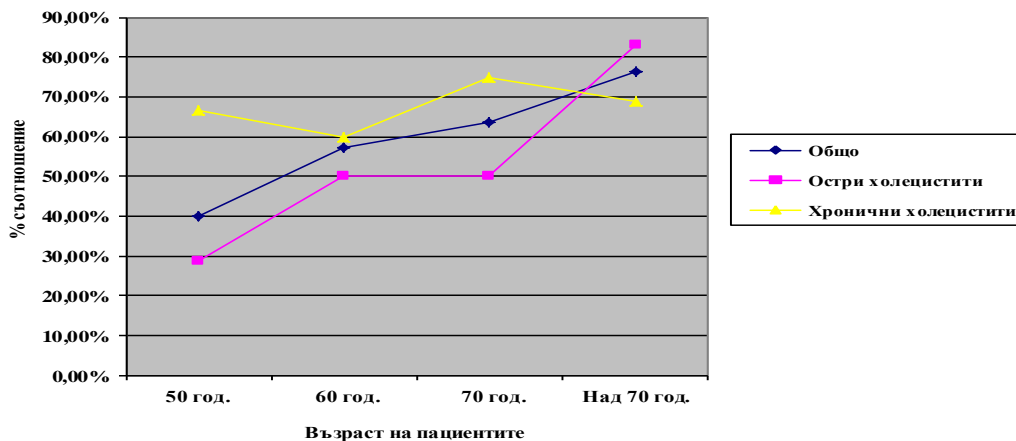
20 – с хроничен екзацерибал холецистит и 20 с хроничен холецистит с холедохолитиаза и холангит. Извършено е микробиологично изследване на 159 материала, взети по време на операция ( жлъчка от жлъчен мехур- 54, жлъчка от холедох- 20, стена от жлъчен мехур- 40; конкременти 23, аспират от Кердрен- 11, други материали- 11). Доминират пациентите на възраст над 60 год., като тази тенденция е ясно изразена както при пациенти с остри, така и при тези с хроничен холецистит и/ или холедохолитиаза и холангит.

Положителни резултати от микробиологичното изследване е имало при 48 ( **65,75%**) ( $p<0.001$ ), от пациентите, от които при 23- ма пациенти( 69,7%) с остър холецистит и при 25 ( 62,5%) пациенти с хроничен холецистит и/или холедохолитиаза. Съществува правопрпорционална зависимост между възрастта на пациентите и резултатите от микробиологичното изследване и при двете групи. Положителните резултати от микробиологичното изследване се увеличават пропорционално с нарастване на възрастта( Графика 2) Съществува корелация между броя на изследваните материали от един пациент и резултата от микробиологичното изследване. При изследване на един или два материала процентът на положителните находки е между 45,0% и 55,55%, а при изследване на три, четири и повече материали, процентът на положителните резултати достига до 71,42%- 75,0%.( $p<0.001$ )

Доминират бактериите от сем. *Enterobacteriaceae*- 40 ( 47,05%) от изолираните щамове, следвани от ентерококите и свързани с тях родове- 22 ( 25,88%), неферментиращи глюкозата Грам- отрицателни бактерии, спорообразуващи и неспорообразуващи анаероби, стафилококи и дрожеподобни гъби. Съществуват известни различия в относителния дял на причинните микроорганизми при острите и при хроничните инфекции в хепато- билио панкреатичната зона, както по отношение на броя на изолатите, така и във видовата им принадлежност ( Таблица4 )

При хроничните инфекции е по-голям относителния дял на бактериите от сем. *Enterobacteriaceae* и неферментиращите глюкоза Грам-негативни бактерии (НФГБ), за сметка на по-нисък относителен дял на ентерококите и анаеробните бактерии ( $p < 0,05$ ).

В 26 (54,16%) от случаите инфекцията е била монобактериална, а в останалите 22 (45,83%) - микробна, причинена от микробни асоциации между два, три и повече вида микроорганизми



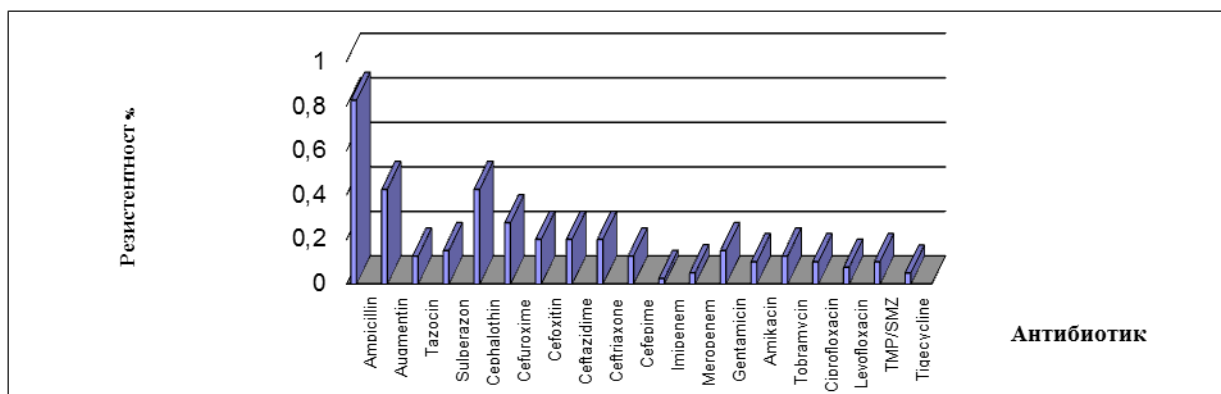
Графика 2. Корелация между възрастта на пациентите и положителния резултат от микробиологичното изследване.

Таблица 4 Микробен спектър при остри и хронични инфекции на жлъчните пътища и черен дроб

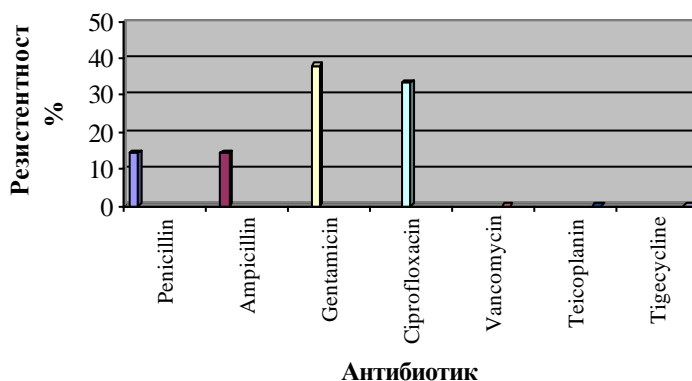
Микроорганизъм	Остри инфекции	Хронични инфекции	Общо
<i>Escherichia coli</i>	2	8	10
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	4	9
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	4	6
<i>Ravultella plantiola</i>	-	1	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	-	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1	2
<i>Pantoea agglomerans</i>	-	1	1
<i>Serratia macescens</i>	1	2	3
<i>Citrobacter freundii</i>	3	2	5
<i>Citrobacter braakii</i>	-	1	1
<i>Proteus vulgaris</i>	-	1	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1	2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	3	3
<i>Acinetobacter species</i>	1	2	3
<i>Rhizobium radiobacter</i>	1	-	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	2	2
<i>Enterococcus faecalis</i>	9	9	18
<i>Enterococcus faecium</i>	1	1	2
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	1	1
<i>Granulicatella adiacens</i>	-	1	1
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1	-	1
<i>Clostridium perfringens</i>	1	1	2
<i>Bacteroides fragilis</i>	1	-	1
<i>Prevotella buccae</i>	1	-	1
<i>Prevotella olisiens</i>	-	1	1
<i>Veilonella parvula</i>	-	1	1
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1	-	1
<i>Candida tropicalis</i>	-	1	1
Общо	34 щама	51 щама	85

Резистентността на най- често изолираните патогени към антибиотици е представена на фиг. 27 и 28.





Фиг. 27 Резистентност към антибиотици на щамове от сем. *Enterobacteriaceae*, изолирани при инфекции на хепато- билиарния тракт



Фиг. 28 Резистентност към антибиотици на щамове *Enterococcus*, изолирани при инфекции на хепато- билиарния тракт

Бактериите от сем. Enterobacteriaceae са с добре запазена чувствителност към комбинираните препарати-( бета- лактамен антибиотик + беталактамазан инхибитор)- между 12 и 15% резистентност, както и към цефалоспорини от II и III генерация ( 20% и 12% респективно), аминогликозиди – между 10-15% резистентност, а също и към карбапенеми и хинолони- 2,5% и 7,5%, респективно. 15% от изолираните щамове са продуценти на широкоспектърни бета лактамази. Ентерококите са със запазена чувствителност към пеницилин и ампицилин- 86% от щамовете са чувствителни, както и към хинолони- 67%. Изолираните щамове НФГБ са с традиционно висока резистентност към всички изпитвани групи антибиотици и показват най- добра чувствителност към Sulperazon – 66,6% чувствителни, Levofloxacin – 55,5%, Imipenem -33,33%. Получените резултати ни дават възможност за прилагане на различни антибиотични режими, като отдаваме предпочитание на комбинираните препарати с бета- лактамазни инхибитори, хинолоните и III и IV-та генерация цефалоспорини.

Извършеният анализ на етиологичната структура на инфекциите на жлъчните пътища и резистентността на изолираните микроорганизми към антибиотици до голяма степен предопределя и избора на режим за периперативна профилактика и емпирична терапия. Изборът на емпирична терапия би следвало да бъде съобразен от една страна с фармакологичните показатели и фармакокинетиката на медикамента( молекулно тегло, полярност, метаболизъм в черния дроб, които обуславят екскрецията му в жлъчката, а от друга- с активността му срещу най- често изолираните патогени за определени региони, и не на последно място- с неговата цена.

### **Фармакоикономически аспекти на антибактериалното лечение.**

Антибиотична комбинация е приложена при 76 пациенти (96,5%), като предпочетени препарати са от следните групи Цефалоспорини- 3 генерация (Цефоперазон, сулперазон), Карбапенеми (Меропенем, Имипенем/циластаин, Ертапенем), Уреидопеницилини , Аминогликозиди (Гентамицин, Амикацин, Тобрамицин); Флуорохинолони (Ципрофлоксацин, Левофлоксацин) и Метронидазол- за анаеробните микроорганизми.

За целия разглеждан период 2004-2014г., средната продължителност на антибактериалния курс на лечение е бил 13,6 дни, а средната му икономическа себестойност възлиза на 503,56 лв. Общите разходи за антибиотично лечение за всички пациенти за целия разглеждан период възлизат на 43 810, 11 лв.( Табл. 5)

Представили сме резултатите по отношение на два времеви интервала.

За периода от 2004 -2009 г. средната продължителност на антибиотичния курс лечение е била 16 дни, като средната му стойност възлиза на 566,96 лв. Общите разходи за антибактериална терапия за този първи етап са 31077,04 лв. Монотерапия е приложена при 3 пациенти- при двама от тях е предпочетен Supperazone в дозировка 2x2gr., а при третия пациент е приложен Maxipime в същата дозировка. Двама от пациентите, които са били на монотерапия са екзитирали.

Таблица 5 Икономически измерения на антибиотичното лечение

Период	Общ Разход за АБ	Средна стойност на АБ курс	Средна продължителност на АБ лечение
2004-2009г.	31 077,04 лв.	566,96 лв	16,0 дни
<b>2010-2014г.</b>	<b>12733,07лв.</b>	<b>385,85 лв.</b>	<b>11,3 дни (p=0,001)</b>
2004-2014г	43 810, 11 лв.	503, 56 лв.	13,6 дни

През втория период на проучването не сме използвали моно терапия с антибактериални препарати. Антибиотичната терапия е била строго прецизирана на база резултатите от проведеното микробиологично изследване и данните от антибиограмата. Отчетливо се вижда, че прецизната микробиологична диагноза на заболяванията на хепато- билиарния тракт водят до екзактно конструирана антибактериална терапия. Резултатът е статистически значим с оглед по- бързото възстановяване на пациентите, скъсен болничен престой с близо 1/3(29,3%) дни – и редукция на средствата за антибиотично лечение с 32 %, при еднакъв или даже по- добър ефект от лечението за болните през втория разглеждан период, когато нямаме регистриран летален случай. Смятаме , че подобрените финансови и лечебни резултати ни позволяват да предложим примерни терапевтични анти бактериални комбинации със съответните дозови режими и оптимална продължителност на прилагане.

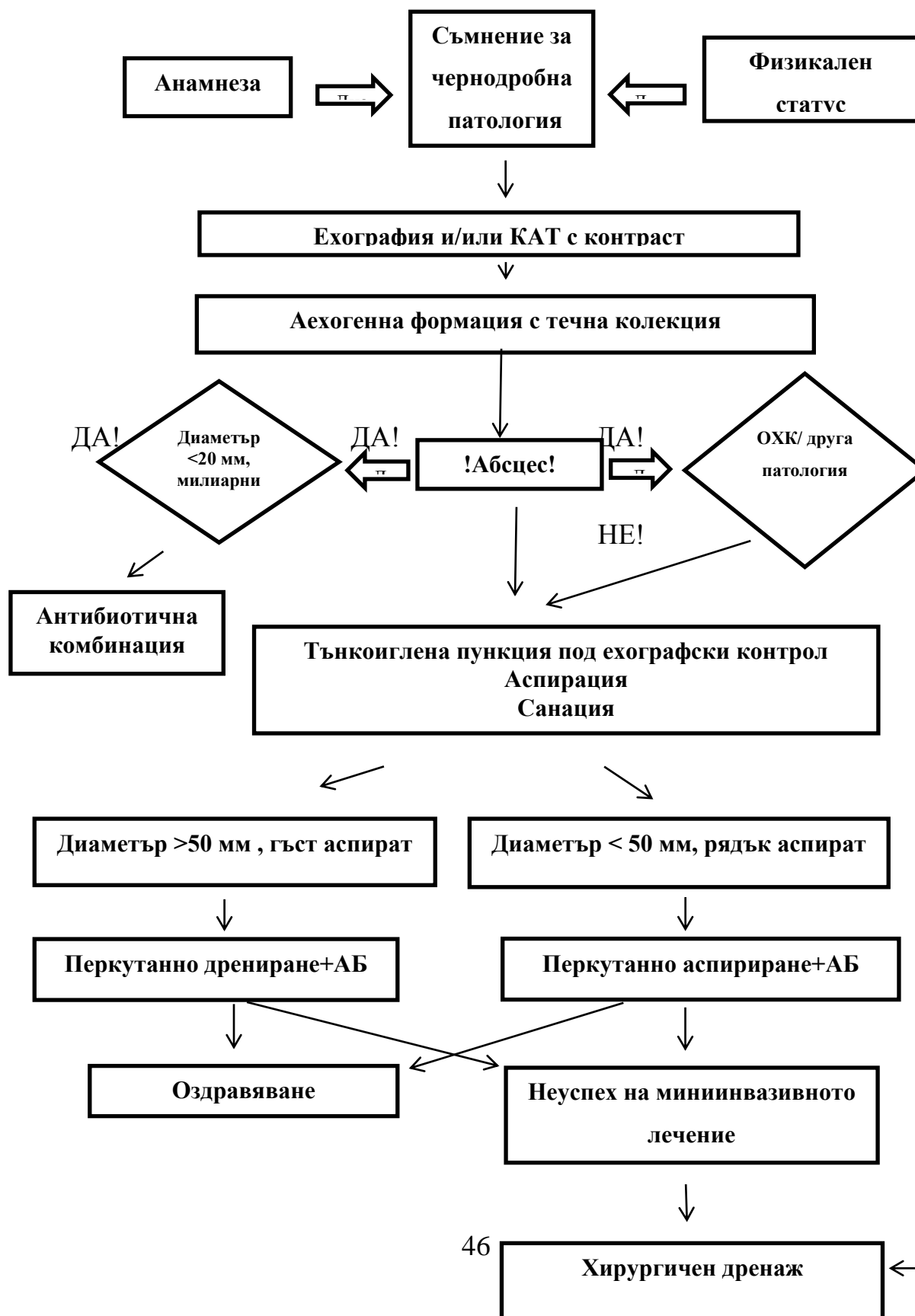
Предпочитани в нашето проучване антибактериални комбинации сме представили в Таблица 6:

*Таблица 6 Предпочитани антимикробни препарати в комбинация за емпирична терапия на пиогенен чернодробен абсцес*

АБ Комбинация цена	Цена за 1 ден	Стойност за 10 дн. курс
Imipenem/cylastatine(3x1gr)+Amikacin(2x500mg)+ Metronidazole (3X500mg)	$(6 \times 25,14) + (2 \times 5,49) + (3 \times 1,50)$ = <b>166.32лв.</b>	1663,2 лв
Piperacillin(4x3gr)+Gentamycine(2x80mg)+Metronidazole(3x500mg)	$(12 \times 5,04) + (2 \times 0,96) + (3 \times 1,50) =$ <b>66,9</b> лв	669, 0 лв
Sulperazone(2x2g)+ Amikacin(2X500mg)+Metronidazole (3X500mg)	$(17,63 \times 2) + (2 \times 5,49) + (3 \times 1,50)$ = <b>50,74лв.</b>	507,40 лв.
Ciprofloxacin (2x400mg)+ Metronidazole (3x500mg)	$12.29 \times 2 + 3 \times 1.50 =$ <b>29.08лв.</b>	290,8 лв.

Всяка една от тези комбинации се оказва еднакво ефективна в лечението на пациентите с пиогенен чернодробен абсцес. Коя емпирична схема да се предпочете, зависи от давността на заболяването, проявите на сепсис и полиорганна недостатъчност, както и от финансовите възможности на звеното.

**Графика 3** Диагностично- терапевтичен алгоритъм при болни с пиогенен чернодробен абсцес



## **Лечение**

Предлагаме следния диагностично- терапевтичен алгоритъм алгоритъм на диагностика и лечение ( Графика 3)

### **Консервативно лечение**

Консервативно лечение включва неоперативни стратегии за терапевтично антибиотично повлияване на абсцеса, в комбинация или не с процедури по аспириране или дрениране на абсцесното съдържимо.

Общо при 21 (26,6%) болни сме приложили консервативно лечение, както следва: самостоятелно антибиотично лечение – при 12 (15,2%), перкутанна аспирация и антибиотик- при 2 болни (2,5%), перкутанна аспирация с последващ перкутанен дрен и антибиотик- при 7 пациенти ( 8,9%).

### **Самостоятелно антибиотично лечение**

При 12 пациенти (15,2%) сме приложили само антибактериална терапия. Половината от тях са с милиарни абсцеси, анагажиращи и двата дяла на черния дроб, като размерите на лезиите са били от 12 до 20 мм. При останалите 6 пациенти лезиите са били множествени- от два до четири на брой, засягащи от 2 до 3 сегмента на дроба, най- често 3,5 и 6. Диаметърът на тези абсцеси е 15-18мм.

Монотерапия с широкоспектърен антибиотик са получили 3 пациенти (3,8%).. Антибактериална комбинация е приложена при девет (11,4%) пациенти от тази група. Най- често използвани препарати са били цефалоспорини 3 генерация с жлъчна екскреция- при 4 пациенти, флуорохинолони( Ciprofloxacin, Levofloxacin)- при 4 пациенти и при един карбапенем( Meropenem). При всички от тези пациенти сме добавили метронидазол- за покритие на анеробната флора, а при двама е бил добавен и аминоклюкозид като трети препарат.

### **Перкутанна аспирация и антибактериално лечение**

Такава стратегия сме приложили само при двама пациенти (2,5%), които са били с холангиогенни, остро формирани абсцеси с размер от 32 до 45 мм. При единия от пациентите сме аспирирали под ехографски контрол солитарен абсцес 45 мм в 3 сегмент, а при втория сме аспирирали последователно няколко абсцеса с диаметър от 35 до 40 мм в 5,6 и 7 чернодробен сегмент. И при двамата пациенти е извършена еднократна пункция с помощта на пункционна игла Mingeni 18 Fr, като пунтатът е бил с рядка консистенция. Антибиотичното покритие при мултиплените абсцеси е била комбинация от широкоспектърен цефалоспорин с билиарна екскреция (Cefoperazone, Sulperazone) с метронидазол, а при солитарния- тройна комбинация от широкоспектърен цефалоспорин (Ceftriaxone), флуорохинолон (Ciprofloxacin) и метронидазол. Средната продължителност на антибиотичния курс е била 14 дни, а среден болничен престой 18 дни.

Неуспех от аспирационната стратегия имаме при пациента със солитарния абсцес, при който персистираха фебрилно- интоксикационните прояви, а на контролните изследвания наличната абсцесна кухина с размер 45 мм не беше претърпяла обратно .

### **Перкутанен дренаж и антибактериално лечение.**

Перкутанно дрениране с последващо антибиотично покритие сме приложили при 7 пациенти ( 8,9%), - 3 с остро формирани абсцеси и 4 хронични. Средните размери на абсцесите, които сме оценили като подходящи за перкутанно дрениране, са били 54/55мм мм.( от 50-89мм.), солитарни абсцеси са имали 6 (7,6%) пациенти, един е бил с множествени(1,3%). Абсцесите са били с добре отграничена периферия, без данни за вътрешни септи. При шест пациенти (7,6%) абсцесите са били локализирани в десен чернодробен лоб -



на проекционното място на 6 и 7 сегменти, а при един пациент- в ляв лоб, на проекцията на 3 сегмент.

Перкутанното дрениране сме осъществили под ехографска навигация с помощта на сет за перкутанно дрениране, като е избрана най- безопасната траектория на позициониране на дренажа,а процедурата е била съпроводена от аспириране на гнойната материя в момента на инсталиране на дренажа. Използвали сме „Pig tail“ дрен, 10-12 Fr в диаметър. (Фиг. 29)



*Фиг. 29 Сет за перкутанно дрениране на абсцеси*

Критериите, които сме следвали при сваляне на дренажа са:

1. Липса на фебрилитет през последните 48-72 ч.
2. Липса на патологична секреция от дренажа през последните 48 ч.
3. Ехографски данни за редукция обема на абсцесната кухина с 90-95% от изходните размери.

Средният болничен престой при тази група пациенти е бил 22,7 дни ( от 4 до 61 ).

### **Хирургично лечение**

Налично съпътстващо и подлежащо вътрекоремно заболяване, което е довело до поява на ПЧА и изисква лапаротомия като дефинитивно лечение.

Според Smoger <sup>253</sup> отвореният метод на дрениране трябва да се има винаги в предвид и при множествени абсцеси и при случаите на невъзможност за перкутанно дерниране. Напредналата възраст на пациентите не трябва в никакъв случай да бъде рестриктираща за евентуална хирургична интервенция- даже обратното- навременното хирургично дрениране на абсцеса води до намаляване на септичните усложнения и се отличава с по-бързо възстановяване и съкращаване на болничния престой. Веднъж поставена диагноза ПЧА, възрастните пациенти могат да бъдат лекувани със същата интензивност на терапевтични, инвазивни и хирургични прийоми, както и младите пациенти.

Техника на хирургичен дренаж на чернодробния абсцес сме предприели при тези болни, които първоначално сме лекували консервативно- (двама в нашето проучване), но при тях резултатите са били незадоволителни и е имало персистиране на фебрилитета, септичните прояви и опасността от изява на SIRS е била реална.

Предприели сме тази стратегия от нашия алгоритъм като първа и единствена стъпка при лечение на абсцесите при други 58 пациенти (73,4%) (Графика 2) При тези болни, отворения метод на дрениране е бил метод на избор поради следните причини, които сме обособили и като **показания за оперативно лечение:**

1. Появени белези на остър хирургичен корем, вследствие перфорация на абсцеса в коремната кухина
2. Друга коремна патология, на фона на абсцеса, изискваща спешна лапаротомия.

Абсцеси с клинични данни за сепсис с полиорганно засягане и развитие на оганна недостатъчност и /или системна възпалителна реакция. За определяне на критериите за органна недостатъчност и тежестта на изявения SIRS/сепсис,

сме използвали SOFA критериите ( Septic Organ Failure Assessment), като за всеки пациент сме сметнали и съответния сбор от точки по съответните критерии.

3. Абсцеси, които първоначално са били третирани консервативно( медикаментозно, с аспирация и /или перкутанно дрениране), но терапевтичните мерки нямат задоволителен ефект, абсцесната кухина персистира, заедно с протрахирано отделяне на гноевиден ексудат от дренажите, оформяне на вътреабсцесни септи- фактори, които водят доизява и екзацербация на септичните прояви.
4. Извършване на холецистектомия е удачно в случаите на контактни ( по съседство) абсцеси, развити на база деструкция на стената на мехура с перфорация към чернодробния паренхим, както и в случаите на холангиогенни абсцеси, като холецистектомията се явява процедура, с която се премахва резервоарът на инфектираната жлъчка.
5. Холангиогенни абсцеси, при които се налага декомпресия на билиарното дърво и ревизия на екстрахепатални жлъчни пътища, след неуспешни ендоскопски процедури по декомпресия на билиарен тракт или неуспешно налагане на стент.
6. Локални усложнения след консервативните мероприятия - изява на кървене, нараняване на вътрекореман орган.

Извършили сме следните оперативни процедури ( Табл.7 и 8):

Таблица 7 Оперативни интервенции, които сме приложили върху черен дроб

Оперативна стратегия	Брой пациенти	%
Абсцесотомия	49	62,02
Атипична черодробна резекция с абсцесектомия	4	5,06
Бисегментектомия -2 и 3 сегмент	3	3,8
Биопсия на черен дроб	16	20,3

Симултанни операции върху абсцеса и жлъчен мехур- извършване на холцистектомия, се наложи при 13 пациенти( 16,5%) с контактни ( по съседство) абсцеси, при които гнойната колекция в черния дроб е била на базата на перфорация на жлъчния мехур. Хистологично верифицирани при 8 от тези случаи са хроничен обострен холецистит с разязвяване на мехурната стена,при 4- се касае за остър гангренозен перфоративен холецистит, а при един пациент е доказан аденокарцином на мехура с перфорация.

Оперативни намеси върху билиарен тракт сме извършили при 7 пациенти (8,6%).

*Таблица 8 Оперативни намеси върху жлъчен мехур и билиарен тракт*

Оперативна стратегия	Брой пациенти	%
Холецистектомия	13	16,5
Кер дренаж	3	3,8
Дренаж по Halstedt	2	2,5
Хепатико-йеюно анастомоза	1	1,3
Холедохо- анастомоза	1	1,3

Рекапитулация от лечебната тактика, по предложения от нас алгоритъм, е представена на Таблица 9 :

От така изложените данни се вижда, че най- продължително е лечението при абсцесите, изискващи само антибактериална терапия- средния терапевтичен курс е бил 20,75 дни, при средна себестойност на лечението- 2890,03лв / пациент.

По отношение на миниинвазивните методики – сме установили статистически значима разлика в средния престой. Той е удължен 2,07 пъти в групата на пациентите, претърпели перкутанна аспирация и поставяне на перкутанен дренаж, а цената на лечението на тези пациенти е 6кратно по-скъпо в сравнение с групата на перкутанно аспирираните абсцеси. ( $p < 0.01$ ).

Най- ефективен метод на лечение се оказва хирургичния дренаж по отношение на среден престой и краен финансов резултат. Средният леглови престой на тези пациенти е бил 14,2 дни, съизмерим с този при перкутанната аспирация. По отношение на средните разходи по лечение на един опериран болен възлизат на 2358,20лв- съизмерим с миниинвазивните методики.

Трябва да се има в предвид и факта, че хирургичния дренаж се явява и модалност за тези абсцеси, които не са могли да бъдат аспирирани или дренирани перкутанно.

*Таблица 9 Сравнение между терапевтичните и финансови резултати при различните стратегии спрямо пиогения чернодробен абсцес.*

Терапевтична модалност	Брой пациенти	Леглодни (мин-макс) Средно	Изход от лечението	Цена на лечението	Средна стойност на пациент
Само АБ	12	(1-56) 20,75 дни	<b>2 екзитуса (2,5%) монотерапия- Maxipime; Sulperazone</b>	34 680,43лв	2890,03лв
Перкутанна аспирация+ АБ	2	(10-18) 14 дни	<b>Живи- 1 за хир. Дренаж ( 50% неуспех на процедурата)</b>	4098,00 лв	2049,09 лв.
Перкутанна асп+дрен+АБ	7	(14-61) 29,14 дни	<b>Живи- 1 за хир. Дренаж ( 14,3% неуспех на процедурата)</b>	25274,77лв.	3610,68 лв
Хир дренаж +АБ	<b>60</b>	(4-59) <b>14,24 дни</b>	<b>4 екзитуса (5,0%)</b>	141492,20лв	2358,20 лв
Общ краен резултат	79	<b>19,5 дни</b>	<b>6 екзитуса (7,5%)</b>	217365,56лв	2587,68лв средна стойност

## **Усложнения, наблюдавани в хода на лечението.**

### **Системни**

Системни усложнения на фона на пиогенен чернодробне абсцес.

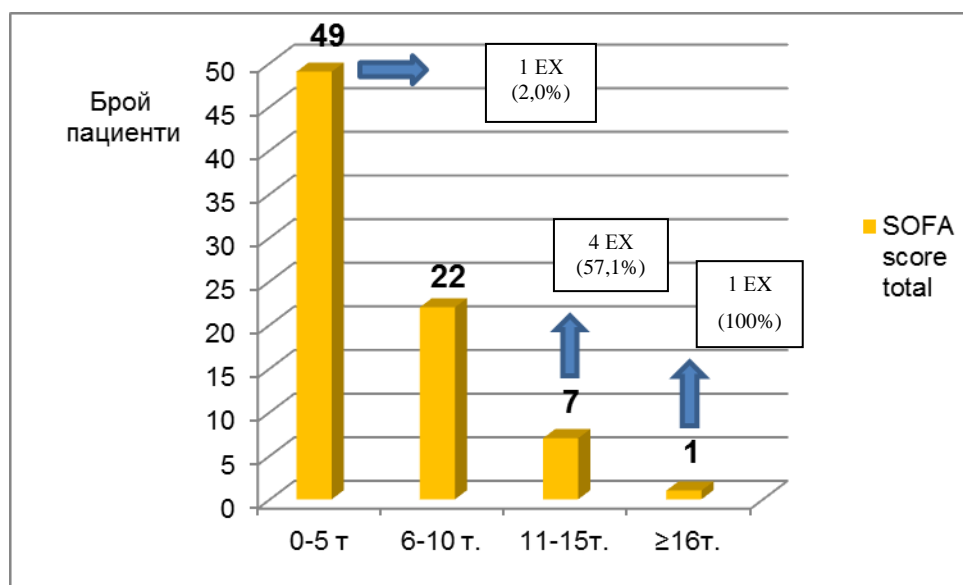
Септичните прояви и изявите на SIRS се дължат на наличното гнойно огнище в чернодробния паренхим и възможността за транслокация на микроорганизми през чернодробните синусоиди към системната циркулация. Изявите на сепсис са в пряка зависимост от продължителността на заболяването, имунната реактивност на организма, срочност на дрениране и степен на евакуиране на абсцеса, съпътстващата коморбидност, както и вирулентността на циркулиращите в кръвното русло микроорганизми.

С прояви на системен възпалителен отговор са били 30 от пациентите с ПЧА ( 37,9 %), а с позитивиране на хемокултурите са били само двама в нашето проучване.

Оценка на степента на полиорганно увреждане на фона на системен възпалителен отговор и сепсис, сме направили при всички пациенти с ПЧА на 48 час от хоспитализацията. Придържали сме се към една от скоровите системи, използвана в интензивните звена, за оценка на органните поражения на фона на сепсис –т нар. SOFA система ( Septic Organ Failure Assesment)-система за оценка на органната недостатъчност при септично болни. На базата на получения резултат може с висока точност да се предвиди и възможността за фатален изход от септичното полиорганно засягане чрез изчисляване на SOFA score и съответващата на резултата вероятност за смъртен изход в %. За изчисляване на SOFA score се използват следните критерии, оценени със съответния точков еквивалент, спрямо тежестта на

засягане на функцията на съответния орган или система. В случаите, когато физиологичните параметри не съвпадат с всеки ред, се дават нула точки.

По отношение на крайния SOFA score сме разпределили пациентите ни в следните групи: (Фиг. 30)



Фиг. 30 Групи болни с пиогенен чернодробен абсцес и краен SOFA score

Със стрелки са посочени леталните случаи във всяка група.

С картината на полиорганна функционална увреда в лека степен са (0-5 т.) са 49 пациенти (62,0%), умерен функционален дефицит (6-10 т.) имат 22 пациенти (27,8%). Болните с тежка (11-15 т.) и много тежка (над 16 т.) полиорганна недостатъчност са 10,1% от всички пациенти, като леталитетът сред тях е най-висок - 62,5% от пациентите със общ SOFA score над 11 т.

SOFA score може да се използва като предиктор на крайния изход за пациента. Точков резултат до 9 т. предвижда летален изход за 33% от пациентите с такъв резултат, а над 11 точки - поставя пациентите във високо



рисковия диапазон, при който леталитетът може да достигне около 95% от пациентите в групата.

Общият брой на по-значимите усложнения, които сме наблюдавали при пациентите с ПЧА, са 62 (Табл. 10), а болните, развили някакво усложнение са 35 на брой (44,3%).(Табл. 11) От данните в Табл. 40 се вижда, че сред пациентите с определен морбидитет, преобладават тези, които са с едно до три едновременно настъпили усложнения на абсцеса. Дори да няма регистриран екзитус в групите болни с едно и две усложнения, то появата на всяко едно усложнение удължава общия престой на пациентите в стационара, а престоят в КАИЛ се удължава двойно. Респективно за всяко новопоявило се усложнение на абсцеса, финансовите разходи за лечението нарастват от 150 до 210%. Налично едно или две усложнения не се отразяват съществено на крайната прогноза, поради способността на организма да ги компенсира и да запази хомеостазата. Налични едно или две усложнения се толерират по-добре от по-млади пациенти (на възраст до 60 години), при които възстановяването става по-бързо и е съпроводено с по-кратък леглови престой в стационара – средно 15,6 дни, докато за възрастова група над 60 години, възстановяването става с по-бавни темпове поради вече съществуващи коморбидни състояния, които на фона на абсцеса декомпенсират. Средният престой на тези пациенти в стационара е 21,4 дни ( $p < 0.001$ ).

Таблица 10 Брой усложнения и леталитет от ПЧА

	Брой пациенти, %	Средно леглодни	Цена лечение (усреднена/пациент)	Средно леглодни в КАИЛ	Средна цена на лечение в КАИЛ/пациент	ЕХ	ЕХ-%
Без усложнения	44 (55,6%)	13,8	1280,05лв	1,46	313,9лв	0	0
С едно усложнение	9 (11,4%)	18,1	2673,20лв	2,22	595,99лв	0	0
С две усложнения	9 (11,4%)	23,1	4120,93лв	4,04	965,10лв	0	0
С три усложнения	8 (10,1%)	25,3	4231,45лв	4,5	979,5лв	1	12,5
С четири усложнения	6 (7,6%)	24,8	3418,82лв	7,3	1438,76лв	2	33,3
Над 4 усложнения	3 (3,8%)	21,6	4420,71лв	19,3	41495,25лв	3	100
Общо пациенти	79	19,9	2512,96лв	3,98	640,70лв	6	7,6

Всяко трето усложнение рязко влошава прогнозата за болния от 0- до 12,5%, всяко четвърто утроява заплахата за живот, а всяко пето усложнение – практически не оставя шанс за живот за нито един пациент. За пациентите от тази последна група основното лечение преминава в интензивно звено, като и това са група болни с най- голямо социално значение- защото консумират най- много здравни и финансови ресурси, а крайния резултат най-често е с негативен човешки фактор.

Усложненията, които сме наблюдавали при пациентите с ПЧА сме разделили на извънкоремни и такива, настъпили в коремна кухина (Табл. 11)

*Таблица 11 Най-чести усложнения при пациенти с чернодробен абсцес*

N	Усложнения	Брой пациенти	Средно леглодни	Средно леглодни в КАИЛ	ЕХ	ЕХ-%
	Извънкоремни					
1.	Циркулаторна недостатъчност	25	21,9	7,2	5	19,2
2.	Плеврален излив	13	27,8	6,6	2	15,4
3.	ОБН	9	19,2	13,2	4	44,4
4.	Стрес улкус	9	26,8	2,8	1	11,1
5.	Остър респираторен дистрес синдром	8	21,2	14,5	2	25,0
6.	Пневмония	6	29,3	12,4	2	33,3
7.	Абдоминален сепсис	3	50	16	2	66,6
8.	Хепато-ренален синдром	1	1	1	1	100
	Коремни					
1.	Субфреничен абсцес с емпием на плевра в дясно	1	26,4	5,1	0	0
	Общо усложнения	64			6	

Общия сбор на леталните случаи с усложнения от ПЧА е повече от действителния- 6 пациенти, тъй като при всеки случай на екзитус сме регистрирали повече от едно усложнение.

## **Характеристика на усложненията и особености на интензивното им лечение в КАИЛ**

### **Извънкоремни усложнения**

Патогенетично, извънкоремните усложнения са резултат от системната възпалителна реакция в отговор на гнойното огнище в чернодробния паренхим и отделящите се от него в кръвното русло ендотоксини. Те са сложни липополизахариднопептидни комплекси, изграждащи клетъчната стена на Gram- негативните бактерии и се освобождават при лизирането ѝ. Тези комплекси имат силно пирогенно действие, а освен това активират неутрофината миграция и фагоцитерна функция, задвижват каскадата на комплемента, както и коагулационната и кининовата система. В резултат на настъпващите на микро ниво процеси се освобождават лизозомни ензими, разрушават се клетъчни органели- митохондрии, лизозоми, настъпва алтерация на съдовия ендотел и бъбречните тубули, повишава се белодробното съдово съпротивление с последващ остър белодробен дисстрес синдром. Мултиорганната дисфункция се определя от нарушение на микроциркулацията в органите, вследствие увреда на съдовия ендотел от бактериалните ендотоксини и активираните от тях ендогенни биологично активни молекули- TNF, интерлевкини (1-18), фактори на коагулационната каскада. В резултат на ендотелната увреда се повишава съдовия пермеабилитет и се депонират течности в интерстициума, което води до загуба на ефективен обем течности от кръвното русло с вторична хемоконцентрация и формиране на слъдж от еритроцити и микротромби в капилярите. След компенсаторната реакция на вазоконстрикция се засилва тъканната хипоксия и метаболитна ацидоза, следва фаза на вазодилатация и отваряне на пре и посткапилярните свинктери. Това води до генерализиран

спад в перфузионното циркулаторно налягане във всички органи и спад на кислородната набавка за тъканите. Продължаващата тъканна хипоксия води до преминаване на клетките към анаеробен метаболизъм, натрупват се кисели продукти на обмяната. При документирана инфекция на фона на полиорганна реакция на възпаление, картината на разгръщане на сепсис е по-ясна. Най-отчетливо реагират циркулаторната, дихателна и отделителната системи. Степента на органните поражения, оценени от скалата SOFA, описана по-горе, корелира с наблюдаваните от нас извънкоремни усложнения и отключване на мултиорганна дисфункция, при която хомеостазата не може да се поддържа без интензивно лечение.

На ниво кардио- васкуларна система измененията се регистрират с хипотония, тахикардия и засилваща се циркулаторна слабост с последваща органна хипоперфузия и натрупваща се кислороден дълг. При клинични данни за настъпваща циркулаторна недостатъчност сме започвали по-интензивна водно-солева реанимация и попълване на кръвното русло с адекватен на дневните нужди инфузионен обем разтвори, който да компенсира и дневните загуби на течности от организма. Чрез навременната и адекватна на нуждите инфузионна терапия, се достига адекватно преднатоварване на лява камера, компенсира се увеличаване на капилярен пермеабилитет и нарастващото белодробно съдово съпротивление. Фракцията на изтласкване на миокарда се увеличава в отговор на обемното натоварване. Основната цел на терапията на кардиоваскуларните нарушения при болни с картината на SIRS/ септичен шок е да възстанови и поддържа адекватни на нуждите на аеробния метаболизъм перфузионно налягане и обемен кръвоток. Картината на циркулаторна недостатъчност ( SIRS/ сепсис шок) сме наблюдавали при 26 от нашите пациенти ( 32,9%), като при 5 от тях ( 19,2%) състоянието е ескалирало до синдром на многоорганна недостатъчност, който не е овладян,

въпреки интензивната терапия и мониториране в КАИЛ. При 2 от тези случаи шокът е със смесена генеза- тежка посттравматична хеморагия след разкъсване на черен дроб и травматична руптура на далак, съчетани с разгърнатата клиника на хиповолемичен и септичен ендотоксичен шок от нагноилия хематом на черния дроб.

Основни стъпки в комплексното интензивно лечение на циркулаторните нарушения при пациентите с картината на SIRS/ сепсис шок<sup>40</sup> са:

Инфузионна терапия (обемно натоварване за контрол върху преднатоварването на сърцето)

Вазопресорна терапия с биоогенни катехоламини за контрол върху вазомоторния тонус.

Инотропна стимулация на миокардния контрактилитет.

Хемотрансфузии за компенсиране на кислородо пренасящия капацитет на кръвта

Наред с водно-солеви (кристалоидни) разтвори сме прилагали и високомолекулни такива (ХЕС, реомакродекс) и биопродукти.

Хемотрансфузия е осъществена при общо 40 пациенти (50,6%) с анемичен синдром, а плазмотрасфузия с обем заместваща и детоксикираща цел е приложена при 67 (84,8%) пациенти.

Катехоламинова поддръжка с Допамин в ниска доза (3-5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ), стимулираща D1 допаминергичните рецептори в бъбречното, мезентериалното и коронарното кръвообращение, са получили 18 (22,8%) пациенти, а комбинация от катехоламини с търсен ефект върху  $\beta_1$  адренергични рецептори с положителен кардиоинотропен (Допамин 10-15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  и Добутамин 5-10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) – сме приложили при 8 пациенти (10,1%). , а в по-високи от тези дози сме прилагали комбинацията за

постигане на вазоконстрикторен ефект чрез повлияване на  $\alpha_1$  адренергичните рецептори в стената на артериите.

### **Усложнения от страна на дихателна система**

Най-честите усложнения на ПЧА от страна на дихателната система са били плеврален излив, остър респираторен дисстрес синдром и пневмония.

Плевралният излив е най-често наблюдаваната патология в гръдната клетка, развиваща се на фона на подлежащия чернодробния абсцес. Причината за това е комплексна- от една страна съществува директна връзка в лимфоотичането на органите в горен кореман етаж в това число и черен дроб чрез лимфните люкове на Лущка в субдиафрагмалното пространство. От друга-релаксацията и елевиранието на десен диафрагмален купол ограничава дихателните екскурзии на белия дроб и способства лимфната стаза в дясно и трансудация на течност в плевралната кухина. Трети патогенетичен момент е хипопротеинемията и хипоалбуминенията, поради смутената синтезна функция на черния дроб на фона на гнойно огнище в паренхима му и намаляване на онкотичното вътресъдово налягане.

Клинични и рентгенологични данни за плеврален излив сме установили при 13 (16,5%). Най-честа локализация на плевралния излив е ангажиране на дясна гръдна половина, стенодопирно на черния дроб, особено при абсцеси с куполна локализация в 7 и 8 сегменти- при 7 пациенти (8,9%), двустранен е бил при 4 пациенти (5,06%), а левостранен – при 2 болни (2,5%). Торакоцентеза е осъществена при 7 болни (8,9%), при които в плевралната кухина е имало значим по обем (1000-1500 мл) бистър излив, който сериозно е нарушавал механиката на дишането и респираторната функция на белите дробове. При 2 от торакоцентезираните болни се е наложила изкуствена

белодробна вентилация за 3-5 дни, поради данни за остра дихателна недостатъчност и налична стелитна на плевралния излив пневмония.

Ендотоксинемията, заедно с увредената от хипоксията кръвно- алвеоларна бариера води до интерстициален едем и смутена синтеза на сърфактант. Тази компрометираност на кръвно- алвеоларната мембрана обуславя недостатъчност на кислородния пренос и увеличаване на мъртвото пространство на белия дроб. Това се явява фактор за дихателна недостатъчност и необходимост от механична вентилация при високи обеми и налягания на обдишване. С клинични данни за ARDS са били 8 пациенти (10,1%), при които се е наложила изкуствена белодробна вентилация, поради тежка хипоксия и хипоксемия ( $PaO_2/FiO_2 < 200$  mm Hg, като леталитетът при това усложнение е 25%. Наблюдавали сме го най- често при пациенти с разгърнатата картина на септичен шок.

С пневмония на фона на ПЧА са били общо 6 пациенти (7,6%), като при 5 от тях тя е била в съчетание с парапневмоничен плеврален излив. Комбинирането на плеврален излив и пневмония води до удвояване продължителността на престоя в КАИЛ на пациентите, което се отразява и в двукратно нарастване риска от летален изход- от 12,5% на 33,3%.

Факторите пол и възраст не оказват влияние върху изхода при пациенти с ПЧА и пневмония. По-значими сме отчели факторите продължителност на оперативната интервенцията, респективно продължителност на интраоперативна апаратна внтилация, необходимостта от релапаротомия с нови интубации , както и оставяне на пациентите на лапаростома с последващи лаважи. Пневмонията като усложнение на ПЧА сме наблюдавали в групата на пациентите , претърпели хирургичен дренаж на абсцеса, с много голям обем на оперативната интервенция. Продължителността на оперативната интервенция, както и показания за извършване на последваща

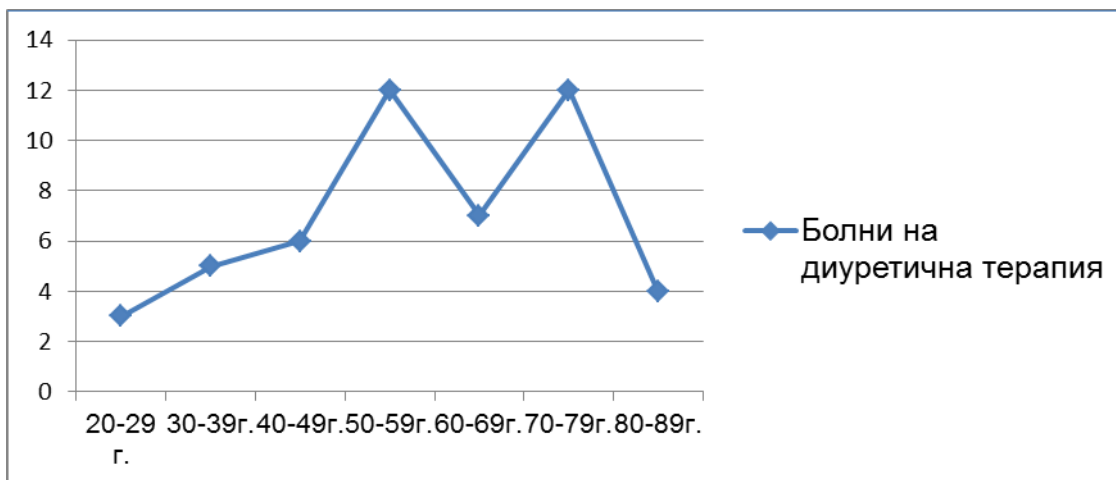


релапаротомия при неовладяно септично огнище в корема или резидуален чернодробен абсцес, са предпоставка за изява на пневмония. Това усложнение сме наблюдавали при пациенти, при които средната продължителност на интервенцията е била  $\geq 90$  мин. Неколкократните интубации и продължителното изкуствено белодробно вентилиране се отразяват неблагоприятно на респираторните резерви на белия дроб. При пациентите, оставени на лапаростома, 28,5% са развили пневмония.

Лечението на пневмонията има приоритетно значение в комплексното лечение на усложненията на абсцеса. Наред с адекватната антибиотична терапия, важно място заемат мерките по ранно раздвижване на пациентите, поставянето им в полуседнало положение в леглото, както и извършване на ранна дихателна гимнастика и рехабилитация.

#### **Усложнения от страна на отделителна система**

Най- често усложнение от страна на отделителната система на фона на ПЧА е била остра бъбречна недостатъчност. Патогенетично тя е резултат на бъбречна хипоperfузия , на фона на абсолютна или относителна хиповолемия на фона на SIRS/ септичен шок и/или тубуларна некроза в резултат на приложението на нефротоксични медикаменти ( аминоглюкозиди). Прави впечатление нарастване на броя на пациентите на диуретична терапия с нарастване на възрастта. (Графика 4)



Графика 4 Диуретична терапия при пациенти с пиогенен чернодробен абсцес

Данните от графиката показват тенденция към нарастване необходимостта от медикаментозна стимулация на бъбречната функция в интензивната терапия при по-възрастните пациенти.

Клиничната изява на ОБН сме наблюдавали при общо 9 (11,4%) пациенти, като при 6 от тях сме регистрирали първично високи стойности на азотните продукти урея и креатинин ( $>300 \mu\text{mol/l}$ ), 1 пациент (1,3%) е бил с олигурия (диуреза за 24 часа под 500мл), а с анурия- 2 пациенти (2,5%).

С разгърнатата картина на хепато- ренален синдром е бил един пациент, който завършва летално в резултат на необратима чернодробна и бъбречна дисфункция.

Интензивно лечение в КАИЛ са получили всички пациенти с нарушена бъбречна функция, като средния престой при тези болни е бил 13,2 дни, което е с 9,4 пъти удължен престоя на пациенти с това усложнение, в сравнение с болните с ПЧА, без усложнения (при пациентите без усложнения, средния престой в КАИЛ- 1,46 леглодни).

Интензивното лечение на всички пациенти с ОБН е комплексно и е преминало през следните стъпки:

Адекватна водно-солева рехидратация и борба с хиповолемията и шока- първо сме подсигурили добра перфузия на бъбречния паренхим и едва след това сме пристъпвали към стъпка 2:

Стимулиране на бъбречната функция чрез катехоламинава перфузия в бъбречна доза (Dopamin 3-5 µg/kg/ml).

Диуретична терапия

Стимулиране на депурацията на организма с диуретици в дози 40-80 mg Furantril сме приложили при общо 50 от пациентите с ПЧА( 63,3%), като при тези с картината на ОБН( 9 пациенти -11,4%) сме минавали на интензифицирана схема на диуретична терапия- от 200 до 400 mg Furantril за 24ч.

Ранна хемодиализа сме извършили при двама пациенти с екстрено високи азотни показатели и липса на отговор на диуретичната стимулация.

С летален изход вследствие невъзстановена бъбречна функция са завършили 4 пациенти (44,4% от всички летални случаи). Анализът на факторите, утежняващи прогнозата при пациентите с ПЧА и ОБН са шоково състояние с налична декомпенсация на циркулаторната система над 48-72 часа, въпреки адекватното интензивно лечение; индикации за релапаротомия и оставяне на пациентите на лапаростома, наличен рецидив на чернодробния абсцес или наличие на друго септично огнище в коремната кухина, създаващо условия за абдоминален сепсис.

Продължителната антибиотична терапия с аминогликозиден антибиотик – над 7 дневен курс , е допълнителна предпоставка за тубулна некроза и тласкане към ОБН.

## **Интраабдоминален сепсис**

Ликвидиране на септичното огнище в черния дроб не винаги е ставало радикално още при първата интервенция. Често миниинвазивните методики не са били достатъчно ефективни в дренирането на абсцеса, при което сме преминавали към техниките на хирургичен дренаж. Преминаването от една техника към друга често резултира в протрахиране на възпалителния процес и персистиране на инфекциозното огнище в черния дроб до окончателното му евакуиране. От друга страна, това усложнение може да се дължи на рецидив на абсцеса след оперативното лечение и формиране на сателитни интраабдоминални абсцеси ( субдиафрагмален, субхепатален, междугъначен). Картината на интраабдоминален остатъчен абсцес сме наблюдавали при 3 пациенти ( 3,8%), при които се е развила картината на абдоминален сепсис. Предразполагащи фактори за това усложнение са продължителността на възпалителния процес и поява на нови фокуси на инфекция в коремната кухина, което води до изчерпване резервите на имунната система. Проявяват се с персистиране на фебрилитета и интоксикацията, а от коремния статус с данни за резистентност и поява на перитонеално дразнене. Ехография е направена при описаните случаи и е поставила точна диагноза при 2 от тях ( 66,6%). При всички пациенти е направен КАТ, който е поставил точна диагноза на 100%. Летален изход от абдоминален сепсис сме регистрирали при двама пациенти – 66,6%. Лечението, което сме предприели е хирургичен дренаж – при един пациент след неуспешно перкутанно дрениране, а при двамата пациенти-релапаротомия с евакуиране на абдоминалните и чернодробните резидуални абсцеси и оставяне на временна лапаростома с програмиран лаваж. Наред с хирургичната обработка на септичното огнище, сме приложили и широкоспектърна и комбинирана антибиотична терапия и симптоматична такава.

## Стрес улкус

Стрес улкус като усложнение на ПЧА и то при прояви на септичен шок, сме наблюдавали при 9 пациенти (11,4%) в тежко състояние. Двама от тях са били с двустранна пневмония. Обездвижването на болните, септичното състояние и системната интоксикация и органна недостатъчност, са основни причини, водещи до компрометиране на бариерната функция на протективния биофилм на стомашната лигавицата. От руга страна, кървенето е улеснено и от смутената коагулационна функция, поради нарушена синтеза на факторите на кръвосъсирване II, V, VII, IX от увредения черен дроб или прояви на тромбоцитопения и тромбастения. Клиничната изява на стрес улкусите при описаните случаи е била хеморагия от горен интестинален тракт, което е наложило извършаване на ФГС по спешност и ендоскопска хемостаза на кървящия съд. При един от пациентите хеморагията е била от дифузно лигавично кървене, което сме овладели след прилагане през назо-гастралната сонда на хемостатична пудра „Arixtra”.

При всички пациенти, лекувани в стационара с ПЧА сме приложили инхибитори на протонната помпа (ИПП) и/или H<sub>2</sub> блокери за профилактика на това усложнение. Рутинната дозировка, която сме прилагали на ИПП е фракционирана апликация на интервал от 12 часа по 40 мг Omeprazol или Famotidine двукратно дневно по 20 mg. В случаите на хеморагия от стрес улкуси сме прилагали Omeprazol в първоначална болус доза 80 мг, последвани от 200 mg за 24 ч. на перфузия с постоянна скорост 2 мл/час за общо 72 часа. Заедно с ИПП сме извършили и хемотрансфузия и плазмотрансфузия при 7 (77,7%) от пациентите с хеморагия от стрес улкус, като само един завършва летално от това усложнение.

## **Коремни усложнения**

От коремните компликации на пиогения абсцес сме наблюдавали при един пациент (1,3%) формиране на хепатоплеврална фистула с пробив на абсцеса през диафрагмата и образуване на емпием на плеврата в дясно. При този случай се касае за купулна локализация на чернодробния абсцес (в 7 сегмент), стенодопирен на десен диафрагмален купол. Тактиката, която сме предприели е чрез заден достъп с разрез върху XII ребро и трансверзална ексцизия през леговището му на ниво на грес. spinosus на I лумбален прешлен, сме избутали перитонеума- (интраплеврален екстраперитонеален дорзален достъп). Така по екстарперитонеален път сме дренирали емпиема на плеврата и абсцеса чрез 2 силиконови тръбни дренажи. Рецидиви на абсцеса не сме наблюдавали при този случай, поради достатъчно продължителното дрениране - 22 дни, като крайния резултат завършва с оздравяване.

## **Леталитет и прогноза**

В нашето проучване върху 79 случая на пиогенен чернодробен абсцес, имаме 6 летални случая - или общ леталитет от 7,6%, който е сравнително нисък, спрямо данните от литературата.

Анализът на леталните случаи по периоди показва, че в първата половина от проучвания период 2004-2009г. попадат всички регистрирани екзитуси, докато за втората половина – 2010-2014г. нямаме отбелязан смъртен случай от пиогенен абсцес или неговите усложнения. Табл. 42

Този факт провокира по- детайлно разглеждане на факторите, които са се оказали рискови за летален изход .

По отношение на патогенезата на абсцесите при тези 6 пациенти се оказва, че при 2 от пациентите в тази група( 33,3%) са развили абсцес на черния дроб след тежка травма на дроба ( битов побой и огнестрелно нараняване) с

нагнояване на формирания хематом. И двамата пациенти са претърпели първична оперативна намеса върху черния дроб в друго лечебно заведение, и след разгръщане на клиничната картина на сепсис с полиорганна дисфункция от нагноения хематом, са прехвърлени за последващо лечение в Университетска болница- гр. Плевен. Забавяне на хирургичната евакуация на абсцеса от една страна, с развитие на полиорганна увреда, а от друга- нуждата от релапаротомия се оказват утежняващи фактори за крайната прогноза. Последващо лечение под лапаростома са имали и двамата пациенти, като при единия поради съпътстваща инсуфициенция на йеюнална анастомоза и тотален перитонит са се наложили поредица лаважи.

При другите 4 пациенти (66,6%), патогенезата на чернодробния абсцес е била на база контактен ( по съседство) от перфорирал към дроба жлъчен мехур, като болните са потърсили лекарска помощ седмица след започване на симптомите. Късно потърсената лекарска помощ е фактор, забавил като цяло и лечението, като за това време се е отключила и полиорганната недостатъчност при генерализиране на инфекцията.

На база на SOFA Score при оценка на полиорганните поражения от септичното състояние сме прогнозирали леталитета при пациентите с пиогенен чернодробен абсцес (Фиг. 30) :

При SOFA Score total предиктивната стойност на показателя е както следва:

0-5т. – очакван леталитет до 10 %;

6-10т.- очаквания леталитет 11-25% очакван леталитет

11-15т. от 26-55% леталитет

≥16т. от 56-100% леталитет

По отношение на настъпилите усложнения и леталитет от чернодробния абсцес по периоди, виждаме, че в първия период леталните случаи са при пациенти с установени 3, 4 и повече от четири усложнения, докато във

втория разглеждан период 2010-2014г. преобладават пациентите без налични усложнения, или тези с едно или максимум две такива. (  $p < 0.001$ ) (Табл. 12) През втория разглеждан период сме внедрили в практиката диагностично-терапевтичния алгоритъм ( Графика 3) спрямо 27-те пациенти с ПЧА, както и сме усъвършенствали микробиологичната диагностика и сме прецизирали антибактериалната терапия .

*Таблица 12 Усложнения и леталитет през двата разглеждани периоди*

	2004-2009г. Брой пациенти (N)	2004-2009г. Екзитуси -n	2010-2014г Брой пациенти (N <sup>1</sup> )	2010-2014г. Екзитуси-n <sup>1</sup>
Без усложнения	27	0	17	0
С едно усложнение	3	0	6	0
С две усложнения	5	0	4	0
С три усложнения	8	1	0	0
С четири усложнения	6	2	0	0
Над четири усложнения	3	3	0	0

Контрастно на на всеобщата тенденция към покачване честотата на ПЧА в целия свят, то за показателят смъртност от ПЧА- значително се снижава през последното столетие. Докато в началото на XX век Oschner De BAkey докладват смъртност средно 72-77%, то в началото на XXI век тези параметри се движат от 2,5 до 50% в различни региони на света. <sup>259</sup>

В различни проучвания са докладвани усреднени стойности на показателя от 6-15%. С висока смъртност се отличават пациентите с подлежаща неоплазма-



30-35%, с асоциирана патология на билиарен тракт-33% . Леталитетът при мултиплените милиарни абсцеси се движи между 15,4%<sup>66</sup> и 20%<sup>84</sup> ,а на солитарните – около 10%.

Най- висок е леталитетът при пациентите , лекувани само с антибиотици( 45%), следвани от тези, лекувани с перкутанен дренаж-25% , и най – нисък при оперативното лечение- 9,5%. Разбира се, подобно сравнение между леталитета при използваните миниинвазивни техники и оперативните интервенции трябва да се интерпретира внимателно, тъй като повечето хирургични намеси са вследствие неуспех на мини инвазивните процедури.

Разгледани по периоди, лечебната тактика и приложен терапевтичен алгоритъм получихме следните резултати за леталитета, представени в следващата таблица 13

*Таблица 13 Стратегия на лечение на ПЧА по периоди*

Стратегия	2004-2009г. Брой болни	Леталитет Брой болни	2010-2014г. Брой болни	Леталитет Брой болни
Само антибиотик	7	2	5	0
Перкутанна аспирация	1	0	1	0
Перкутанна аспирация + дренаж	5	0	2	0
Хирургичен дренаж	38	4	19	0
Общо	52	6	27	0 p<0.001

Два от леталните случаи ( 33,3%) са в групата на пациентите, лекувани само с антибиотик- и то в монотерапия от широкоспектърен препарат- в единия случай Sulperazone, а в другия само Махириме. По- детайлния анализ на тези

два случая показва, че поради тежката полиорганна недостатъчност, манифестирана още при хоспитализацията, леталния изход възниква в първите 24ч. от приема, без тези болни да могат да достигнат до терапевтичен ефект от приложените антибиотици, нито стабилизиране на жизнените показатели, което да позволи хирургична интервенция. В случаите на компрометирана бъбречна функция не сме включвали аминогликозиден антибиотик, а дозата на прилаганите антибиотици сме коригирали спрямо данните за налична ОБН и способността на бъбреците да екскретират препарата.

### **Анализ на рисковите фактори и прогноза на крайния резултат**

Според резултати от проучване върху 111 пациенти с ПЧА е извършен анализ на рисковите фактори, сигнификантно свързани с болничния леталитет от пиогенен чернодробен абсцес:

1. Продължителност на симптомите над 14 дни от установяване на диагнозата.
2. Наличие на повече от две коморбидни състояния.
3. Наличие на подлежащо малигнено заболяване.
4. Доказване над две абсцесни формации в черния дроб.
5. Индикации за оперативна интервенция върху абсцеса.
6. Късно поставена диагноза.

Когато тези фактори са оценени на база на мултивариантен регресивен анализ, се установява, че наличието на подлежащо малигнено заболяване, ( $p=0,001$ ), индикации за хирургична намеса ( $p=0,01$ ), и забавяне на диагнозата повече от 14 дни ( $p=0,019$ ) са независими рискови фактори, свързани със смъртността от ЧА.

За оценка на влиянието на коморбидните състояния върху тежестта на протичане на ПЧА и съответно да прогнозира карийния изход от заболяването, някои автори използват скорова система и индекс –на Charlson- ( Charlson Comorbidity Index- CCI) , изработена от M.E. Charlson, 1987 год., а други се позовават на Elixhauser system score .Това са двете най-често използвани скорови системи за прогнозиране на леталитета (вътрболничен в рамките на 30 дни от хоспитализация и този до 1 година след дехоспитализация) при пациенти със сериозни придружаващи заболявания.

Системите включват оценка на значимостта и влиянието на придружаващите заболявания върху тежестта на протичане на основното. Замисълът е насочен към създаване на прогностичен индикатор за измерване и оценка на съществуващите съпътстващите заболявания и тяхното влияние в утежненото протичане на основното заболяване.

Редица автори акцентират върху фактори като възраст, руптура на абсцеса, индикации за спешна лапаротомия, налична неоплазма,. Други автори изтъкват биохимичните промени във функцията на черния дроб като предиктори на фатален край: хипербилирубинемия( тотален билирубин над 2.5 ) и удължено протромбиново време, , хипоалбуминемия под 2,5 g/dl; завишени азотни продукти на обмяната, съпътствани от левкоцитоза над 20000, наличие на плеврален излив.

В друго проучване от периода 1998-2004 год. се посочват като независими рискови фактори, определящи леталитета на болните с ПЧА- подлежаща неоплазма, множествените абсцеси, необходимостта от оперативна интервенция и късното поставяне на диагнозата, полимикробна инфекция. Наличната неоплазма е най- лошия прогностичен фактор за тези пациенти. Лошият нутритивен статус и компрометираната имунна система са чести

фактори сами по себе си свързани с развитието на бактеремия, сепсис и тежък SIRS с органна недостатъчност.

В нашето проучване, обаче сме оценили преимуществата на SOFA score като достатъчно надежден и обективен критерий за оценяване на детерминираната от септичните поражения полиорганна дисфункция и последващ фатален изход. По тази причина сме се спрели на SOFA системата, а не на споменатите по-горе скорови системи на Charlson и Elixhauser, които оценяват коморбидните състояния, утежняващи протичането на вече настъпилото заболяване. По тази причина SOFA score е по-подходящ, в предвид, че леталните случаи от ПЧА в нашето проучване са на базата на манифестна полиорганна недостатъчност резултат на септичното огнище в черния дроб.

След анализ на леталните случаи, установихме, че при 5 от 6 случая имат висок SOFA score total > 10 т. ,

По отношение на "Създаване на прогностичен индекс за оценка на тежестта на заболяването евентуалния изход от лечението" оценихме с кростабулации и Хи Квадрат риска за смъртен изход според възможни (преполагаеми) фактори като обвържем

**SOFA индекса** и някои от следните групи величини:

**I Величина „Имунен дефицит“:** в тази група сме взели под внимание всички състояния, които са предразполагащи за системен имунен дефицит при пациенти с ПЧА, а това са :

1. Данни от анамнезата за прекарана малигнена неоплазма от предходна хоспитализация или
2. Системна терапия с Кортикостероиди при предишна хоспитализация или

3. Захарен диабет 1 тип-инсулинозависим или втори тип с чести декомпенсации или
4. Хематологично заболяване или
5. Хроничен алкохолизъм или
6. Метастази на неоплазма или провеждана до момента имunosупресивна терапия.

### **II Величина „Рискова патогенеза на абсцеса“ (var1)( травма или контактен)**

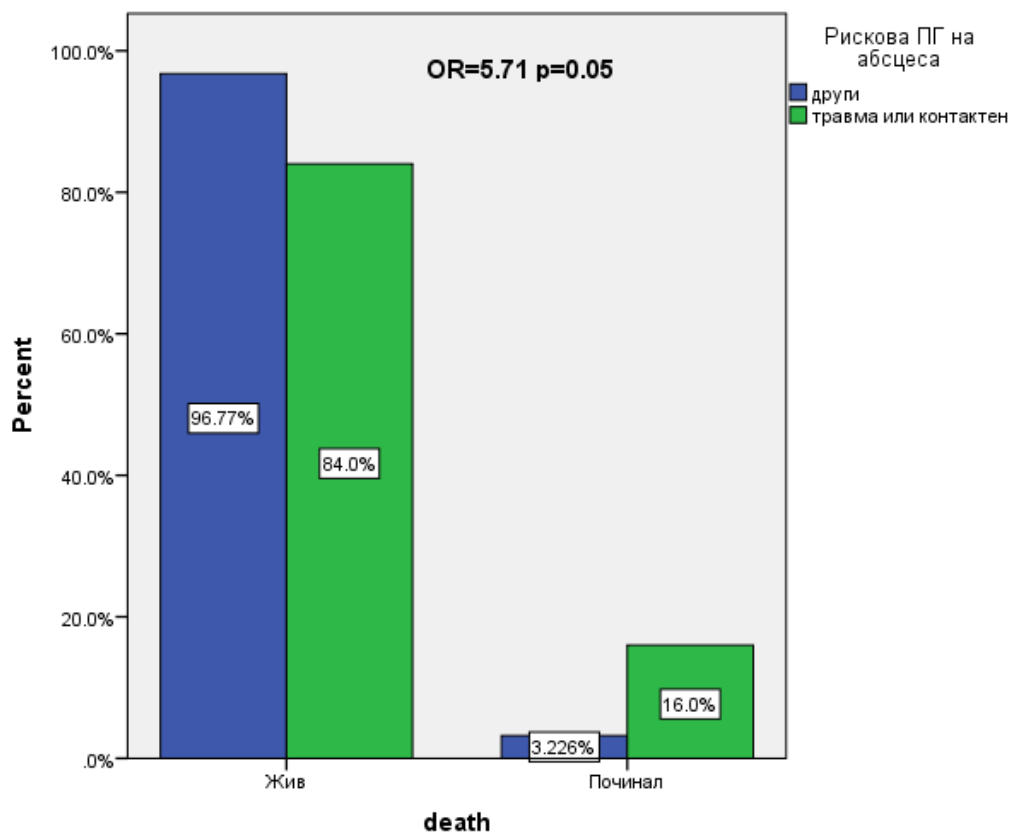
От анализа на силата на връзката между рисковата патогенезата на абсцесите и крайния изход от лечението ( живи и умрели), получихме по-голяма причинна връзка на леталитета има при възникване на абсцесите след травма или контактно ( по съседство), които са 5,71 пъти по-чести сред групата на екзитусите, в сравнение с контролната група на преживелите пациенти. (Фиг. 31) , което ртазликата е е статистически значима ( $p < 0.05$ )

### **III Величина „Позитивна Хемокултура“ (var4)**

Наличието на някоя от изследваните величини сме оценили с 1 , а липсата с 0.  
индекс 1=SOFAScoreTOTAL + 4 \* имунендефицит(1-да; 0 не).

Индекс 1 е сумата от общия SOFA score и четирикратно увеличена величината „Имунен дефицит“, при нейното наличие спрямо някои от променливите в под групите 1-6, обяснени по- горе в текста.

индекс 2=SOFAScoreTOTAL + 4 \* рискова–патогенеза(1-да; 0 не)



Фиг. 31 Леталитет и рискова патогенеза на пиогенните чернодробни абсцеси

Индекс 2 е сумата от общия SOFA score и четирикратно увеличена величината „Рискова патогенеза“ при наличие на такава.

индекс 3=SOFA SCORE TOTAL + 4 \* положителна-хемокултура(1-да; 0 не).

Индекс 3 е сумата от общия SOFA score и четирикратно увеличена величината „ Положителна хемокултура“ , при наличие на такъв рисков фактор

индекс =SOFA SCORE TOTAL + 4 \* имунендефицит(1-да; 0 не). + 4\* рискова-патогенеза(1-да; 0 не)

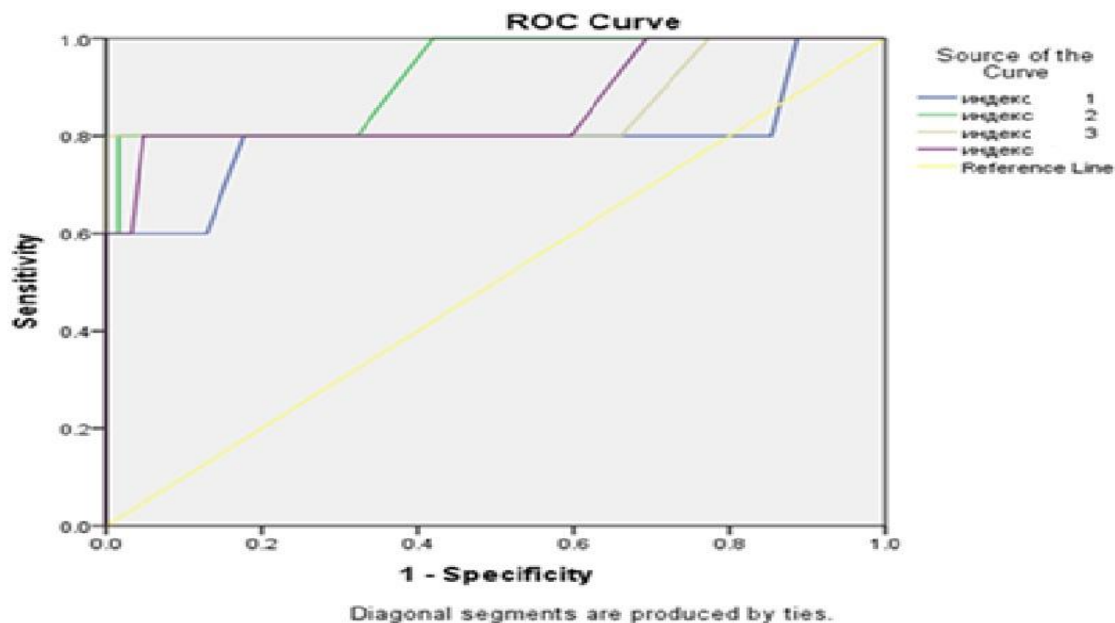
„Индекс“ е комбиниран и е сумата от общия SOFA score и четирикратно увеличена величината на наличен фактор от „Имунен дефицит“ и четирикратно увеличена величина „Рискова патогенеза“, при нейната изява.

След това конструирахме индекси комбиниращи горните статистически значими фактори и разгледахме тяхната предсказваща способност с ROC криви (response –operator curves) оценихме статистическата значимост на всеки индекс , както и критичната точка с най-добра чувствителност и специфичност (Фиг. 32)

Долната таблица 14 демонстрира статистически значима разлика между средните стойности на така изчислените индекси при преживелите и починалите с чернодробни абсцеси. Например индекс1 при преживелите е средно 6.59 , а при починалите е 14,33 и т.н , като  $p < 0.0001$

*Таблица 14 Статистически характеристики на предложените индекси*

Report					
death		индекс 1	индекс 2	индекс 3	индекс
Жив	Mean	6.5926	5.6049	4.9032	7.6296
	N	81	81	62	81
	Std. Deviation	3.54181	3.49885	3.04991	3.96372
Починал	Mean	14.3333	15.0000	12.8000	17.0000



Фиг . 32 Сензитивност и специфичност на тестваните индекси

С най-голяма площ под кривата (ROC стойност) =0.92 се оказва индекса комбиниращ SOFA и "рискова патогенеза на абсцеса" – „Индекс 2“ с по-добра характеристика от чистия SOFA score.

Оценката на "критичната точка" показва че при **индекс >9.5** чувствителността е 80% а сензитивността 87% ( $1-0.129=87,1\%$ )



### III ИЗВОДИ

1. Най-чести сред етиологичната структура на пиогенните абсцеси са холангигенните 34,6%, следвани от контактните (по съседство) 18,4%. Най-честа причина за пиогенните абсцеси са усложнените форми на остър гноен холангит и холедохолитиаза, следвани от деструктивните форми на холецистит.; женският пол преобладава сред групата на холангиогенните абсцеси, а мъжкия-в групата на травматичните и криптогенните. Заболяването е по-често в пета-шеста декада.

2. Увеличаването на броя на материалите за микробиологично изследване повишават вероятността за изолиране на причинния микроорганизъм. Както при острите, така и при хроничните инфекции, водещи са Грам-отрицателните бактерии, специално представителите на сем. Enterobacteriaceae, следвани от ентерококите.

3. Изборът на емпирична терапия би следвало да бъде съобразен от една страна с фармакологичните показатели и фармакокинетиката на медикамента (молекулно тегло, полярност, метаболизъм в черния дроб, които обуславят екскрецията му в жлъчката, а от друга- с активността му срещу най-често изолираните патогени за определени региони, и не на последно място- с неговата **цена**.

За емпирична терапия, съобразена с профила на резистентност на микроорганизмите и *in vitro* чувствителността им към антибактериални средства и факторите цена/ ефективност препоръчваме три оптимални антибиотични комбинации- карбапенем ИЛИ цефалоспорин III генерация с билиарна екскреция ИЛИ флуорохинолон, в комбинация с аминогликозид и метронидазол.

4. С най-голяма успеваемост и липса на рецидиви е хирургичния дренаж, който е и със сравнително най-кратък период на възстановяване- 14 дни,

при цена на лечението, съизмерима с миниинвазивните техники на дрениране и аспириране. Минимално инвазивните методики трябва да се имат в предвид винаги като метод на избор, но при категорична липса на ОХК или друга коремна патология, изискваща лапаротомия. Самостоятелното АБ лечение (и то само в комбинация, а не монотерапия) е показано само при милиарни абсцеси, които не се отдават да бъдат аспирирани поради малките си размери и множествена локализация.

5. Ниската честота на усложнения и липсата на летален случай от пиогенен чернодробна абсцес през втория период от проучването се дължи на оптимизирания алгоритъм на диагностика и лечение, който сме приложили спрямо пациентите ни, както и на прецезирана емпирична антибактериална терапия.
6. Най-чести усложнения на пиогенния чернодробен абсцес са системните (извънкоремни усложнения), от които водещи са проявите на циркулаторна недостатъчност, белодробни усложнения и остра бъбречна недостатъчност. Всяко трето насложено усложнение е летално за пациентите, а всяко второ усложнение удължава двойно престоя в интензивно отделение. Разходите за лечение на всяко следващо усложнение на абсцеса в КАИЛ се удвояват.
7. Пациентите с установен висок SOFA score имат и най-голям леталитет в групата на посттравматичните и контактните абсцеси. Така този показател може да се използва за основа за изчисляване на Индекс за прогноза на изхода от лечението на чернодробните абсцеси, който се отличава с висока чувствителност-80% и специфичност 87%

#### **IV ПРИНОСИ**

1. За първи път е разгледан задълбочено в литературата( в исторически и съвременен план) проблемът с пиогенните чернодробни абсцеси по отношение етиология, патогенеза и лечение.
2. Направен е ретро- проспективен анализ за 11 годишен период на пациенти с пиогенен чернодробен абсцес.
3. Извършен е анализ на диагностичната стойност на лабораторните и инструментални методи на изследване.
4. Извършено е задълбочено микробиологично изследване на причинителите на гнойни процеси в черендроб и на хепато- билио- панкреатичната зона.
5. Предложени са емпирични схеми на антибактериална терапия, съобразени с антибиотичната чувствителност на причинните микроорганизми, фармако кинетиката, фармакодимиката на препаратите и е оценен фармако икономическият аспект на лечението.
6. Уточнени са показанията за нехирургично и хирургично лечение на пиогенните чернодробни абсцеси.
7. За първи път е предложен и е внедрен в практиката единен алгоритъм за диагностика и избор на стратегия на лечение на пиогенните чернодробни абсцеси, който приложен ефективно във втория период на проучването е довел до оптимизиране на средния болничен престой, намаляване разходите за антибиотици, намаляват болните с усложнения на абсцеса в това число и леталните случаи.
8. Извършен е анализ на усложненията на чернодробния абсцес и е проследено лечението на болните в интензивното звено .
9. Оценени са факторите, свързани с леталите при болните с ПЧА .
10. Предложен и е въведен в практиката прогностичен индекс за оценка тежестта на заболяването и евентуалният изход от лечението.

## **V ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИЯТА**

1. Чернодробни абсцеси- ретоспективно проучване за 10 годишен период 2004-2013г. Опитът на Първа хирургична клиника УМБАЛ –Плевен в лечението и диагностиката на заболяването, Д. Стойков, П. Маринова, В. Едрева- Бешева, Г. Горчев, Ю. Петков, И. Декова, Цв. Съботинов, Л. Бешев, М. Янчев, М. Балабанова Сборник с доклади XIV национален конгрес по хирургия с международно участие под редакцията на Акад. Д. Дамянов, 2014г.
  2. Микробен профил и чувствителност към антибиотици на водещи бактериални патогени при инфекции на билиарния тракт. П. Маринова, Д. Стойков, В. Едрева, Цв. Съботинов, Л. Бешев, И. Декова, Ю. Петков, Г. Горчев, Сборник с доклади XIV национален конгрес по хирургия с международно участие под редакцията на Акад. Д. Дамянов, 2014г
  3. Характеристика на интензивното лечение на пациенти с пиогенен чернодробен абсцес в КАИЛ – под печат  
П. Маринова, Р. Радев, Д. Стойков, Вл. Радев, С. Богданов
1. CHARACTERISTICS OF BACTERIAL INFECTION IN DISEASES OF HEPATO- BILIARY PANCREATIC ZONE Marinova P. G., Stoykov D. Zh., Edreva V. E., Beshev L, Gorchev G. A., Petkov Y. P., Dekova I. A., Sabotinov Ts. P.Книжка с резюмета от XII Международна медицинска научна конференция за студенти и млади лекари, МУ- Плевен , 8- 11 октомври 2014г. ISBN 978-954-756-159-2, стр. 96-97
  2. PYOGENIC LIVER ABSCESS- IS IT STILL A CHALLENGE?  
Marinova.P.G., Stoykov D. Zh., Edreva V. E.,Gorchev G. A., Dekova I. A., Petkov Y.P. , Beshev L.\*Книжка с резюмета от XII Международна медицинска научна конференция за студенти и млади лекари, МУ- Плевен , 8- 11 октомври 2014г. ISBN 978-954-756-159-2, стр. 77-78

Посвещавам настоящия труд на моя учител- проф. д-р Димитър Стойков, дмн  
Ръководител Първа хирургична клиника и мой научен ръководител.

В заключение бих искала да изкажа най- искрена благодарност:

На Ръководител Катедра „Сестрински хирургични грижи „ – проф. д-р Ташко  
Делийски, д.м.н. за методичната помощ, както и на колектива на катедрата за  
тяхната подкрепа.

На д-р Валентина Едрева- Бешева, проф. д-р Мария Средкова, дмн и  
колегите от Катедра „Микробиология и вирусология“ за тяхната  
всеотдайност и старание.

На доц. д-р Пенчо Тончев, дм за статистическата обработка на данните и  
помощта при разработване на прогностичните индекси.

На всички колеги от Първа хирургична клиника и КАРИЛ за съветите и  
безрезервната им помощ.

На моето семейство и приятелите ми, за търпението и разбирането към мен ,  
по време на творческата ми работа.

**БЛАГОДАРЯ ВИ!**

