

## ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

### WAYS TO IMPROVE THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH PANCREATIC NECROSIS

**E. Baychorov  
N. Gandzha  
E. Gerasimova  
R. Botashev  
L. Tsoroeva**

*Summary.* The number of patients with acute destructive forms of pancreatitis in Russia is 20–40 % of the total number of patients with acute pancreatitis. At the same time, the overall mortality rate within this pathology ranges from 24 to 60 %, and postoperative mortality is more than 70 %. The purpose of this research work is to optimize surgical tactics, considering the prediction and timely diagnosis of the timing of the transformation of sterile pancreatic necrosis into an infected one in order to improve the effectiveness of the results of treatment of patients with this pathology.

*Keywords:* pancreatic necrosis, acute pancreatitis, infected pancreatic necrosis.

В России заболеваемость острым панкреатитом (далее ОП) колеблется от 20 до 80 человек на 100000 населения. С увеличением числа пациентов с ОП повышается удельный вес больных с деструктивными формами. Так, среди больных острым панкреатитом число деструктивных форм заболевания в РФ составляет 20–40 % [1, 2]. За последние 20 лет случаи поражения различных отделов брюшинной клетчатки с развитием флегмон, абсцессов стали встречаться значительно чаще — число их возросло с 15 до 25 % случаев [3–5]. Общая летальность при деструктивных формах достигает 24–60%, а послеоперационная — 70 % и более, причем она не имеет тенденций к снижению на сегодняшний день [6–8].

Трудности прогнозирования, развития гнойно-некротических осложнений, важность их своевременной

**Байчоров Энвер Хусейнович**  
д.м.н., профессор, главный хирург, Ставропольский государственный медицинский университет  
enverb@yandex.ru

**Ганджа Николай Сергеевич**  
врач-хирург, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Городская клиническая больница №2»,  
nickgand@rambler.ru

**Герасимова Екатерина Сергеевна**  
Ставропольский государственный медицинский университет  
gerasimova\_k00@mail.ru

**Боташев Роберт Алибекович**  
Ставропольский государственный медицинский университет  
Robert2012\_Botashev@mail.ru

**Цороева Лилита Мовлиевна**  
Врач-терапевт,  
Ингушский государственный университет  
Tsoroeva912@yandex.ru

*Аннотация.* Число пациентов с острыми деструктивными формами панкреатита в России составляет 20–40 % от общего числа больных с острым панкреатитом. При этом общий уровень смертности в рамках данной патологии составляет от 24 до 60 %, а послеоперационная смертность — более 70 %. Целью данной исследовательской работы является оптимизация хирургической тактики с учетом прогнозирования и своевременной диагностики сроков трансформации стерильного панкреонекроза в инфицированный с целью улучшения эффективности результатов лечения больных с данной патологией.

*Ключевые слова:* панкреонекроз, острый панкреатит, инфицированный панкреонекроз.

диагностики обуславливают необходимость совершенствования и унификации лечебно-диагностического алгоритма при различных формах панкреонекроза [9–11].

Таким образом, вопросы прогнозирования, своевременной диагностики факта инфицирования, выбора лечебной тактики при ОП остаются нерешенными, что обуславливает высокую летальность при данной патологии и требуют дальнейшего изучения проблемы, создания современных алгоритмов диагностики и лечения.

*Цель:* оптимизация хирургической тактики с учетом прогнозирования и своевременной диагностики сроков трансформации стерильного панкреонекроза в инфицированный с целью улучшения эффективности результатов лечения больных с данной патологией.

## Материалы и методы

Формирование ядра рандомизированного исследования было совершено на изучении историй болезни 80 пациентов (включая мужчин и женщин), проходивших лечение в ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница» и ГБУЗ СК «ГКБ №2», с учетом критериев включения и исключения по данной исследовательской работе.

Был проведен анализ показателей эффективности терапии с предложенным автором комплексом диагностических, прогностических, профилактических и лечебных методов по сравнению с традиционными протоколами диагностики и терапии. Основанием для формулирования гипотезы о недостаточной эффективности традиционных лечебно-диагностических методов послужил анализ данных отечественной литературы и статистических данных по ИПН в Ставропольском крае за последние тридцать лет.

### Критерии включения:

1. Пациенты с диагностированным острым панкреатитом средней и тяжелой степени тяжести;
2. Возраст: старше 18 лет.

### Критерии исключения:

1. Отечный панкреатит;
2. Больные с фульминантными формами панкреонекроза с летальным исходом в течение первых 3 суток с момента госпитализации.

На стационарном лечении на базах исследования за период с 2018 по 2020 годы находилось 80 больных с острым деструктивным панкреатитом, у 29 (36,3 %) из которых в последующем диагностирована инфицированная форма деструктивного панкреатита.

Объективную оценку тяжести состояния больных с СПН контрольной группы в динамике проводили с помощью шкалы интегральной оценки APACHE-II, а у больных с СПН основной группы — с помощью разработанного алгоритма, позволяющего прогнозировать прогрессирование заболевания с возможным переходом СПН в ИПН. У наблюдаемых больных в динамике развития СПН определялись: функциональная активность нейтрофильных лейкоцитов, содержание катионного белка (КБ), уровни активности миелопероксидазы (МПО), кислой (КФ) и щелочной фосфатазы (ЩФ), а также концентрация DEFa1 и Ubiquitin Protein Ligase E3 в плазме крови. Для выявления у пациентов с панкреонекрозом изменений в поджелудочной железе и окружающих ее тканях применялись мультиспиральная КТ с контрастным усилением, методы ультразвуковой (SAL 77A «TOSHIBA» и SSD 500 «ALOKA», Япония), эндоскопической («OLYMPUS» CFQ160AL/I, Япония) и рентгенологиче-

ской (DIAGNOST 56 «PHILIPS» и Tomoskan M-EG «Philips-Analogic», ФРГ) диагностики.

В сравниваемых группах учитывались разнообразные и одинаково доступные для сравнения параметры: возраст, пол, место жительства пациента, нозология, тяжесть течения заболевания, методы диагностики, лечения и профилактики осложнений и др., что позволило минимизировать системные и случайные ошибки и повысить достоверность исследования.

Статистическая обработка результатов исследования проведена при помощи пакета прикладных программ «Statistica 6.0» («StatSoft inc», США). Для проверки гипотезы о нормальности распределения использовали показатели асимметрии и эксцесса. Данные, полученные в результате исследования, соответствуют нормальному закону распределения. Для оценки статистической значимости различий количественных признаков в независимых выборках использовался *t* критерий Стьюдента. Описание количественных признаков проводилось в виде средней и ее стандартной ошибки, а описание качественных признаков — в виде процентов с указанием границ 95 %-доверительного интервала. Статистическая значимость различий принималась достоверной при доверительной вероятности  $p < 0,05$ .

## Результаты

Оценка тяжести течения патологического процесса у 40 пациентов контрольной группы по данным интегральной шкалы APACHE-II показала, что до 11 суток после установления диагноза СПН тяжесть течения у всех больных не превышала  $11 \pm 2,1$  баллов. Начиная с 15 суток у 9 (22,5 %) пациентов состояние начало ухудшаться, что выразилось в нарастании суммы баллов по интегральной шкале —  $14 \pm 1,8$ . К 19 суткам отмечается увеличение количества тяжелых больных с суммой баллов  $16 \pm 2,8$  — 18 (55 %) случаев. Такое изменение в состоянии пациентов нами расценивалось как переход СПН в ИПН.

Таким образом, только к 19 суткам, то есть уже на достаточно поздних стадиях развития патологического процесса, более чем у половины больных с СПН удалось заподозрить развитие инфекционных осложнений, что потребовало верификации диагноза инструментальными методами исследования. Следует отметить, что УЗИ не дает точной дифференцировки СПН и ИПН. Сонографические признаки, характерные для ИПН, выявляются на поздних стадиях течения гнойно-септических осложнений. КТ, позволяющая сделать заключение о прогрессировании заболевания, выполнялась, как правило, на 5–7 сутки от начала заболевания, а затем по «требованию» с учетом динамики клинико-лабораторных показателей, в том числе и для решения вопроса о показаниях к выполнению хирургического вмешательства и его сроках.

Комплексная консервативная терапия проводилась по стандартам.

Проводимая консервативная терапия у 3 (7,5 %) больных с СПН привела к полному регрессу воспалительного процесса без хирургических вмешательств. Использование малоинвазивных вмешательств под УЗИ и КТ контролем позволили у 19 (47,5 %) пациентов добиться купирования воспалительных явлений, избежать инфицирования СПН и выполнения традиционных хирургических вмешательств. У 18 (45,0 %) больных воспалительный процесс прогрессировал, развились 28 осложнений: абсцессы сальниковой сумки — у 14 (50 %) пациентов; флегмона забрюшинного пространства и панкреатогенный абсцесс — по 5 (17,9 %) больных; распространенный гнойный перитонит в 4 (14,3 %) наблюдениях.

При оценке тяжести течения ПН до  $11 \pm 2,1$  баллов по шкале APACHE-II на фоне комплексной консервативной терапии у 19 (47,5 %) больных с СПН с успехом применены малоинвазивные пункционные методы (под УЗ — и МСКТ — контролем), эндоскопические вмешательства. При выявлении в процессе проводимого лечения у 2 (5%) пациентов секвестров крупных размеров использовались малоинвазивные технологии с последующими открытыми хирургическими вмешательствами. Ухудшение состояния пациентов, соответствовавшее  $14 \pm 1,8$  баллам по шкале APACHE-II, требовало усиления интенсивности и объема консервативных мероприятий, выполнения инструментальной диагностики (УЗИ, КТ), и, с учетом полученных результатов, перехода на дренажные методики у 6 (15 %) больных СПН. У 4 (10 %) пациентов это позволило предотвратить инфицирование СПН и добиться купирования воспалительного процесса. У 2 (5 %) больных развились отграниченные формы гнойных осложнений (гнойный оментобурсит, панкреатогенные абсцессы). Интенсивная консервативная терапия в сочетании с малоинвазивными технологиями и этапными программированными санациями очагов некроза, оказались успешными, у этих пациентов удалось полностью купировать воспалительный процесс.

Отсутствие эффекта от применяемых малоинвазивных методик, повышение баллов по шкале APACHE-II до  $16 \pm 2,8$  и выше, как правило к концу 3-й недели течения ПН, явилось показанием к переходу от минимально инвазивных технологий к традиционным открытым методикам лечения у 6 (15 %) пациентов.

Изначально открытые традиционные хирургические методы лечения были применены у 10 (25 %) больных. При выявлении распространенного гнойного перитонита у 4 (10 %) больных оперативное лечение осуществлено в экстренном порядке.

Длительность стационарного лечения у больных с СПН составила  $42,5 \pm 2,7$  суток, а с ИПН —  $62,7 \pm 4,2$  койко-дней. В поздние сроки лечения умерло 9 (22,5 %) больных.

При лечении больных основной группы на фоне консервативной терапии с учетом результатов лабораторно-инструментальной диагностики у 4 (10 %) больных процесс купировался без хирургических вмешательств. У 12 (30 %) пациентов предотвратить дальнейшее прогрессирование воспалительного процесса удалось с применением малоинвазивных технологий. При оценке тяжести течения ПН у этих больных по шкале балльной оценки APACHE-II сумма не превышала  $12 \pm 1,8$  баллов. По данным УЗИ и КТ у них были выявлены жидкостные образования в брюшной полости и сальниковой сумке, требовавшие выполнения пункционно-дренажных вмешательств. Исследование функционального состояния лейкоцитов у этой группы больных с СПН выявило определенный сдвиг метаболической активности гранулоцитов периферической крови: после умеренного снижения активности МПО и КБ в первые 7 суток, в последующие периоды наблюдается плавное повышение, приближаясь к «нормальным» показателям. Активность КФ и ЩФ после повышения в первые 7 суток от начала развития СПН постепенно снижалась, не достигая уровня нормы.

В динамике развития воспалительного процесса у 13 (32,5 %) больных с СПН к 7 суткам содержание DEFa1 в плазме крови превышало уровень показателя «начало исследования» более чем в 4 раза. К 11 суткам исследования у пациентов с СПН на фоне интенсивной терапии с использованием малоинвазивных вмешательств под УЗИ/КТ контролем, эндоскопических вмешательств, отмечалось снижение содержания DEFa1 прогрессивно и достоверно ( $P < 0,05$ ), а к 19 суткам концентрация не достигала уровня нормы. Концентрация Ubiquitin Protein Ligase E3 нарастала до 11 суток, на фоне проводимого лечения его значение постепенно и достоверно ( $P < 0,05$ ) снижалось к 19 суткам.

У 11 (27,5 %) больных исследование функциональной активности лейкоцитов периферической крови имело другую направленность. У них с 1 дня исследования продолжалось выраженное угнетение активности МПО и содержания КБ; высокая активность КФ и ЩФ; нарастание уровня DEFa1 и UBR1 в сыворотке крови. При оценке тяжести течения заболевания этих больных отмечено ухудшение, соответствующее  $15 \pm 2,5$  баллам по шкале APACHE-II. Это потребовало усиления интенсивности и объема консервативных мероприятий, выполнения в динамике инструментальной диагностики (УЗИ, КТ), и, с учетом полученных результатов, перехода на дренажные методики с 10–11 суток. Проводимая терапия способствовала повышению активности МПО и КБ, а активность КФ и ЩФ с момента использования дренажных

методик снижалась. Концентрация DEFa1 и UBR1 — в сыворотке крови прогрессивно снижалась.

Отсутствие эффекта от применяемых малоинвазивных методик к 15 суткам лечения ПН, результаты изучения функциональной активности гранулоцитов периферической крови, высокие концентрации DEFa1 и UBR1 в сыворотке крови служили показанием к переходу от малоинвазивных технологий к традиционным открытым методикам у 5 (12,5 %) пациентов. Оценка тяжести состояния у них по шкале APACHE-II составила  $15 \pm 2,8$  баллов. Изначально открытые традиционные хирургические методы лечения были применены у 3 (7,5 %) больных.

Выполненные лабораторно-инструментальные исследования выявили у 1 (2,5 %) больного с ПН абсцесс сальниковой сумки и еще у 2 (5 %) — панкреатогенный абсцесс. Факт инфицирования был подтвержден результатами бактериологического исследования, отделяемого из дренажей. Консервативная терапия в сочетании с мини-инвазивными технологиями и этапными программированными санациями очагов ИПН оказались успешными, у этих пациентов удалось полностью купировать воспалительный процесс. Показанием к удалению дренажей являлось отсутствие гнойного отделяемого и не дренируемых затеков, для визуализации которых применялась фистулография.

Разработанная методика ранней диагностики и прогнозирования течения ПН основной группы, позволила изменить подходы к выбору хирургической тактики по отношению к контрольной группе, что привело к уменьшению инфекционных осложнений, а, следовательно, повышению эффективности лечения (таблица 1).

Из таблицы 1 видно, что в основной группе преобладали малоинвазивные вмешательства, и в меньшем количестве было открытых операций. Это свидетельствует о том, что эффективность малоинвазивных технологий в «обрыве» прогрессирования патологических изменений в поджелудочной железе имеет большое преимущество в предупреждении развития инфекционных осложнений панкреонекроза.

У 11 (27,5 %) больных развились осложнения инфекционного характера: в 5 (12,5 %) случаях абсцессы сальниковой сумки, флегмона забрюшинного пространства — у 1 (2,5 %), панкреатогенный абсцесс и распространенный гнойный перитонит — у 3 (7,5 %) и 2 (5 %) больных соответственно. Длительность стационарного лечения у больных основной группы с СПН составила  $34,3 \pm 2,2$  суток, а с ИПН —  $49,1 \pm 4,3$  койко-дней. Общая летальность составила 10,0 % — умерло 4 больных ПН, послеоперационная — 7,5 %.

Таблица 1.

Тактика лечения больных с острым деструктивным панкреатитом (Р-достоверность различий по отношению к основной группе)

Вид вмешательства	Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=40)	P
Без оперативных вмешательств (комплексная консервативная терапия)	4	3	0,07
Малоинвазивные:			
— пункционные и дренирующие под УЗИ и КТ наведением	16	13	0,01
— видеолaparоскопическая санация и дренирование	8	6	0,03
Малоинвазивные с последующим открытым вмешательством	5	8	0,01
Традиционные:			
— открытые (лапаротомия, санация и дренирование брюшной полости)	3	10	0,001

### Обсуждение

ИПН протекает с развитием некроза ПЖ и/или парапанкреатической клетчатки, вызывает полиорганную недостаточность, поэтому его ранняя диагностика, которая встречает большие трудности, является актуальной, так как развивающиеся осложнения приводят к неудовлетворительным непосредственным и отдаленным результатам лечения, высоким показателям смертности.

Диагностика инфицирования СПН в ранние сроки оказывается чаще всего запоздалой. Так в первые 7 суток это удается только у 24 % больных, в течение 8–14 суток — у 36 %, 15–21 суток — у 71 % [8, 11].

Многие авторы отдают предпочтение малоинвазивным вмешательствам под навигационным контролем, что позволяет более адекватно выполнять дренирование гнойно-некротических очагов поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки [2, 7, 12, 14].

Как показывает анализ результатов обследования и лечения больных контрольной группы, используемый традиционный клиничко-диагностический подход к выставлению показаний к оперативному лечению ПН, к сожалению, дает возможность сделать их на поздних стадиях развития патологического процесса, в сроки 19 суток и позже, как правило, уже после установления факта инфицирования СПН. Примененная хирургическая тактика с учетом разработанного диагностического алгоритма при панкреонекрозе и его гнойных осложнениях способствовала: снижению открытых хирургических вмеша-

тельств на 55 %; сокращению сроков стационарного лечения больных со стерильным панкреонекрозом на 8,2 суток, инфицированным панкреонекрозом — на 13,6 суток; уменьшение количества инфекционных осложнений — с 45 % до 27,5 %; понижению общей летальности с 22,5 % до 10,0 %.

### Заключение

Использование предложенного диагностического алгоритма для прогнозирования развития инфекцион-

ных осложнений ПН у больных основной группы позволило, по сравнению с пациентами контрольной группы, на 3–5 суток раньше принимать решения о показаниях к назначению дополнительных уточняющих инструментальных исследований и перейти на другие, более эффективные методы лечения. Предложенный подход к выбору хирургического пособия у больных с панкреонекрозом позволил существенно снизить количество гнойных осложнений, общую летальность, сократить сроки госпитального лечения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Шульга А.Ф., Суворов И.И., Рамазанов Р.Б., Рутенбург Г.М., Протасов А.А. Оптимизация методов и выбора тактических решений в хирургии деструктивного панкреатита. *Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути решения.* 2019;14: 1: 370–375.
2. Галлямов Э.А., Агапов М.А., Луцевич О.Э., Какоткин В.В. Современные технологии лечения инфицированного панкреонекроза: дифференцированный подход. *Анналы хирургической гепатологии.* 2020; 25:1: 69–78.
3. Довнар, И.С, Милешко М.И. Современные малоинвазивные и традиционные методы лечения панкреонекроза. Республиканская научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 60-летию Гродненского государственного медицинского университета. 2018; 272–274.
4. Mamooni UR, Ishtiaq H, Sundas J, Waqas U, Saeed A, Akriti G, Rashid MU. Pancreatic necrosis: Complications and changing trend of treatment. *World J. Gastrointest Surg.* 2019; 1: 4: 198–217.
5. Демин Д.Б., Солодов Ю.Ю., Соболев Ю.А., Фуныгин М.С., Савин Д.В. Комбинированное этапное лечение панкреонекроза. *Оренбургский медицинский вестник.* 2019; 7:2 (26): 19–22.
6. Бахтин В.А., Русинов В.М., Янченко В.А., Патласов А.В. Роль и место мини-инвазивных вмешательств и лапаротомии в лечении инфицированного панкреонекроза. *Вятский медицинский вестник.* 2020;2: 66: 50–55.
7. Portelli M, Jones CD Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2017 16: 2: 155–159.
8. Ермекова М.А., Алиякпаров М.Т., Черемисин В.М. Шакеев К.Т., Камышанская И.Г. Возможности лучевых методов в диагностике и прогнозе острого панкреатита и его осложнений. *Медицина и экология.* 2019;1:90: 80–91.

© Байчоров Энвер Хусейнович (enverb@yandex.ru); Ганджа Николай Сергеевич (nickgand@rambler.ru); Герасимова Екатерина Сергеевна (gerasimova\_k00@mail.ru); Боташев Роберт Алибекович (Robert2012\_Botashhev@mail.ru); Цороева Лилита Мовлиевна (Tsoroeva912@yandex.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»