На правах рукописи

Куликов Дмитрий Викторович

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНОГО ПАРАПАНКРЕАТИТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

14.01.17 – Хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2021

Работа выполнена на кафедре общей хирургии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Корольков Андрей Юрьевич

Официальные оппоненты:
Коханенко Николай Юрьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии им. проф. А.А. Русанова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Семенов Дмитрий Юрьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии медицинского факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «___»_____20__ г. в_____ часов на заседании диссертационного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, соискание ученой степени доктора наук Д 208.090.08 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт–Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 197022, Санкт–Петербург, ул. Льва Толстого 6–8

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт–Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации и на сайте https://www.1spbgmu.ru

Автореферат разослан «____»_____20__ г.

Учёный секретарь
диссертационного совета Лазарев Сергей Михайлович
доктор медицинских наук
профессор

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Медицинская и социально-экономическая значимость проблемы острого панкреатита (ОП) обусловлена продолжающимся ростом заболеваемости (во всем мире это от 4,9 до 73,4 случаев на 100 000 населения) (Munigala S., 2016; Kurti F., 2015; Белоусова Е. А., 2010). Больные ОП составляют 10% от общего количества пациентов хирургического профиля (Подолужный В.И.; 2017). В течение нескольких лет он стабильно занимает второе, а по некоторым регионам первое место в структуре ургентных хирургических заболеваний (Janisch N.H., 2016; Мизгаев Д.В., 2019) На фоне увеличения числа больных ОП прослеживается тенденция к возрастанию доли деструктивных форм, что по данным некоторых авторов составляет 15-25% госпитализированных пациентов (Багненко С. Ф., 2018; Власов А.П., 2014). Стабильно высокий уровень летальности (до 30%) при остром панкреатите обусловлен сложным, многоуровневым патогенезом заболевания, при этом некоторые механизмы реализации патологических реакций остаются неясными (Демин Д.Б., 2017; Hamada T., 2016).

До недавнего времени на ранних стадиях ОДП большинством автором предпочтение отдавалось исключительно консервативной терапии (Костюченко А.Л. и соавт., 2000; Савельев В.С. и соавт., 2000; Филимонов М.И. и соавт., 2004; Mayerle J., 2003). Однако крупные исследования последних лет демонстрируют, что на современном этапе развития панкреатологии выраженный пик летальности приходится на 3-и–4-е сутки заболевания. Второго пика, обусловленного неблагоприятным исходом на фоне гнойно-септических осложнений, не было выявлено (Богомолов Н.И., 2018; Mole D.J., 2009.) Данный факт указывает на разработанность тактики лечения ОДП в фазу гнойно-некротических осложнений, а также на ограниченную эффективность консервативных методов лечения ОДП в ранней фазе (Дарвин В.В., 2018).

Патологический процесс, развивающийся в парапанкреатической клетчатке в ранние сроки ОДП, во многом определяет тяжесть состояния пациентов, а также оказывает значимое влияние на количество гнойно-некротических осложнений и летальность. Изучение патогенеза формирования распространенных форм ферментативного парапанкреатита позволило обоснованно скорректировать хирургическую тактику и рассмотреть возможность применения минимально инвазивных хирургических методов лечения ОДП в ранние сроки заболевания. Основой для распространенного поражения парапанкреатической клетчатки в большинстве случаев является формирование внутреннего панкреатического свища на ранних сроках. Методы, направленные на прерывание сообщения главного панкреатического протока и парапанкреатической клетчатки в исследованиях последних лет демонстрируют высокую эффективность (Дюжева Т.Г., Гальперин Э.И. и соавт., 2013).

Продолжение изучение роли парапанкреатита в течении острого деструктивного панкреатита, изучение методов воздействия на парапанкреатическую клетчатку в ранние сроки на нынешнем этапе развития панкреатологии представляются перспективным направлением.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшить результаты лечения пациентов с острым деструктивным панкреатитом путем применения минимально инвазивных хирургических методов лечения в ранней фазе.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оценить эволюцию парапанкреатита и объем поражения парапанкреатической клетчатки при остром деструктивном панкреатите.
2. Обосновать методики минимально инвазивного хирургического лечения ферментативного парапанкреатита у пациентов с острым деструктивным панкреатитом.
3. Проанализировать результаты применения парапанкреатической микроирригации у пациентов с острым деструктивным панкреатитом в ранней фазе.
4. Проанализировать результаты применения лапароскопической декомпрессии забрюшинной клетчатки у пациентов с острым деструктивным панкреатитом в ранней фазе.
5. Определить показания для выполнения парапанкреатической микроирригации и лапароскопической декомпрессии забрюшинной клетчатки в раннюю фазу острого деструктивного панкреатита.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Проанализированы особенности поражения парапанкреатической и забрюшинной клетчатки в различные фазы острого деструктивного панкреатита. Обосновано деление парапанкреатита на пять типов во всех фазах острого деструктивного панкреатита. Исследовано влияние парапанкреатической микроирригации на динамику внутрибрюшного давления и показателей интегральных шкал SAPS 2 и SOFA. Изучены результаты применения микроирригации медикаментозно–новокаиновой смеси и лапароскопической декомпрессии забрюшинной клетчатки при лечении острого деструктивного панкреатита в ранней фазе. Сформулированы и обоснованы показания для выполнения каждого из методов.

ПРАКТИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

На основании клинических, инструментальных и операционных данных проанализированы основные особенности формирования, распространения и эволюции патологического процесса в забрюшинной клетчатке. Доказано высокое практическое значение выделения пяти типов парапанкреатита на протяжении всех фаз острого деструктивного панкреатита, так как это влияет на прогноз и лечебную тактику. Изучены результаты применения парапанкреатической микроирригации медикаментозно-новокаиновой смеси и лапароскопической декомпрессии забрюшинной клетчатки у пациентов с острым деструктивным панкреатитом. Обоснован дифференциальный подход к применению минимально инвазивных хирургических методов лечения острого деструктивного панкреатита в ранней фазе. Разработаны показания для применения различных методов лечения ферментативного парапанкреатита в комплексной терапии острого деструктивного панкреатита в раннюю фазу.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Поражение парапанкреатической клетчатки носит эволюционный характер, в зависимости от его объема целесообразно выделение пяти типов парапанкреатита во всех фазах острого деструктивного панкреатита.
2. Хирургические методы лечения в ранней фазе деструктивного панкреатита должны применяться по строгим показаниям.
3. Метод микроирригации медикаментозно-новокаиновой смеси является операцией выбора при лечении пациентов с острым деструктивным панкреатитом и ферментативным парапанкреатитом тип B и C, позволяющим снизить общую летальность.
4. Лапароскопическая декомпрессия забрюшинной клетчатки является методом выбора среди пациентов с наиболее тяжелым течением острого деструктивного панкреатита в сочетании с ферментативным перитонитом и ферментативным парапанкреатитом тип D и E, позволяющим снизить раннюю летальность.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ И ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ В ПРАКТИКУ

Полученные данные используются при обучении студентов на кафедре общей хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова.

По теме диссертации опубликовано 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Материалы исследования представлены в тезисной форме на Общероссийском Хирургическом Форуме - 2019 совместно с XXII Съездом Общества эндоскопической хирургии России (РОЭХ им. академика В.Д. Федорова) г.Москва, 10-12 апреля 2019 г., Общехирургическом форуме с международным участием в г.Москва, в 2018г., IV Всероссийской конференции Молодых ученых "Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии", 24 - 25 января 2019 г. в ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России г.Москва.

По результатам проведённой работы минимально инвазивные хирургические методы лечения ферментативного парапанкреатита внедрены в алгоритм лечения пациентов с острым деструктивным панкреатитом и широко применяются в клиниках НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова, в Гатчинской клинической межрайонной больнице, в ГБУЗ Городской больнице Святого Георгия г. Санкт-Петербург.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД

Диссертантом самостоятельно изучены и проанализированы истории болезни пациентов с острым деструктивным панкреатитом, в том числе тех, в лечении которых применялись минимально инвазивные хирургические методы лечения ферментативного парапанкреатита. Автор принимал непосредственное участие в курации пациентов на различных этапах течения острого деструктивного панкреатита, в выполнении диагностических и лечебных мероприятий. Произвел самостоятельный сбор материала, анализ, статистическую обработку и обобщение результатов. Непосредственно в качестве оператора или ассистента участвовал в операциях, а также в разработке и внедрении в практику микроирригации новокаиново-медикаментозной смеси.

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертационная работа изложена на 132 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, клинической характеристики обследованных больных, результатов собственных исследований и их

обсуждения в заключении, а также выводов и списка литературы. Список литературы включает 105 отечественных и 115 иностранных работ. Научно-исследовательская работа иллюстрирована 41 рисунками и 15 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью решения поставленных задач были изучены результаты лечения пациентов с острым деструктивным панкреатитом, госпитализированных в НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова за период с 2014 по 2019г.г. и в панкреатологическое отделение НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. В исследование включены 234 пациента с диагнозом острый деструктивный панкреатит в возрасте от 21 до 91 года. Пациентов в возрасте до 60 лет было 184 человека, в возрасте более 60 лет - 50 человек. Критерии включения пациентов в исследование были следующие: наличие острого панкреатита, подтвержденного клинически, лабораторно и инструментально, сумма баллов по экспресс-шкале оценки тяжести острого панкреатита НИИ СП им. И.И. Джанелидзе 2 и более, сроки до начала терапии не более 3-х суток.

Первым этапом проанализированы особенности эволюции ферментативного парапанкреатита, его влияние на течение острого деструктивного панкреатита у 131 пациента, получавших стандартный комплекс лечения, согласно национальным клиническим рекомендациям. Вторым этапом произведена оценка применения минимально инвазивных хирургических методов лечения острого деструктивного панкреатита.

Все пациенты (n=234) были разделены на две группы согласно двум клиническим моделям течения острого деструктивного панкреатита. В группу 1 вошло 117 пациентов, клиническая модель которых выглядела следующим образом: панкреонекроз, ферментативный парапанкреатит. В группу 2 вошло 117 пациентов, клиническая модель которых выглядела следующим образом панкреонекроз, ферментативный парапанкреатит, ферментативный перитонит. Каждая группа была разделены на 2 подгруппы: группа 1А, n=63 (53,8%), пациенты получали стандартный объем лечения согласно национальным клиническим рекомендациям по лечению острого панкреатита, группа 1В, n=54 (46,2%), - стандартный лечебный комплекс был дополнен микроирригацией медикаментозно-новокаиновой смеси в парапанкреатическую клетчатку в течение трех суток. Группа 2А, n=68 (58,1%), пациенты получали стандартный объем терапии согласно национальным клиническим рекомендациям по лечению острого панкреатита, и в связи с явлениями ферментативного перитонита им выполнялась санационная лапароскопия. Группа 2В, n=49 (41,8%), санационная лапароскопия дополнялась лапароскопической декомпрессией забрюшинной клетчатки в местах наибольшего ее изменения.

Средний возраст пациентов составил 47,2лет с ошибкой среднего, равной 2,04. Гендерно пациенты распределились следующим образом: женщины 87 (37%) человек, мужчин - 147 (63%) человек, p=0,789. Этиологическими причинами развития острого деструктивного панкреатита в 116 (49,5%) случаях являлось злоупотребление алкогольными напитками, в 90 (38,4%) случаях причина панкреатита связана с погрешностью в диете, у 20 (8,5%) больных диагностирована ЖКБ, а у 7 (2,9%) больных в анамнезе отмечены травматические повреждения поджелудочной железы, в том числе послеоперационные и ЭПСТ. У одного пациента развился панкреатит лекарственной этиологии.

В группе 1 и в группе 2 пациенты по возрасту распределились следующим образом: группа 1А - 46,5±4,2 лет, группа 1В - 49,7±3,1 лет, (p=0,323); группа 2А - 48,5±5,3 лет, группа 2В - 47,8±2,4 лет (p=0,436).

В группе 1А женщины составили 29 (46%) пациентов, мужчины - 34 (54%) пациента. В группе 1В - женщины - 19 (35%) пациентов, мужчины – 35 (65%) пациентов, p=0,122. В группе 2А женщины составили 23 (33,8%) пациента, мужчины - 45 (66,2%) пациентов; в группе 2В - женщины - 16 (32,7%) пациентов, мужчины - 33 (67,3%) пациента, p=0,467.

Средние сроки от появления первых симптомов до начала терапии в группе 1А составили 2,0±0,7 суток, в группе 1В - 2,1±0,5 суток, p=0,112. Средние сроки от появления первых симптомов до начала терапии в группе 2А составили 2,0±0,8 суток, в группе 2В - 2,1±0,3 суток, p=0,213 (Таблица 1).

Таблица 1 - Основные характеристики пациентов с острым деструктивным панкреатитом

	Кол-во пациентов (абс./%)	Пол (абс./%)		Возраст (лет)	Сроки поступления (сутки)
Группа 1А	n=63 (53,8%)	мужчины	женщины	46,5±4,2	2,0±0,7
		34 (54%)	29 (46%)		
Группа 1В	n=54 (46,2%)	мужчины	женщины	49,7±3,1	2,1±0,5
		35 (65%)	19 (35%)		
p		0,122		0,323	0,112
Групп 2А	n=68 (58,1%)	мужчины	женщины	48,5±5,3	2,0±0,8
		45 (66,2%)	23 (33,8%)		
Группа 2В	n=49 (41,8%)	мужчины	женщины	47,8±2,4	2,1±0,3
		33 (67,3%)	16 (32,7%)		
p		0,467		0,436	0,213

Таким образом, статистически значимых отличий между группами 1А и 1В, а также между группами 2А и 2В по вышеуказанным характеристикам не было.

Тяжесть состояния на момент поступления оценивалась по шкале экспресс-оценки тяжести острого панкреатита НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, qSOFA, SAPS 2.

В группе 1А сумма баллов по шкале НИИ СП им. И.И. Джанелидзе на момент поступления составила 3,7±0,8 балла, в группе 1В - 3,7±1 балла, p=0,156. Сумма балов по шкале qSOFA в группе 1А составила 2,3±0,4 балла, в группе 1В - 2,4±0,6 балла, p=0,423. Сумма баллов по шкале SAPS 2 в группе 1А составила 22,7±4,3 балла, в группе 1В - 23,1±3,8 балла, p=0,322. Статистически достоверных отличий в характеристике, отражающих тяжесть состояния на момент поступления среди группы 1А и 1В, выявлено не было.

В группе 2А сумма баллов по шкале НИИ СП им. И.И. Джанелидзе на момент поступления составила 4,7±1,2 балла, в группе 2В - 5,6±0,8 баллов, p=0,256. Сумма баллов по шкале qSOFA в группе 2А составила 2,6±0,4 баллов, в группе 2В - 2,6±0,6 баллов, p=0,133. Сумма баллов по шкале SAPS 2 в группе 2А составила 24,9±2,7 баллов, в группе 2В - 25,7±1,9 баллов, p=0,272 (Таблица 2).

Таблица 2 - Интегральные шкалы оценки тяжести пациентов с острым деструктивным панкреатитом на момент поступления

	Кол-во пациентов (абс./%)	Шкала экспресс-оценки тяжести острого панкреатита НИИ СП им. И.И. Джанелидзе (баллы)	qSOFA (баллы)	SAPS 2 (баллы)
Группа 1А	n=63 (53,8%)	3,7±0,8	2,3±0,4	22,7±4,3
Группа 1В	n=54 (46,2%)	3,7±1	2,4±0,6	23,1±3,8
p		0,156	0,156	0,423
Групп 2А	n=68 (58,1%)	4,7±1,2	2,6±0,4	24,9±2,7
Группа 2В	n=49 (41,8%)	5,6±0,8	2,6±0,6	25,7±1,9
p		0,256	0,133	0,272

Статистически достоверных отличий в характеристиках, отражающих тяжесть состояния пациентов на момент поступления среди группы 2А и 2В, выявлено не было. При этом разница в показателях тяжести состояния пациента в группах 1 и 2 обусловлена наличием перитонита у пациентов группы 2.

В группе 1В в качестве минимально инвазивного хирургического метода лечения проводилась парапанкреатическая микроирригация медикаментозно-новокаиновой смеси. В состав смеси входили: новокаин 0,25% - 120,0 мл, апротинин 300 000 АТрЕ, дексаметазон 0,008 – 2,0мл.

Методика проведения микроирригации заключалась в следующем. Производилась катетеризация ретропанкреатического пространства дренажем 8 Fr. Пальпаторно и с помощью

УЗ-навигации определяли точку пункции, это пересечение 12 ребра и длинной мышцы спины слева (Рисунок 1).

Рисунок 1 - Определение точки пункции.

Пункция производилась под контролем эхоскопии иглой диаметром 18-20G, причем направление движения и глубина введения иглы определялись в зависимости от анатомического расположения органов парапанкреатической зоны так, чтобы избежать ятрогенных повреждений паренхимы или лоханки почки, нижней полой вены, плевральной полости, либо введения препарата в мышцы поясничной области. Расслаивая мягкие ткани порционным введением раствора новокаина при эхоскопически визуализированном прохождении конца иглы через внутрибрюшную фасцию, необходимо добиться распространения раствора в парапанкреатической клетчатке. На этом этапе очень важен ультразвуковой контроль, который позволяет избежать повреждения капсулы поджелудочной железы и ятрогенного повреждения протоков поджелудочной железы с поступлением панкреатического сока в парапанкреатическую клетчатку.

В просвет иглы вводили металлический проводник, после чего иглу удаляли. По проводнику в парапанкреатическую клетчатку устанавливали дренаж диаметров 8FR, дренаж фиксировали к коже (Рисунок 2).

Рисунок 2 - Этапы катетеризации парапанкреатической клетчатки.

Затем в парапанкреатическую клетчатку вводили 200мл 0,25% раствора новокаина, 300000 ЕД апротинина, 8мг дексометазона 1 р./сут. в течение 3 дней, затем дренаж удаляли (Рисунок 3).

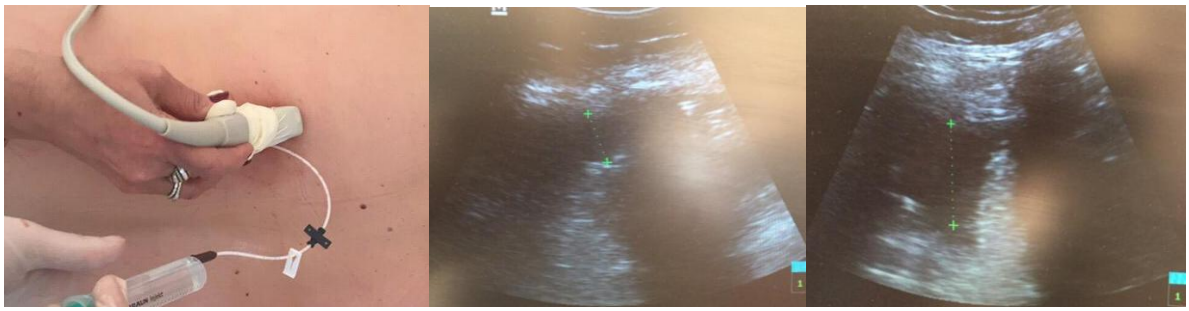

Рисунок 3 - Распространение медикаментозно-новокаиновой смеси в парапанкреатической клетчатке.

В группе 2В во время санационной лапароскопии, показанием к которой служил ферментативный перитонит, выполнялась лапароскопическая декомпрессия забрюшинной клетчатки. Сущность метода заключалась в рассечении участков брюшины в зонах наибольшего пропитывания забрюшинной клетчатки панкреатическим выпотом. Декомпрессия выполнялась после тщательной санации брюшной полости и полипозиционного ее осмотра. Определение зон рассечения брюшины осуществлялось визуально. Такие признаки, как выбухание забрюшинной клетчатки с ее серозным отеком, геморрагическое пропитывание по типу диапедезного или скопление геморрагического выпота под висцеральной брюшиной, являлись показанием к декомпрессии забрюшинной клетчатки. Подобные изменения определялись в правом, левом параколитических пространствах, брыжейке тонкой и поперечноободочной кишки, в проекции сальниковой сумки. Изменения в вышеописанных зонах определялись как изолированно, так и в различных сочетаниях, что зависело от распространённости ферментативного парапанкреатита.

Статистическая обработка данных производилась с применением программы STATISTICA, версия 10.0, Statsoft Inc., USA. Для описания категориальных данных рассчитывали абсолютные частоты и проценты от общего количества наблюдений. Обработка категориальных данных проведена с использованием таблиц частот, таблиц сопряженности, критерия $\chi 2$-квадрат или точного критерия Фишера. Для оценки корреляционной связи использовался критерий Спирмена.

Для количественных данных выполнялась проверка нормальности данных с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные, переменные, распределение которых не отличалось от нормального, описаны через среднее значение и ошибку среднего. Количественные данные, распределение которых отличалось от нормального, описаны при помощи медианы и квартилей.

Для сравнения групп с различными методами лечения по нормально распределенному признаку использованы критерии однофакторного дисперсионного анализа ANOVA с post-hoc анализом. Для признаков, распределение которых отличалось от нормального, использовались

критерий Манна-Уитни или критерий Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферрони для множественных сравнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первым этапом исследования на основании данных компьютерной томографии, УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства, а также интраоперационных данных, проанализированы особенности эволюции парапанкреатита, а также влияние ферментативного парапанкреатита на течение острого деструктивного панкреатита.

Для оценки динамики патологического процесса в парапанкреатической клетчатки в различные фазы заболевания производилась компьютерная томография брюшной полости и забрюшинного пространства на 1, 3, 10, 14 сутки заболевания. На основании изучения данных, полученных при лечении 131 пациента, установлено, что явления ферментативного парапанкреатита развиваются в 100%, случаев острого деструктивного панкреатита. Явления инфильтративного парапанкреатита по данным компьютерной томографии на 10 сутки выявлены в 96,2% (n=126) случаев. Гнойно-некротический парапанкреатит сформировался у 24,4% (n=32) пациентов. Таким образом, поражение забрюшинной клетчатки происходит в большинстве случаев развития острого деструктивного панкреатита. Патологический процесс в забрюшинной клетчатке носит эволюционный характер. Он последовательно проходит фазы ферментативного парапанкреатита, инфильтративного парапанкреатита (панкреатического инфильтрата), а бактериальная транслокация приводит к развитию гнойно-некротического парапанкреатита.

Для оценки распространенности парапанкреатита в трех его вариантах: ферментативный, инфильтративный, гнойно-некротический, использовалась классификация, разработанная в 1999г. коллективом авторов панкреатологического отделения НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе во главе с А.Д. Толстым. Согласно данной классификации гнойно-некротический парапанкреатит разделяется следующим образом:

A - единичный парапанкреатический абсцесс,

B - множественные абсцессы по периметру поджелудочной железы,

C - сливная некротическая флегмона без затеков,

D - то же, что ABC плюс 1 гнойный затек в отдаленную от поджелудочной железы зону (паранефрий, параколон и т.п.),

E - обширное двустороннее поражение нескольких клетчаточных пространств (Рисунок 4).

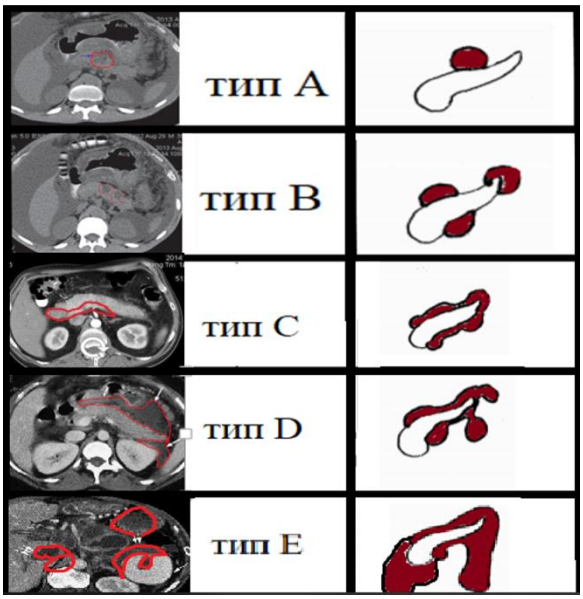

Рисунок 4 - Оценка объема поражения парапанкреатической клетчатки.

Несмотря на то, что данная классификация разработана для оценки распространённости гнойно-некротического парапанкреатита, по мнению авторов, она вполне успешно может быть использована для топической характеристики распространенности как ферментативного парапанкреатита, так и парапанкреатического инфильтрата.

С помощью корреляционного критерия Спирмена доказано, что тип ферментативного парапанкреатита, установленный по данным компьютерной томографии, имеет среднюю корреляционную связь со сроками госпитализации (0,41) и высокую корреляционную связь с исходами заболевания (0,63).

У пациентов в группах 1А и 1В дополнительно произведена оценка типа ферментативного парапанкреатита (Таблица 3).

Таблица 3 - Типы ферментативного парапанкреатита в группе 1

Ферментативный парапанкреатит (Абс.)	Тип B (%/абс.)	Тип C (%/абс.)	Тип D (%/абс.)	Тип E (%/абс.)
Группа 1А (n=63)	17,5% (n=11)	44,4% (n=28)	30,2% (n=19)	7,9% (n=5)
Группа 1В (n=54)	16,9% (n=9)	46,2% (n=25)	28,7% (n=16)	8,2% (n=4)
p	0,232			

Статистически достоверных отличий между группами 1А и 1В по данному признаку выявлено не было (p=0,232).

Результаты применения парапанкреатической микроирригации медикаментозно-новокаиновой смеси оценивались по следующим параметрам: летальность, длительность госпитализации, гнойно-некротические осложнения. Также оценивалась динамика внутрибрюшного давления, шкал SOFA, SAPS 2. Контрольными точками были: момент поступления, 1 сутки, 3 сутки, 7 сутки (Таблица 4).

Таблица 4 - Основные результаты применения парапанкреатической микроирригации медикаментозно-новокаиновой смеси

	Группа 1А n=63		Группа 1В n=54		p-Vuale
Летальность (абс./%)	общая	7 (11,1%)	общая	4 (7,4%)	0,036
	ранняя	2 (28,6%)	ранняя	1 (25%)	
	поздняя	5 (71,4%)	поздняя	3 (75%)	
Длительность госпитализации (сутки)	19,8 ±4,2		17,1 ± 3,8		0,042
Гнойно-некротические осложнения (абс./%)	17 (26,9 %)		8 (14,8%)		0,023

Результатом применения парапанкреатической микроирригации (группа 1В) стало статистически достоверное снижение общей летальности на 3,7% (p=0,036), снижение длительности госпитализации пациентов с острым деструктивным панкреатитом на 2,7 суток (p=0,042), уменьшение гнойно-некротических осложнений на 12,1% (p=0,023).

На момент поступления внутрибрюшное давление в группе 1А составляло 12,3±3,2 mm Hg, в группе 1В - 13,1±2,9 mm Hg. Статистически достоверной разницы на момент поступления в уровне внутрибрюшного давления выявлено не было (p=0,322).

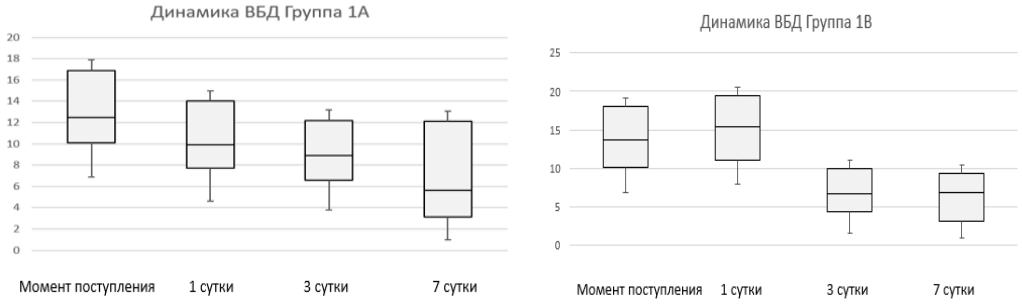

Рисунок 5 - Динамика внутрибрюшного давления в группах 1А и 1В.

В группе 1В, начиная с 3 суток, отмечается статистически достоверное снижение внутрибрюшного давления по сравнению с группой 1А. Уровень внутрибрюшного давления в группе 1А на 3 сутки составлял 8,6±2,3 mm Hg, в группе 1В - 6,7±1,7 mm Hg (p=0,027). Нормализация внутрибрюшного давления в группе 1А отмечается лишь с 7 суток, которое к этим срокам ровнялась 5,7±3,6 mm Hg (Рисунок 5).

Таким образом, применение парапанкреатической микроирригации медикаментозно-новокаиновой смеси позволило в более ранние сроки нормализовать внутрибрюшное давление, что, вероятно, обусловлено ранним купированием пареза кишечника, уменьшением отека парапанкреатической клетчатки и ограничением распространенности парапанкреатита на фоне применения парапанкреатической микроирригации медикаментозно-новокаиновой смеси.

Применение парапанкреатической микроирригации медикаментозно-новокаиновой смеси позволило достичь статистически достоверного снижения показателей интегральных шкал SOFA, SAPS 2 начиная с 3 суток от момента поступления (Рисунок 6).

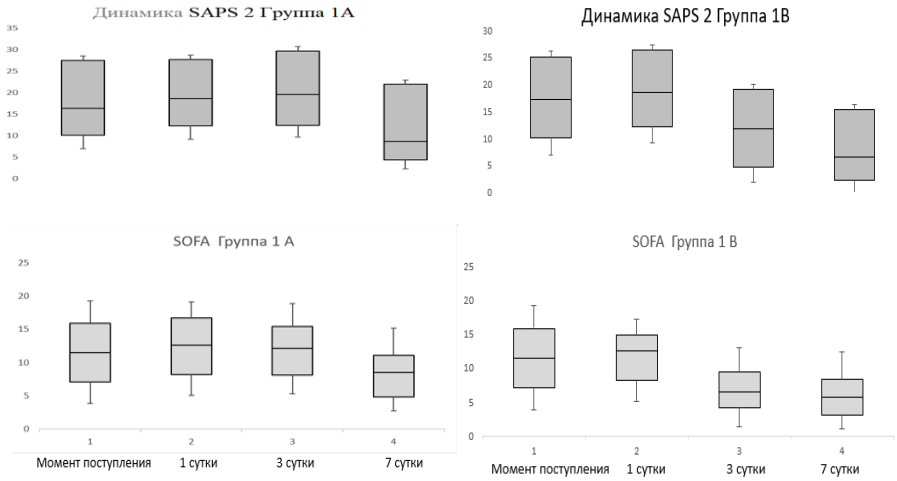

Рисунок 6 - Динамика интегральных шкал в группах 1А и 1В.

Сумма баллов по шкале SOFA на 3 сутки в группе 1А составляла 12,1±3,1 баллов, в группе 1В - 6,9±3,9 баллов (p=0,043). Сумма баллов по шкале SAPS 2 на 3 сутки в группе 1А составляла 19,4±4,1 баллов, в группе 1В -12,6±2,7 баллов (p=0,029).

Для определения показаний к парапанкреатической микроирригации медикаментозно-новокаиновой смеси проанализировано влияние метода на эволюцию патологического процесса в парапанкреатической клетчатке в зависимости от типа ферментативного парапанкреатита (Таблица 5).

Таблица 5 - Динамика объема поражения парапанкреатической клетчатки

		Группа 1А n=63 (%/Абс.)				Группа 1В n=54 (%/Абс.)			
Ферментативный парапанкреатит		Тип B	Тип C	Тип D	Тип E	Тип B	Тип C	Тип D	Тип E
		17,5% (n=11)	44,4% (n=28)	30,2% (n=19)	7,4% (n=5)	16,9% (n=9)	46,2% (n=25)	28,7% (n=16)	8,2% (n=4)
Инфильтративный парапанкреатит	положительная	18,2% (n=2|11)	3,6% (n=1|28)	63,2% (n=12|19)	0	44,4% (n=4|9)	20,0% (n=5|25)	68,8% (n=11|16)	0
	Без динамики	54,5% (n=5|11)	82,1% (n=23|28)	36,8% (n=7|19)	60,0% (n=3|5)	56,6% (n=5|9)	76,0% (n=19|25)	31,3% (n=5|16)	75,0% (n=3|4)
	отрицательная	27,3% (n=3|11)	14,3% (n=4|28)	5,2% (n=1|19)	40,0% (n=2|5)	0	4% (n=1|25)	0	25,0% (n=1|4)

В группе 1А ферментативный парапанкреатит тип В выявлен в 17,5% (n=11) случаев, в группе 1В 16,9% (n=9) случаев. По результатам применения парапанкреатической микроирригации медикаментозно новокаиновой смеси ко второй неделе заболевания полное купирование явлений парапанкреатита наблюдалось в 44,4% (n=4|9) случаев в отличие от группы 1А, где среди пациентов с типом ферментативного парапанкреатита В (n=11) полное купирование явлений парапанкреатита наблюдалось в 18,2% (n=2|11) случаев. При этом отрицательная динамика в виде увеличения объема поражения парапанкреатической клетчатки к инфильтративной фазе среди пациентов группы 1А наблюдалась в 27,3% (n=3|11) случаев, в группе 1В отрицательной динамики не наблюдалось. В группе 1А пациентов с типом ферментативного парапанкреатита С было выявлено 44,4% (n=28) случаев, в группе 1В - 46,2% (n=25) случаев. Положительная динамика в виде уменьшения объема парапанкреатита к инфильтративной фазе заболевания наблюдалась в 3,6% (n=1|28) случаев среди пациентов группы 1А с типом ферментативного парапанкреатита С, в группе 1В - в 20,0% (n=5|25) случаев. Отрицательная динамика в группе 1А отмечена в 14,3% (n=4|28) случаев, в группе 1В - в 4% (n=1|25) случаев. Среди пациентов с типом парапанкреатита С без изменения объема поражения парапанкреатической клетчатки к инфильтративной фазе явления SIRS наблюдались в группе 1А 34,8% (n=8|23) случаев, в группе 1В – в 25,0% (n=5|25) случаев. Среди пациентов с ферментативным парапанкреатитом тип D различий в динамике патологического процесса в парапанкреатической клетчатке между группами 1А и 1В выявлено не было, так же, как и среди пациентов с ферментативным парапанкреатитом тип Е.

Таким образом, наиболее эффективное применение парапанкреатической микроирригации медикаментозно-новокаиновой смеси возможно у пациентов с ограниченным ферментативным парапанкреатитом тип В, С. Распространенные формы ферментативного парапанкреатита (D, E) в большинстве случаев развиваются на фоне панкреонекроза тип 1, так как при данном типе панкреонекроза происходит формирование внутреннего панкреатического свища в ранние сроки с массивным поступлением панкреатического сока в забрюшинную клетчатку.

В группе 2В выполнялась лапароскопическая декомпрессия забрюшинной клетчатки. Результаты применения лапароскопической декомпрессии забрюшинной клетчатки оценивались по следующим показателям: сроки госпитализации, гнойно-некротические осложнения, общая летальность, ранняя летальность, поздняя летальность (Таблица 6).

Таблица 6 - Основные результаты применения лапароскопической декомпрессии забрюшинной клетчатки

	Группа 2А (n=68)	Группа 2В (n=49)	p-Vuale
Сроки госпитализации (сутки)	20,2 ±3,8	17,4±2,6	0,0127
Гнойно-некротические осложнения (абс./%)	15 (22,1%)	9 (18,4%)	0,231
Ранняя летальность (абс./%)	10 (14,7 %)	5 (10,2%)	0,0322
Поздняя летальность (абс./%)	5 (7,4%)	6 (12,2%)	0,239
Общая летальность (абс./%)	15 (22,1%)	11 (22,4%)	0,267

Результатом применения лапароскопической декомпрессии забрюшинной клетчатки стало статистически достоверное снижение сроков госпитализации на 2,8 суток (p=0,012), а также снижение ранней летальности на 4,5% (p=0,0322).

Оценка типа ферментативного парапанкреатита производилась на основании данных УЗИ брюшной полости и КТ брюшной полости и забрюшинного пространства. Исследования выполнялись на первые сутки поступления.

В группе 2А типы ферментативного парапанкреатита распределились следующим образом: тип B - 14,7% (n=10) случаев, тип C - 41,2% (n=28) случаев, тип D - 32,4% (n=22) случаев, тип E - 11,8% (n=8) случаев. В группе 2В типы ферментативного парапанкреатита распределились следующим образом: тип B - 12,2% (n=6) случаев, тип C - 42,9% (n=21) случаев, тип D - 32,7% (n=16) случаев, тип E - 12,2% (n=6) случаев. Достоверных отличий между группами 2А и 2В по типам ферментативного парапанкреатита выявлено не было (p=0,135). Следует отметить, что ранняя летальность наблюдалась только среди пациентов с распространёнными типами ферментативного парапанкреатита - тип D и тип E. В группе 2А среди пациентов с типом ферментативного парапанкреатита D умерло 4 пациента, что составило 18,2% от общего числа пациентов с ферментативным парапанкреатитом тип D. В группе 2В умерло 2 пациента, что составило 12,5% от всех пациентов с ферментативным парапанкреатитом тип D. В группе 2А среди пациентов с ферментативным парапанкреатитом тип E умерло 6 человек, что составило 75,0% от всех пациентов с ферментативным парапанкреатитом тип E в данной группе. В группе 2В умерло 3 человека с ферментативным парапанкреатитом тип E, что составило 50,0% от всех пациентов с ферментативным парапанкреатитом тип E группы 2В (Рисунок 7).

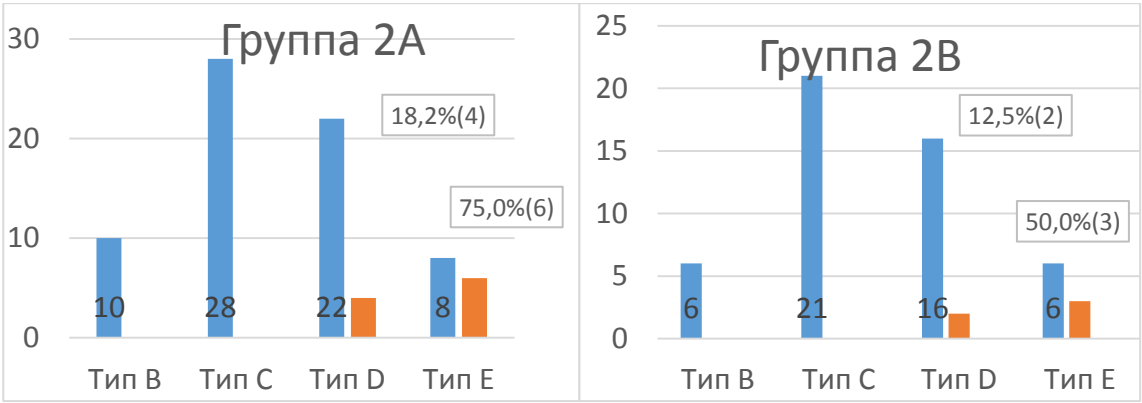

Рисунок 7 - Типы ферментативного парапанкреатита в группах 2А и 2В.

Учитывая, что лапароскопическая декомпрессия забрюшинной клетчатки статистически достоверно снижает раннюю летальность на 4,5%, летальные исходы наблюдаются только у пациентов с ферментативным парапанкреатитом тип D и тип E. Эффективное применение данного метода возможно лишь у этой категории пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Поражение забрюшинной клетчатки при остром деструктивном панкреатите носит эволюционный характер. Оно последовательно проходит фазы ферментативного парапанкреатита, инфильтративного парапанкреатита (панкреатического инфильтрата), гнойно-некротического парапанкреатита. Выделение пяти типов парапанкреатита (A, B, C, D, E) определяет прогноз и лечебную тактику при остром деструктивном панкреатите.
2. Применение парапанкреатической микроирригации медикаментозно-новокаиновой смеси позволяет достоверно достичь более ранней нормализации внутрибрюшного давления и приводит к снижению показателей интегральных шкал SOFA и SAPS 2, положительно влияет на болевой синдром, снижая его в ранние сроки, а также позволяет достичь ограничения распространения токсического экссудата в забрюшинной и парапанкреатической клетчатке. Лапароскопическая декомпрессия забрюшинной клетчатки является эффективным методом детоксикации у пациентов с острым деструктивным панкреатитом в сочетании с ферментативным перитонитом и обширным поражением забрюшинной клетчатки, что подтверждается достоверным снижением летальности в раннюю фазу заболевания.
3. Парапанкреатическая микроирригация медикаментозно-новокаинового смеси позволяет достоверно уменьшить количество гнойно-некротических осложнений на 12,1% и уменьшает общую летальность на 3,7%.

4. Лапароскопическая декомпрессия забрюшинной клетчатки позволяет достоверно уменьшить количество гнойно-некротических осложнений на 3,7% и позволяет снизить летальность в раннюю фазу на 4,7%.

5. Показаниями к выполнению парапанкреатической микроирригации медикаментозно-новокаиновой смеси у пациентов с острым деструктивным панкреатитом являются ферментативный парапанкреатит тип B и C, а для лапароскопической декомпрессии - ферментативный перитонит в сочетании с ферментативным парапанкреатитом тип D и E.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с острым деструктивным панкреатитом для оценки распространенности парапанкреатита и определения тактики лечения рекомендовано выполнение КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием во всех фазах острого деструктивного панкреатита.

2. При оценке объема поражение парапанкреатической клетчатки по данным КТ брюшной полости следует выделять 5 типов парапанкреатита (A, B, C, D, E) на протяжении всех фаз острого деструктивного панкреатита.

3. Пациентам с острым деструктивным панкреатитом и локализованными формами ферментативного парапанкреатита (A, B, C) показано выполнение парапанкреатической микроирригации медикаментозно-новокаиновой смеси.

4. Пациентам с острым деструктивным панкреатитом в сочетании с ферментативным парапанкреатитом и ферментативным перитонитом (тип D и E) показано выполнение лапароскопической декомпрессии забрюшинной клетчатки.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Куликов Д.В. Влияние ферментативного парапанкреатита на течение поздней фазы острого деструктивного панкреатита / Куликов Д.В., Корольков А.Ю., Морозов В.П., Гольцов В.Р., Ваганов А.А., Попов В.Н. // Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. - 2018. - № 1. - С. 423-424.

2. Куликов Д.В. Влияние ферментативного парапанкреатита на течение поздней фазы острого деструктивного панкреатита / Куликов Д.В., Корольков А.Ю., Морозов В.П., Гольцов В.Р., Ваганов А.А., Попов В.Н. // Инфекции в хирургии. - 2018. – Т. 16, № 1-2. - С. 51-52.

3. Куликов Д.В. Влияние лапароскопической декомпрессии забрюшинной клетчатки на течение острого деструктивного панкреатита / Куликов Д.В., Корольков А.Ю., Морозов В.П., Гольцов В.Р., Ваганов А.А. // Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. - 2019. - № 1. - С. 29-30.

4. Куликов Д.В. Нерешенные вопросы лечения острого деструктивного панкреатита / Куликов Д.В., Корольков А.Ю., Морозов В.П., Ваганов А.А. // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2019. - Т. 12, № 1. - С. 134-140.

5. Куликов Д.В. Патогенетическое лечение ферментативного парапанкреатита / Куликов Д.В., Корольков А.Ю., Морозов В.П., Ваганов А.А. // Ученые записки СПбГМУ им.академика И.П. Павлова. - 2019. - Т. 26, № 1. - С. 42 – 46.

6. Куликов Д.В. Влияние ферментативного парапанкреатита на течение ранней фазы острого деструктивного парапанкреатита / Куликов Д.В., Корольков А.Ю. // Ученые записки СПбГМУ им.академика И.П. Павлова. – 2020. – Т.27, № 3. - С. 29 – 33.

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

ЭПСТ - эндоскопическая папиллосфинктеротомия

КТ - компьютерная томография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЖКБ - желчекаменная болезнь