

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАНКРЕОНЕКРОЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ

Сафронова Н.Н.<sup>1</sup>, Руднов В.А.<sup>2</sup>, Прудков М.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск, Россия (454076, г. Челябинск, ул. Воровского, 70). E-mail.ru: [chelokb@mail.ru](mailto:chelokb@mail.ru).

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург (620219, г. Екатеринбург, ул. Заводская, д. 29).

Проведен ретроспективный анализ эффективности комплексного лечения панкреонекроза в зависимости от характера интенсивной терапии и хирургической тактики. В исследование включено 70 пациентов с острым тяжелым панкреатитом. Главное отличие в интенсивной терапии состояло в применении для лечения пациентов основной группы принципа ранней целенаправленной терапии и антибиотикопрофилактики в первые 6 часов с момента верификации диагноза «острый тяжелый панкреатит». Установлено, что применение протокола ранней целенаправленной терапии при деструктивном панкреатите предупреждает распространение зоны некроза и переход очаговой клинкоморфологической формы в распространенный панкреонекроз ( $P=0,007$ ); уменьшается риск инфицирования и присоединения гнойно-септических осложнений ( $P=0,05$ ). Ранняя целенаправленная терапия сепсиса в комплексе с малоинвазивными хирургическими методиками способствует более быстрому снижению общей тяжести состояния при тяжелом панкреатите ( $P=0,015$ ). Эффективность комплексной терапии повышается при использовании малоинвазивных методик хирургического лечения, уменьшается необходимость в повторных хирургических вмешательствах в 2 раза.

Ключевые слова: панкреонекроз, ранняя целенаправленная терапия сепсиса, малоинвазивная хирургия, эффективность комплексного лечения.

## A COMPARATIVE EFFICIENCY ANALYSIS OF INTEGRATED TREATMENT OF PANCREANECROSIS, DEPENDING ON THE NATURE OF THE CRITICAL CARE AND SURGICAL TACTICS

Safronova N.N.<sup>1</sup>, Rudnov V.A.<sup>2</sup>, Prudkov M. I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Chelyabinsk regional clinical hospital, Chelyabinsk, Russia (454076, Chelyabinsk, street Vorovsky, 70). E-mail.ru: [chelokb@mail.ru](mailto:chelokb@mail.ru).

<sup>2</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia (620219, Ekaterinburg, Factory street, 29)

Retrospective efficiency analysis of comprehensive treatment of pancreatic necrosis, depending on the nature of the critical care and surgical tactics. The study included 70 patients with severe acute pancreatitis. The main difference in the intensive therapy was applied for the treatment of patients of the core group of early targeted therapy and prophylaxis in the first 6:0 since the verification of diagnosis of severe acute pancreatitis. It is established that the application of the Protocol for early targeted therapy with destructive pancreatitis warns spread of necrosis and clinical, morphological forms in common pancreatic necrosis ( $p = 0.007$ ); reduces the risk of infection and purulent-septic complications ( $p = 0.05$ ). Early targeted therapy of sepsis in combination with using minimally invasive surgical techniques promotes more rapid reduction of the severity of the condition in acute pancreatitis ( $P=0,015$ ). The effectiveness of treatment is increased when using minimally invasive surgical techniques reduces the need for repeated surgical interventions in 2 times.

Keywords: Pankreonekroz, early targeted therapy of sepsis, minimally invasive surgery, the effectiveness of comprehensive treatment.

**Введение.** Проблема комплексного лечения острого деструктивного панкреатита остается актуальной, поскольку острый панкреатит составляет в среднем от 3 до 10 % случаев среди неотложных заболеваний органов брюшной полости [8]. По темпам роста острый панкреатит опережает все другие неотложные заболевания органов брюшной полости [2]. Совершенствование лечебной тактики позволило уменьшить летальность при

панкреонекрозе, но не настолько, чтобы считать проблему решенной [4]. Специфических подходов в лечении панкреонекроза к настоящему времени не существует. Улучшение результатов может быть достигнуто за счет реализации современных протоколов поддерживающей терапии [6]. Успех лечения во многом определяется адекватностью терапии и своевременностью ее назначения, поэтому больные нуждаются в интенсивном и целенаправленном лечении тяжелого панкреатита с момента поступления в хирургический стационар [5]. Ведение пациентов с острым панкреатитом основано на дифференцированном подходе к выбору консервативной или оперативной тактики лечения в зависимости от клинико-морфологической формы заболевания, фазы развития патологического процесса, степени тяжести больного [1]. Поскольку комплексное лечение больных панкреонекрозом включает в себя две взаимосвязанные составляющие: интенсивная терапия в условиях ОРИТ и рациональная хирургическая тактика, – актуальными вопросами остаются выбор конкретного протокольного метода интенсивной терапии и варианта хирургического вмешательства при остром тяжелом панкреатите.

**Цель исследования** – определить эффективность ранней целенаправленной терапии сепсиса у больных панкреонекрозом в комплексе с применением малоинвазивной хирургической тактики.

**Материалы и методы.** Работа выполнена за период 2004–2011 гг. на базе кафедры хирургических болезней, реаниматологии и интенсивной терапии (заведующий кафедрой – д.м.н., проф. Андриевских И.А.) ГБОУ ВПО «Челябинский государственный медицинский университет Росздрава». Клиническая база – отделения интенсивной терапии и анестезиологии ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница». Критерии включения в исследование: пациенты с доказанным повреждением поджелудочной железы. Верификацию панкреонекроза подтверждали, используя: данные УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства; данные компьютерной томографии с контрастированием; результаты видеолaparоскопии. Составлены две группы, основная и контрольная, всего 35 пар. Подбор пары производили с учетом этиологии панкреонекроза, исходной тяжести состояния по APACHE II и SOFA; дополнительно учитывали возраст и наличие сопутствующей патологии. Пациенты контрольной группы получали консервативное лечение по рекомендациям Савельева В.С. и соавторов «Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения» [7]. Пациентам основной группы лечение проводили по протоколу ранней целенаправленной терапии сепсиса, согласно Методическим рекомендациям «Surviving sepsis campaign guidelines, 2004» [9]. Эффективность комплексного лечения оценивали с учетом хирургической тактики.

При статистической обработке данных мы использовали выборочные сравнения, оценку диагностической эффективности по точному критерию Фишера. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при  $P \leq 0,05$ , незначимыми – при  $P > 0,10$ ; в промежуточных случаях ( $0,05 < P \leq 0,10$ ) эффекты обсуждали как тенденции [3;10].

**Результаты и обсуждение.** Первоначально мы проанализировали сопоставимость парных выборок по основным клинически важным показателям. Установили, что выборки сопоставимы по гендерному признаку: в основной группе число мужчин составило 19 против 16 в контрольной; женщин – 16 против 19 ( $P=0,617$  по критерию Мак-Немара). Нет значимых различий по среднему возрасту:  $44,3 \pm 3,16$  в основной группе против  $42,5 \pm 2,42$  в контрольной ( $P=0,875$ ). По этиологии заболевания критерий Бокера показал незначимые различия в группах сравнения ( $P=0,986$ ); на первом месте – алкогольная интоксикация. По исходной тяжести заболевания: в основной группе средний балл APACHE II составил 10,9, в контрольной – 10,8 балла ( $P = 0,180$ ); по SOFA средний балл 4,3 против 4,8 ( $P = 0,466$ ). По распространенности процесса в поджелудочной железе индекс тяжести соответствует очаговому и распространенному варианту острого деструктивного панкреатита (сумма баллов по APACHE II от 8 до 13).

Согласно цели исследования, в лечении пациентов основной группы мы использовали Методические рекомендации по терапии сепсиса с момента поступления в стационар. Главное отличие в интенсивной терапии состояло в применении для лечения пациентов основной группы принципа ранней целенаправленной терапии (РЦТ) и антибиотикопрофилактики в первые 6 часов с момента верификации диагноза «острый тяжелый панкреатит». Анализ выборок по клинико-морфологической классификации показал, что в момент поступления в стационар в обеих группах сравнения преобладала очаговая форма панкреонекроза. На 7-е сутки комплексной терапии тяжесть состояния пациентов изменилась: в основной группе процесс приобрел распространенный характер у 16 больных, в группе сравнения число пациентов с распространенной формой панкреонекроза увеличилось до 27. В таблице 1 дана характеристика парного исследования ( $n=70$ ) по клинико-морфологической классификации панкреатита, подтверждающая сопоставимость групп по форме панкреонекроза в момент поступления и демонстрирующая достоверность различий в распространенности процесса на 7-е сутки комплексного лечения.

*Таблица 1.* Сравнительная характеристика исследуемого контингента по распространенности воспалительных изменений в момент поступления и на 7-е сутки лечения

Форма панкреонекроза	Основная группа	Группа сравнения	Значимость различий
----------------------	-----------------	------------------	---------------------

	(n=35)	(n=35)	
В момент поступления в стационар			
Очаговый	30 (85,7 %)	31 (88,6 %)	Критерий Фишера P= 0,500
Распространенный	5 (14,3 %)	4 (11,4 %)	
ВСЕГО:	35 (100 %)	35 (100 %)	
На 7-е сутки интенсивной терапии в условиях ОРИТ			
Очаговый	19 (54,3 %)	8 (22,9 %)	Критерий Фишера <b>P= 0,007</b>
Распространенный	16 (45,7 %)	27 (77,1 %)	
ВСЕГО:	35 (100 %)	35 (100 %)	

Из таблицы 1 следует, что в момент поступления в стационар более 85 % пациентов, включенных в парное исследование, относятся к больным с очаговой формой панкреонекроза. На 7-е сутки, в результате проводимого комплексного лечения, в группе сравнения процент больных с поражением 2–3 отделов поджелудочной железы и с распространением зоны некроза за пределы перипанкреатической клетчатки достоверно выше, чем в основной группе исследования (P= 0,007).

Учитывая, что при остром деструктивном панкреатите к концу первой недели заболевания возможна трансформация асептического некроза в инфицированный, мы сравнили группы по фазам течения тяжелого панкреатита и проанализировали характер осложнений в группах сравнения, присоединившихся к концу 7-х суток комплексного лечения. В таблице 2 дана характеристика парного исследования (n=70) по фазам течения тяжелого панкреатита в динамике: в момент поступления и в конце первой недели заболевания.

*Таблица 2.* Сравнительная характеристика исследуемого контингента по клиническому течению заболевания в момент поступления в стационар и на 7-е сутки комплексного лечения

Фаза течения тяжелого панкреатита	Основная группа (n=35)	Группа сравнения (n=35)	Значимость различий
В момент поступления в стационар			
Панкреатогенный шок (фаза ферментной токсемии)	3 (8,6 %)	5 (14,3 %)	Критерий Фишера P= 0,354
Асептический некроз (фаза «многого» благополучия)	24(68,5 %)	23 (65,7 %)	Критерий Фишера P= 0,466
Инфицированный панкреонекроз	8 (22,9 %)	7 (20,0 %)	Критерий Фишера P= 0,559

ВСЕГО:	35 (100 %)	35 (100 %)	
На 7-е сутки интенсивной терапии в условиях ОРИТ			
Панкреатогенный шок (фаза ферментной токсемии)	-	-	-
Асептический некроз (без проявлений ПОН)	13 (37,1 %)	6 (17,1 %)	Критерий Фишера, односторонний вариант <b>P= 0,05</b>
Инфицированный панкреонекроз	22 (62,9 %)	29 (82,9 %)	
ВСЕГО:	35 (100 %)	35 (100 %)	

По данным, представленным в таблице 2, очевидно, что перед началом комплексной терапии пациенты основного этапа исследования и группы сравнения имели сходную клиническую картину. Большинство больных (более 65,7 %) поступило в период асептического некроза. К концу первой недели заболевания, на фоне проводимого комплексного лечения, более чем у 62 % больных присоединились признаки инфицирования. Применяя тактику РЦТ и ранней антибиотикопрофилактики в качестве ключевого аспекта консервативного лечения, мы получили различия, близкие к достоверным ( $P= 0,05$ ).

Результаты комплексного лечения панкреонекроза зависят не только от интенсивной терапии, но и от выбора хирургической тактики. Мы проанализировали хирургическую тактику в таблице 3, учитывая, какое вмешательство выполнено первым.

*Таблица 3. Хирургическая тактика в группах сравнения*

Вид хирургического вмешательства на 1-м этапе хирургической тактики	Основная группа (n=35)	Группа сравнения (n=35)	Значимость различий, критерий Фишера
Малоинвазивные операции			
Лапароскопия, бурсооментоскопия,	6 (17,1 %)	1 (2,9 %)	<b>P= 0,05</b>
Операции из минидоступа			
Вскрытие абсцесса сальниковой сумки	5 (14,3 %)	3 (8,6 %)	P= 0,354
Вскрытие локальной перипанкреатической флегмоны	8 (22,9 %)	10 (28,6 %)	P= 0,392
Лапаротомия из широкого доступа			
Вскрытие распространенной			

панкреатогенной флегмоны забрюшинного пространства	16 (45,7 %)	21 (60,0 %)	P= 0,169
ВСЕГО:	35 (100 %)	35 (100 %)	

Из таблицы 3 следует, что пациентам основной группы применены малоинвазивные методики хирургического лечения и вмешательства из минидоступа чаще, чем в контрольной группе больных (в 1,35 раза). В контрольной группе, на фоне консервативной терапии, после проведения малых операций дополнительно потребовалась широкая лапаротомия в 10 случаях из 14, а в основной – только у 8 из 19 пациентов. То есть в контрольной группе потребность в широкой лапаротомии превышает таковую в основной группе в 2 раза.

Для определения эффективности комплексного лечения мы проследили динамику тяжести состояния в течение 14 суток от начала лечения. Полученный результат представлен на рисунке 1.

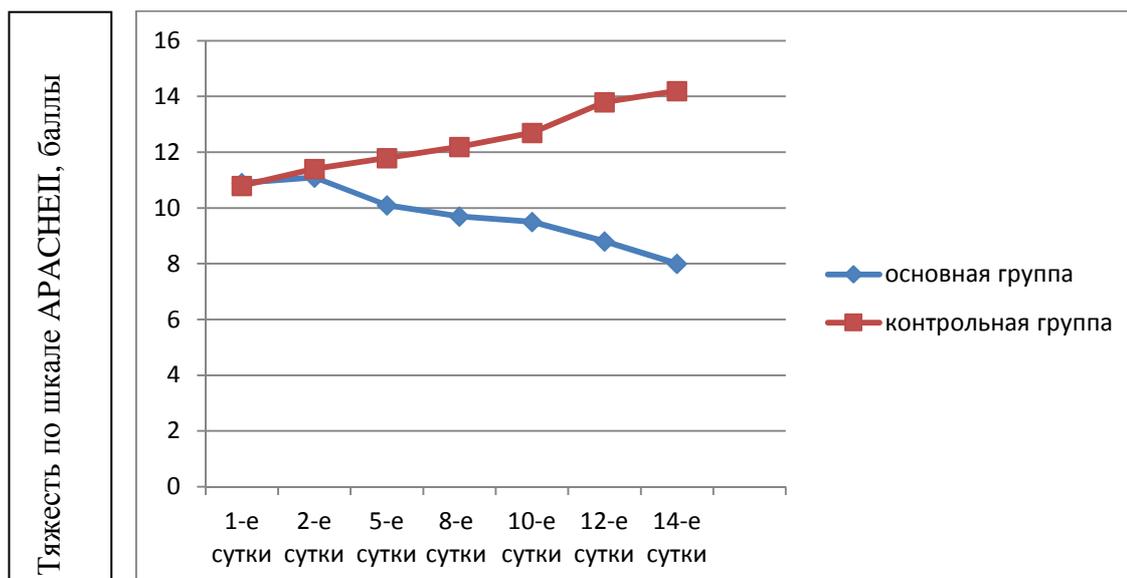


Рис. 1. Динамика тяжести состояния пациентов основной и контрольной групп по шкале АРАСНЕЦ II

Из рис. 1 следует, что ранняя целенаправленная терапия сепсиса в комплексе с малоинвазивными хирургическими методиками способствует более быстрому снижению общей тяжести состояния при панкреонекрозе. Статистически значимые различия в динамике зарегистрированы на 8-е сутки ( $P=0,015$ ) и позже (10-е сутки –  $P=0,004$ ; 12-е сутки –  $P=0,002$ ; 14-е сутки –  $P=0,001$ ).

**Заключение.** Применение протокола ранней целенаправленной терапии предупреждает распространение зоны некроза и переход очаговой клинико-

морфологической формы в распространенный панкреонекроз ( $P=0,007$ ); уменьшается риск инфицирования и присоединения гнойно-септических осложнений ( $P=0,05$ ). Хирургическая тактика с использованием малоинвазивных методик на фоне ранней целенаправленной терапии позволяет уменьшить необходимость в повторных хирургических вмешательствах в 2 раза.

### Список литературы

1. Багненко С.Ф. Полиорганная недостаточность при деструктивном остром панкреатите. – СПб., 2009. – С.10.
2. Ермолов А.С. Диагностика и лечение острого панкреатита / А.С. Ермолов, П.А. Иванов, Д.А. Благовестнов, А.В. Гришин, В.Г. Андреев. – М.: Издательский дом Видар-М, 2013. – 384 с.
3. Закс Л. Статистическое оценивание: Пер. с нем. / Под ред. Ю.П. Адлера. М.: Статистика, 1976. – 598 с.
4. Острый панкреатит /Под ред. Э.В. Недашковского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с.
5. Рекомендуемые протоколы оказания неотложной хирургической помощи населению / Под ред. М.И. Прудкова. – Екатеринбург, 2009. – 68 с.
6. Руднов В.А., Зубарев А.С. Интенсивная терапия некротизирующего панкреатита: анализ современного состояния проблемы // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 26.
7. Савельев В. С. и др. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения // Консилиум. – 2001. – Т. 3, № 6. – С. 273-279.
8. Савельев В.С. Панкреонекрозы / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич. – М.: ООО» Медицинское информационное агентство», 2008. – 264 с. Vincent J.-L. Organ dysfunction as an outcome measure: The SOFA Score // Sepsis. – 1997. – Vol.1 (1). – P.53-54.
9. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock // Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 32, N 3.
10. Yoshioka K. KyPlot – A user-oriented tool for statistical data analysis and visualization // Computational Statistics. – 2002. – V.17, № 3. – P. 425-437.

### Рецензенты:

Плоткин Л.Л., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Южно-Уральского государственного медицинского университета» Минздрава России, г. Челябинск.

Шестопалов С.С., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Южно-Уральского государственного медицинского университета» Минздрава России, г. Челябинск.