

РАЗВИТИЕ РАННЕЙ ОРГАНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕМ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Винник Ю.С.¹, Дунаевская С.С.¹, Антюфриева Д.А.¹, Деулина В.В.¹

¹ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, e-mail: Vikto-potapenk@yandex.ru

Целью проведенного исследования было соотнести развитие ранней органной недостаточности с характером некротизирующего поражения поджелудочной железы и распространенностью перипанкреатического инфильтрата. Проанализированы данные лечения 1550 пациентов с острым панкреатитом. Оценка признаков поражения поджелудочной железы выполнялась посредством динамического ультразвукового исследования и КТ-ангиографии на третьей неделе заболевания. Заключение о наличии признаков органной недостаточности делали на основании международных рекомендации (более 2 баллов по шкале SOFA). В 85,61% острый панкреатит не сопровождался развитием некротического поражения поджелудочной железы. В 88,99% случаев интерстициального отека поджелудочной железы перипанкреатического инфильтрата не было. Формирование перипанкреатического инфильтрата при отсутствии признаков некротизирующего поражения поджелудочной железы является прогностически неблагоприятным признаком. Мелкоочаговое поражение наблюдали у 7,48% пациентов, из них в 42,25% случаев выявили инфильтрацию до 3 областей забрюшинной клетчатки, в 27,59% - от 4 до 6. Крупноочаговый некроз у 5,74% из них, 40,44% случаев, сопровождался вовлечением в патологический процесс от 4 до 6 областей клетчатки. Субтотальное поражение в менее 1% случаев сопровождалось массивной инфильтрацией клетчатки, 7 и более анатомических областей в 46,15%. Наиболее часто в I фазе развивались осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы – 28,08% тяжелого острого панкреатита. Развитие полиорганной недостаточности сопровождает 48,82% пациентов с тяжелым течением заболевания. При интерстициальном отеке поджелудочной железы не выявлено развития органной недостаточности. Мелкоочаговое поражение сопровождалось осложнениями в 41,38% случаев, крупноочаговое – в 92,13%, а поражение поджелудочной железы свыше 50% объема всегда вызывало органную дисфункцию. Риск развития ранней органной недостаточности в I фазе тяжелого острого панкреатита возрастает при поражении большего объема поджелудочной железы с вовлечением в патологический процесс более 3 областей забрюшинной клетчатки.

Ключевые слова: острый панкреатит, органная недостаточность.

DEVELOPMENT OF ERLY ORGAN FAILURE AT ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS

Vinnik Y.S.¹, Dunaevskaya S.S.¹, Antufrieva D.A.¹, Deulina V.V.¹

¹SBEI HPE KrasSMU named after prof. V.F. Voyno- Jaseneckiy» Ministry of public health Russia, Krasnoyarsk, e-mail: Vikto-potapenk@yandex.ru

Aim to bring into correlation with the development of organ failure and characteristic of necrotic affection of pancreatic gland and diffusion of peripancreatic infiltration. We analyzed treatment 1550 patients with acute pancreatitis. Estimation signs of pancreatic gland's affection was made by dynamic ultrasonography and CT-angiography at the 3 week of disease. Conclusion about signs of organ failure was made by international recommendations (more than 2 points by SOFA). 85,61% acute pancreatitis not accompanied necrotic affection of pancreatic gland. 88,99% interstitial edema of pancreatic gland not had peripancreatic infiltration. Peripancreatic infiltration without necrotic affection of pancreatic gland was negative predictor. 7,48% patients had small-focal pancreatonecrosis, 42,25% of them had infiltration less than 3 cellular tissue's regions, 27,59% - infiltration of 4 - 6 regions. 5,74% patients had large-focal pancreatonecrosis, 40,44% of them had affection of 4 - 6 cellular tissue's regions. Less than 1% patients had subtotal affection, it accompanied massive cellular tissue's infiltration, it was 7 and more anatomical regions at 46,15%. At the I phase most common complications were cardiovascular complications – 28,08% cases of severe acute pancreatitis. 48,82% patients with severe acute pancreatitis had multiple organ failure. There was no multiple organ failure at cases of interstitial edema of pancreatic gland. Small-focal pancreatonecrosis had complications at 41,38% cases, large-focal – at 92,13%, and necrotic affection more than 50% of pancreas always caused organ dysfunction. At the I phase of acute pancreatitis risk early multiple organ failure increased with increase of volume pancreatic gland's affection and affection more than 3 cellular tissue's regions.

Keywords: sharp pancreatitis, organ failure.

Развитие ранней органной недостаточности при некротизирующем панкреатите является актуальной проблемой не только urgentной хирургии, но и реаниматологии. Первая фаза тяжелого острого панкреатита (ТОП) характеризуется «медиаторным ураганом» и часто сопровождается тяжелыми общими осложнениями, требующими комплексного лечения, нередко в условиях отделения интенсивной терапии [1-3]. Тяжелый острый панкреатит сохраняет высокие показатели летальности, следует учитывать, что 40% летальных исходов обусловлено именно развитием ранней органной недостаточности [4-6].

Не вызывает сомнений, что клиническое течение острого панкреатита отражает патологический процесс, происходящий в поджелудочной железе и забрюшинном пространстве [7-9]. Поэтому определение площади и глубины поражения поджелудочной железы является первостепенным в диагностике острого некротизирующего панкреатита, как одной из наиболее тяжелых форм заболевания.

Целью являлось соотнести развитие ранней органной недостаточности с характером некротизирующего поражения поджелудочной железы и распространенностью перипанкреатического инфильтрата.

Материалы и методы

Представлены данные проспективного клинического наблюдения у 1550 пациентов с острым панкреатитом за 2010-2015 годы, проходивших лечение на клинических базах кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Диагноз острого панкреатита был выставлен на основании клинической картины и у всех пациентов подтвержден результатами лабораторных и инструментальных исследований, проводившихся в соответствии с существующими клиническими рекомендациями.

При определении формы и стадии патологического процесса использовали Международную классификацию острого панкреатита (Атланта, 1992), в её модификации (Кочин, 2012), утвержденную Международной ассоциацией панкреатологов и рабочей группой по классификации острого панкреатита Международной ассоциации панкреатологов /Американской панкреатологической ассоциации (2013) и Российским обществом хирургов (2014).

Критериями включения в исследования явились: пациенты обоего пола в возрасте от 18 лет, поступившие в стационар по скорой неотложной помощи с диагнозом острый панкреатит в I фазу заболевания. Критериями не включения пациентов в исследование являлись: наличие в анамнезе сахарного диабета и других эндокринных, аутоиммунных, инфекционных, онкологических заболеваний, наличие тяжелой сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, сердечная недостаточность 2А и выше, 2 и выше функциональный

класс по NYHA, наличие в анамнезе аллергических реакций и непереносимости контрастных веществ, беременность. Критерием исключения из исследования являлся отказ пациента от участия в исследовании.

Оценку состояния поджелудочной железы и брюшинного пространства проводили с помощью скринингового ультразвукового исследования, на аппарате Aloka SSD 3500 трансдюсером с частотой 3,5МГц. Исследование осуществляли при поступлении и в динамике на 7, 14, 21-е сутки.

Для детальной визуализации у пациентов с подозрением на острый некротизирующий панкреатит выполняли компьютерную ангиографию с болюсным контрастированием органов брюшной полости на мультиспиральном 4-срезовом компьютерном томографе Lightspeed (General Electric, США). Компьютерная ангиография проводилась всем пациентам, у которых был верифицирован диагноз тяжелого острого панкреатита, что составило 211 человек.

Заключение о распространённости патологического процесса и формировании перипанкреатического инфильтрата делали на третьей неделе заболевания (14-21-е сутки). Для описания распространённости перипанкреатического процесса использовали классификацию, предложенную Г.П. Титовой (1989).

При несоответствии результатов КТ-ангиографии данным ультразвукового исследования предпочтение отдавалось результатам компьютерной томографии с учетом клинической картины заболевания и изменений в лабораторных данных. В ранние сроки (72 часа от начала заболевания) при проведении КТ-ангиографии с болюсным контрастированием о формировании очагов некроза поджелудочной железы свидетельствует нарушение перфузии тканей. В случае КТ-диагностики с контрастным усилением в более поздние сроки в зонах состоявшегося некроза накопления контрастного вещества не происходит. Верификация осуществлялась по критериям шкалы Balthazar – Ranson.

Согласно современным представлениям о дисфункции системы органов свидетельствует превышение порога в 2 балла по шкале SOFA.

Общая летальность в рамках проводимого исследования составила 40 пациентов (2,58%). У 24 пациентов (60%) летальный исход обусловлен развитием гнойно-деструктивных осложнений. В 16 случаях (40%) летальные исходы пришлись на I фазу острого некротизирующего панкреатита и были вызваны развитием тяжелых системных осложнений, в структуре преобладал панкреатогенный шок в 10 случаях, и у 6 пациентов были вызваны развитием и прогрессированием ранней органной недостаточности.

Статистическую обработку полученных данных выполнили с помощью программы Statistica 6.1. Полученные результаты представлены в абсолютных и относительных значениях. Заключение о взаимосвязи отдельных признаков основано на однофакторном

корреляционном анализе коэффициентов корреляции Спирмена, Гамма и Кен-дал-Тау.

Результаты и обсуждение

В подавляющем большинстве случаев у 85,61% (1327) пациентов острый панкреатит не сопровождался развитием некротического поражения поджелудочной железы, при визуализации картина в рипстеас соответствовала интерстициальному отеку. В 88,99% (1181) случаев при развитии интерстициального отека поджелудочной железы перипанкреатического инфильтрата выявлено не было. В 11,01% наблюдений интерстициальный отёк поджелудочной железы сопровождался развитием инфильтрата в забрюшинном пространстве. Формирование перипанкреатического инфильтрата при отсутствии признаков некротизирующего поражения поджелудочной железы является прогностически неблагоприятным признаком. При оценке распространенности инфильтрата в 10,03% случаев в патологический процесс было вовлечено до 3 анатомических областей. Только в 0,69% случаев (9 наблюдений) инфильтрат распространялся от 4 до 6 анатомических областей и в единичных случаях (4 наблюдения) – в 7 и более.

Мелкоочаговое поражение ткани поджелудочной железы наблюдали у 7,48% (116) пациентов, из них в 42,25% (49) случаев выявили инфильтрацию до 3 областей забрюшинной клетчатки, в 27,59% (32) случаев - от 4 до 6. Крупноочаговый некроз был выявлен у 89 (5,74%) пациентов и в 40,44% наблюдений сопровождался вовлечением в патологический процесс от 4 до 6 областей клетчатки. Субтотальное поражение было диагностировано в 0,84% (13) наблюдений и сопровождалось в 46,15% случаев перипанкреатическим инфильтратом с вовлечением в процесс 7 и более анатомических областей. Крайне редким являлось тотальное поражение поджелудочной железы – 0,32% (5) наблюдений, вовлечение забрюшинной клетчатки в патологический процесс было выявлено в 100% (таблица 1).

Таблица 1

Зависимость объема поражения поджелудочной железы и формирование инфильтрата забрюшинного пространства

Поражение поджелудочной железы	Всего больных	Формирование инфильтрата в забрюшинной клетчатке			
		Нет инфильтрата	До 3 областей	От 4 до 6 областей	7 и более областей
Интерстициальный отек поджелудочной железы	1327 (85,61%)	1181 (88,99%)	133 (10,03%)	9 (0,68%)	4 (0,30%)
Мелкоочаговый панкреонекроз (V < 30%)	116 (7,48%)	23 (19,82%)	49 (42,25%)	32 (27,59%)	12 (10,34%)
Крупноочаговый	89	3	31	36	19

панкреонекроз (V от 30 до 50%)	(5,74%)	(3,37%)	(34,83%)	(40,44%)	(21,35%)
Субтотальный панкреонекроз (V от 50 до 75%)	13(0,84%)	0	3(23,08%)	4(30,77%)	6(46,15%)
Тотальный панкреонекроз (V > 75%)	5 (0,32%)	0	0	1(20,00%)	4(80,00%)
Итого:	1550 (100%)	1207 (77,87%)	216 (13,94%)	82 (5,29%)	45 (2,90%)

Примечание: V – объем поражения.

При определении объема поражения поджелудочной железы выявлена прямая высокая корреляция с объемом перипанкреатического инфильтрата ($rS=0,78$; $p=0,001$).

Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы в I фазе тяжелого острого панкреатита были зарегистрированы в 28,08% (89) случаев. Острая почечная недостаточность диагностирована у 30,81% (65) пациентов. Развитие признаков острой почечной недостаточности является предиктором ранней органной недостаточности. У 28,91% (61) больных тяжелым острым панкреатитом развивались интоксикационные расстройства сознания. Дыхательная недостаточность сопровождала 20,85% (44) наблюдений. Прогрессирование острой дыхательной недостаточности, в том числе потребовавшей применения ИВЛ, наблюдали у пациентов пожилого и старческого возраста. Развитие печеночной недостаточности отметили у 18,01% пациентов (таблица 2).

Таблица 2

Структура развития осложнений I фазы тяжелого острого панкреатита

Осложнения I фазы ТОП	Больные с осложнениями	Общее кол-во больных	Больные с ТОП
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	89	5,74%	42,18%
Острая почечная недостаточность	65	4,19%	30,81%
Интоксикационные расстройства сознания	61	3,94%	28,91%
Недостаточность ЖКТ	63	4,06%	29,86%
Острая дыхательная недостаточность, в том числе с применением ИВЛ	44 15	2,84% 0,97%	20,85% 7,11%

Острая печеночная недостаточность	38	2,45%	18,01%
Итого (n)	148	1550	211

Развитие ранней органной недостаточности сопровождало 48,82% (103) ТОП и значительно ухудшало прогноз и течение I фазы тяжелого острого панкреатита. Осложнения со стороны 2 систем организма были выявлены в 58,11% (86) наблюдений, более 2 систем в 11,49% (17) ТОП. Ранняя органная недостаточность в I фазе заболевания явилась причиной 18 летальных исходов, что составило 8,53% из числа больных с ТОП, 17,48% случаев ПОН и 45% от общей летальности в данном исследовании. Однако полученные результаты согласуются с литературными данными [3; 4].

При интерстициальном отеке поджелудочной железы не было выявлено случаев развития органной недостаточности. Мелкоочаговое поражение сопровождалось осложнениями в 41,38% наблюдений, крупноочаговое – в 92,13%, а поражение поджелудочной железы свыше 50% объема всегда вызывало развитие органной дисфункции (таблица 3).

Таблица 3

Зависимость между объемом поражения поджелудочной железы и развитием ранней органной недостаточности

Поражение поджелудочной железы	n	Развитие ранней органной недостаточности
Интерстициальный отек поджелудочной железы	1327	0
Мелкоочаговый панкреонекроз (V < 30%)	116	48(41,38%)
Крупноочаговый панкреонекроз (V от 30 до 50%)	89	82 (92,13%)
Субтотальный панкреонекроз (V от 50 до 75%)	13	13 (100%)
Тотальный панкреонекроз (V > 75%)	5	5 (100%)

Была выявлена прямая высокая корреляция ($r_s=0,72$, $p=0,001$) между объемом поражения поджелудочной железы и развитием ранней органной дисфункции в I фазе ТОП.

При отсутствии признаков перипанкреатического инфильтрата развитие ранней органной дисфункции наблюдали всего в 3 случаях (0,25%). При вовлечении в патологический процесс до 3 областей доля осложнений составила 14,35% (31). При развитии перипанкреатического инфильтрата ранняя органная недостаточность развивалась в подавляющем большинстве случаев, 89,02% (73) наблюдений. При поражении от 7 и более областей в 91,11% (41) случаев имело место развитие ранней органной недостаточности (таблица 4). Выявили прямую корреляцию средней силы между формированием

перипанкреатического инфильтрата и развитием осложнений I фазы ТОП, $rS=0,64$ ($p=0,001$).

Таблица 4

Зависимость между объемом перипанкреатического инфильтрата и развитием ранней органной недостаточности

Объем перипанкреатического инфильтрата	n	Ранняя органная недостаточность
Без перехода на клетчатку	1207	3 (0,25%)
Поражение до 3 областей	216	31 (14,35%)
Поражение от 4 до 6 областей	82	73 (89,02%)
Поражение 7 и более областей	45	41 (91,11%)

Распространенность некротизирующего поражения поджелудочной железы и формирование перипанкреатического инфильтрата оказывают значимое влияние на течение острого панкреатита. Существует прямая положительная корреляция между развитием некротизирующего панкреатита в поджелудочной железе и формированием перипанкреатического инфильтрата. В редких случаях поражение забрюшинной клетчатки не сопровождается визуализируемым поражением паренхимы поджелудочной железы. Существует взаимосвязь между объемом поражения поджелудочной железы и развитием ранней органной недостаточности. Аналогичная взаимосвязь существует между развитием ранней органной недостаточности и формированием перипанкреатического инфильтрата. Развитие ранней органной недостаточности в I фазе тяжелого острого панкреатита обусловлено аутоинтоксикацией вследствие выброса в кровь большого количества биологически активных веществ, провоспалительных медиаторов и недоокисленных метаболитов, образующихся в ходе разрушения тканей. Полученные данные представляют большой интерес, поскольку пациенты с острым некротизирующим панкреатитом зачастую нуждаются в проведении интенсивной терапии в условиях ОРИТ, а характер вовлеченности в патологический процесс ткани поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки оказывает значимое влияние на развитие тяжелых системных осложнений и ранней органной недостаточности, лечение которой является актуальной задачей не только хирургии, но и реаниматологии, что подтверждают литературные исследования [9].

Выводы. Риск развития ранней органной недостаточности в I фазе ТОП возрастает при поражении большего объема поджелудочной железы и вовлечением в патологический процесс более 3 областей забрюшинной клетчатки.

Список литературы

1. Майоров В.М., Дундаров З.А., Подольский А.Л. Морфологические изменения внутренних органов при остром некротизирующем панкреатите по данным аутопсии // Новости хирургии. - 2010. - № 5 (18). – С. 28-36.
2. Винник Ю.С., Булыгин Г.В., Дунаевская С.С. Эффективность применения глутоксима в комплексном лечении больных острым панкреатитом // Сибирское медицинское обозрение. - 2002. - № 2 (22). - С. 29-32.
3. Хорошилов С.Е., Никулин А.В., Марухов А.В. Предупреждение развития синдрома полиорганной недостаточности в ферментативной фазе тяжелого острого панкреатита // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2014. - № 1 (9). – С. 58-62.
4. Синдром системной воспалительной реакции и риск развития полиорганной недостаточности у пациентов с острым некротическим панкреатитом / Г.В. Родоман [и др.] // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2012. - № 3. - С. 5-10.
5. Литвин А.А., Хоха В.М., Лурье В.Н. Современные тенденции в хирургическом лечении острого некротизирующего панкреатита, инфицированного панкреонекроза // Новости хирургии. – 2011. - № 5. - Т. 19. – С. 138-146.
6. Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Антюфриева Д.А. Возможности современных методов визуализации острого тяжелого панкреатита // Новости хирургии. – 2014. - № 1. - Т. 22. – С. 58-62.
7. Serum C-reactive protein, procalcitonin, and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pancreatic necrosis / Komolafe O. [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2017. - № 4. - P. 12645. DOI: 10.1002/14651858.
8. Pathogenic mechanisms of pancreatitis / Manohar M. [et al.] // World J Gastrointest Pharmacol Ther. – 2017. - № 8 (1). - P. 10-25. DOI: 10.4292/wjgpt.v8.i1.10.
9. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита / Т.Г. Дюжева [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. - № 1 (18). – С. 92-102.