

Тимербулатов В.М., Гарипов Р.М., Гарипова З.Р., Шамилов Р.Р.

Органосохраняющие технологии хирургического лечения острого деструктивного панкреатита

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа

Timerbulatov V.M., Garipov R.M., Garipova Z.R., Shamilov R.R.

Organ-technology surgical treatment acute destructive pancreatitis

Введение

В настоящее время заболеваемость, инвалидизация и смертность от острого деструктивного панкреатита (ОДП) занимает одно из ведущих мест среди больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости и составляет 4-9%. Летальность при ОДП, несмотря на применение современных методик консервативного и оперативного лечения, остается очень высокой: 7-15% - общая, 40-80 - при деструктивных формах (Борисов А.Е.2000, Кубышкин В.А. 2000, Савельев В.С. и соавт.2001, Bucheer M.W et al.2000). Особого внимания заслуживает ОДП с поражением значительной массы поджелудочной железы (ПЖ), развитием панкреатогенной токсемии и присоединением инфекции с образованием гнойно-некротического парапанкреатита, забрюшинных флегмон, абсцессов, нагноением постнекротических кист и ткани поджелудочной железы (5,9,11).

По мнению ряда авторов (3,4,13,14), изначальным катобиохимическим фактором, обуславливающим аутодигестивные процессы в поджелудочной железе, являются липолитические ферменты - фосфолипаза Ф и липаза, которые выделяются железой в активном состоянии. Липаза поджелудочной железы не повреждает здоровую клетку. Повреждающим фактором является фосфолипаза Ф, разрушающая клеточные мембраны и способствующая проникновению в клетку липазы. Так возникают очаги жирового панкреонекроза, вокруг которых формируется демаркационный вал. Если патобиохимический процесс ограничивается этим, то формируется жировой панкреонекроз. Если в результате накопления в поврежденных липазой панкреатоцитах свободных жирных кислот рН сдвигается до 3,5-4,5, то внутриклеточный трипсиноген трансформируется в трипсин. Трипсин активирует лизосомные ферменты, а также другие протеиназы, вызывающие протеолитический некробиоз панкреатоцитов. Эластаза лизирует стенки сосудов, междольковые соединительно-тканые перемычки, что способствует быстрому распространению ферментного аутолиза в поджелудочной железе и за ее пределами. То есть, по мнению данных авторов, геморрагический панкреонекроз обязательно трансформируется из жирового. Однако, исходя из многочисленных исследований и наблюдений, возможно и самостоятельное, без стадии жирового, раз-

витие геморрагического панкреонекроза. Кроме местных нарушений, связанных с патологическим процессом в самой железе, наблюдается общий интоксикационный процесс, приводящий к поражению почек, легких, печени, сердца, то есть быстрому развитию полиорганной недостаточности.

В последующей промежуточной фазе (в течение от 3 до 21 суток), которая характеризуется в случае асептического процесса улучшением общего состояния и формированием ложной кисты ПЖ. Для фазы гнойных осложнений типичны осложнения в виде абсцессов в ПЖ, сальниковой сумке, гнойный перитонит, сепсис, пилефлебит, множественные абсцессы печени, забрюшинные флегмоны, свищи ПЖ и желудочно-кишечного тракта, аррозивные кровотечения. Присоединение инфекции возможно в любой фазе заболевания. Фаза реституции (реконвоlescенции) может быть полной - с восстановлением железистой ткани, протоковой системы, эндокринной и экзокринной функций ПЖ или неполной (частичной). Возможно образование ложных кист, свищей, функциональных нарушений, вторичного сахарного диабета.

Изучение иммунной системы (2,10) у больных на фоне системного воспалительного ответа при ОДП выявило нарушения цитокиновой регуляции, которые являются одной из причин развития системной воспалительной реакции на ранней стадии развития панкреонекроза, определяют развития иммунодефицита. В поздние сроки у больных ОДП развивается тотальная иммунодепрессия.

Материалы и методы

Результаты исследования и лечения острого панкреатита изучены у 1423 больных, находившихся на стационарном лечении в клинике хирургии с курсом эндоскопии Института последипломного образования Башкирского медицинского университета (больница Скорой медицинской помощи г.Уфы) с 2007 по 2011гг., в 7,6% (108больных) наблюдалось развитие ОДП. При панкреонекрозе у 44,3% (48 больных) развились инфекционные осложнения, летальность среди которых составила 18,8% (9 больных). Возраст больных колебался от 21 до 72 лет. При формулировке диагноза использовали классификацию, принятую IX Всероссийском съезде хирургов.

Таблица 1. Шкала отклонений от «нормы патологии» параметров иммунограммы у больных с ОДП

Параметры иммунограммы	Диапазон отклонений			«Норма патологии»	Диапазон отклонений		
	>3g	<3g>2g	<2g>1g		<2g>1g	<3g>1g	>3g
Лейкоциты, x10.9	>27,2	22,7-27,2	18,1-22,5	9,0-18,0	4,4-8,9	<4,2	7-15
Спонтанный НСТ-тест, %	>50	42-48	33-41	16-32	7-16	<6	
Активизированный НСТ тест, %	>63	52-62	42-51	21-41	11-20	<10	
IgA, г/л	>4,6	3,9-4,6	3,2-3,8	1,8-3,1	1,1-1,7	0,3-1,0	<0,2
IgG, г/л	>18,5	16-18,4	13,6-15	8,9-13,5	6,5-8,8	4,1-6,4	<4
IgM, г/л	>2,8	2,3-2,7	1,8-2,2	0,9-1,7	0,4-0,8	<0,3	
Лимфоциты, %	>26	21-25	16-20	8-17	4-7	<3	
CD3+лимфоциты (Т-лимфоциты), %	>98	89-97	80-88	62-79	53-61	44-52	<43
CD20+лимфоциты (В-лимфоциты), %	>25	21-24	16-20	8-15	3-7	<2	
Баллы	4	2	1	0	2	4	8

Для повышения качества диагностики и определения прогноза при ОП прежде всего давали детальную оценку клинической картины заболевания, определяли активности панкреатических ферментов в крови (амилаза, липаза), моче (амилаза), перитонеальном экссудате, динамику гомеостатических показателей (лейкоциты крови, лейкоцитарный индекс интоксикации, гематокрит, глюкоза, билирубин, мочевины, креатинин, общий белок, альбумин, АлТ, АсТ, ЛДГ, Na, Ca, Cl, pH крови, иммунологические показатели – спонтанный НСТ-тест, активированный НСТ-тест, IgA, LgG, IgM лимфоциты, CD3+ лимфоциты, CD20+ лимфоциты), а также комплексное инструментальное обследование, включающее данные ультразвукового исследования (УЗИ), органов брюшной полости, лапароскопию, компьютерную томографию (КТ). Диагноз острого панкреатита верифицировали в течение первых суток госпитализации больного в хирургический стационар.

Рентгенография грудной клетки и брюшной полости позволяли провести дифференциальный диагноз с перфорацией полого органа, механической желтухой, механической кишечной непроходимостью, установить наличие острого повреждения легких (ателектаз, пневмония, содружественный плеврит).

УЗИ является обязательным скрининговым методом оценки состояния ПЖ, билиарной системы, брюшной плевральной полостей при ОП, УЗИ позволяло поставить диагноз ОП в 40-80% случаев, но не всегда помогает достоверно верифицировать форму ОП, характеризовать состояние забрюшинной клетчатки. При УЗИ характерна высокая информативность и возможность проведения динамического наблюдения за состоянием ПЖ. Отличительными признаками панкреонекроза считаются снижение эхогенности паренхимы железы и появление отсутствующего в норме просвета сальниковой сумки за счет скопления в ней выпота в виде эхопрозрачной полосы между задней стенкой желудка и передней поверхностью ПЖ.

Лапароскопия являлся обязательным лечебно-диагностическим методом. Однако метод не всегда позволял непосредственно осмотреть ПЖ, оценить мас-

штаб и характер поражения ПЖ, брюшины и клетчатки забрюшинного пространства. Метод видеолапароскопии позволяет выполнять декомпрессионные операции на желчном пузыре, секвестрекэкзктомии через сформированную оментобурсостому или через оставленный порт в передней брюшной стенке, а также проводить динамическую лапароскопию и санацию брюшной полости при панкреатогенном перитоните.

КТ является «золотым стандартом» и самым чувствительным методом исследования при ОП и его осложнениях, дающим разностороннюю информацию о состоянии ПЖ и забрюшинного пространства, вовлечение в процесс желчевыводящих путей, предлежащих сосудистых структур и отделов желудочно-кишечного тракта. Показаниями к КТ при ОП являлись:

- верификация клинической формы ОП при недостаточной информации по клиническим, лабораторным и инструментальным (УЗИ, лапароскопия) данным;
- оценка распространенности и характера поражения ПЖ и различных отделов забрюшинной клетчатки при панкреонекрозе в течение 3-х суток от момента госпитализации (время образования демаркационного вала);
- ухудшение тяжести состояния больного в связи с подозрением на развитие осложненных форм:
- для планирования и проведения транскутанных диагностических и лечебных пункций или дренирования жидкостных образований забрюшинной локализации.

Эндоскопическая визуализация Фатерова сосочка и ретроградная панкреатохолангиография (ЭРХПГ) проведена у 54 больных, при необходимости произведена эндоскопическая папиллотомия при билиарном панкреатите с механической желтухой или холангитом с учетом выявления расширенного в диаметре общего желчного протока, по данным УЗИ, и неэффективности комплексной консервативной терапии в течение 48 часов.

Тактика и методы комплексного лечения ОДП определяли фазой патологического процесса и тяжестью состояния больного. Основными направлениями комплексной терапии на наш взгляд являются:

- интенсивная терапия направлена на восстановле-

ние гемодинамики, регидратацию, коррекцию нарушений кислотно-основного состояния (КОС), поддержание оптимального кровяного доставки кислорода. Блокада секреторной функции ПЖ и медиатоза;

- антибактериальная профилактика и терапия.

При этом антибактериальная терапия при отечном панкреатите не показана. Препаратами выбора как для профилактического, так и лечебного применения при ОДП являются: -карбапенемы,- фторхинолы (особенно пefлосациллин)+метронидазол. Продолжительность антибактериальной терапии при панкреонекрозе определяется полным регрессом симптомов системной воспалительной реакции.

Изучение состояния иммунной системы у 34 больных на фоне системного ответа при ОДП выявило, что снижение уровня иммуноглобулинов, недостаточность метаболической активности нейтрофилов и дефицит лимфоцитов являются прогностически более неблагоприятными признаками для развития осложненных инфекционного характера.

Иммунологические показатели по шкале отклонений определяли по системе, принятой НИИ Скорой медицинской помощи им.Н.И.Склифосовского. Так, снижение показателя от нормы патологии до величины, находящихся в пределах между одним и двумя стандартными отклонениями принято за 2 балла; более 2g, но менее 3g- за 4 балла; более 3 стандартных отклонений – за 8 баллов

При анализе данных иммунологического исследования пациентов ОДП на 2-3 сутки были выявлены существенные различия в величине и направленности изменений иммунологических параметров. Некоторые варианты отклонений показателей, характеризующих состояние гуморального, клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета от значений «нормы-патологии» у пациентов с неблагоприятным течением и исходом заболевания указаны в табл.1. Маркерами формирования вторичной иммунной недостаточности было не только снижение, но и чрезмерное повышение отдельных показателей у пациентов с ОДП. У большинства больных с осложненным течением отклонение от границ установленной «нормы патологии» более чем на 1g имелось по 4 параметрам и более из 9, при этом изменение отдельных показателей иммунограммы превышало 2 и даже 3 стандартных отклонения. Индивидуальный анализ минимальных и максимальных величин исследуемых параметров иммунитета у пациентов с осложнениями гнойно-септического характера и прогрессирующей системной воспалительной реакцией, приведшей к развитию полиорганной недостаточности, показал их значительную вариабельность. Колебание значений отдельных параметров иммунограммы в пределах 2-х и более стандартных отклонений имелось у 70-80% пациентов этой группы.

При балльной оценке состояния иммунитета установлено, что сумма баллов у пациентов с благоприятным течением основного заболевания варьировала в пределах от 0 до 6 и в среднем составила 2,4 +/-0,3 и при тяжелом течении ОДП – в среднем 3,6 +/-0,6 балла.

У пациентов с развитием гнойно-септического процесса или полиорганной недостаточности колебание оценочных баллов варьировало от 8 до 21 балла, в среднем – 12,2+/-0,6 балла.

Как показал опыт, наиболее эффективной в комплексном лечении больных с ОДП была заместительная иммунотерапия для восполнения дефицита гуморального звена в виде внутримышечных инъекций препарата галавит по установленной нами схеме в до – и послеоперационном периодах в зависимости от тяжести течения заболевания.

Результаты и обсуждение

Многолетний опыт работы клиники хирургии с курсом эндоскопии медицинского университета (больница Скорой медицинской помощи г.Уфы), на базе которого находились на лечении тяжелейшие больные с ОДП свидетельствует о необходимости внесения в базовые элементы комплексного лечения существенных дополнений. В основу современных технологий лечения ОДП легли малоинвазивные хирургические пособия под интраскопическим контролем (ультразвуковым, рентгенологическим, эндоскопическим).

Как известно, во многих лечебных учреждениях до настоящего времени основным хирургическим вмешательством остаются широкая лапаротомия и люмботомия. Лапаротомия и люмботомия требовались для вскрытия гнойных очагов в поджелудочной железе и брюшинной клетчатке, для удаления некротизированных тканей и секвестров. Лапаротомия как правило завершалась формированием лапаростомы или наложением съемных швов. Через лапаротомную рану осуществлялся повторный доступ к железе для последующих секвестрнекрэктомий и других saniрующих процедур. Как показывает опыт, сама лапаротомия, как тяжелейший травматический фактор на фоне имеющейся катастрофы и полиорганной недостаточности, многочисленные осложнения в виде кишечных свищей и кровотечения от прямого открытого вмешательства на измененных тканях и органах, являются одними из основных причин неблагоприятного исхода.

Современный уровень развития медицинской техники позволяет применять исключительно оборудование для закрытых вмешательств на всех органах.

Эндоскопические методы восстановления пассажа панкреатического сока в 12-перстную кишку (рассечение большого дуоденального сосочка, рассечение главного панкреатического протока, удаление камней гепатикохоледоха) являются ключевыми факторами благоприятного течения ОДП. «Закрытый» метод дренирующих операций включает активное дренирование брюшинной клетчатки и брюшной полости в условиях анатомической целостности полости сальниковой сумки и брюшной полости. Это достигается имплантацией многоканальных силиконовых дренажных конструкций для введения антисептических растворов фракционно или капельно в очаг деструкции (инфекции) с постоянной активной аспирацией. Контроль за очагом деструкции и функцией дрена-

Таблица 2. Характер и сроки операций у больных контрольной и основной групп

Вид операции	Абс. число (%)	Сроки выполнения (абс. число, %)		
		Ранние (12-72 час.)	Поздние 10-14 суток	Повторные санации (кол-во больных)
«Открытые»	42(38,8)	16(38,1)	26(61,9)	14(33,3)
Видеолaparоскопиче-ский мини-доступ	66(61,2)	54(81,8)	12(18,2)	48(72,7)
Всего	108(100,0)	70(64,8)	38(35,2)	62 (57,4)

Таблица 3. Осложнения и летальность у больных ОДП 1 и 2 групп

Осложнения	1-я группа n=42	2-я группа n=66
Ранние осложнения:		
Панкреатогенный шок	11	16
Печеночно-почечная недостаточность	8	12
Полноорганная недостаточность	6	9
Артериальное кровотечение	7	6
Поздние осложнения:		
Гнойные осложнения забрюшинного пространства (флегмоны, абсцессы)	27(64,3%)	13(19,7%)
Сепсис	6	4
Гнойный перитонит	16	9
Ранняя летальность до 10 суток (абс. %)	11	12
	6(14,2%)	4(6,1%)
Поздняя летальность (абс. %)	10(23,8)	5(7,6%)
Общая летальность (абс. %)	16(38,1%)	9 (13,7%)

жей осуществляется по результатам УЗИ, КТ, видеооптической техники, фистулографии. В своей практике мы успешно используем методы лапароскопической и через мини-доступ бурсооментоскопии и санации сальниковой сумки. Малоинвазивное хирургическое вмешательство с установкой дренажных систем в область преимущественного поражения ПЖ осуществляли в максимально ранние сроки госпитализации, а не в фазу гнойных осложнений. Первичное оперативное вмешательство заключалось в использовании лапароскопической техники для декомпрессии желчного пузыря, санации и дренирования брюшной полости, и мини-доступ, разработанный Прудковым М.И. (8) для осмотра ПЖ, некрсеквестрэктомии и формирования панкреатооментобурсостомы. При помощи ранорасширителя и зеркал набора «Мини-ассистент» перипанкреатическая клетчатка разделяется, формируется тем самым единая полость в сальниковой сумке. В случае подтверждения инфицированного перипанкреонекроза выполняли марсупиализацию путем подшивания рассеченной желудочно-ободочной связки к передней брюшной стенке по периметру мини-доступа. Для программных санации забрюшинной клетчатки, образовавшиеся полость дренировали дополнительно через два-три контропертурных мини-разрезами в поясничной и подвздошных областях. Начиная с 3-5 –го дня после операции, с интервалом 1-3 сут выполняли этапную санацию.

Все больные ОДП, поступивших в клинику были подвергнуты оперативному лечению (табл. 2,3). Сроки выполнения ранних операций колебались от 12 до 72 часов от момента поступления в стационар, поздние оперативные вмешательства производились на 10-14 сутки. Показаниями к операции в ранние сроки были прогрессирование тяжести заболевания, появление симптомов перитонита, сочетание панкреатита и деструктивного холе-

цистита, нарастающая механическая желтуха. В ранние сроки больных оперировали видеолaparоскопическим или мини-доступом или в их сочетании. При операциях по поводу гнойных осложнений выбор доступа зависел от распространенности гнойно-деструктивного процесса в забрюшинной клетчатке, использовали открытые операции или операции из мини-доступа.

В интересах сравнительной оценки контингент больных ОДП был разделен на две клинические группы – 1 группа 42 больных (контрольная), где больные оперированы традиционными методами и 2 группа – 66 больных, у которых оперативное лечение проводилось малоинвазивными способами(видеолaparоскопия + мини-доступ), равнозначные по половому, возрастному показателям, давности начала, этиологии, клинкоморфологическим формам заболевания и тяжести состояния пациентов. Сроки выполнения ранних операций колебались от 12 до 72 часов от момента поступления в стационар, поздние оперативные вмешательства производились на 10-14 суток. Показаниями к операции в ранние сроки заболевания были прогрессирование тяжести заболевания, появление симптомов перитонита, сочетание панкреатита и деструктивного холецистита, нарастающая механическая желтуха. (табл.2).

Выводы

1. Малоинвазивные методики диагностики с использованием видеолaparоскопической техники и мини-доступа при помощи комплекта инструментов «Мини-ассистент» позволяют проводить полноценную ретроперитонеоскопию, определить тяжесть поражения ПЖ и забрюшинного пространства.

2. Использование этапных видеоэндоскопических и через мини-доступ санаций при флегмоне забрюшинного пространства в сравнении с традиционным хирур-

гическим лечением больных с гнойными осложнениями забрюшинного пространства позволяет достоверно снизить количество осложнений (с 64,3% до 19,7%) и летальность при ОДП (с 38,1% до 13,7%).

3. Одним из перспективных способов оперативно-го лечения осложненных форм ОДП с формированием секвестров ПЖ и гнойных очагов в салниковой сумке, необходимости поэтапных санаций является формирование наружной панкреатооментобурсостомы через мини-доступ.

4. Применение иммуномоделирующих препаратов в комплексном лечении ОДП уменьшает тяжесть системной воспалительной реакции на ранней стадии заболевания. В позднем периоде заболевания применение данных препаратов способствует предупреждению развития недостаточности как неспецифических, так и специфических механизмов иммунной системы, снижению частоты развития гнойных осложнений.■

Тимербулатов В.М., Кафедра хирургии с курсам эндоскопии ИПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» (зав. - чл.-корр. РАМН, профессор В.М.Тимербулатов), г. Уфа; Гарипов Р.М., Кафедра хирургии с курсам эндоскопии ИПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» (зав. - чл.-корр. РАМН, профессор В.М.Тимербулатов), г. Уфа; Гарипова З.Р., Кафедра хирургии с курсам эндоскопии ИПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» (зав. - чл.-корр. РАМН, профессор В.М.Тимербулатов), г. Уфа; Шамилов Р.Р., Кафедра хирургии с курсам эндоскопии ИПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» (зав. - чл.-корр. РАМН, профессор В.М.Тимербулатов), г. Уфа; Автор, ответственный за переписку - Гарипов Рим Мухарямович, 450052, Республика Башкортостан, г.Уфа, Уфимский район, дер.Алексеевка, 50 лет Победы, 21/2, тел.: 89014405487; 8961365875; тел.-факс кафедры – (347) 2555457, kaf-hirurg@yandex.ru

Литература:

1. Багненко С.Ф. Лечение острого панкреатита на ранней стадии заболевания: Учеб. пособие // СПб., НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе / С.Ф. Багненко, Н.В.Рухляда, А.Д.Толстой (и др), - СПб.,- 2002 - 24с.
2. Бескосный А.А. Критерии прогноза тяжелого течения острого панкреатита / А.А.Бескосный, С.А.Касумьян // *Анналы хирург. Гепатологии.*2003. - №1. - С.24-32.
3. Боровкова Н.В., Хватов В.Б., Гришин А.В. Комплексная оценка иммунологических показателей для диагностики панкреатогенного иммунодефицита-// *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* -2006. -№3.-С.71-75.
4. Георгадзе А.К., Георгадзе А.А., Гудкова Н.И. Современные принципы иммунокоррекции в лечении острого панкреатита// *Московский международный конгресс хирургов.-М.-1995.-С.211-213.*
5. Ерюхина И.А., Хирургические инфекции: руководство // И.А.Ерюхина (и др.) / М.; СПб.: Питер, 2003. - 864с.
6. Малоинвазивные пункционно-дренажные вмешательства при полостных образованиях брюшной полости и забрюшинного пространства // Дуберман Б.Л., Мизгирев Д.В., Дыньков С.М., Насонов Я.А., Совершаев А.П. // *Скорая медицинская помощь.* - 2004.- Т.5,№3. - С.225.
7. Малоинвазивные вмешательства в диагностике и лечении острого и хронического панкреатита //Дуберман Б.Л., Мизгирев Д.В., Дыньков С.М., Совершаев А.П., Черных И.А.// *Экология человека* - 2006. - прил.1 - С.42-43.
8. Прудков М.И., Шулуто А.М., Галимзянов Ф.В., Чернядьев С.А. Некротизирующий панкреатит-Екатеринбург-2005.-68с. Результаты лечения острого некроза поджелудочной железы // Дуберман Б.Л., Мизгирев Д.В., Дыньков С.М., Насонов Я.А., Позднеев В.Н., Кузнецов А.А., Кремлев
9. Руководство по неотложным состояниям в хирургии органов брюшной полости / под ред. акад. АМН СССР Савельев В.С. - М., 1986.
10. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., и др. Системная воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе // *Анестез. И реанимат.-1999.-№6.-С.28-33.В.В. // *Анналы хирургической гепатологии* - 2007. 3. - Т.12.-С.185.*
11. Савельев В.С., Буянов В.М., Огнев Ю.В. Острый панкреатит. - М., 1983.
12. Савельев В.С., Панкреонекроз и панкреатогенный сепсис. Состояние проблемы // 12. В.С. Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич / *Анналы хирургии* - 2003. - №1. - С. 12-19.
13. Rau V, Cebulla M, Uhl W. The clinical value of human pancreatic-specific protein, procarboxypeptidase B as an indicator of necrotizing pancreatitis // *Pancreas.* - 1998 - v.17(2). - P.134-9.
14. Tolstoy AD, Smirnov MN, Andreev MI et al. First experience in treating severe acute pancreatitis with recombinant human interleukin-2 // *Int J Ummunorehabilit.* - 2000 -2006v.2(3) - P.126.