

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования
«Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

КОЛОТИЛЬЩИКОВ Андрей Александрович

**ВЫБОР СПОСОБА СЕКВЕСТРАКТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ
ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ**

14.01.17 – Хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН,
Шабунин Алексей Васильевич

Москва – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА (обзор литературы)	12
1.1 Актуальность, эпидемиология, статистика.....	12
1.2 Этиология.....	14
1.3 Теоретические аспекты острого панкреатита.....	15
1.4 Классификация.....	16
1.5 Патогенез острого панкреатита.....	19
1.6 Диагностика и лечение острого панкреатита.....	22
1.6.1 Диагностика.....	22
1.6.2 Оценка степени тяжести.....	27
1.6.3 Лечение.....	28
1.6.4 Малотравматичные способы секвестрэктомии.....	37
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	43
2.1 Общая характеристика пациентов.....	43
2.2 Методы диагностики.....	46
2.2.1 Лабораторные методы обследования.....	48
2.2.2 Инструментальные методы обследования.....	49
2.3 Способы лечения.....	52
2.3.1 Принципы комплексной консервативной терапии.....	52
2.3.2 Хирургическое лечение.....	56
2.4 Статистическая обработка данных.....	63
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО СПОСОБА СЕКВЕСТРЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ 1 С ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ	64
3.1 Результаты лабораторно-инструментальной диагностики у пациентов группы 1 с инфицированным панкреонекрозом.....	64

3.2 Результаты применения комбинации пункционно-дренирующего +открытого способов секвестрэктомии в лечении пациентов группы 1 с инфицированным панкреонекрозом	67
Глава 4. ОБОСНОВАНИЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОГО ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ ГРУППЫ 2 ТИПЫ ПАНКРЕОНЕКРОЗА.....	75
4.1 Клинико-инструментальное обоснование усовершенствованного лечебно-диагностического алгоритма у больных панкреонекрозом.....	75
4.2 Анатомически-обоснованное типирование панкреонекроза как основная технология выбора способа секвестрэктоми	78
Глава 5. ВЫБОР СПОСОБА СЕКВЕСТРЭКТОМИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ ГРУППЫ 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	81
5.1 Применение усовершенствованного лечебно-диагностического алгоритма в лечении пациентов с панкреонекрозом группы 2.....	81
5.1.1 Результаты применения эндоскопической транслюминальной секвестрэктомии в лечении пациентов с панкреонекрозом группы 2 (подгруппа 2.1).....	82
5.1.2 Результаты применения видеоассистированной ретроперитонеоскопической секвестрэктомии у пациентов с панкреонекрозом группы 2 (подгруппа 2.2).....	83
5.1.3 Результаты применения сочетания пункционно-дренирующего способа + видеоассистированной ретроперитонеоскопической секвестрэктомии + открытого способа секвестрэктомии у пациентов группы 2 (подгруппа 2.3).....	86
5.1.4 Использование комбинации пункционно-дренирующего способа+открытого способа секвестрэктомии у пациентов группы 2 в период (подгруппа 2.4).....	90
5.2 Обсуждение полученных результатов лечения пациентов с панкреонекрозом.....	94
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	102

ВЫВОДЫ.....	111
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	112
ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ.....	113
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	114
БЛАГОДАРНОСТИ.....	115
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	116

ВВЕДЕНИЕ

Острый панкреатит остается одной из наиболее часто встречающихся urgentных хирургических патологий, уступая лишь острому аппендициту и острому холециститу [5,22]. В среднем, частота случаев данного заболевания в мире составляет 13-45 на 100000 взрослого населения [50]. В Российской Федерации уровень заболеваемости варьирует от 27 до 50 случаев на 100000 взрослого населения в год [12], показатели заболеваемости в США составляют 50-80 случаев на 100000 взрослого населения в год [53, 144]. Важно отметить стойкую тенденцию к увеличению частоты встречаемости острого панкреатита тяжелой степени, с наличием значительного количества осложнений и высокой летальностью [106]. Поменялась и структура летальности при тяжелых формах острого панкреатита [124, 145]. В настоящее время большая часть летальных исходов развивается в позднем периоде заболевания – фазе секвестрации (по причине развития и прогрессирования гнойно-септических осложнений).

С учетом вышеизложенного возможно сделать вывод о крайне высокой медицинской и социальной значимости, а также актуальности рассматриваемой проблемы [129]. Острое течение заболевания, значительный процент тяжелых форм и, как следствие, осложнений, отсутствие общепринятых подходов в лечении больных панкреонекрозом требуют дальнейшего изучения данной темы.

В течение последних лет достигнуты значительные успехи в понимании различных аспектов патогенеза острого панкреатита и его наиболее тяжелой формы – панкреонекроза [117]. Также отмечается увеличение эффективности проводимой интенсивной терапии [140]. Все это позволяет достигнуть стабилизации состояния пациента, купировать проявления органной недостаточности, а также сместить сроки проведения оперативного лечения на более поздний этап времени, что способствует достижению лучших результатов [161].

Безусловно, успехи в лечебной тактике достигнуты благодаря развитию медицинских технологий за последние 20-30 лет и появлению таких инструментальных методов исследования как УЗИ, КТ, эндоскопия [19, 136]. В свою

очередь точная топическая диагностика обеспечивает выбор наиболее оптимальной лечебной тактики (в том числе – способа секвестрэктомии) [88].

Одним из наиболее сложных вопросов остается выбор способа секвестрэктомии [75], которыми являются: открытый, эндоскопический транслюминальный, видеоассистированный ретроперитонеоскопический, а также пунктирно-дренирующий [60, 82]. В настоящее время не отработаны общепринятые алгоритмы в выборе способа хирургического лечения панкреонекроза, в том числе в поздней фазе (фазе секвестрации). Так, открытый способ секвестрэктомии в некоторых случаях стал применяться меньше в связи с более активным внедрением миниинвазивных подходов в лечении панкреонекроза [25, 36]. Стоит отметить тот факт, что описанные способы секвестрэктомии могут быть использованы в комбинации (в рамках этапного способа). [111].

Кроме того, остается актуальным вопрос и о сроках хирургического лечения панкреонекроза в фазе секвестрации [153].

Неудовлетворительные результаты лечения пациентов с панкреонекрозом в настоящее время обусловлены:

1. Несвоевременной диагностикой патологического процесса.
2. Отсутствием единого лечебно-диагностического алгоритма.
3. Недостаточным применением малотравматичных способов секвестрэктомии.

Цель работы:

Улучшить результаты лечения больных инфицированным панкреонекрозом в фазе секвестрации на основе персонифицированного подхода к выбору оптимального способа секвестрэктомии.

Задачи исследования:

1. Разработать «Типы панкреонекроза», позволяющие осуществлять выбор оптимального способа секвестрэктомии.

2. Сформулировать показания к использованию эндоскопического транслюминального способа секвестрэктомии.

3. Определить показания к применению видеоассистированной ретроперитонеоскопической секвестрэктомии.

4. Уточнить показания к использованию открытого способа хирургического лечения в фазе секвестрации.

5. На основе «Типов панкреонекроза», разработать лечебно-диагностический алгоритм для персонифицированного выбора оптимального способа секвестрэктомии, позволяющий улучшить результаты лечения.

Научная новизна:

Впервые в практике отечественного здравоохранения определены критерии выбора оптимального способа секвестрэктомии в зависимости от диагностированного «Типа панкреонекроза», основанного на результатах топической диагностики.

Впервые в хирургической панкреатологии обосновано применение интраоперационной навигации с целью уменьшения операционной травмы и улучшения результатов секвестрэктомии.

Впервые в хирургической практике разработан лечебно-диагностический алгоритм, основанный на результатах дооперационной инструментальной топической диагностики и интраоперационной инструментальной навигации.

Разработанный лечебно-диагностический алгоритм, основу которого составляют «Типы панкреонекроза», позволяет персонифицировать подход к выбору оптимального способа секвестрэктомии у больных панкреонекрозом в фазе секвестрации, что в свою очередь приводит к улучшению результатов лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом в фазе секвестрации.

Практическая значимость:

У пациентов с панкреонекрозом в фазе секвестрации внедрена дооперационная и интраоперационная топическая диагностика, основанная на данных УЗИ, КТ,

эндоскопии и эндоскопической ультрасонографии, что позволяет определить локализацию и распространенность гнойно-некротических изменений в забрюшинном пространстве.

Полученные данные предоставляют возможность диагностировать «Тип панкреонекроза» и осуществить выбор оптимальной хирургической тактики. Определение «Типов панкреонекроза» предоставляет возможность обоснованно применять малотравматичные способы секвестрэктомии, такие как ЭТС и ВАРС, что служит причиной снижения количества послеоперационных осложнений и летальных исходов.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Определены критерии выбора оптимального способа секвестрэктомии при хирургическом лечении больных панкреонекрозом в зависимости от данных УЗИ, КТ-диагностики, степени выраженности морфологических изменений в ткани поджелудочной железы и забрюшинном пространстве, их локализации и распространенности, на основании чего выделены «Типы панкреонекроза», позволяющие осуществить выбор оптимальной хирургической тактики и обоснованно применять малотравматичные способы секвестрэктомии (такие как ЭТС и ВАРС), что достоверно снижает количество послеоперационных осложнений и летальных исходов.

2. Выделение «Типа панкреонекроза»: **Тип I** - наибольшее распространение некротических изменений отмечается в собственно-забрюшинном (парапанкреатическом) клетчаточном пространстве. Изменения носят отграниченный характер; **Тип IIa** - некроз паренхимы дистальных отделов поджелудочной железы, с распространением изменений в парапанкреатическом и околоободочном клетчаточном пространствах, носящих отграниченный характер; **Тип IIb** – некроз паренхимы дистальных отделов поджелудочной железы, с вовлечением парапанкреатического, околоободочного и околопочечного клетчаточных пространствах в гнойно-некротический процесс, неотграниченный (распространенный) по своему характеру; **Тип IIIa** – гнойно-некротические

изменения в проксимальных отделах поджелудочной железы, с наличием некротических изменений в парапанкреатическом и околоободочном клетчаточном пространстве, носящие отграниченный характер; **Тип IIIb** – гнойно-некротические изменения в проксимальных отделах поджелудочной железы, с вовлечением в патологический процесс парапанкреатического, околоободочного и околопочечного клетчаточных пространствах, носящие неотграниченный характер; **Тип IV** – некроз ткани поджелудочной железы (в проксимальных, центральных и дистальных ее отделах), с распространением изменений в парапанкреатическом, околоободочном, околопочечном, в клетчаточных пространствах по ходу мочеточников и магистральных сосудов, которые являются неотграниченными по своему характеру, - послужило основой для разработки усовершенствованного лечебно-диагностического алгоритма на основе персонифицированного выбора способа секвестрэктомии, определения тактики последующего ведения больных и улучшило результаты лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом в фазе секвестрации.

Связь работы с научными программами

Диссертация выполнена в соответствии с планом научной работы ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства здравоохранения Российской Федерации по отраслевой научно-исследовательской программе № 01200216501 «Последипломное образование медицинских кадров».

Личный вклад соискателя в получение результатов исследования:

Автор диссертационного исследования проводил анализ данных отечественной и зарубежной литературы по изучаемой теме. На основании проанализированных данных автором были сформулированы цель и задачи исследования, а также определены основные аспекты их достижения.

Автор принимал участие в курации указанных пациентов на всех этапах: проводил комплексное обследование, участвовал в оперативных лечениях. В качестве первого ассистента автор принимал участие в 10 оперативных

вмешательствах, в качестве второго ассистента – в 84 оперативных вмешательствах. Будучи лечащим врачом, автор исследования курировал 98 пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени тяжести, занимался медицинской документацией. Кроме того, автор принимал участие в ежедневных перевязках пациентов.

Также автором проводилась статистическая обработка и анализ полученного в ходе исследования материала.

Реализация результатов исследования:

Усовершенствованный лечебно-диагностический алгоритм, а также применяемые малотравматичные способы секвестрэктомии внедрены и активно используются в практике хирургической клиники ГКБ им. С.П. Боткина.

Материалы исследования применяются в подготовке к проведению занятий (теоретических и практических) со студентами старших курсов и ординаторами на базе кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Апробация диссертации:

Результаты работы систематизированы и представлены на XXV Международном Конгрессе Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии», 2018, г. Алматы, VII Конгрессе Московских хирургов «Хирургия столицы: Инновации и практика», 2018, а также VIII Конгрессе Московских хирургов «Инновации и практика, новая реальность», 2021.

Публикации:

По результатам проведенного исследования опубликовано 12 научных работ, из них 4 - в центральных рецензируемых ВАК научных журналах, 1 - в международном журнале «НРВ» The Official Journal of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association.

Объём и структура диссертации:

Диссертационная работа изложена на 134 страницах машинописного текста, состоит из 5 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты применения комбинированного способа секвестрэктомии у пациентов группы 1 с инфицированным панкреонекрозом, обоснование усовершенствованного лечебно-диагностического алгоритма хирургического лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом группы 2, типы панкреонекроза; выбор способа секвестрэктомии в хирургическом лечении пациентов с инфицированным панкреонекрозом группы 2, обсуждение результатов), введения, заключения, выводов, практических рекомендаций, лечебно-диагностического алгоритма, а также списка литературы, представленного 162 источниками (из них 39 отечественные, 123 зарубежные). Кроме того, работа проиллюстрирована 25 таблицами, 3 графиками и 35 рисунками.

Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА (обзор литературы)

1.1 Актуальность, эпидемиология, статистика

Острый панкреатит – заболевание, которое характеризуется разнообразными вариантами поражения паренхимы поджелудочной железы, брюшинной клетчатки, при котором также возможно развитие морфофункциональных изменений в отдаленных органах, что в свою очередь обуславливает развитие полиорганной недостаточности [8,9, 24].

Острый панкреатит в настоящее время продолжает оставаться одной из наиболее часто встречающихся urgentных хирургических патологий [2]. Актуальность проблемы лечения данного заболевания и его осложнений не вызывает сомнений, поскольку по частоте встречаемости острый панкреатит занимает третью позицию, уступая лишь острому аппендициту и острому холециститу (а по последним данным по г. Москве выходит на первое место среди всех неотложных заболеваний) [16, 29]. В среднем, частота случаев данного заболевания в мире составляет 13-45 на 100000 взрослого населения [42], в то время как для Российской Федерации уровень заболеваемости варьирует от 27 до 50 случаев на 100000 взрослого населения в год [14].

Необходимо отметить, что за последние 30 лет отмечается неуклонный рост частоты заболеваемости данной патологией, а также встречаемости тяжелых форм острого панкреатита. Согласно данным отечественной и зарубежной литературы острый панкреатит тяжелой степени тяжести в среднем наблюдается в 20-25% случаев. Инфицированная форма панкреонекроза является частым и наиболее грозным осложнением и варьирует в диапазоне 30-80% [49]. Указанная группа больных занимает особое место, поскольку характеризуется значительным количеством осложнений и высокими показателями летальности (летальность при панкреонекрозе составляет 15-39% [114], достигая максимальных значений в случаях инфицирования некротизированных тканей) [34, 77, 103].

Показатели общей летальности при остром панкреатите за последние 20-30 лет находятся на стабильном уровне, варьируя в диапазоне 2-7% [31, 115], во многом определяясь наличием тяжелых деструктивных форм [121].

Экономические потери, обусловленные острым панкреатитом и его осложнениями, в развитых странах исчисляются миллиардами долларов в год [140], поскольку основная группа пациентов – это люди трудоспособного возраста. Указанные пациенты требуют мультидисциплинарной, высокотехнологичной медицинской помощи, которая характеризуется значительными финансовыми затратами. Однако необходимо понимать, что за сухой статистикой и цифрами стоит здоровье, а также жизнь человека.

За последние несколько лет по данным отечественной и зарубежной литературы, несколько не уменьшаются, а подчас остаются на прежнем уровне, количество осложнений и смертность от данного заболевания [11, 158]. В большинстве случаев это обусловлено несвоевременной диагностикой патологического процесса, отсутствием единого стандартизированного подхода к лечебной тактике, а именно, в оценке тяжести заболевания, его классификации, выбора способа, сроков и объема лечения (консервативное, оперативное).

Не вызывает сомнений, что в разных странах и регионах частота встречаемости тяжелых форм данной патологии, процент летальных исходов и осложнений во многом обусловлены социо-культурными факторами, экономическими возможностями, а также технической оснащенностью и мощностью медицинских учреждений. Несмотря на существенный рывок в развитии медицинских технологий, постоянно совершенствующихся знаний и практических навыков медицинского персонала в вопросах лечения пациентов с острым панкреатитом и панкреонекрозом, указанная проблема не продолжает терять своей актуальности, снова и снова, заставляя ведущих ученых мира улучшать стандарты оказания медицинской помощи для данной группы пациентов.

Таким образом, возможно сделать вывод о крайне высокой медицинской и социальной значимости рассматриваемой проблемы. Острое течение заболевания, значительный процент тяжелых форм и, как следствие, осложнений, отсутствие

общепринятых подходов в оперативной тактике лечения больных панкреонекрозом требуют дальнейшего мультидисциплинарного изучения данной темы.

1.2 Этиология

Острый панкреатит относится к полиэтиологичным заболеваниям [32, 37]. Тяжесть протекания болезни в большинстве случаев коррелируется с причиной развития [134]. Следовательно, установление точного этиологического фактора определяет лечебную тактику и влияет на возможный исход заболевания. Известно, что тяжелые формы заболевания с высоким количеством летальных исходов встречаются при остром панкреатите алиментарной (алкогольной) этиологии.

Наиболее частыми факторами, приводящими к развитию острого панкреатита, выступают: алиментарный (в среднем частота встречаемости острого панкреатита алиментарной этиологии составляет около 55%), желчнокаменная болезнь и ее осложнения (холедохолитиаз, папиллолитиаз), воспалительный отек и стеноз большого дуоденального сосочка, многообразные варианты дискинезии желчевыводящих путей, закрытая травма живота, интраоперационное повреждение поджелудочной железы при различных вмешательствах. В среднем около 80% всех случаев острого панкреатита приходится на алкоголь и осложнения желчнокаменной болезни. Необходимо учитывать тот факт, что именно при остром панкреатите алиментарной и билиарной этиологии наблюдаются наиболее тяжелые формы заболевания, характеризующиеся высокой летальностью и значительным количеством осложнений [157].

1.3 Теоретические аспекты острого панкреатита

Стоит отметить факт значительной распространенности данного заболевания и высоких цифр летальности от его осложнений, что подтверждается историческими данными [112]. Ранее попытки оперативных вмешательств в 100% случаев заканчивались летальными исходами, что на долгие годы подкрепляло убеждение

большинства врачей о крайне неблагоприятных исходах после проведения операций у данных пациентов.

Значительный успех в развитии указанной проблемы наблюдается в средние века, когда данные клинической картины впервые стали сопоставляться с результатами патолого-анатомических вскрытий. Ученые той эпохи: Николас Тюльп, Андреас Везалий, Иоган Георг Вирсунг, Джованни Доменик Санторини внесли свою огромную лепту в проблему понимания анатомии поджелудочной железы, механизмов развития заболевания, клинической картины, возможных вариантов лечения и разнообразных осложнений.

Первое наиболее полное описание клинической картины острого панкреатита датируется 1652 годом и принадлежит голландскому анатому Николасу Тюльпу. Во время вскрытия трупа молодого человека, погибшего в исходе непрекращающейся лихорадки и полиорганной недостаточности, в поджелудочной железе были описаны диффузные некротические изменения и отмечено обильное пропитывание органа и окружающей клетчатки гноем.

Естественно, что все указанные ученые были ограничены возможностями и знаниями того периода времени, что накладывало существенный отпечаток на понимание особенностей заболевания.

В дальнейшем, новый виток в развитии панкреатологии приходится на 19 век и, в первую очередь, связан с именем американского ученого Р. Фитца. В то время успех в изучении панкреатита неразрывно связан с новыми достижениями в понимании процессов патогенеза и исходящих из этого принципов терапии. Р. Фитц заложил фундамент, на котором строится наше современное понимание острого панкреатита и его осложнений. Наиболее известен его труд «Острый панкреатит: Изучение геморрагического, гнойного и гангренозного панкреатита, а также распространенного жирового некроза». Вновь активно поднимается вопрос о целесообразности выполнения оперативного лечения пациентам с панкреонекрозом, что в свою очередь приводит к активному развитию хирургической тактики. Стоит отметить тот факт, что сам Фитц выступал за консервативное лечение пациентов с острым панкреатитом. Другой известный ученый той эпохи, Николас Сенн,

наоборот, был сторонником оперативного лечения пациентов с острым панкреатитом. Безусловно, все это способствовало дальнейшему прогрессивному накоплению знаний и умений по данной проблеме.

1.4 Классификация

В настоящее время весь накопленный опыт постоянно систематизируется в трудах многих ученых по всему миру: докладах, монографиях, тезисах. Существует большое количество региональных и международных клинических рекомендаций [91,104,142]. Наиболее полной и освещающей различные грани острого панкреатита, является классификация «Атланта-1992» [56, 58]. В ходе съезда хирургов-панкреатологов всего мира была выработана обширная программа по вопросам патогенеза, классификации, диагностики и лечения острого панкреатита и его осложнений. Практическое руководство, сформулированное во время совместной работы ведущих ученых, активно применяется в повседневной практике. Следующим наиболее значимым шагом в решении данной проблемы стал Международный консенсус по острому панкреатиту 2012 года с пересмотром классификации «Атланта-1992» [48, 160].

Существует большое количество различных предложенных классификаций острого панкреатита и его осложнений. В отечественной практике значительное количество хирургов используют классификацию В.С. Савельева, разработанную в 1978 г. и модифицированную им же в 2001г, в основе которой лежит морфологический принцип [30]. В последнее время в нашей стране получила распространение классификация острого панкреатита, разработанная с учетом классификации «Атланта-1992», Российских клинических рекомендаций (рекомендаций Российского общества хирургов), рекомендаций Международной рабочей группы по классификации острого панкреатита (Acute Pancreatitis Classification Working Group) от 2012г [85, 118]. В данной классификации острый панкреатит подразделяется на 3 группы:

- Острый панкреатит легкой степени: панкреонекроз при данной форме острого панкреатита не формируется (отечный панкреатит), отсутствуют явления полиорганной недостаточности.

- Острый панкреатит средней степени: характеризуется одним из местных проявлений заболевания: парапанкреатический инфильтрат, псевдокиста, мелкоочаговый панкреонекроз, и/или развитием явлений транзиторной органной недостаточности (не более 48 часов).

- Острый панкреатит тяжелой степени: характеризуется наличием стерильного средне- и крупноочагового панкреонекроза, либо инфицированного панкреонекроза (гнойно-некротического парапанкреатита), и/или развитием персистирующей полиорганной недостаточности (более 48 часов).

Диагноз острого панкреатита легкой, средней или тяжелой степени устанавливается по факту законченного случая заболевания.

В мире активное использование получила классификация острого панкреатита «Атланта-1992» с рекомендациями Международной рабочей группы по классификации острого панкреатита от 2012г. В указанную классификацию были внесены значимые дополнения, включающие сроки заболевания, типы острого панкреатита, тяжесть, фазы, а также возможные осложнения. В представленной классификации выделяют следующие разделы [47, 89]:

Раздел А: Подразделение по типу

1. Острый отечный (интерстициальный) панкреатит.
2. Некротизирующий острый панкреатит (панкреонекроз).

Раздел Б: Подразделение по клинической картине и степени тяжести

1. Легкой степени тяжести:

- Без органной недостаточности (менее 2 баллов по Шкале Marshall).
- Без локальных и/или системных осложнений.

2. Средней степени тяжести:

- С явлениями транзиторной органной недостаточности (более 2 баллов по шкале Marshall в 2-х системах из трех, сохраняется не более 48 часов).

- И/или локальные или системные осложнения острого панкреатита без персистирующей органной недостаточности.

3. Тяжелая степень тяжести:

- Персистирующая полиорганная недостаточность (более 2 баллов по шкале Marshall в одной или более систем из трех, сохраняется более 48 часов)

- И/или локальные или системные осложнения острого панкреатита.
- Смерть в раннем периоде.

Раздел В: Подразделение по фазам течения острого панкреатита:

1. Ранняя фаза: Соответствует 1-2 недели от начала заболевания. Характеризуется активацией цитокиново шторма, обусловленного выраженным процессом воспаления паренхимы поджелудочной железы, а также парапанкреатической клетчатки. Клинически наблюдается синдром системной воспалительной реакции с высоким риском развития полиорганной недостаточности, панкреатогенного шока и, как следствие, летального исхода.

2. Поздняя фаза: С 3 недели от начала заболевания. Развивается у пациентов с острым панкреатитом средней и тяжелой степени тяжести. Характеризуется развитием местных осложнений – чаще гнойных, приводящих к развитию явлений полиорганной недостаточности (транзиторной или постоянной).

Раздел Г: Подразделение по осложнениям:

1. Местные осложнения острого панкреатита

- Острые жидкостные скопления.
- Острый неотграниченный панкреонекроз – стерильный/инфицированный.
 - Острый неотграниченный некроз парапанкреатической клетчатки – стерильный/инфицированный.
 - Острый отграниченный панкреонекроз – стерильный/инфицированный.
 - Острый отграниченный некроз парапанкреатической клетчатки – стерильный/инфицированный.
- Псевдокиста (стерильная/инфицированная).

2. Внепанкреатические проявления и системные осложнения
 - Явления билиарной гипертензии.
 - Тромбоз воротной вены.
 - Варикозное расширение вен пищевода, желудка.
 - Артериальная псевдоаневризма.
 - Реактивный плеврит.
 - Панкреатогенный асцит.
 - Некроз участка ободочной кишки.

1.5 Патогенез острого панкреатита

В наше время необходимо отметить значительные успехи в понимании проблемы острого панкреатита. Подробно изучены механизмы патогенеза заболевания на молекулярном уровне [128]. Исходя из этого, определены фазы течения заболевания, а также прогнозируются возможные осложнения. В его основе лежит нарушение оттока и внутриклеточная активизация ферментов поджелудочной железы, приводящие к альтерации ацинарных клеток и, как следствие, парапанкреатической клетчатки, обусловленные разными причинными факторами: алкоголь (наиболее частая причина, оказывающая прямое токсическое воздействие на клетки поджелудочной железы), обструкция желчных путей желчными камнями (микролитиаз, папиллолитиаз), сдавление опухолевой тканью, травма, ятрогенные факторы (хирургические, а также вследствие выполнения ЭРХПГ) [119]. В норме, в аппарате Гольджи клеток поджелудочной железы происходят процессы синтеза и накопления протеолитических энзимов, которые находятся в неактивной форме в эндоплазматическом ретикулуме. Указанные ферменты выделяются в протоковую систему поджелудочной железы и, далее, в просвет двенадцатиперстной кишки – где выполняют свою непосредственную функцию, а именно участвуют в процессах расщепления белков, жиров и углеводов на составляющие компоненты [143]. Вследствие воздействия вышеуказанных факторов, развития условий для нарушения оттока секрета поджелудочной железы, происходит активация лизосомальных

ферментов [64]. Важным звеном патогенеза, запускающим каскад патологических реакций, является конверсия трипсиногена в трипсин под влиянием лизосомального фермента катепсина В. В дальнейшем трипсин провоцирует последующую активацию ряда лизосомальных ферментов, высвобождаемых ацинарными клетками: эластаза, коллагеназа, фосфолипаза А₂, липазы, протеазы и другие [110, 120]. Под воздействием энзимов происходят процессы альтерации и аутолиза клеток поджелудочной железы: в частности, повреждение и некроз клеточных мембран, с дальнейшим высвобождением биологически активных веществ в интерстициальное пространство тканей [41, 102]. Важная роль при указанных реакциях принадлежит так называемому оксидантному стрессу, который вследствие прогрессирования воспалительных реакций, ишемии, обусловленной нарушениями процессов микроциркуляции, характеризуется накоплением в зоне повреждения большого количества свободных радикалов, снижения функционирования антиоксидантной системы, протекания перекисного окисления липидов и, как следствие, повреждением клеточных мембран в поджелудочной железе и окружающих органах. В дальнейшем происходит активация таких звеньев воспалительной реакции, как система комплемента, калликреин-кининовая система, простагландины, тромбоксан, что в свою очередь является причиной повышения проницаемости капилляров, нарастания интерстициального отека, активации свертывающей системы и нарушения процессов микроциркуляции [52]. Все перечисленное приводит к более глубоким нарушениям процессов метаболизма в поврежденных тканях, нарастанию ацидоза, прогрессированию клеточной ишемии, поддержанию воспаления и нарастанию микроциркуляторных расстройств [23]. В связи с повышением проницаемости сосудистых мембран, к зоне альтерации устремляются нейтрофилы, макрофаги, которые стимулируют синтез и высвобождение таких воспалительных медиаторов, как фактор некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкины 1, 6, 8 (IL-1, IL-6, IL-8) и др., что приводит к вазоконстрикции, поддержанию процессов воспаления, прогрессированию микроциркуляторных расстройств и дальнейшему выбросу в кровяное русло огромного количества биологически-активных веществ, повреждающих системы органов (дыхательную, сердечно-

сосудистую, печеночно-почечную), обуславливая прогрессирование полиорганной недостаточности (MODS-MultiOrganDysfunctionSyndrome) [27, 94]. При значительном поражении паренхимы поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки, указанные реакции протекают с наибольшей степенью выраженности, приводя к развитию состояния, именуемого в литературе как синдром системной воспалительной реакции (SIRS-Systemic Inflammatory Response Syndrome) [28, 57].

Нарушение органной микроциркуляции, наличие очагов воспалительной реакции, ферментативного перитонита являются непосредственной причиной нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ, вследствие развития явлений пареза, а также повышения проницаемости кишечной стенки и приводят к транслокации бактериальной флоры из просвета кишечника в окружающие ткани, обуславливая инфицирование некротически измененных тканей поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки [1, 95].

Выделяются следующие фазы протекания острого панкреатита:

1. Ферментативная фаза (1 неделя заболевания), характеризующаяся формированием некроза ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки, развитием явлений эндотоксикоза и полиорганной недостаточности.

2. Реактивная фаза (2 неделя заболевания) в которую происходит формирование парапанкреатического инфильтрата.

3. Фаза секвестрации (3 и более неделя заболевания), которая характеризуется либо замещением зон некроза соединительной тканью (асептическая секвестрация), либо инфицированием зон некроза.

4. Фаза исходов и последствий, в которую происходит восстановление функций поврежденных тканей, а также появлением разных структурных изменений.

1.6 Диагностика и лечение острого панкреатита

1.6.1 Диагностика

В наши дни наблюдается стремительное развитие лабораторной и инструментальной диагностики, как следствие, повышение достоверности при постановке диагноза острого панкреатита тяжелой степени тяжести и его осложнений. Отработаны методы диагностики и лечения пациентов с острым панкреатитом и панкреонекрозом [15]. Внедрение в широкую, повсеместную практику ультразвуковой диагностики, открытие и дальнейшее развитие эффекта магнитного резонанса, а также совершенствование методов лучевой диагностики (внедрение в практику компьютерной томографии) [20, 44], способствовали появлению мощного арсенала диагностической техники, без которой лечение указанной группы пациентов на высочайшем уровне не представляется возможным. Современные диагностические методы обеспечивают возможность динамического наблюдения за патологическим процессом в ткани поджелудочной железы и брюшинной клетчатке.

В настоящее время существует значительное количество лабораторно-инструментальных методов, которые позволяют в кратчайшие сроки установить диагноз и определить дальнейшую лечебную тактику. Согласно рекомендациям IAP/APA для постановки диагноза острого панкреатита необходимо наличие двух из трех критериев: клинические проявления (боль в верхних отделах живота), лабораторные данные (3-х кратное и более повышение уровня амилазы или липазы крови), инструментальные данные (УЗИ/КТ/МРТ) [70].

Клинические проявления: Разной степени выраженности болевой абдоминальный синдром в верхних отделах живота, опоясывающего характера, сопровождающийся тошнотой, рвотой, лихорадкой. Острый панкреатит тяжелой степени тяжести характеризуется такими общими проявлениями полиорганной недостаточности, как: артериальная гипотензия, тахикардия, дыхательная

недостаточность. Однако необходимо помнить, что указанные проявления могут встречаться при многих неотложных состояниях, в том числе сепсисе, шоке.

Лабораторная диагностика: Всем пациентам обязательно выполнение общеклинических лабораторных исследований, включающих общий анализ крови (с определением лейкоцитарной формулы, СОЭ), биохимический анализ крови (с определением уровня амилазы, липазы крови, трансаминаз, глюкозы) [135, 139]. В полученных данных характерно наличие признаков воспаления: лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, повышение уровня СОЭ.

Важными диагностическими критериями являются определение уровня амилазы в крови, моче, выпоте (перитонеальном, плевральном). Определение липазы, панкреатической амилазы в сыворотке крови считаются более чувствительными, но дорогостоящими методами лабораторной диагностики острого панкреатита.

Информативным является количественное определение С-реактивного белка в крови (СРБ), повышение которого свидетельствует о наличии процессов деструкции тканей и воспаления [90]. При повышении его уровня выше 150 мг/л, отмечается развитие деструкции ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки в 95% случаев.

Выполнение прокальцитонинового теста является важным критерием оценки системной воспалительной реакции и выраженности инфекционно-септического процесса, отражающим тяжесть острого панкреатита [65].

Менее распространенное применение находят более дорогостоящие лабораторные показатели, такие как определение уровня трипсина, эластазы, уровня полиморфно-ядерных нейтрофилов, интерлейкинов (IL) IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-11, фактора некроза опухоли (TNF) [35].

Инструментальная диагностика: Рентгенологическое исследование входит в перечень обязательных обследований для всех пациентов, поступающих в экстренном порядке. На основании данных рентгеновских снимков можно судить лишь о наличии косвенных признаков острого панкреатита, таких как: пневматоз кишечника, уровни жидкости в кишке, плевральный выпот, ателектазы.

В настоящее время одним из наиболее часто используемых и доступных методов, позволяющим подтвердить наличие у пациента острого панкреатита, является ультразвуковое исследование (УЗИ) [61]. Результаты УЗИ позволяют сделать выводы о протекании патологического процесса в поджелудочной железе и брюшинной клетчатке, а также степени его распространенности. Основные изменения, выявляемые в ходе выполнения УЗИ у пациентов с острым панкреатитом и панкреонекрозом – инфильтрация парапанкреатической клетчатки с формированием жидкостных скоплений, увеличение размеров поджелудочной железы с нечеткостью ее контуров и неоднородностью паренхимы. Стоит отметить, что информативность указанного метода напрямую зависит от квалификации врача, качества оборудования, наличия явлений пареза кишечника, степени выраженности подкожно-жировой клетчатки у пациента.

«Золотым стандартом» в диагностике острого панкреатита и панкреонекроза является компьютерная томография с внутривенным болюсным усилением водорастворимым контрастом (КТ). Применение КТ с контрастированием позволяет определить распространенность патологического процесса в брюшинной клетчатке, оценить объем поражения ткани поджелудочной железы, выявить наличие инфильтрата, жидкостных скоплений, секвестрированных тканей, признаков инфицирования [8, 116]. В зависимости от полученных результатов определяется дальнейшая лечебная тактика (в том числе решается вопрос о возможных вариантах оперативного лечения). Важнейшее значение имеет классификация изменений при остром панкреатите и панкреонекрозе, основанная на данных КТ, разработанная E.J. Baltazar, J.H.C Ranson и соавт. в 1981г [43]. Применение КТ с болюсным усилением невозможно у пациентов с выраженными явлениями печеночно-почечной недостаточности, а также при наличии непереносимости препаратов йода. В данной ситуации целесообразно использование нативной КТ брюшной полости и брюшинного пространства, однако ее информативность будет несколько ниже, нежели при проведении болюсного усиления.

В диагностике острого панкреатита находят применение эндоскопические методы исследования: эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), эндосонография. По данным ЭГДС возможно выявить косвенные признаки острого панкреатита: гиперемия, отечность задней стенки желудка и ДПК, выбухание задней стенки желудка, признаки дуоденальной непроходимости [10].

Вопрос о применении ЭРХПГ у данной группы пациентов остается дискуссионным [72]. Большинство авторов придерживается мнения о необходимости использования ЭРХПГ лишь при наличии клинической картины острого панкреатита билиарной этиологии в сочетании с механической желтухой, а также явлениями холангита.

Таким образом, можно сделать вывод о существовании значительного арсенала доступных методик диагностики острого панкреатита и его осложнений. Комбинация указанных методов позволяет с большой точностью и в максимально сжатые сроки верифицировать диагноз и начать необходимое лечение.

Анатомия забрюшинного пространства и «принцип моделирования»: В проводимом исследовании, значительное внимание нами уделено анатомии забрюшинного пространства, поскольку в зависимости от понимания исходного нормального строения и оценки результатов динамического наблюдения за последующими развивающимися гнойно-некротическими изменениями, а также путями их распространения в ходе течения панкреонекроза, становилось возможным определить оптимальную лечебную тактику.

Отправной точкой для нас послужили труды Г.Г. Стромберга, оказавшие важнейшее влияние на развитие отечественной школы анатомии и хирургии, посвященные топографической анатомии фасций, клетчаточных слоев и забрюшинного пространства. Несмотря на более чем 100-летний возраст его исследования (5 ноября 1909 года состоялась защита докторской диссертации на тему «Анатомо-клиническое исследование забрюшинной клетчатки и нагноительных процессов в ней»), оно и в наши дни является образцом по своей точности, лаконичности и практической значимости, представляя собой основу понимания топографической анатомии забрюшинных клетчаточных пространств.

Согласно своему исследованию Г.Г. Стромберг выделил 3 основные клетчаточные слоя в забрюшинном пространстве: околоободочная клетчатка, околопочечная клетчатка, собственно забрюшинное клетчаточное пространство.

Околоободочная клетчатка – клетчаточный слой, границами которого являются толстая кишка и брюшина бокового канала спереди, снаружи – общий листок забрюшинной фасции, сзади – предпочечная фасция. Своей верхней границей данный слой достигает углов ободочной кишки, снизу справа заканчивается в области слепой кишки, слева – в области начального отдела сигмовидной кишки.

Околопочечная клетчатка – клетчаточный слой, ограниченный передним листком («предпочечная фасция») и задним листком («позадипочечная фасция») почечной фасции (именуемой «фасцией Герота-Цукерканля»), также именуется околопочечным жировым телом, которое представлено рыхлой жировой клетчаткой, охватывающей почку со всех сторон.

Собственно-забрюшинная клетчатка – клетчаточный слой, границами которого выступают «позадипочечная фасция» спереди и «внутрибрюшинной фасцией», покрывающей мышцы поясничной области – сзади. Верхняя граница клетчатки соответствует XI ребрам, нижняя – пограничной линии таза.

Другой важной работой, оказавшей значительное влияние на проводимое исследование является статья японских коллег, посвященная распространению гнойного процесса в забрюшинном пространстве, которое основано на знаниях в области топографической анатомии клетчаточно-фасциальных пространств указанной области (K. Ishikawa et al., 2006).

За последние годы значительное развитие наблюдается в сфере инструментальной диагностики. Компьютерная томография с внутривенным контрастированием, ультразвуковое исследование (в том числе эндосонография), эндоскопические методы диагностики и навигации позволили с наибольшей точностью визуализировать зоны патологического процесса, определяя их топику и распространенность, что в свою очередь является отправной точкой для верификации диагноза и определения лечебной тактики [143].

В дальнейшем, проведение сопоставления данных инструментальной диагностики с результатами морфологического исследования (изучение патолого-морфологического, аутопсийного материала) [122], позволило определить основные особенности протекания патологического процесса и сформировать понятие о принципе диагностического моделирования панкреонекроза. В свою очередь, «принцип моделирования» позволяет прогнозировать особенности патологического процесса и выбрать наиболее оптимальную лечебную тактику.

В хирургической клинике больницы им. С.П. Боткина выполнена работа, позволившая определить 4 основные «Модели» панкреонекроза: «Модель» I, характеризующаяся наличием мелкоочагового некроза ткани поджелудочной железы с формированием парапанкреатического инфильтрата по «центральному типу», «Модель» II - некроз дистальных отделов поджелудочной железы с формированием парапанкреатического инфильтрата по «левому типу», «Модель» III - некроз проксимальных отделов поджелудочной железы, парапанкреатический инфильтрат по «правому типу», а также «Модель» IV, при которой наблюдается некроз поджелудочной железы с разобщением главного панкреатического протока и развитием парапанкреатического инфильтрата по «смешанному типу». Использование диагностического моделирования панкреонекроза позволяет применить топическую диагностику патологического процесса в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке, а также выбрать оптимальную хирургическую тактику.

1.6.2 Оценка степени тяжести

Активное применение у пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени тяжести и инфицированным панкреонекрозом находят шкалы оценки тяжести общего состояния [33, 54], которые позволяют проанализировать не только основные параметры на момент госпитализации, но и спрогнозировать тяжесть полиорганной недостаточности [113]. Широко используются: КТ-система

определения тяжести панкреатита, разработанная Balthazar E.J., основанная на степени распространенности патологического процесса, полученной в ходе выполнения инструментального обследования (КТ, МРТ), шкала прогностических критериев тяжести острого панкреатита по Ranson, APPACHE-II, шкала оценки полиорганной недостаточности SOFA [55, 101, 155], а также модифицированная система подсчета органной недостаточности по Marshall. Модифицированная система подсчета по Marshall является доступной в понимании и широко используемой международной системой оценки полиорганной недостаточности, позволяющей стратифицировать тяжесть заболевания. И шкала Marshall, и SOFA позволяют определить органную недостаточность по наихудшему показателю одной из трех систем (сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной). Превышение в 2 балла является основанием для диагностирования явлений полиорганной недостаточности. С целью стартовой оценки тяжести преимущественно применяются шкалы APPACHE-II и Ranson [99]. Для динамической оценки – APPACHE-II и SOFA [83].

1.6.3 Лечение

Консервативная терапия:

В настоящее время существует консенсус по большинству принципов терапии пациентов с острым панкреатитом [21, 59, 154]. Ряд вопросов, все же, остается предметом для дискуссий: некоторые особенности инфузионно-корректирующего лечения, антибактериальной терапии, а также хирургическая тактика, сроки и объем оказания медицинской помощи [141]. Тем не менее, общие принципы, такие как оперативная постановка диагноза, определение степени тяжести, фазы и сроков от начала заболевания, влияющие на тактику лечения, определены и активно применяются в мире [149]. В основе оказания полноценной помощи данной группе пациентов лежит своевременная и точная диагностика, а также комбинация консервативного и, при наличии показаний, оперативного лечения.

Важным является определение степени тяжести острого панкреатита, поскольку дальнейшая лечебная тактика строится именно на основании этих данных [119].

Все пациенты с острым панкреатитом легкой степени тяжести подлежат госпитализации в хирургический стационар [13]. Оперативное лечение при данной степени тяжести не применяется. К базисному лечению острого панкреатита относится:

- Голод.
- Местная гипотермия.
- Установка назогастрального зонда с целью аспирации желудочного содержимого.
- Анальгетическая терапия (нестероидные противовоспалительные препараты).
- Спазмолитическая терапия.
- Ингибиторы протонной помпы с целью купирования желудочной секреции.
- Инфузионно-корректирующая терапия.

Некоторые исследования показывают, что ранняя инфузионная терапия (в течение первых 72 часов от начала заболевания) может способствовать уменьшению частоты возникновения синдрома системной воспалительной реакции и явлений органной недостаточности [6, 35]. В настоящее время активно обсуждается вопрос о применении так называемой «агрессивной» и «неагрессивной» инфузионно-корректирующей тактики. Руководства Американского Колледжа Гастроэнтерологии (American College of Gastroenterology), Международной Ассоциации Панкреатологии (International Association of Pancreatology), Американской Панкреатологической Ассоциации (American Pancreatic Association) по вопросам инфузионной терапии во многом схожи, однако есть несколько различающихся позиций [159]. Так, согласно данным ACG более предпочтительно использование раствора Рингера, в то время как IAP/APA утверждают, что не у всех пациентов

можно применять раствор Рингера в качестве основного. Объемы инфузионной терапии также различаются. Согласно АСГ объем инфузии составляет 250-500 мл/час. IAP/АРА рекомендуют инфузионную терапию в объеме 5-10 мл/кг/час (для пациента массой 70 кг в таком случае объем инфузии составит 350-700 мл/час).

При необходимости базисная терапия может быть усилена ингибиторами панкреатической секреции (препараты Соматостатина).

Отсутствие эффекта от комплексного лечения в течение 6 часов, наличие одного или нескольких признаков острого панкреатита средней/тяжелой степени тяжести, являются показаниями к переводу пациента в реанимационное отделение для продолжения терапии, соответствующей протоколам ведения пациентов с острым панкреатитом средней/тяжелой степени тяжести.

При наличии острого панкреатита средней степени тяжести проводится консервативное лечение. К базисной терапии добавляется:

- Активная инфузионная терапия с форсированием диуреза (которая наиболее эффективна в течение первых 24 часов) с целью коррекции водно-электролитных и гемодинамических нарушений.
- Ингибирование секреции поджелудочной железы (наиболее эффективна в первые трое суток заболевания) [39, 125].
- Энтеральная, а также парентеральная нутритивная поддержка [17, 131].
- Стимуляция функции кишечника.

В последние годы появились все более частые сообщения о проведении инфузионной терапии посредством метода внутриартериальной инфузии (в чревный ствол) [69]. По словам ряда авторов, преимуществом такого вида инфузионной терапии является непосредственное воздействие на патологические очаги в паренхиме поджелудочной железы, а также снижение преднагрузки на правые камеры сердца [7]. Наиболее эффективным является использование внутриартериальной инфузионной терапии в ранние сроки от начала заболевания (24-48 часов).

В случае развития острого панкреатита тяжелой степени тяжести, базисное лечение дополняется специализированными лечебными манипуляциями [26].

- Установка катетера для эпидурального блока, а также применение наркотических анальгетиков с целью адекватного обезболивания.
- Применение экстракорпоральных методов детоксикации: плазмаферез, гемофильтрация.
- При наличии признаков инфицирования – применение антибактериальной терапии [93].

Не вызывает сомнений необходимость мультидисциплинарного подхода при лечении данных пациентов, учитывающего тяжесть общего состояния, обусловленную полиорганной недостаточностью, синдромом системной воспалительной реакции, сепсисом [133]. Такие больные подлежат госпитализации в отделения интенсивной терапии для проведения комплексного многокомпонентного лечения и динамического наблюдения.

Хирургическое лечение:

Применение хирургического лечения при панкреонекрозе по-прежнему остается сложным и многогранным вопросом [3], поскольку затрагивает множество важных пунктов: определение показаний к вмешательству, выбор способа и объема хирургического лечения, а также сроков его применения [105]. Если раньше большинство пациентов, у которых был диагностирован панкреонекроз, подвергались оперативному лечению, в исходе которого отмечалось значительный процент осложнений и летальности, то в настоящее время показания к операции стали значительно строже [63]. Все это способствовало поиску и развитию новых методик лечения с целью улучшения качества оказываемой помощи.

В настоящее время все еще продолжается разработка наиболее оптимальной лечебной тактики у данной группы пациентов. Некоторые авторы придерживаются мнения, что в каждом конкретном случае тактика лечения должна носить строго индивидуальный характер, поскольку особенности протекания панкреонекроза существенно отличаются в зависимости от клинического случая.

Не вызывает сомнений отсутствие необходимости хирургического подхода в лечении пациентов с отечной формой острого панкреатита [71].

В раннюю фазу острого панкреатита и панкреонекроза выполнение хирургических вмешательств должно быть строго обоснованным и носить преимущественно миниинвазивный характер: дренирование, пункция под контролем УЗ-навигации, эндоскопическое стентирование Вирсунгова протока, ЭПСТ [3, 18, 97, 137]. Основным показанием к выполнению хирургических вмешательств является наличие острых жидкостных скоплений в забрюшинном пространстве, увеличивающихся в динамике и вызывающих компрессию окружающих органов, что проявляется клинически (в том числе болевым синдромом, явлениями гастростаза, пареза кишечника) [79]. Считается, что наличие жидкостных коллекторов объемом от 50 мл и более, является показанием к использованию пункционно-дренирующего способа [162].

Крайне обсуждаемой является проблема оперативного лечения пациентов со стерильной формой панкреонекроза [13, 87]. До настоящего времени, по данным отечественной и зарубежной литературы существуют разногласия, касаемо указанного вопроса. Некоторые авторы считают нецелесообразным выполнение оперативного лечения при диагностированном стерильном панкреонекрозе, делая упор на интенсивную комплексную консервативную терапию. Другие специалисты придерживаются мнения, что прогрессирование явлений полиорганной недостаточности в течение 48-72 часов является показанием к выполнению оперативного лечения с целью купирования указанных процессов [98].

Хирургическое лечение показано пациентам с деструктивной формой острого панкреатита и наличием признаков инфицирования [4]: лабораторными (лейкоцитоз, повышение уровня СОЭ, СРБ, ПКТ), инструментальными (по данным КТ, МРТ).

Крайне важным является вопрос о применения ЭРХПГ у пациентов с острым панкреатитом [100]. В ходе ряда проведенных исследований в странах Европы и Азии было установлено достоверное снижение показателей осложнений и летальности у пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени тяжести билиарной этиологии, которым выполнялось ЭРХПГ±ЭПСТ. Стоит отметить, что инструментальные вмешательства выполнялись в течение 24-72 часов от момента госпитализации пациентов в стационар [123].

Отдельного внимания заслуживают пациенты, страдающие деструктивной формой острого панкреатита. Одним из его осложнений является синдром разобщенного главного панкреатического протока [62]. Синдром разобщенного главного панкреатического протока характеризуется полной диссоциацией его проксимальной и дистальной частей, с невозможностью эвакуации секрета из дистальных отделов в ДПК и может наблюдаться практически у 40% пациентов. Чаще всего диссоциативный синдром развивается в области деструкции головки и перешейка поджелудочной железы. Характерными его осложнениями являются: формирование фистул, парапанкреатических жидкостных коллекторов, псевдоаневризм, развитие сепсиса, а в более поздние сроки – недостаточность внешнесекреторной функции. Все это в свою очередь значительно ухудшает прогноз у данной группы тяжелых пациентов. Синдром разобщенного панкреатического протока может быть диагностирован в ходе выполнения КТ, либо МРТ с контрастированием. В дальнейшем, выполнение ЭРХПГ подтверждает выявленные ранее инструментальные данные [45]. Благоприятным считается нарушение целостности главного панкреатического протока менее 2 см. При данных условиях возможно его заживление.

Наличие более протяженных дефектов требует применения миниинвазивных стентирующих вмешательств. Существуют данные об успешном использовании хирургических клеев с целью восстановления целостности Вирсунгова протока. Однако наиболее распространенным и часто применяемым способом является транспапиллярное прямое стентирование главного панкреатического протока в ходе выполнения ЭРХПГ [38]. В случае, когда жидкостное скопление имеет связь лишь с проксимальной частью разобщенного протока, возможно выполнение продленного транспапиллярного дренирования, либо дополнить стентирование методикой эндоскопического трансмурального стентирования (эндоскопическое формирование вирсунгогастростомы/вирсунгодуоденостомы), целью которого является адекватное дренирование жидкостного коллектора. Указанный способ выполняется под контролем Эндо-УЗИ, являясь перспективным в использовании. В последнее время появились данные о применении методики протезирования протоковой системы

поджелудочной железы через переднюю брюшную стенку под контролем УЗИ, а также посредством методики «рандеву». Однако опыт применения данных малотравматичных вмешательств пока остается сравнительно небольшим и требует дальнейшего изучения.

Также необходимо указать, что применение стентирования панкреатического протока при билиарном панкреатите тяжелой степени или синдроме разобщенного главного панкреатического протока может и должно применяться параллельно с миниинвазивными вмешательствами по поводу инфицированного панкреонекроза (например, в сочетании с эндоскопической транслюминальной секвестрэктомией).

В специализированных клиниках успешное стентирование главного панкреатического протока наблюдается в 85 – 100 % случаев [108]. В настоящее время не определены окончательные сроки удаления стентов из ГПП. Большинство авторов считают, что этот период должен составлять не менее 6 недель, а оптимальная продолжительность пребывания установленного стента составляет около 2-3 месяцев.

Осложнения при эндопротезировании главного панкреатического протока наблюдаются в среднем в 18% случаев, в то время как летальность достигает до 3%. К наиболее частым осложнениям относятся: острый панкреатит, в большинстве случаев связанный с проведенной ЭРХПГ, миграция/обтурация просвета стента, инфицирование протоков и нагноение псевдокист [76]. Миграция эндопротеза является наиболее частым поздним осложнением транспапиллярного стентирования ГПП. Время наступления окклюзии стента может варьировать от нескольких дней до нескольких месяцев. Дислокация установленных стентов происходит в 10-18 % случаев. Серьезным осложнением является миграция стента в дистальные отделы ГПП. Абсцессы в качестве осложнения эндопротезирования протоков встречаются у 2% пациентов. Оставление установленных эндопротезов в ГПП на длительный срок может нарушить отток сока поджелудочной железы. У 80% пациентов из-за этого наблюдаются стент-индуцированные изменения, подобные хроническому панкреатиту. Отдельного внимания заслуживает возможность развития гиперплазии

эпителия ГПП, после имплантации искусственного эндопротеза, что в 15–30% случаев приводит к вторичному стенозу.

В ряде клиник в качестве доступа для проведения секвестрэктомии применяется лапароскопия. Указанный способ в лечении пациентов с инфицированным панкреонекрозом в нашем исследовании не применялся. Однако необходимо упомянуть о диагностической лапароскопии и ее использовании у пациентов с клинико-инструментальной картиной ферментативного перитонита.

Открытый способ секвестрэктомии (лапаротомия, формирование оментобурсостомы, люмботомия) показан пациентам с признаками инфицирования зон деструкции, наличием гнойно-септических осложнений, при неэффективности проводимого консервативного лечения, а также в случае недостаточной эффективности применяемых малотравматичных способов секвестрэктомии [150]. Большинство хирургов, согласно международным рекомендациям, считают наиболее благоприятными сроками для выполнения некрсеквестрэктомии время после 4 недели от начала заболевания, что обусловлено завершенностью процессов секвестрации тканей, а, следовательно, позволяет обеспечить меньшую травматичность в ходе выполняемого вмешательства. Крайне нежелательны хирургические вмешательства, применяемые в первые дни от начала заболевания, поскольку процесс секвестрации не является до конца законченным, что в свою очередь обуславливает невозможность удаления всех некротизированных тканей, а также повышает риск развития кровотечения, прогрессирования явлений полиорганной недостаточности и возможности летального исхода.

В настоящее время в качестве операционных доступов выступают срединная лапаротомия, двухподреберный доступ, а также люмботомия. При обширных формах панкреонекроза существует необходимость выполнения «программных» санационных вмешательств с целью адекватного удаления всех некротизированных тканей поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки. В таком случае, операция заканчивается формированием оментобурсостомы, люмбостомы, установкой в полости деструкций проточно-промывных систем в сочетании с тампонированием и последующим проведением санационных вмешательств,

расширенных перевязок по показаниям каждые 24-72 часа. По мере того, как удаляются все некротизированные ткани, лечение смещается в сторону проведения перевязок с функционированием проточно-промывных систем [40].

В последние годы, в связи со стремительным развитием инструментальной диагностики, получило распространение понятие о дооперационной и интраоперационной навигации (УЗ-навигация, КТ-навигация). Это позволило уменьшить травматичность проводимых секвестрэктомий за счет обеспечения четкой навигации перед предстоящим вмешательством, а также проводить коррекцию интраоперационного доступа, позволяющего избежать повреждения расположенных рядом органов и крупных магистральных сосудов. Таким образом, на основании непрерывно получаемых данных, стало возможным выполнять секвестрэктомии из минидоступа – прецизионно, с гораздо меньшей травматизацией окружающих органов и тканей, но с такой же эффективностью, как и при традиционных открытых вмешательствах [84].

Претерпела изменения и хирургическая тактика. Ранее открытый способ выступал операцией выбора в большинстве хирургических клиник, в то время как сейчас значительное распространение получили малотравматичные способы секвестрэктомии: видеоретроперитонеоскопический, эндоскопический транслюминальный, пункционно-дренирующий, [78]. Описанные способы секвестрэктомии применяются как по отдельности, так и в комбинации, получив название этапного способа («Step-up method») лечения пациентов с панкреонекрозом в фазе секвестрации [24].

Одними из указанных способов являются видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия (Video Assisted Retroperitoneal Debridement) и эндоскопическая транслюминальная секвестрэктомия (Endoscopic Transluminal Necrosectomy) [126, 147].

1.6.4 Малотравматичные способы секвестрэктомии

Видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия

Видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия является часто используемым миниинвазивным способом хирургического лечения инфицированного панкреонекроза в США, странах Европы и Дальнего Востока [138, 146].

Пионерами в использовании миниинвазивных способов секвестрэктомии являются сотрудники Шотландского Королевского Госпиталя, которые впервые стали применять миниинвазивную секвестрэктомия из забрюшинного доступа (Minimal access retroperitoneal necrosectomy – MARPN) больным с деструктивным панкреатитом в случае инфицирования [66]. Позднее данная методика была модифицирована сотрудниками Ливерпульского Госпиталя.

Впервые техника Видеоассистированной ретроперитонеоскопической секвестрэктомии была разработана в университетской клинике Вашингтона и описана Horvarth с соавторами в 2001г [81]. В своем докладе они представили результаты лечения 6 пациентов, у которых было применено чрескожное дренирование с последующим проведением Видеоассистированной ретроперитонеоскопической секвестрэктомии в период с 1995 по 1999 годы. У четверых пациентов из указанной группы выздоровление наступило без применения полостного способа лечения, что в свою очередь послужило импульсом к дальнейшему развитию, усовершенствованию и внедрению миниинвазивных методик секвестрэктомии [80].

Вслед за этим в Нидерландах было проведено сравнительное исследование двух групп пациентов с инфицированным панкреонекрозом: в первой группе, в качестве лечения, использовалась видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия, во второй – лапаротомный способ [152]. В полученных результатах достоверно отмечено снижение процента осложнений и летальных исходов в первой группе пациентов, у которых была использована ВАРС.

Стоит упомянуть о крупном исследовании, проводившемся в Нидерландах в период с 2000 по 2008 годы, получившего название «PANTER» (**P**ancreatitis, **N**ecrosectomy versus **s**TEr up **a**pp**R**oach), в котором участвовало более 20 медицинских центров [151]. Целью данной работы был анализ возможных преимуществ этапного способа лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом (данное исследование включало и видеоассистированную ретроперитонеоскопическую секвестрэктомию – как один из этапов). Согласно полученным данным, у 35% пациентов, подвергшихся этапному способу, применение чрескожного дренирования оставалось первым и единственным способом, позволяя избежать дополнительных операций (включая полостные). Видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия применялась следующим этапом, в случае неэффективности чрескожного дренирования. Кроме того, в группе пациентов, которые подверглись этапному способу лечения, отмечалось снижение процента осложнений и летальности, по сравнению с открытым способом.

В результатах другого крупного исследования под названием «PENGUIN» показано, что использование ВАРС приводит к снижению воспалительных процессов в пораженной зоне (что подтверждается меньшим уровнем Интерлейкина-6), а также уменьшению количества осложнений и летальности по сравнению с открытым способом секвестрэктомии [96].

Как упоминалось выше, Видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомию (ВАРС) может применяться как самостоятельная операция, так и являться частью этапного способа, состоящего в использовании пункционного дренирования ретроперитонеального пространства на первом этапе, а, в случае последующей необходимости, проведения ВАРС и открытого способа при дальнейшей необходимости [130].

Эндоскопическая транслюминальная секвестрэктомию

Эндоскопическая транслюминальная секвестрэктомию является еще одним миниинвазивным способом, применяемом в лечении деструктивного панкреатита. Впервые указанный способ был использован около 20 лет назад. Одно из первых

упоминаний о выполнении данной процедуры появилось в журнале «Gastroenterology» и освещало попытку дренирования зоны панкреонекроза через заднюю стенку желудка [51]. С тех пор эндоскопия сделала значительный шаг вперед, в том числе и в вопросе терапии панкреонекроза: от небольших пункционных доступов через заднюю стенку желудка для выполнения малых санационных вмешательств, до полноценного самостоятельного метода секвестрэктомии с применением большого числа современных технических приспособлений. Одними из первых, кто стоял у его истоков, были сотрудники медицинских центров: Virginia Mason Medical Center, Сиэтл, Вашингтон и Mayo Clinic, Рочестер, Миннесота, США [68]. Там, более 20 лет назад, была впервые выполнена и, в последующем, описана методика транслюминальной некрсеквестрэктомии с применением саморасширяющегося стента.

Virginia Mason Medical Center исторически считается первым местом, где стали применяться пункционно-дренирующие методы. Там же, на основании передовых трудов радиолога-интервенциониста Pat Greeny была разработана и внедрена гибридная методика секвестрэктомии, состоявшая из чрескожного дренирования некротических коллекторов под УЗ-навигацией и последующего выполнения эндоскопического транслюминального доступа для выполнения секвестрэктомии [73,74]. Согласно их данным, гибридная методика имела преимущества при сравнении с пункционно-дренирующим способом, обеспечивая не только более быстрое разрешение патологического процесса, но и предотвращая формирование наружных свищей. Таким образом, постепенно получил развитие транслюминальный способ секвестрэктомии, который в настоящее время находит все более широкое применение в мировой практике [132]. Также имеются данные о применении многопортового доступа при транслюминальном способе секвестрэктомии, когда в полость забрюшинного пространства через заднюю стенку желудка устанавливается несколько дренажей, создавая проточно-промывную систему, и, таким образом, осуществляется процесс санации [46, 92].

На основании полученных данных были выделены несколько вариантов эндоскопической транслюминальной секвестрэктомии:

1. Одно-, многопортовый транслюминальный доступ к забрюшинному пространству с осуществлением ирригации.
2. Однопортовый транслюминальный доступ к забрюшинному пространству с осуществлением ирригации.
3. Эндоскопический транслюминальный доступ к забрюшинному пространству с осуществлением прямой секвестрэктомии.
4. Гибридный метод: Чрескожное дренирование в комбинации с эндоскопическим транслюминальным способом.
5. Гибридный метод: Чрескожное дренирование в комбинации с эндоскопической секвестрэктомией после установки стента.

Спустя 5-6 лет после внедрения данного способа была опубликована статья, где описывались результаты лечения 5 пациентов, которым впервые применялась Эндоскопическая транслюминальная секвестрэктомия. Параллельно с ними, сотрудники Ливерпульского университета опубликовали статью, в которой сформулировали показания и противопоказания к выполнению секвестрэктомии указанным способом, а также подробно описали ход вмешательства. Основным условием для выполнения эндоскопической транслюминальной секвестрэктомии являлось наличие близко расположенного к задней стенке желудка отграниченного инфицированного некротического скопления в забрюшинном пространстве [107, 156].

Эндоскопический транслюминальный способ секвестрэктомии выступает малотравматичным и перспективным способом лечения больных с инфицированным панкреонекрозом [49,67]. При анализе литературных данных имеется стойкая тенденция к увеличению случаев его применения во многих странах, равно как и снижение процента осложнений и показателей летальности. Тем не менее, лишь немногие крупные клиники могут предоставить убедительные статистические данные, основанные на применении указанного способа секвестрэктомии у значительного числа пролеченных пациентов [109].

Все это обусловлено рядом факторов, а именно, необходимостью наличия хорошего технического оснащения, а также опытных высококлассных специалистов: эндоскопистов, хирургов, врачей функциональной диагностики.

Также необходимо учитывать тот факт, что данный способ требует дальнейшего изучения и определения четких показателей к использованию, даже несмотря на оптимистичные данные, представленные в работах.

В настоящее время, в Голландии, продолжается проведение крупного мультицентрового, рандомизированного, контролируемого исследования под названием «TENSION» (TENSION trial, controlled trials ISRCTN09186711), целью которого является сравнение двух миниинвазивных способов секвестрэктомии: ВАРС и ЭТС, для определения оптимальной тактики в рамках этапного способа секвестрэктомии [127, 148].

Убедительным является тот факт, что выполнение открытой секвестрэктомии должно быть последним рубежом в лечении пациентов с панкреонекрозом в стадии секвестрации, к которому стоит обращаться при неэффективности миниинвазивных способов, либо прогрессивным ухудшением состояния пациента. Применение открытых хирургических вмешательств возможно как в рамках этапного способа, так и самостоятельного.

Несмотря на дальнейшее повсеместное внедрение миниинвазивных подходов в лечении инфицированного панкреонекроза, а также большое количество положительных отзывов по данным миниинвазивным вмешательствам (в том числе утверждающих о значительном снижении процента осложнений и летальности), существуют и те, кто призывает к более избирательному назначению данного лечения.

В настоящее время сохраняются многие вопросы: оптимальные сроки применения миниинвазивных способов? оптимальный миниинвазивный способ? агрессивный подход/выжидательная тактика? возможность предусмотреть, у кого миниинвазивные способы окажутся неэффективными? Существует некий скепсис, касаемо возможности разработки и внедрения стандартизированного подхода в лечении данных пациентом. А это означает, что в каждом конкретном случае

необходима индивидуальная тактика, которая может претерпевать изменения в зависимости от клинической ситуации.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика пациентов

В хирургической клинике ГБУЗ ГКБ имени С.П. Боткина ДЗМ в период с 2012 по 2019 годы было пролечено 2208 пациентов с острым панкреатитом. Из них, острый панкреатит тяжелой степени тяжести был диагностирован у 617 пациентов. В большинстве случаев в роли основного этиологического фактора выступал алиментарный генез - (70,2%). Среди наиболее частых причин острого панкреатита и панкреонекроза также представлены: билиарная этиология (28,6%), посттравматический и послеоперационный (1,2%).

В основу нашего исследования были положены результаты лечения пациентов с ПН алиментарного и билиарного генеза в фазе поздних септических осложнений (фазе секвестрации), которым выполнялось оперативное лечение с применением различных способов секвестрэктомии и операционных доступов.

Критерием исключения являлся диагностированный асептический некроз паренхимы поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки, не требовавший проведения оперативного лечения.

Различием является усовершенствованный подход в инструментальной диагностике и лечебной тактике, а именно, внедрение в лечебный процесс динамической КТ-, УЗ- и ЭУС-навигации, а также новых малотравматичных способов секвестрэктомии: ВАРС, ЭТС, применение которых было основано на использовании разработанного в клинике «принципа моделирования» панкреонекроза и дальнейшем подразделении на «Типы панкреонекроза». В свою очередь, полученные данные легли в основу нашего исследования.

В проводимом исследовании проанализированы результаты лечения 291 пациента с инфицированным панкреонекрозом в фазе секвестрации за периоды с 2012 по 2019 годы, у которых выполнялось хирургическое лечение. Все указанные пациенты были распределены на 2 группы: основную и сравнительную. Группа 1 (сравнительная) состояла из 136 пациентов, пролеченных за период с 2012 по 2015

годы (таблица 1). Группа 2 (основная) состояла из 155 пациентов, пролеченных за период с 2016 по 2019 годы (таблица 2). Соотношение пациентов в группе 1: мужчин 84, женщин 52 (1,6:1,0). Средний возраст $47 \pm 1,5$. Соотношение пациентов в группе 2: мужчин 113, женщин 42 (2,7:1,0). Средний возраст $42 \pm 1,5$. Во всех случаях этиологическими факторами выступали алиментарный и билиарный (что определялось по анамнестическим данным и клинико-инструментальной картине).

Таблица 1

Распределение пациентов группы 1 (n=136)

Способ лечения	Количество пациентов
Комбинированный способ (ПДС+Открытый)	136 (100%)

Таблица 2

Распределение пациентов группы 2 (n=155)

Способ лечения	Количество пациентов
Подгруппа 2.1 - ЭТС	ЭТС – 24 (15,5%)
Подгруппа 2.2 - ВАРС	ВАРС – 9 (5,8%)
Подгруппа 2.3 ПДС+ВАРС+открытый	ПДС+ВАРС+открытый – 20 (12,9%)
Подгруппа 2.4 - Комбинированный способ (ПДС+открытый)	ПДС+открытый – 102(65,8%)

Проводимое исследование указанных пациентов, которые были оперированы по поводу инфицированного панкреонекроза в фазе секвестрации, является ретроспективным и проспективным, наблюдательным, нерандомизированным. Критерии включения в исследование: больные инфицированным панкреонекрозом в фазе секвестрации, которым выполнялось оперативное лечение с применением различных способов секвестрэктомии.

Критерии исключения из исследования: больные панкреонекрозом с диагностированным асептическим некрозом поджелудочной железы и брюшинной клетчатки, которым, оперативное лечение не было показано и не проводилось.

Все указанные пациенты поступили в стационар и были госпитализированы в экстренном порядке. У 102 пациентов из группы 1 сроки от начала заболевания составили более 72 часов, в группе 2 аналогичные сроки наблюдались у 114 пациентов. В обеих группах у ряда пациентов имелась различная сопутствующая патология (заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной систем, сахарный диабет и другие), которая усугубляла течение деструктивного панкреатита.

Все пациенты – с острым деструктивным панкреатитом тяжелой степени тяжести, с наличием септических осложнений – отграниченного или неотграниченного инфицированного некроза паренхимы поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки.

У пациентов 2 группы применено подразделение на «Типы панкреонекроза» на основании разработанного в хирургической клинике ГБУЗ ГKB имени С.П. Боткина ДЗМ «диагностического моделирования» панкреонекроза. Все пациенты группы 2 (155 человек) были распределены в зависимости от расположения гнойно-некротических изменений в брюшинном пространстве. Деструктивный процесс в брюшинном пространстве, характерный для Типа I диагностирован у 24 пациентов (15,5%), Тип IIa – у 6 пациентов (3,8%), Тип IIb – у 12 пациентов (7,8%), Тип IIIa диагностирован среди 3 пациентов (1,9%), а Тип IIIb среди 8 пациентов (5,2%), Тип IV – у 102 пациентов (65,8%).

Стоит отметить стандартизированные подходы в диагностике и лечении пациентов в группах 1 и 2. В ходе выполнения лабораторно-инструментального обследования у всех пациентов данных групп были выявлены изменения деструктивного характера в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке.

Многокомпонентная консервативная терапия, проводимая на первом этапе лечения в основной и сравнительной группах пациентов с инфицированным

панкреонекрозом, была стандартной. Последующая хирургическая тактика в позднюю фазу заболевания основана на результатах комплексного инструментального обследования, в зависимости от чего диагностировался «Тип панкреонекроза», определялся оптимальный способ секвестрэктомии и хирургический доступ. Применяемые способы хирургического лечения: малотравматичные (пункционно-дренирующий, видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия, эндоскопическая транслюминальная секвестрэктомия), открытые (оментобурсостомия+секвестрэктомия, люмботомия+секвестрэктомия), а также комбинированный способ, который подразумевает сочетание малотравматичных способов, с последующим расширением хирургической тактики до использования открытых вмешательств (в случае неэффективности малотравматичных).

Таким образом, сформированные группы (основная – группа 2, сравнительная – группа 1) являются однородными и сопоставимыми. Основными отличиями основной группы (группа 2) от сравнительной (группа 1) являются:

- применение дооперационной топической инструментальной диагностики и подразделение на «Типы панкреонекроза» с целью определения лечебно-диагностической тактики в позднюю фазу заболевания.
- на основе подразделения на «Типы панкреонекроза» сформирован усовершенствованный лечебно-диагностический алгоритм, позволяющий выбрать оптимальный способ секвестрэктомии.
- применение малотравматичных способов секвестрэктомии (ВАРС, ЭТС), основанных на точной топической диагностике и интраоперационной инструментальной навигации.

2.2 Методы диагностики

Для постановки диагноза острого панкреатита тяжелой степени тяжести проводилось комплексное обследование пациентов, сопоставление анамнестических данных с клинической картиной и результатами комплексного лабораторно-

инструментального дообследования.

Особое внимание уделялось этиологическому фактору: употребление алкоголя, наличие желчнокаменной болезни, ранее перенесенный острый панкреатит.

Основными жалобами у данных пациентов было наличие выраженного болевого абдоминального синдрома, тошноты, многократной рвоты, вздутия живота. Основная локализация болей – верхние отделы живота с иррадиацией в поясницу, правый и левый реберно-позвоночный угол. Боли носили опоясывающий характер, плохо купировались при назначении нестероидных противовоспалительных анальгетических средств.

Обследование указанных пациентов начиналось в приемном отделении, либо, при тяжести общего состояния, – в условиях реанимационного отделения. Всем пациентам выполнялся общий анализ крови (в динамике с определением СОЭ), биохимический анализ крови (с обязательным мониторингом уровня амилазы, в том числе панкреатической, билирубина и его фракций, трансаминаз (АСТ, АЛТ), электролитов, креатинина, мочевины), общий анализ мочи. В качестве инструментальных обследований проводились: ЭКГ, обзорная рентгенография органов брюшной полости и грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, органов забрюшинного пространства, а также брюшной полости и плевральных полостей на наличие свободной жидкости.

После госпитализации пациента в хирургический стационар либо в реанимационное отделение продолжается мониторинг лабораторных показателей с определением уровня С-реактивного белка, кислотно-щелочного состояния крови, показателей функционирования выделительной, сердечно-сосудистой, дыхательной систем. С целью выявления признаков септического процесса проводится прокальцитонинный тест. В обязательном порядке выполняются микробиологические исследования (посевы на стерильность и чувствительность к антибактериальным препаратам). Субстратом для данных исследований являются: кровь, моча, отделяемое из дренажей, экссудат, секвестры. С целью уточнения диагноза, инструментального дообследования и

мониторирования, пациентам выполнялись УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, УЗИ плевральных полостей и брюшной полости на наличие свободной жидкости 1 раз в 1-3 дня. Рентгенографические исследования производились в динамике по показаниям, а также после выполнения манипуляций (катетеризация центральной вены, торакоцентез, дренирование плевральной полости). Также пациентам в послеоперационном периоде выполнялись фистулографические исследования. С целью оценки распространенности некротического процесса в забрюшинном пространстве и ткани поджелудочной железы, уточнения расположения жидкостных коллекторов, всем пациентам выполнялось КТ с внутривенным усилением (в случае отсутствия противопоказаний в виде наличия печеночно-почечной недостаточности, что лабораторно проявлялось в виде повышения уровня креатинина и мочевины крови и наличия непереносимости контрастного препарата), либо нативное КТ при явлениях печеночно-почечной недостаточности.

2.2.1 Лабораторные методы обследования

У всех пациентов выполнялся общий анализ крови с определением показателей гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ. Для проведения исследований использовался автоматический гематологический анализатор SE-9000 фирмы «Sysmex».

Биохимические исследования крови, а также получаемых экссудатов проводились на автоматических биохимических анализаторах «Hitachi 902», «Metrolab 1600 DR», «OLYMPIC 3000».

Проведение микробиологических исследований осуществлялось в бактериологической лаборатории ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина. Субстратом для исследований являются: кровь, моча, выпот из брюшной полости, плевральных полостей, отделяемое из дренажей, секвестры. Производился посев полученного материала на стандартные питательные среды (сахарный или мясопептидный бульон, 5% кровяной агар), затем выполнялось определение чувствительности

микрофлоры к антибактериальным препаратам посредством метода стандартных дисков.

Посев полученного материала проводился на следующие питательные среды: 5% кровяной агар, сахарный или мясопептонный бульон, далее методом применения стандартных дисков определялась чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам.

Морфологическое исследование полученного операционного материала проводили с использованием окраски препарата гематоксилин-эозином по Ван-Гизону.

2.2.2 Инструментальные методы обследования

Рентгенологическое исследование: При поступлении в стационар всем пациентам с острым панкреатитом проводились рентгенография/рентгеноскопия органов грудной клетки, а также обзорная рентгенография брюшной полости, входящие в стандарт комплексного обследования. Исследования выполнялись на аппаратах «General Electric», «ProteusXR/a». Наличие ателектазов, плеврального выпота и инфильтрации, высокое стояние и ограничение подвижности купола диафрагмы являются косвенными рентгенологическими признаками, указывающими на возможное наличие у пациента острого панкреатита и его осложнений. В свою очередь, при выполнении обзорной рентгенографии брюшной полости, возможными косвенными признаками острого панкреатита были: наличие вздутия кишки (более характерно – изолированное вздутие поперечно-ободочной кишки), выявленные кишечные уровни (свидетельствующие о распространенности некротического процесса в забрюшинном пространстве и возможным вовлечением брыжейки тонкой кишки). Повторные рентгенологические исследования проводились в динамике по показаниям, в зависимости от клинической картины, а также после выполнения различных манипуляций (катетеризация центральных вен, плевральные пункции). У ряда пациентов в послеоперационном периоде проводилась контрастная фистулография для визуализации некротических полостей

(дренированных), контроля за динамикой проводимого лечения.

Ультразвуковое исследование: В настоящее время УЗИ является одним из главных диагностических методов у пациентов с острым панкреатитом и панкреонекрозом, позволяющим визуализировать и оценить выраженность распространения гнойно-некротического процесса в паренхиме поджелудочной железы и забрюшинной клетчатке, визуализировать и измерить объем жидкостных скоплений в забрюшинной клетчатке, плевральных полостях, брюшной полости. С развитием и совершенствованием УЗ-диагностики, стоит отметить его более активное использование как на до- и послеоперационном этапе (динамическое УЗИ), так и непосредственно в ходе проведения секвестрэктомии (интраоперационная УЗ-навигация). Указанная методика активно использовалась нами в комплексном лечении основной группы пациентов.

Исследование выполнялось в различных плоскостях с помощью аппаратов УЗ-диагностики: переносной аппарат SDU-400, фирмы SHIMADZU (Япония), датчики: L-7,5 МГц и K-3,5 МГц, аппарат Logiq-600 «General Electric» с конвексными датчиками с частотой 2,5, 3,5 и 7,5 МГц, а также Logiq 7 GE, Logiq E9 GE, Philips Affiniti 50.

Основные критерии острого панкреатита и панкреонекроза по данным УЗИ: увеличение размеров поджелудочной железы, нечеткость контуров и неоднородность паренхимы поджелудочной железы, эктазия главного панкреатического протока, наличие острых жидкостных скоплений в сальниковой сумке, инфильтрация парапанкреатической клетчатки. Также ряд УЗ-признаков можно отнести к косвенным, а именно: явления гастростаза и пареза кишечника, свободная жидкость в брюшной полости, плевральных полостях. Затруднения при постановке диагноза на основании УЗИ могли возникнуть в случае наличия «экранирующих» факторов – ожирение, парез кишечника, а также при малых очагах некроза в ткани поджелудочной железы и забрюшинной клетчатке. При проведении первичного УЗ-исследования оценивались размеры поджелудочной железы (увеличение размеров всей поджелудочной железы, либо ее части), наличие снижения четкости её внешних контуров, снижение эхогенности,

наличие/отсутствие острых жидкостных скоплений в забрюшинной клетчатке, парапанкреатического инфильтрата, а также наличие гидроторакса, асцита. Кроме того, проводилась оценка желчевыводящих путей с целью исключения явлений билиарной гипертензии.

Мультиспиральная компьютерная томография: Всем пациентам с подозрением на острый панкреатит и панкреонекроз, при отсутствии противопоказаний, выполнялась компьютерная томография с внутривенным контрастированием в сроки от 1 до 3 суток с момента госпитализации. Исследование проводили на компьютерных томографах «Aquilion Prime», «Philips Ingenuity Core», «Light Speed». Все указанные аппараты оснащены автоматическими иньекторами для проведения внутривенного болюсного введения водорастворимого контрастного препарата. При отсутствии противопоказаний в виде гиперчувствительности к препаратам Йода, производили компьютерную томографию органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным усилением, либо в сочетании внутривенного контрастирования и перорально принятого водорастворимого контраста, разведенного в 200-500 мл воды. У всех пациентов с диагностированным острым панкреатитом и панкреонекрозом выполнялась динамическая КТ с частотой 1 раз в 7-10 дней с целью оценки динамики проводимого лечения, уточнения локализации и распространенности некротического процесса, острых жидкостных скоплений в забрюшинной клетчатке и паренхиме поджелудочной железы, а также их синтопию с окружающими органами и крупными магистральными сосудами (контрольные исследования выполнялись в более короткие промежутки времени в случае планирования оперативного вмешательства, либо ухудшения состояния пациента, требовавшее более активной тактики).

Магнитно-резонансная томография: МРТ с внутривенным контрастным усилением в диагностике острого панкреатита и панкреонекроза играет важную роль, позволяя визуализировать очаги деструкции в паренхиме поджелудочной железы и забрюшинной клетчатке, а также диагностировать наличие конкрементов в желчевыводящих путях, вызывающих билиарную гипертензию (МРТ, МРХПГ).

Однако, стоит отметить, что в своем исследовании мы не применяли МРТ в диагностике острого панкреатита тяжелой степени тяжести, отдавая предпочтение КТ с внутривенным контрастированием.

ЭГДС: Всем пациентам с острым панкреатитом и панкреонекрозом проводилась эзофагогастродуоденоскопия в сроки 24-72 часов. Использовались аппараты фирмы Olympus, а также Fujinon (Япония). Исследование выполнялось для установки назоинтестинального зонда с целью последующего осуществления энтерального кормления, а также для исключения патологических процессов в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. По выявляемым результатам в ходе проводимого исследования можно было судить о состоянии поджелудочной железы и окружающей ее клетчатке. К косвенным признакам острого панкреатита и панкреонекроза относятся: стекловидный отек стенки желудка и ДПК, сдавление желудка и ДПК извне, острые язвы и эрозии. Обязательно проводилась визуализация и оценка области большого дуоденального сосочка с целью исключения ампулярного папиллолитиаза.

2.3 Способы лечения

2.3.1 Принципы комплексной консервативной терапии

В зависимости от тяжести общего состояния, а также от сроков начала заболевания, пациент госпитализировался либо в хирургический стационар, либо в реанимационное отделение под дальнейшее динамическое наблюдение. Неотделимо от начинавшейся комплексной терапии, проводилось лабораторно-инструментальное дообследование пациента. В случае отсутствия положительной динамики в течение 24-28 часов на фоне лечения в условиях хирургического сектора, решался вопрос о переводе пациента в реанимационное отделение.

Одним из важных аспектов комплексного консервативного лечения является инфузионно-корректирующая терапия, основная цель которой – купирование явлений гиповолемии, возникающей вследствие выраженных водно-секторальных

нарушений, обусловленных полиорганной недостаточностью при прогрессировании у больного панкреонекроза. Инфузионная терапия проводится кристаллоидными (0.9% Физиологический раствор, раствор Рингера, 5% Глюкоза), а также коллоидными растворами (Стабизол, ГЭК). Степень достижения гемодилюции оценивалась по уровню центрального венозного давления, а также по показателю гематокрита. По показаниям (случаи нестабильного артериального давления) к проводимой инфузионно-корректирующей терапии добавляли кардиотропные препараты.

Проведение дезинтоксикационной терапии, направленной на купирование проявлений полиорганной недостаточности и проявлений синдрома системной воспалительной реакции имеет большое значение. У данной группы пациентов наряду с инфузионной терапией в условиях отделения реанимации проводили форсированный диурез, а также применялись сорбционные методы лечения (гемофильтрация и селективная абсорбция) – по показаниям через 24-48 часов.

Как было сказано ранее, ведущим звеном патогенеза выступает активация цитокинового каскада (это своего рода «химическая бомба», при детонации которой высвобождается колоссальное количество свободных радикалов и биологически активных веществ) из-за выраженного воспалительного процесса в паренхиме поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатке. В связи с этим огромная роль принадлежит проведению патогенетической терапии, направленной на снижение секреторной функции поджелудочной железы и желудка (антисекреторная терапия).

Основные ее пункты:

- Местная гипотермия и установка назогастрального желудочного зонда с целью декомпрессии.
- Установка назоинтестинального зонда при выполнении ЭГДС с целью обеспечения возможности проведения ранней нутритивной поддержки. Процедура проводилась в течение первых 24-48 часов от поступления пациента в стационар. Использовались сбалансированные питательные смеси (Нутризон и другие), а также дополнительно, фракционно, в установленный зонд вводились ферментные

препараты (Креон). У тяжелых пациентов решался вопрос о проведении парентерального питания наряду с энтеральным через установленный назоинтестинальный зонд. Использовались сбалансированные комбинации аминокислот и жировых эмульсий (Кабивен, Липофундин и др.) из расчета 30-50 ккал/кг массы тела в сутки. Парентеральное питание осуществляли параллельно с энтеральным в первые 24-48 часов от момента госпитализации.

- Купирование секреции поджелудочной железы посредством назначения препаратов соматостатина (Октреотид, Сандостатин) – подкожно, либо с постоянной дозированной скоростью внутривенно через инфузомат (300-600 мкг в сутки).

- Купирование секреции желудка блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов (Ранитидин, Фамотидин 20 мг внутривенно 2 раза в сутки), либо блокаторами водородной помпы (Омепразол, Эзомепразол, Рабепразол в дозировке 20-40 мг внутривенно 2 раза в сутки).

- Антикоагулянтная терапия с целью профилактики тромботических осложнений и коррекции реологических нарушений, в связи с выраженным нарушением функционирования свертывающей системы (Низкомолекулярные гепарины в лечебных дозировках: Фраксипарин, Клексан).

- Спазмолитическая терапия (Платифиллина гидротартрат, Папаверина гидрохлорид) для предотвращения спазма гладкой мускулатуры Вирсунгова протока, БДС, желчных путей.

- Продленная эпидуральная аналгезия (Ропивокаин, Наропин со скоростью 2-8 мг/ч) с целью снижения интенсивности болевого синдрома, а также профилактики пареза кишечника и развития динамической кишечной непроходимости, вследствие выраженного воспалительного процесса. Также, с целью купирования болевого синдрома и, в том числе, в качестве противовоспалительной терапии применялись нестероидные противовоспалительные препараты (Кеторол, Диклофенак, Метамизол Натрия). При выраженном болевом синдроме в ряде случаев использовались наркотические анальгетики (Промедол).

- Антибактериальная терапия является неотъемлемой частью в комплексном лечении пациентов с инфицированным панкреонекрозом. Старались учитывать

необходимость использования антибиотиков широкого спектра действия (для воздействия на грамм-отрицательную и грамм-положительную флору), а также с учетом биодоступности в ткань поджелудочной железы. Антибиотики назначались после комплексного дообследования пациента и установки диагноза. На ранних этапах применялись Цефалоспорины III поколения (в том числе защищенные в комбинации с сульбактамом – Сульзонцеф, Бакперазон и др). Дополнительно назначался Метронидазол. Также возможно применение фторхинолонов II-III поколений. Параллельно с назначением антибактериальных препаратов широкого спектра, проводилось микробиологическое исследование с определением чувствительности высеваемой микрофлоры к антибиотикам. В дальнейшем осуществлялась коррекция проводимой антибактериальной терапии. Применялись карбопенемы и монобактамы (Меропенем, Тиенам, Азтреонам) в комбинации с гликопептидами (Ванкомицин) и Метронидазолом, а также Цефалоспорины IV поколения (Цефепим), оксазолидиноны (Линезолид).

С целью профилактики присоединения грибковой инфекции (в ряде работ указывается связь с увеличением летальности и осложнений при обнаружении грибковой инфекции) на фоне проводимой антибактериальной терапии, применялись противогрибковые препараты для внутривенного введения (Флуконазол).

В определении сроков проведения антибактериальной терапии мы ориентировались на клиничко-лабораторные данные: купирование проявлений синдрома системной воспалительной реакции, уменьшения размеров парапанкреатического инфильтрата, нормализация лабораторных показателей крови.

В послеоперационном периоде комплексная мультикомпонентная консервативная терапия проводилась в условиях отделения реанимации на ранних этапах, а в последующем – в хирургическом стационаре по общим правилам. В раннем послеоперационном периоде она была направлена на коррекцию гемодинамических и водно-секторальных нарушений, разрешение нарушений дыхательной, выделительной и интестинальной систем, профилактику эрозивно-

язвенных поражений желудка и ДПК, а также блокаду секреторной функции поджелудочной железы.

Кроме того, у тяжелоослабленных пациентов решался вопрос об иммунокорректирующей терапии иммуноглобулинами (Пентаглобин).

2.3.2 Хирургическое лечение

При неэффективности проводимого консервативного лечения, инфицировании зон некроза и жидкостных скоплений, пациентам с деструктивным панкреатитом показано оперативное лечение.

В настоящее время выделяются следующие способы секвестрэктомии:

1. Открытый (лапаротомия с формированием оментобурсостомы, люмботомия, минидоступ).
2. Малотравматичные (пункционно-дренирующий, эндоскопическая транслюминальная секвестрэктомия, видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия).
3. Комбинированные.

В ряде случаев, у пациентов с деструктивным панкреатитом тяжелой степени тяжести, нами применялась диагностическая лапароскопия.

Диагностическая лапароскопия: При наличии у пациентов с ОП и панкреонекрозом диагностированной свободной жидкости в брюшной полости, а также клинической картины перитонита, принималось решение о выполнении диагностической лапароскопии. Противопоказанием к ее проведению служило нестабильное состояние пациента с явлениями гипотензии, выраженной тахикардии и дыхательной недостаточности (панкреатогенный шок). Для проведения данного вмешательства использовалось эндоскопическое оборудование (манипуляторы и видеостойки) компании «Karl Storz» (Германия). Исследование проводилось под эндотрахеальным наркозом. Доступ в брюшную полость и формирование карбоксиперитонеума осуществлялось в одной из точек Калька, либо в надпупочной

области. В последующем – устанавливались манипуляторы (10 мм над пупком, а также дополнительные 5 мм), проводилась тщательная ревизия брюшной полости (осмотр париетальной и висцеральной брюшины, видимых отделов печени, желудка, желчного пузыря, тонкого и толстого кишечника). К признакам острого панкреатита тяжелой степени относились: наличие ферментативного экссудата в брюшной полости (цвет экссудата варьировал от вишневого до темно-коричневого), наличие распространенных очагов стеатонекроза, инфильтрация и пропитывание желудочно-ободочной связки. Проводили аспирацию ферментативного экссудата, санацию брюшной полости физиологическим раствором, установку дренажей в подпечёночное пространство (к области Винслова отверстия), в малый таз, по правому и левому боковым каналам. Полученный выпот отправляли на бактериологическое, цитологическое и биохимическое исследование.

Открытый способ секвестрэктоми: Вне зависимости от используемого доступа в забрюшинное пространство, основным принципом является выполнение ревизии поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки с последующим удалением свободно лежащих секвестрированных тканей и проведение санации. Повторные оперативные вмешательства проводились по показаниям через сформированные оментобурсостому, либо люмботомные раны. В качестве доступов использовались лапаротомия двухподреберным доступом с последующим формированием оментобурсостомы, а также право- левосторонняя люмботомия.

Любая секвестрэктомия открытым способом проводилась в операционной неотложной хирургии с участием анестезиологической бригады, а также при необходимости, бригады трансфузиологов. Использовался комбинированный эндотрахеальный наркоз. Двухподреберным доступом достигалась брюшная полость, проводилась ревизия на доступных осмотру участках. При наличии экссудативной жидкости, последняя удалялась и отправлялась на бактериологическое и цитологическое исследование. Далее, посредством рассечения желудочно-ободочной связки, достигалось ретроперитонеальное пространство. При поступлении гнойного отделяемого выполнялась его аспирация с использованием электроотсосов (фирма «Medela»). Проводилась тщательная ревизия забрюшинной

клетчатки (парапанкреатической, параколической, околосолезеночной), а также поджелудочной железы, после чего решался вопрос о выполнении некрсеквестрэктомии. Использовался общий принцип – удалялись исключительно свободно лежащие секвестрированные ткани (полностью отграниченные). Это позволяло минимизировать травматизацию окружающих тканей, сберегая жизнеспособную паренхиму поджелудочной железы. После производилась санация полости забрюшинного пространства кристаллоидными растворами в сочетании с антисептическими растворами. Выполнялось дренирование с целью обеспечения функционирования проточно-промывной системы в послеоперационном периоде. Операция заканчивалась формированием оментобурсостомы и тампонированием полости некроза мазевыми тампонами (с мазью «Левомеколь», «Левосин»).

В зависимости о расположения некротических тканей и жидкостных скоплений, выявляемого на дооперационном этапе по данным инструментального дообследования, решали вопрос о выполнении секвестрэктомии из люмботомических доступов. В данном случае разрез выполнялся в правой или левой подвздошно-поясничной области, в зоне, размеченной ранее под УЗ-наведением. Послойно отсекались ткани и достигалось ретроперитонеальное пространство, после чего проводилось удаление гнойного отделяемого и секвестрэктомия. Операция также заканчивалась дренированием забрюшинного пространства для обеспечения функционирования проточно-промывных систем и рыхлым тампонированием с мазевыми тампонами. В ряде случаев, при выраженной распространенности некротического процесса в забрюшинном пространстве секвестрэктомия проводилась из двухподреберного доступа в сочетании с люмботомией.

Чрескожное дренирование под УЗ-наведением: На дооперационном этапе пациентам в динамике выполнялись УЗИ и КТ с внутривенным контрастированием. Оценивались размеры выявленных жидкостных скоплений в забрюшинном пространстве, их локализация, форма, а также объем и возможность осуществления чрескожного доступа. Пункция и дренирование острых жидкостных скоплений забрюшинного пространства проводились в условиях операционной под

внутривенным наркозом, либо под местной анестезией (в случае стабильного состояния пациента). В случае тяжелого состояния пациента, операция проводилась в условиях отделения реанимации. Интраоперационное УЗИ выполнялось с целью обеспечения визуализации доступа к жидкостным скоплениям (оценивались кратчайшее расстояние до жидкостного скопления, направление установки дренажа, отсутствие в указанной области крупных магистральных артерий и вен, а также петель кишечника). Дренирование осуществлялось стилет-катетером фирмы «Balton» (Польша), типа «pig-tail» диаметром от 9 до 12 F. Положение дистального конца дренажа оценивали по монитору ультразвукового аппарата. При достижении полости абсцесса/жидкостного коллектора, удалялся стилет, проводилась фиксация дренажа к коже несколькими швами. При технической возможности и наличие доступа, проводилось дренирование забрюшинного пространства несколькими дренажами с целью обеспечения функционирования проточно-промывной системы для продленной санации полости некроза.

ВАРС. Дооперационный этап: Локализация и размер жидкостных скоплений, наличие признаков инфицирования, а также возможность выполнения чрескожного дренирования (визуализация доступа) определяются по данным компьютерной томографии с внутривенным контрастированием, а также УЗИ.

В зависимости от локализации и распространенности патологического процесса в ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатке, производится выбор наиболее оптимального способа секвестрэктомии. При наличии жидкостных скоплений, участков некроза паренхимы поджелудочной железы, а также парапанкреатического инфильтрата, которые расположены в проксимальных, либо дистальных отделах забрюшинного пространства, решается вопрос о выполнении пациенту ВАРС.

Минимальный размер чрескожного дренажа составляет 12-14F. Однако, увеличение диаметра дренажа (18-22F) может приводить к лучшему результату. Процедура чрескожного дренирования осуществляется под контролем УЗИ.

Эффект чрескожного дренирования оценивается в течение 24-72 часов. В случае если дренирование оказывается неэффективным, следующим этапом

выполняется Видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия.

Техника выполнения ВАРС: Видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия выполняется под эндотрахеальным наркозом. Пациент располагается в супинированной позиции, которая достигается использованием нескользящих хирургических ковриков или подкладного валика. Перед отграничением операционного поля стерильным бельем, рекомендуется замаркировать анатомические ориентиры: мечевидный отросток, реберную дугу, переднюю верхнюю ость подвздошной кости, среднюю подмышечную линию, предполагаемую зону разреза. Далее свободная часть живота и бок также обрабатывались и отграничивались стерильным бельем таким образом, чтобы сделать возможным осуществление лапаротомии в случае необходимости.

Отступя на 1-2 пальца ниже края реберной дуги по средней подмышечной линии, выполнялся разрез до 4-5 сантиметров под контролем УЗ-навигации, в области ранее установленного дренажа. УЗ-датчик устанавливался непосредственно к зоне предполагаемого доступа, производилась визуализация с целью интраоперационной коррекции доступа. Послойно рассекались мягкие ткани в указанной области. В дальнейшем, использование УЗ-навигации производилось в ходе оперативного вмешательства: датчик устанавливался в рану, что позволяло придерживаться наиболее оптимального доступа к зоне деструкции в забрюшинном пространстве, с целью снижения риска травматического повреждения расположенных рядом сосудов и органов. Послойно достигалось ретроперитонеальное пространство.

Вскрытие жидкостного скопления осуществлялось с помощью зажима, поскольку стенка указанного коллектора часто была фиброзированной. Как только жидкостное скопление дренировалось, происходило самопроизвольное отхождение гноя. Первая порция секвестров удалялась мануально, с применением аспирации и окончатых щипцов. Далее в рану устанавливался эндоскоп, последующая секвестрэктомия осуществлялась под прямым контролем. Удалялись только свободные секвестры, чтобы минимизировать риск кровотечения из жизнеспособной ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки, а

также снизить возможность травматизации расположенных рядом сосудов.

Целью ВАРС не являлось удаление всех секвестров за одну процедуру. В среднем требовалось от 3 до 6 повторных санационных вмешательств.

Следует избегать оставления недренированных больших некротических полостей (карманов), которые могут привести к развитию сепсиса и прогрессированию полиорганной недостаточности. Указанные полости могут быть дополнительно дренированы под УЗ-наведением.

После выполнения ВАРС санированную зону дренировали, устанавливали проточно-промывную систему, состоящую из 2-3 дренажей. Далее через установленные дренажи осуществляли ежедневные промывания зоны некроза. Последующее заживление послеоперационной раны осуществлялось вторичным натяжением.

Эндоскопическая транслюминальная секвестрэктомия (ЭТС): Существует несколько технических вариантов выполнения указанного способа секвестрэктомии. Одним из первых, предложенных авторами вариантов, было дренирование зон некроза в забрюшинном пространстве дренажами типа «pigtail» через заднюю стенку желудка, с последующим расширением канала анастомоза для осуществления эндоскопических санаций. Более сложным, но эффективным способом считается формирование цистогастроанастомоза с помощью саморасширяющихся металлических стентов. В настоящее время последний вариант используется значительно чаще, благодаря развитию эндоскопической ультрасонографии и расширению технического арсенала эндоскопических инструментов, так как позволяет обеспечить продленное адекватное дренирование жидкостных скоплений и свободный доступ в просвет некротической полости забрюшинного пространства для выполнения инструментальной секвестрэктомии. В большинстве случаев выполненная секвестрэктомия дополняется установкой цистоназального дренажа (формируется промывная система) для осуществления дистанционной санации полостей и обеспечения постоянного контроля за отделяемым из дренированных некротических полостей в забрюшинном пространстве.

Кроме того, были использованы комбинированные способы секвестрэктомии, позволяющие проводить более адекватную санацию полостей деструкции, особенно в случае обширного некротического процесса в забрюшинном пространстве. Данные методики включали в себя выполнение транслюминальной секвестрэктомии, дополняемой чрескожным дренированием под контролем УЗ-навигации.

Возможность ЭТС оценивалась с помощью эндосонографии (Эндо-УЗИ), которая позволяла визуализировать жидкостные коллекторы, выявленные ранее по данным компьютерной томографии, ультразвукового исследования, оценить размеры некротизированных тканей в забрюшинном пространстве, характер жидкостного компонента полостей деструкции и определить наличие, либо отсутствие операционного доступа.

После определения точки доступа в полость деструкции, под эндосонографическим контролем выполнялась пункция жидкостного коллектора через заднюю стенку желудка, проводилась аспирация части жидкостного содержимого с целью лабораторного бактериологического исследования. Правильное расположение установленного в забрюшинное пространство дренажа подтверждалось рентгенологически – введением контрастного вещества в полость жидкостного скопления. После установки проводника в просвет, выполнялось расширение доступа и постановка пластиковых дренажей типа «double-pigtail» или нитинолового саморасширяющегося эндопротеза с диаметром не менее 12мм.

При наличии клинического улучшения и небольших секвестров, самостоятельно эвакуирующихся в желудок, необходимости в последующей дополнительной секвестрэктомии нет. При отрицательной динамике, оцениваемой в течение 48-72 часов (клинически, лабораторно, инструментально), решался вопрос о проведении эндоскопической транслюминальной секвестрэктомии.

Ряд авторов выступает за выполнение расширенного доступа через заднюю стенку желудка для проведения транслюминальной секвестрэктомии. Однако, по данным литературы у 40% пациентов удается добиться выздоровления с применением только дренирования без последующего расширения объема операции.

ЭТС выполнялась стандартным видеоэндоскопом с прямой оптической системой. В случае использования дренажей типа «double-pigtail», проводилась баллонная дилатация сформированного канала соустья для обеспечения широкого доступа, или выполнялась секвестрэктомия напрямую через просвет саморасширяющегося эндопротеза (в случае первичной постановки его) с использованием эндоскопических приспособлений (корзинка Дормиа, эндоскопические петли и другие). Удалялись только некротизированные ткани до момента визуализации здоровых зон (с целью исключения возможности кровотечения). Процедура повторялась в случае отсутствия клинического улучшения в течение 48-72 часов, либо, когда многочисленные секвестры не были удалены в ходе предыдущего вмешательства. В среднем, при лечении данной группы пациентов требовалось выполнение от 2 до 8 повторных санационных вмешательств.

2.4 Статистическая обработка данных

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием программы IBM SPSS Statistics (США), версии 21, а также с помощью программы «Microsoft Excel». Полученные результаты представлены в виде среднеарифметической и ее стандартной ошибки. Выборки в основной и контрольной группах сопоставлялись с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни для независимых выборок. При полученном коэффициенте достоверности (p) менее 0.05 выборка считалась достоверной. Для того чтобы проверить степень влияния дополнительного фактора (типирование панкреонекроза) на способ лечения пациентов, был применен непараметрический критерий Краскела-Уоллеса для трех и более независимых выборок.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО СПОСОБА СЕКВЕСТРЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ 1 С ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

3.1 Результаты лабораторно-инструментальной диагностики у пациентов группы 1 с инфицированным панкреонекрозом

Всего в период с 2012 по 2015 год, на основании проведенного ретроспективного исследования, нами были проанализированы результаты лечения 136 пациентов с диагностированным инфицированным панкреонекрозом (в фазе секвестрации) алиментарной и билиарной этиологии, которым проводилось оперативное лечение.

Лечебная тактика, проводимая у данной группы пациентов, была основана на результатах клинического осмотра, лабораторно-инструментального обследования, (в том числе с проведением УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства). КТ с внутривенным контрастированием в указанной группе проводилось всем пациентам (при отсутствии противопоказаний) (рисунок 1, 2. Представлены изображения КТ-снимков панкреонекроза с признаками инфицирования, выполненных на дооперационном этапе. Это позволило определить последующую оптимальную оперативную тактику).

В лечении данной группы пациентов была применена комбинация способов, состоящая из чрескожного дренирования под УЗ-наведением на первом этапе и последующим применением открытого способа секвестрэктомии.

У всех пациентов, сформировавших данную группу, по результатам проводимых обследований были диагностированы признаки некротических изменений поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки, инфицированного панкреонекроза с формированием острых жидкостных коллекторов в забрюшинном пространстве, доступных выполнению чрескожного дренирования. Клинически отмечались проявления синдрома системной

воспалительной реакции, болевого абдоминального синдрома, а также в ряде случаев – органной недостаточности.

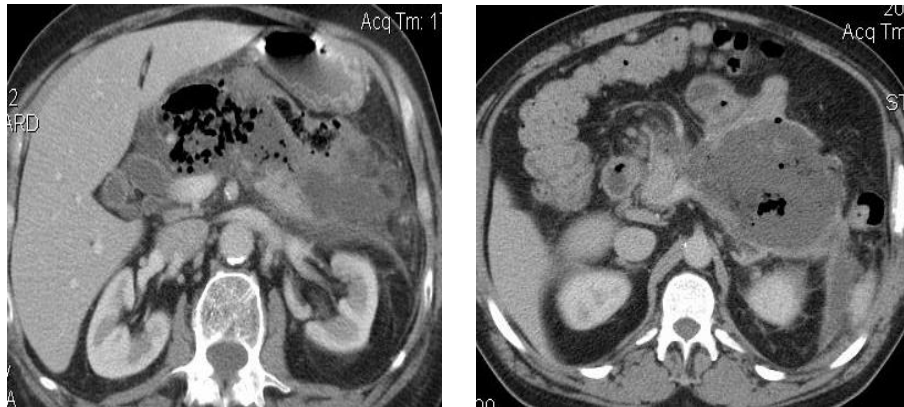


Рисунок 1,2- КТ-снимки панкреонекроза с признаками инфицирования

Первым этапом у данных пациентов выполнялось чрескожное дренирование острых жидкостных скоплений, выявляемых по данным УЗИ и КТ. Проводились ежедневные санации забрюшинного пространства через установленные дренажи растворами антисептиков. Также, в ходе проводимых санаций, осуществлялась фрагментация и удаление секвестрированных тканей небольших размеров. Достигалась стабилизация состояния пациентов, что подтверждалось лабораторно-инструментальными данными, а также клинической картиной (купирование проявлений синдрома системной воспалительной реакции и синдрома полиорганной недостаточности), уменьшением размеров жидкостных скоплений, уменьшением размеров инфильтративных изменений (рисунок 3, 4, 5. Представлены КТ-снимки пациентов с инфицированным панкреонекрозом после проведения чрескожного дренирования).

Указанная тактика позволяла стабилизировать состояние пациентов и подготовить их к следующему этапу лечения, заключающемуся в выполнении секвестрэктомии открытым способом.



Рисунок 3, 4, 5 - КТ-снимки панкреонекроза после выполнения чрескожного дренирования

Наличие распространенных гнойно-некротических изменений ткани поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, нарастающих в объеме острых жидкостных коллекторов (несмотря на выполненное ранее чрескожное дренирование), а также в случае прогрессирования синдрома полиорганной недостаточности и синдрома системной воспалительной реакции, служили показанием к выполнению открытой секвестрэктомии. У ряда пациентов проведение дренирования позволяло добиться стабилизации и, в последующем, выполнить оперативное вмешательство в максимально отсроченном периоде, поскольку все это способствовало достижению завершенности процессов секвестрации и, как следствие, меньшей травматичности оперативного вмешательства. УЗИ, а также компьютерная томография с внутривенным контрастированием у данной группы пациентов позволяли оценить размеры гнойно-деструктивных изменений поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки. В качестве операционного доступа применялись: двухподреберный с последующим формированием оментобурсостомы, люмботомия, и/или их сочетание (рисунок 6, 7, 8, 9, 10, 11. Представлены этапы различных вариантов открытого способа секвестрэктомии у пациентов с инфицированным панкреонекрозом в фазе секвестрации).



Рисунок 6, 7, 8 -Применение открытого способа секвестрэктомии (в том числе – после выполнения чрескожного дренирования)



Рисунок 9, 10, 11 -Сформированные оментобурсты после проведения некрсеквестрэктомии

3.2 Результаты применения комбинации пункционно-дренирующего +открытого способов секвестрэктомии в лечении пациентов группы 1 с инфицированным панкреонекрозом

В лечении пациентов с инфицированным панкреонекрозом в стадии секвестрации чрескожное дренирование острых некротических скоплений в забрюшинном пространстве под УЗ-наведением было применено нами в 100% случаев (в лечении всех 136 пациентов группы 1) (рисунок 12, 13. Представлены пациенты, которым было применено чрескожное дренирование забрюшинного пространства под УЗ-наведением в качестве исходного способа лечения).

Возможность осуществления вмешательства оценивалась на основании данных предварительно выполняемого УЗИ, а также КТ. Сроки применения указанного способа составили от 7 до 20 дней (в среднем $13,2 \pm 0,8$). На фоне осуществления пункционно-дренирующего способа было отмечено развитие 5 послеоперационных осложнений: 4 (2,94%) аррозивных кровотечения в полость дренирования (все остановились на фоне проведенного комплексного консервативного лечения), 1 (0,74%) толстокишечный свищ (закрывшийся самостоятельно). В таблице 3 сгруппированы все данные осложнения и их процентное соотношение от общего количества пациентов в данной подгруппе (с учетом классификации по Clavien-Dindo).

Таблица 3

Послеоперационные осложнения, наблюдавшиеся среди больных группы 1, после применения пункционно-дренирующего способа

Вид осложнения/степень по Clavien-Dindo	ПДС (n=136)
Аррозивное кровотечение (II)	4 (2,94%)
Толстокишечный свищ (II)	1 (0,74%)
Всего	5 (3,7%)

Улучшение и стабилизация на фоне последующих санаций забрюшинного пространства через установленные дренажи отмечены у 117 пациентов, что позволило выполнить хирургический этап лечения в более поздний срок и с меньшей травматичностью. У 19 пациентов потребовалось проведение хирургического лечения (открытый способ) в последующие 4-6 дней после выполненных дренирующих вмешательств (в связи с отсутствием клинико-инструментальных признаков улучшений).

Количество неоперационных осложнений у пациентов в данной группе, которым был применен пункционно-дренирующий способ, составило 33. В 4 (2,94%) случаях наблюдались кровотечения из верхних отделов ЖКТ. У 10 (7,35%)

пациентов – патология дыхательной системы: в 6 случаях – право/левосторонний гидроторакс, в 3 – пневмония, в 1 случае – ателектаз; прогрессирование явлений полиорганной недостаточности и гнойно-септического процесса – у 19 (13,97%) пациентов. Летальных исходов среди данных пациентов не было. Указанные результаты представлены в таблице 4 и 5.

Таблица 4

Неоперационные осложнения и летальные исходы среди больных группы 1, после применения пункционно-дренирующего способа

Вид осложнений	ПДС (n=136)
Ателектаз	1 (0,74%)
Пневмония	3 (2,21%)
Гидроторакс	6 (4,41%)
ЖКК	4 (2,94%)
Прогрессирование ПОН и гнойно-септического процесса	19 (13,97%)
Летальный исход	-

Таблица 5

Результаты лечения пациентов группы 1, которым был применен пункционно-дренирующий способ

Показатели	ПДС (n=136)
Сроки применения	13,2±0,8
Неоперационные осложнения	33 (24,7%)
Послеоперационные осложнения	5 (3,7%)
Летальность	-



Рисунок 12, 13 -Выполненное чрескожное дренирование под УЗ-наведением

В лечении пациентов с инфицированным панкреонекрозом в фазе секвестрации, открытый способ секвестрэктомии был применен нами у всех пациентов группы 1. Показанием к его применению послужили: исходная распространенность деструктивных изменений паренхимы поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки, наличие признаков инфицирования в очагах деструкции, прогрессирование септического процесса с ухудшением состояния пациента, несмотря на выполненное ранее чрескожное дренирование, необходимость выполнения секвестрэктомии следующим этапом (после применения ПДС).

В применении открытого способа секвестрэктомии мы руководствовались единым подходом, заключающимся в выполнении оперативного лечения в максимально отсроченном периоде (по возможности - после 4 недели от начала заболевания), что обусловлено завершенностью процессов секвестрации в поврежденных участках тканей поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки. Выполнение оперативных вмешательств в более ранние сроки нежелательно и сопряжено с увеличением частоты осложнений, что обусловлено незавершенностью процесса секвестрации.

Проведение нами оперативного лечения на более ранних сроках от дебюта заболевания было обусловлено прогрессированием явлений полиорганной недостаточности и синдрома системной воспалительной реакции на фоне имеющегося гнойно-септического процесса, а также неэффективностью проводимой

интенсивной терапии и неэффективностью примененного ранее на первом этапе пункционно-дренирующего способа.

Сроки выполнения секвестрэктомии открытым способом варьировали в пределах от 21 до 38 суток (в среднем составили $28,7 \pm 0,8$). У 117 (86%) пациентов требовалось выполнение повторных санационных вмешательств с целью секвестрэктомии. Понадобилось проведение от 2 до 5 операций.

В послеоперационном периоде отмечены следующие послеоперационные осложнения: аррозивное кровотечение – 17 (12,5%), толстокишечный свищ – 10 (7,35%), дуоденальный свищ – 3 (2,21%), перитонит – 1 (0,74%). Послеоперационные осложнения (распределенные по классификации Clavien-Dindo) представлены в таблице 6.

Неоперационные осложнения при лечении данной подгруппы пациентов наблюдались в 61 (44,89%) случае. Среди них: ЖКК – наблюдалось у 5 (3,7%) пациентов, пневмония и гидроторакс – у 23 (16,9%) пациентов. Прогрессирование синдрома системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности в раннем послеоперационном периоде наблюдалось у 19 (14,0%) пациентов.

Таблица 6

Послеоперационные осложнения, наблюдавшиеся среди больных группы 1, после применения открытого способа секвестрэктомии

Вид осложнения/степень по Clavien-Dindo	Открытый способ (n=136)
Толстокишечный свищ (II)	10 (7,35%)
Дуоденальный свищ (IIIa)	3 (2,21%)
Аррозивное кровотечение (IIIb)	17 (12,5%)
Перитонит (IVb)	1 (0,74%)
Всего	31 (22,8%)

Гнойно-септические осложнения (включая сепсис) в послеоперационном периоде на поздних сроках отмечены у 14 (10,29%) пациентов. Летальность отмечена в 30 (22,1%) случаях. Основными причинами являются: прогрессирование явлений полиорганной недостаточности в раннем послеоперационном периоде (в том числе панкреатогенный шок) у 11 (8,1%) пациентов, прогрессирование гнойно-септических осложнений в позднем послеоперационном периоде у 18 (13,24%) пациентов, перитонит у 1 (0,74%) пациента. Все наблюдавшиеся неоперационные осложнения и летальность в указанной подгруппе представлены в таблице 7, результаты лечения представлены в таблице 8 и 9.

Таблица 7

Неоперационные осложнения и летальные исходы, наблюдавшиеся среди больных группы 1, после применения открытого способа секвестрэктомии

Вид осложнения	Открытый способ (n=136)
Пневмония, гидроторакс	23 (16,9%)
ЖКК	5 (3,7%)
Прогрессирование ПОН в раннем послеоперационном периоде	19 (14,0%)
Прогрессирование ПОН и гнойно-септического процесса в позднем послеоперационном периоде	14 (10,29%)
Летальный исход	30 (22,1%)

Таблица 8

Результаты лечения пациентов группы 1, которым был применен открытый способ

Показатели	Открытый способ (n=136)
Сроки применения	28,7±0,8

Неоперационные осложнения	61 (44,89%)
Послеоперационные осложнения	31 (22,8%)
Летальность	30 (22,1%)

Таблица 9

Результаты лечения пациентов группы 1 (n=136)

Показатели	ПДС (1 этап)	Открытый способ (2 этап)
Сроки применения	13,2±0,8	28,7±0,8
Послеоперационные осложнения	36 (26,5%)	
Неоперационные осложнения	94 (69,1%)	
Летальность (общая в группе)	30 (22,1%)	
Средний койко-день	72,5	

Таким образом, по результатам проведенного лечения в группе 1, были проанализированы эффективность и причины летальных исходов (таблица 10), а также средний койко-день.

Таблица 10

Причины летальности в группе 1

Причины летальных исходов	Примененная комбинация способов секвестрэктомии (n=136)	
	ПДС	Открытый
Прогрессирование полиорганной	-	11 (8,1%)

недостаточности и гнойно-септического процесса в раннем п/о периоде		
Прогрессирование полиорганной недостаточности и гнойно-септического процесса в позднем п/о периоде	-	18 (13,24%)
Двухсторонняя пневмония с дыхательной недостаточностью	-	-
Перитонит	-	1 (0,74%)
ТЭЛА	-	-
Всего:	30 (22,1%)	

Всего в группе 1 (136 пациентов за период с 2012 по 2015 годы) отмечено развитие 30 летальных исходов (22,1%). Результаты лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом в указанной группе были расценены нами как недостаточно удовлетворительные, учитывая высокие показатели летальности и количество послеоперационных осложнений. Это, в свою очередь, потребовало улучшения проводимого обследования и лечения, посредством внедрения и активного использования современных методов диагностики, а также малотравматичных способов секвестрэктомии, наряду с определением лечебной тактики с учетом применения разработанного в клинике «типирования панкреонекроза». Таким образом, в период с 2016 по 2019 годы в лечении пациентов 2 группы нами использована усовершенствованная лечебно-диагностическая тактика.

Глава 4. ОБОСНОВАНИЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОГО ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ ГРУППЫ 2 ТИПЫ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

4.1 Клинико-инструментальное обоснование усовершенствованного лечебно-диагностического алгоритма у больных панкреонекрозом.

В период с 2016 по 2019 годы в хирургической клинике ГБУЗ ГKB имени С.П. Боткина ДЗМ находилось на лечении 155 пациентов с инфицированным панкреонекрозом (в фазе секвестрации) алиментарной и билиарной этиологии, которым выполнялось оперативное лечение (группа 2). Учитывая проведенный анализ результатов лечения в группе 1 (2012 – 2015 годы), появилась необходимость в усовершенствовании лечебно-диагностической тактики. С целью достижения большей эффективности проводимого лечения, у пациентов, образующих 2 группу, был использован усовершенствованный лечебно-диагностический алгоритм.

Основными отличительными особенностями при лечении пациентов указанной группы являются:

- применение динамической КТ с внутривенным контрастированием, а также динамической интраоперационной УЗ-навигации и эндоскопической навигации
- определение и применение «Типов панкреонекроза»
- использование малотравматичных способов секвестрэктомии

В основе эффективного лечения пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени лежит точная топическая диагностика. Обязательным является применение динамической КТ-, УЗ-, ЭУС-навигации на всех этапах проводимого лечения (особенно в позднюю фазу заболевания), позволяющее выполнять оперативное лечение с лучшими результатами.

Существенным отличием в группе 2 является динамическое применение КТ с внутривенным контрастированием для уточнения объема и локализации

некротических изменений в паренхиме поджелудочной железы, забрюшинной клетчатке, уточнения наличия острых жидкостных коллекторов, а также определения локализации некротических изменений (рисунок 14, 15). На данных изображениях представлены КТ-снимки пациентов с инфицированным панкреонекрозом в фазе секвестрации, в лечении которых в последующем были применены малотравматичные способы секвестрэктомии).

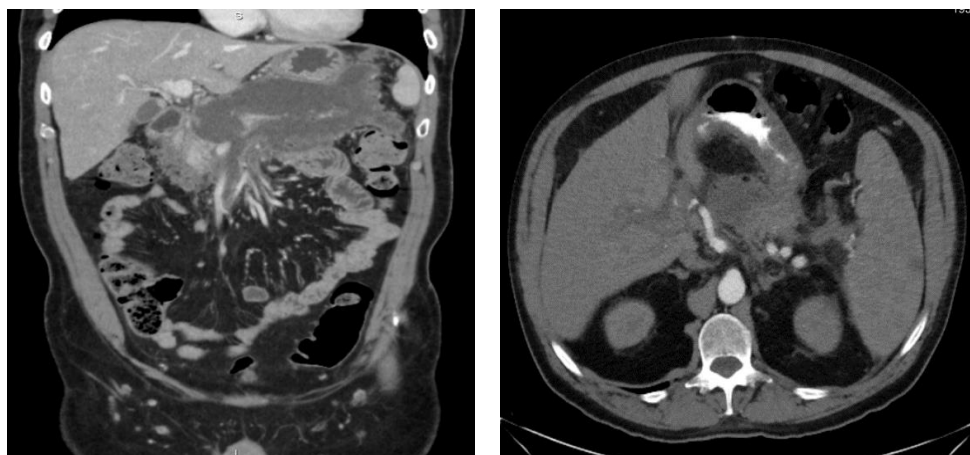


Рисунок 14, 15 - КТ-снимки панкреонекроза до проведения оперативного лечения (динамическая КТ-навигация)

Полученные данные позволяли на предоперационном периоде определить наиболее адекватную хирургическую тактику. В данной группе пациентов КТ с болюсным контрастированием выполнялось в первые 24-72 часа от момента госпитализации в стационар для постановки первичного диагноза, а, в последующем – каждые 7-10 дней (либо ранее, по показаниям, в случае планирования проведения оперативного лечения), для оценки динамики проводимого лечения и, при необходимости, его коррекции (рисунок 16, 17. Представлены КТ-снимки пациентов с инфицированным панкреонекрозом после проведенных ВАРС и ЭТС. Оценка динамики выполненного оперативного лечения).

Применение УЗИ совместно с данными КТ позволяло оценивать динамику проводимого лечения, определять и корректировать доступ на дооперационном этапе, а также интраоперационно (рисунок 18, на котором представлен этап

интраоперационной УЗ-навигации в ходе выполнения операционного доступа у пациента с инфицированным панкреонекрозом в фазе секвестрации).

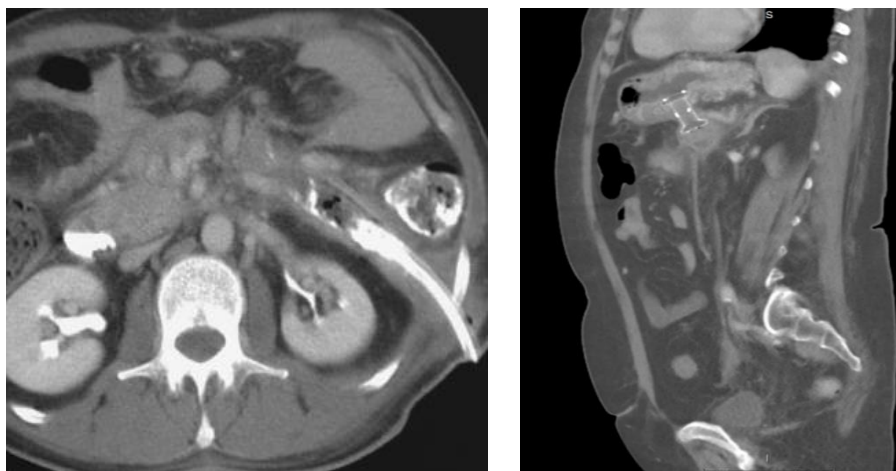


Рисунок 16, 17 - КТ-снимки панкреонекроза после проведения оперативного лечения в объеме ЭТС и ВАРС (динамическая КТ-навигация)



Рисунок 18 - Этап проведения интраоперационной УЗ-навигации

В своей работе мы используем накопленный опыт применения «принципа моделирования» панкреонекроза, разработанного в нашей хирургической клинике. **«Принцип моделирования» панкреонекроза** – совокупность критериев, полученных на основании сопоставления данных КТ-диагностики, морфологических изменений паренхимы поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки, их локализации и распространенности.

Диагностическое моделирование панкреонекроза – часть успешно применяемого в хирургической клинике Боткинской больницы лечебно-диагностического алгоритма, позволяющая прогнозировать развитие заболевания, распространение патологического процесса, определять стратегию лечебной тактики на ранней фазе заболевания.

Наблюдая за последующим протеканием патологического процесса на поздней фазе заболевания, мы пришли к выводу, о необходимости дальнейшей разработки объективных критериев, которые позволили бы нам выбрать оптимальную лечебную тактику в стадии гнойно-деструктивных осложнений.

Таким образом, было проведено анатомическое обоснование принципов типирования панкреонекроза. В зависимости от объема и локализации, степени выраженности некротических изменений в ткани поджелудочной железы и забрюшинном пространстве, наличия и распространенности некротических коллекторов, расположения данных изменений, нами проводилось последующее подразделение пациентов на определенные подгруппы, получившие название «Типы панкреонекроза».

4.2 Анатомически-обоснованное типирование панкреонекроза как основная технология выбора способа секвестрэктомии.

В своей работе мы выделяем четыре основные зоны в забрюшинном пространстве (положив в основу труды Г.Г. Стромберга), представленные клетчаткой и разграниченные соединительно-тканными фасциальными перемышками, играющие важную роль в распространении деструктивных изменений:

- Собственно-забрюшинное (парапанкреатическое) клетчаточное пространство
- Околоободочное клетчаточное пространство
- Околопочечное клетчаточное пространство
- Клетчаточное пространство по ходу мочеточников и магистральных сосудов.

В зависимости от того, какая из указанных областей подвергалась наибольшим некротическим изменениям, а также в зависимости от степени распространенности и отграниченности данного процесса, целесообразно проведение дальнейшего подразделения на «Типы панкреонекроза».

При **I Типе** наибольшее распространение некротических изменений отмечается в собственно-зачеревном (парапанкреатическом) клетчаточном пространстве. Изменения носят отграниченный характер.

Тип IIa соответствует некрозу паренхимы дистальных отделов поджелудочной железы, с распространением изменений в парапанкреатическом и околоободочном клетчаточном пространствах, носящие отграниченный характер.

Тип IIb – также некроз паренхимы дистальных отделов поджелудочной железы, с вовлечением парапанкреатического, околоободочного и околопочечного клетчаточных пространствах в гнойно-некротический процесс, но неотграниченный (распространенный) по своему характеру.

Тип IIIa – это гнойно-некротические изменения в проксимальных отделах поджелудочной железы, с наличием некротических изменений в парапанкреатическом и околоободочном клетчаточном пространстве, носящие отграниченный характер.

Тип IIIb – это гнойно-некротические изменения в проксимальных отделах поджелудочной железы, а также вовлечением в патологический процесс парапанкреатического, околоободочного и околопочечного клетчаточных пространствах, носящие неотграниченный характер.

Тип IV – некроз ткани поджелудочной железы (в проксимальных, центральных и дистальных ее отделах), с распространением изменений в парапанкреатическом, околоободочном, околопочечном, а также в клетчаточных пространствах по ходу мочеточников и магистральных сосудов, которые являются неотграниченными по своему характеру.

Среди всех пациентов основной группы, у которых выполнялось оперативное лечение, нами диагностированы следующие варианты расположения некротических

изменений: Тип I у 24 пациентов, Тип IIa – 6 пациентов, Тип IIb – у 12 пациентов, Тип IIIa – среди 3 пациентов, Тип IIIb – у 8 человек, Тип IV – 102 пациентов.

Определение последующей лечебной тактики (выбор оптимального способа секвестрэктомии) напрямую зависит от варианта диагностированных гнойно-некротических изменений в забрюшинном пространстве (от определенного «Типа» панкреонекроза).

Активное использование усовершенствованного диагностического алгоритма (включающего применение КТ- и УЗ-навигации), «принципа моделирования» на ранней фазе заболевания и подразделения на «Типы» в позднюю фазу, а также развитие медицинских технологий, позволило у ряда пациентов в группе 2 выполнять секвестрэктомию в рамках этапного лечения с применением малотравматичных способов (ВАРС, ЭТС).

В зависимости от полученных результатов инструментальных обследований и типирования панкреонекроза, в лечении данных пациентов были применены различные варианты секвестрэктомии (в том числе включая проведение секвестрэктомии с использованием малотравматичных способов – ЭТС, ВАРС).

Глава 5. ВЫБОР СПОСОБА СЕКВЕСТРЭКТОМИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ ГРУППЫ 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

5.1 Применение усовершенствованного лечебно-диагностического алгоритма в лечении пациентов с панкреонекрозом группы 2

В группе 2 (155 пациентов) с целью проведения секвестрэктомии нами были использованы различные варианты: ПДС+открытый, ВАРС, ПДС+ВАРС+открытый, ЭТС. Применение данных способов основывалось на результатах КТ с внутривенным контрастированием и УЗИ: некротические изменения ткани поджелудочной железы, а также парапанкреатической клетчатки, наличие жидкостных коллекторов, доступных чрескожному (под УЗ-наведением), либо эндоскопическому (под ЭУС-контролем) дренированию. У ряда пациентов первым этапом осуществлялось чрескожное дренирование, либо эндоскопическое транслюминальное стентирование. В последующем, выполнялись программные санации, промывания забрюшинного пространства через установленные дренажи, удаление секвестрированных тканей. По стабилизации состояния (которое в динамике оценивалось клинически, лабораторно, инструментально), решался вопрос о необходимости использования следующего способа секвестрэктомии: малотравматичного (ВАРС), либо открытого (люмботомия, оментобурсостомия).

У пациентов, которым выполнялась ЭТС, по результатам проводимых повторных программных эндоскопических санационных вмешательств, использование открытого способа секвестрэктомии не требовалось. Положительный результат достигался за счет повторных эндоскопических вмешательств.

ПДС во 2 группе пациентов был использован нами в 131 случае: у 102 пациентов – в сочетании с открытым способом, у 9 пациентов – перед последующим проведением ВАРС и у 20 пациентов - как первый этап комбинации ВАРС и последующего открытого способа. Сроки проведения ПДС в качестве первого этапа,

варьировали от 7 до 18 дней от начала заболевания и в среднем составили $12,6 \pm 0,8$ дней от начала заболевания. Таким образом, рассмотрение результатов применения ПДС будет проводиться в рамках указанных вариантов.

5.1.1 Результаты применения эндоскопической транслюминальной секвестрэктомии в лечении пациентов с панкреонекрозом группы 2 (подгруппа 2.1)

У 24 (15,5%) пациентов группы 2 с диагностированным острым панкреатитом тяжелой степени и формированием отграниченных некротических скоплений (с наличием жидкостного компонента и секвестров), близко прилежащих к задней стенке желудка, а также, наличием доступа в забрюшинное пространство (определяемого по данным ЭУС), была применена эндоскопическая транслюминальная секвестрэктомия (ЭТС) (рисунок 19, 20, 21, 22. Представлены этапы проведения ЭТС: эндоскопическая ультрасонография для определения оптимального доступа, установленный саморасширяющийся стент в полость некроза, секвестрэктомия, установка цистоназального дренажа для продолженных санаций полости некроза). Тип I диагностирован у всех 24 пациентов. ЭТС выполнялась нами на сроках от 22 до 32 дней от начала патологического процесса (в среднем – $27,5 \pm 0,8$) с целью достижения лучшей завершенности процессов секвестрации и отграничения участков некроза, необходимого для эффективного проведения секвестрэктомии указанным способом.

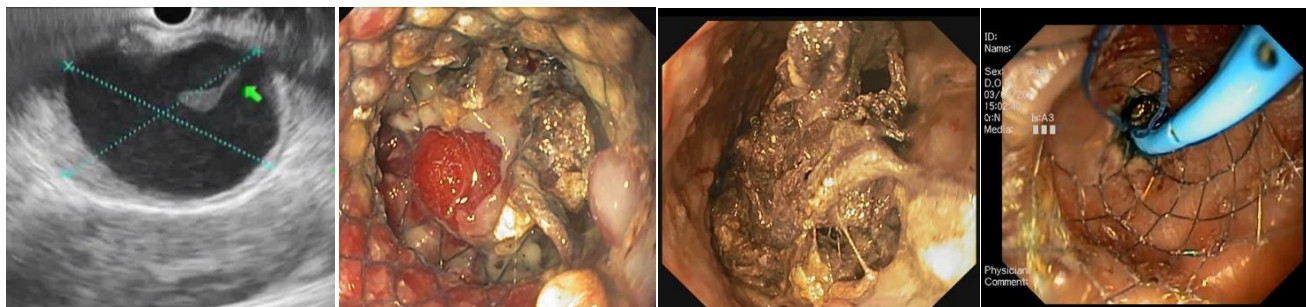


Рисунок 19, 20, 21, 22-Этапы проведения эндоскопической транслюминальной секвестрэктомии

У 4 (16,6%) пациентов отмечено развитие послеоперационных осложнений после проведения ЭТС: 2 аррозивных кровотечения, остановленных в ходе выполнения комбинированного эндоскопического гемостаза в процессе проведения вмешательства, 2 дислокации стента в просвет желудка (выполнено их эндоскопическое удаление и повторное стентирование) (таблица 11).

Таблица 11

Послеоперационные осложнения, наблюдавшиеся среди больных группы 2, после применения ЭТС

Вид осложнения/степень по Clavien-Dindo	ЭТС (n=24)
Аррозивное кровотечение (IIIb)	2 (8,3%)
Дислокация стента (IIIb)	2 (8,3%)
Всего	4 (16,6%)

Неоперационные осложнения, а также летальные исходы среди пациентов, которым была выполнена ЭТС, не наблюдались.

5.1.2 Результаты применения видеоассистированной ретроперитонеоскопической секвестрэктомии у пациентов с панкреонекрозом группы 2 (подгруппа 2.2)

ВАРС без открытого способа была применена в лечении 9 (5,8%) пациентов указанной группы. Послеоперационных осложнений в ходе применения ПДС на первом этапе лечения у данных пациентов не отмечалось. ВАРС в данном случае использовалась в качестве следующего и окончательного способа секвестрэктомии (рисунок 23, 24, 25. Представлены этапы проведения операционного доступа при ВАРС: люмботомия в зоне ранее установленного дренажа и этап осуществления доступа в полость некроза). Среди указанных пациентов панкреонекроз, характерный для Типа IIa диагностирован у 6 человек, Тип IIIa – у 3 пациентов.

Сроки проведения ВАРС составили от 21 до 30 дней от начала заболевания (в среднем $26,2 \pm 0,8$). Потребовалось от 2 до 6 повторных видеоассистированных санаций забрюшинного пространства (интервалы проведения 24-72 часа). Из послеоперационных осложнений у данных пациентов отмечено развитие 1 аррозивного кровотечения (которое было остановлено посредством эндоскопического гемостаза в ходе выполнения ВАРС) (рисунок 26, 27, 28, 29. Представлены этапы проведения ВАРС: установка видеоэндоскопа, визуализация и удаление секвестров, санация забрюшинного пространства) (таблица 12).



Рисунок 23, 24, 25—Этап выполнения доступа при проведении ВАРС.

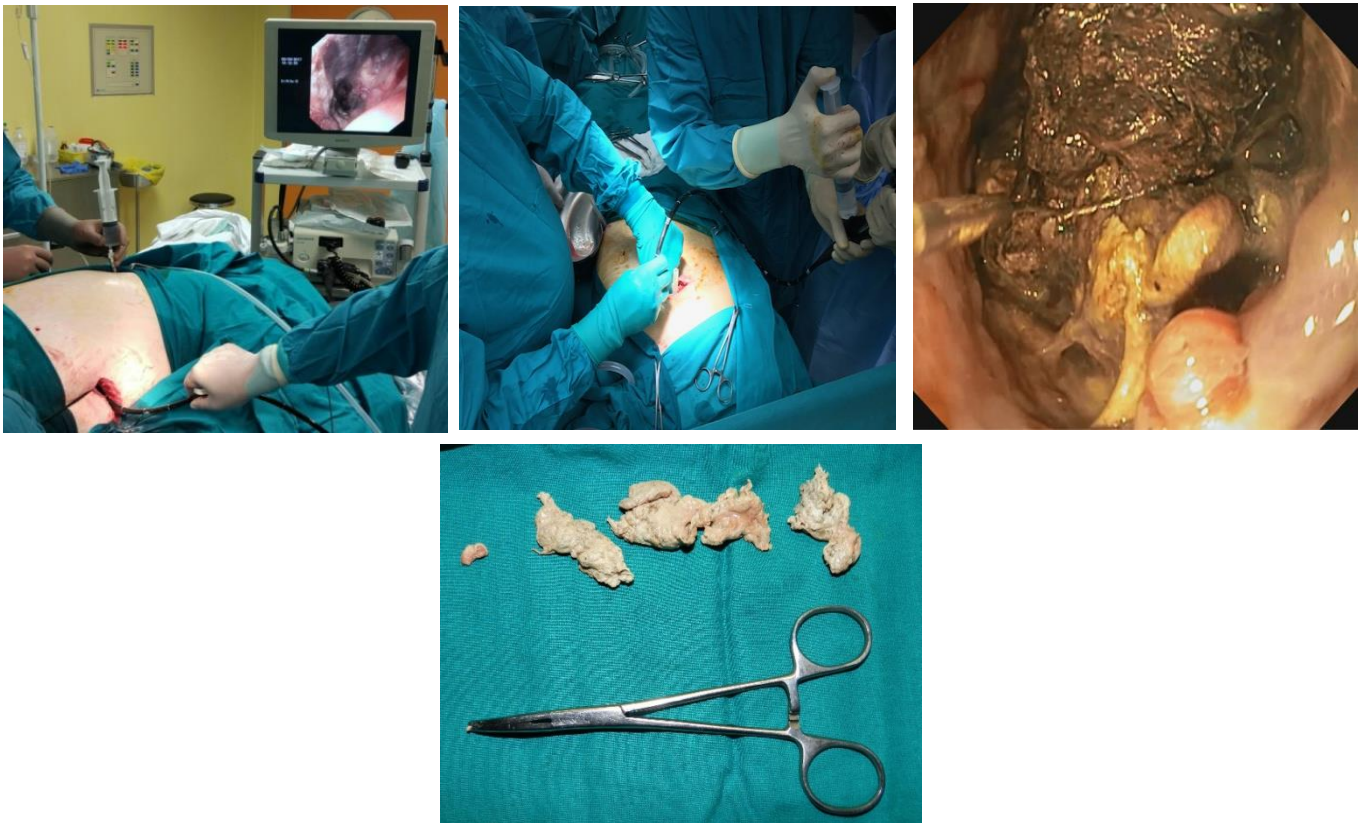


Рисунок 26, 27, 28, 29—Этапы проведения ВАРС

Таблица 12

Послеоперационные осложнения, наблюдавшиеся среди больных группы 2, после применения ПДС+ВАРС (n=9)

Вид осложнения/степень по Clavien-Dindo	ПДС (первый этап)	ВАРС (второй этап)
Аррозивное кровотечение (IIIb)	-	1 (11,1%)
Всего	1 (11,1%)	

Неоперационные осложнения среди указанных пациентов в ходе выполнения ПДС: гидроторакс – в 1 случае (11,1%). Неоперационные осложнений в ходе применения ВАРС: гидроторакс – среди 2 (22,2%) пациентов, ЖКК у 1 (11,1%) пациента. Летальных исходов среди указанных пациентов не отмечено (таблица 13).

Таблица 13

Неоперационные осложнения, наблюдавшиеся среди больных группы 2, после применения ПДС+ВАРС (n=9)

Вид осложнения	ПДС (первый этап)	ВАРС (второй этап)
Гидроторакс	1 (11,1%)	2 (22,2)
ЖКК	-	1 (11,1%)
Летальный исход	-	-

Общие результаты лечения пациентов, которым была применена ВАРС, представлены в таблице 14.

**Результаты лечения пациентов, которым была применена
видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия**

Показатели	(ПДС+ВАРС) (n=9)	
	ПДС	ВАРС
Сроки применения	12,6±0,8	26,2±0,8
Неоперационные осложнения	4 (44,4%)	
Послеоперационные осложнения	1 (11,1%)	
Летальность	-	

**5.1.3 Результаты применения сочетания пункционно-дренирующего способа +
видеоассистированной ретроперитонеоскопической секвестрэктомии +
открытого способа секвестрэктомии у пациентов группы 2 (подгруппа 2.3)**

В лечении 20 (12,9%) пациентов из основной группы нами применялась следующая комбинация для хирургического лечения инфицированного панкреонекроза: ПДС+ВАРС+открытый способ секвестрэктомии. Диагностированные гнойно-некротические изменения в ткани поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатке у данных пациентов соответствовали Типу Шв панкреонекроза (12 пациентов), Типу Шб панкреонекроза (8 пациентов). Всех больных объединяло наличие распространенного деструктивного процесса, а также относительно-стабильное состояние, позволяющее на ранних этапах применить малотравматичное лечение с последующим выполнением секвестрэктомии открытым способом для наиболее эффективной санации.

Как было описано ранее, ПДС в данной подгруппе пациентов использован нами на 7-18 сутки от начала заболевания (12,6±0,8). В последующем, поэтапно, проводилась ВАРС и секвестрэктомия открытым способом, что объяснялось наличием распространенного гнойно-некротического процесса и необходимостью его тщательной постепенной санации (рисунок 30). Изображение комбинации ВАРС

с открытым способом секвестрэктомии. Этап визуализации и удаления секвестрированных тканей с применением интраоперационной видеонавигации). ВАРС выполнялась в сроки от 24 до 36 дней (в среднем $25,2 \pm 0,8$). Секвестрэктомия открытым способом проводилась в интервале от 22 до 34 дней от начала заболевания ($28,3 \pm 0,8$).

Послеоперационных осложнений на первом этапе лечения указанных пациентов (ПДС) не отмечено. Неоперационные осложнения наблюдались у 2 (10,0%) пациентов. К ним относились: гидроторакс – у 1 пациента, аррозивное кровотечение из верхних отделов ЖКТ – также у 1 пациента. Летальных исходов среди данных пациентов не было.

На фоне проведения ВАРС у указанных пациентов отмечалось наличие 1 аррозивного кровотечения в полость некроза (5,0%) – остановлено в ходе проведения эндоскопического гемостаза. К неоперационным осложнениям относится прогрессирование полиорганной недостаточности при лечении 2 пациентов (10,0%). Летальных исходов не было.



Рисунок 30 - Комбинация открытого способа секвестрэктомии с ВАРС

На этапе проведения секвестрэктомии открытым способом отмечены следующие послеоперационные осложнения: аррозивное кровотечение – у 1 пациента, а также 1 толстокишечный свищ (10,0% - суммарно). Среди неоперационных осложнений у данных пациентов наблюдались: ЖКК – у 1 пациента (5,0%), прогрессирование явлений полиорганной недостаточности в раннем послеоперационном периоде – у 3 (15,0%) пациентов. Летальность отмечена в 1

случае – 5,0% (пациент с выраженной распространенностью некротического процесса, а также прогрессированием явлений полиорганной недостаточности).

Послеоперационные и неоперационные осложнения, летальность в данной группе пациентов представлены в таблицах 15 и 16.

Общие результаты лечения данных пациентов, которым была применена комбинация ПДС+ВАРС+открытого способа секвестрэктомии представлены в таблице 17.

Таблица 15

Послеоперационные осложнения, наблюдавшиеся среди больных группы 2, после применения комбинации ПДС+ВАРС+открытого способа секвестрэктомии (n=20)

Вид осложнения/степень по Clavien-Dindo	ПДС (первый этап)	ВАРС (второй этап)	Открытый способ (третий этап)
Толстокишечный свищ (II)	-	-	1 (5,0%)
Аррозивное кровотечение (IIIb)	-	1 (5,0%)	1 (5,0%)
Всего	3 (15,0%)		

Таблица 16

Неоперационные осложнения, наблюдавшиеся среди больных группы 2, после применения комбинации ПДС+ВАРС+открытого способа секвестрэктомии (n=20)

Вид осложнения	ПДС (первый этап)	ВАРС (второй этап)	Открытый способ (третий этап)
Гидроторакс	1 (5,0%)	-	-
ЖКК	1 (5,0%)	-	1 (5,0%)

Продолжение таблицы 16

Вид осложнения	ПДС (первый этап)	ВАРС (второй этап)	Открытый способ (третий этап)
Прогрессирование ПОН в раннем послеоперационном периоде	-	2 (10,0%)	3 (15,0%)
Летальный исход	-	-	1 (5,0%)

Таблица 17

**Результаты лечения пациентов, которым была применена комбинация
ПДС+ВАРС+открытый способ**

Показатели	ПДС+ВАРС+открытый способ секвестрэктомии (n=20)		
	ПДС	ВАРС	Открытый способ
Сроки применения	12,6±0,8	25,2±0,8	28,3±0,8
Неоперационные осложнения	8 (25,0%)		
Послеоперационные осложнения	3 (15,0%)		
Летальность	1 (5,0%)		

5.1.4 Использование комбинации пункционно-дренирующего способа+открытого способа секвестрэктомии у пациентов группы 2 в период (подгруппа 2.4)

Комбинация ПДС+открытого способа секвестрэктомии использована в лечении 102 (65,8%) пациентов с инфицированным панкреонекрозом группы 2. Среди указанных пациентов нами были диагностированы деструктивные изменения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, характерные для Типа IV панкреонекроза.

ПДС у данных пациентов также был использован в диапазоне от 7 до 18 суток с момента манифестации заболевания (в среднем $12,6 \pm 0,8$). В последующем применялся открытый способ секвестрэктомии, в связи с распространенным гнойно-некротическим процессом в забрюшинном пространстве, а также паренхиме поджелудочной железы.

Отмечено развитие 1 послеоперационного осложнения (0,98%) в ходе проведения ПДС в качестве первого этапа – внутрибрюшного кровотечения (гемостаз достигнут в ходе в лапароскопической операции). Среди неоперационных осложнений у пациентов после выполнения ПДС отмечены: явления гидроторакса в 2 (1,96%) случаях, пневмония – у 1 (0,98%) пациента, полиорганная недостаточность (корригированная на фоне интенсивной консервативной терапии в условиях реанимационного отделения) у 2 (1,96%) пациентов. Летальных исходов среди данных пациентов не было.

Секвестрэктомия открытым способом на следующем этапе применялась в сроки от 24 до 29 суток с начала заболевания ($25,7 \pm 0,8$). Среди послеоперационных осложнений наблюдались: аррозивное кровотечение у 8 (7,84%) пациентов, толстокишечный свищ у 5 (4,9%) пациентов, тонкокишечный свищ у 2 (1,96%) пациентов. Неоперационные осложнения всего отмечены в 35 (34,3%) случаях. Из них: Проявления аритмической болезни сердца – у 1 (0,98%) пациента, ЖКК – у 5 (4,9%) пациентов, гидроторакс с застойной пневмонией – у 8 (7,84%) пациентов, прогрессирование явлений ПОН и сепсиса в раннем послеоперационном периоде у

9 (8,82%) пациентов, гнойно-септические осложнения и прогрессирование ПОН в позднем послеоперационном периоде у 12 (11,76%) пациентов. Летальность в данной группе пациентов наблюдалась в 20 (19,6%) случаях. Основные причины летальности: прогрессирование явлений ПОН в раннем послеоперационном периоде у 8 (7,84%) пациентов и в позднем послеоперационном периоде у 12 (11,76%) пациентов. Послеоперационные и неоперационные осложнения, а также летальные исходы у данной группы пациентов представлены в таблицах 18 и 19.

Таблица 18

Послеоперационные осложнения, наблюдавшиеся среди больных группы 2, после применения комбинации ПДС+открытого способа секвестрэктомии (n=102)

Вид осложнения/степень по Clavien-Dindo	ПДС (первый этап)	Открытый способ (второй этап)
Толстокишечный свищ (II)	-	5 (4,9%)
Тонкокишечный свищ (IIIb)	-	2 (1,96%)
Аррозивное кровотечение (IIIb)	-	8 (7,84%)
Внутрибрюшное кровотечение (IIIb)	1 (0,98%)	-
Всего	16 (15,7%)	

Таблица 19

Неоперационные осложнения, наблюдавшиеся среди больных группы 2, после применения комбинации ПДС+открытого способа секвестрэктомии (n=102)

Вид осложнения/степень	ПДС (первый этап)	Открытый способ (второй этап)
Гидроторакс. Пневмония	3 (2,94%)	8 (7,84%)
ЖКК	-	5 (4,9%)

Продолжение таблицы 19

Прогрессирование ПОН в раннем послеоперационном периоде	2 (1,96%)	9 (8,82%)
Прогрессирование ПОН и гнойно-септического процесса в позднем послеоперационном периоде	-	12 (11,76%)
Аритмическая болезнь сердца	-	1 (0,98%)
Летальный исход	-	20 (19,6%)

Общие результаты лечения указанной группы пациентов, которым была применена комбинация ПДС+открытого способа секвестрэктомии представлены в таблице 20.

Таблица 20

Результаты лечения пациентов, которым была применена комбинация ПДС+открытого способ секвестрэктомии

Показатели	ПДС+открытый способ секвестрэктомии (n=102)	
	ПДС	Открытый
Сроки применения	12,6±0,8	25,7±0,8
Неоперационные осложнения	40 (39,2%)	
Послеоперационные осложнения	16 (15,7%)	
Летальность	20 (19,6%)	

Суммарные результаты лечения пациентов группы 2 представлены в таблице 21.

Таблица 21 - Результаты лечения пациентов группы 2

Показатели	Примененные способы секвестрэктомии (n=155)							
	ПДС+ВАРС (n=9)		ПДС+открытый (n=102)		ЭТС (n=24)	ПДС+ВАРС+открытый (n=20)		
Сроки применения	12,6±0,8	26,2±0,8	12,6±0,8	25,7±0,8	27,5±0,8	12,6±0,8	25,2±0,8	28,3±0,8
Неоперационные осложнения	52 (33,5%)							
Послеоперационные осложнения	23 (14,8%)							
Летальность	21 (13,5%)							
Средний койко-день	54,7							

Таблица 22 - Причины летальности в группе 2

Причины летальных исходов	Примененные способы секвестрэктомии (n=155)			
	ПДС+ВАРС (n=9)	ПДС+открытый (n=102)	ЭТС (n=24)	ПДС+ВАРС+открытый (n=20)
Прогрессирование полиорганной недостаточности и гнойно-септического процесса, с развитием панкреатогенного шока	-	8	-	-
Прогрессирование полиорганной недостаточности и гнойно-септического процесса в позднем п/о периоде	-	12	-	1

В группе 2 (155 пациентов за период с 2016 по 2019 годы) отмечено развитие 21 летального исхода (13,5%) (представлены в таблице 22). Таким образом, на основании полученных данных по исследуемым группам, нами, в дальнейшем, было проведено сравнение результатов лечения.

5.2 Обсуждение полученных результатов лечения пациентов с панкреонекрозом

В настоящее время вопросы терапии пациентов с инфицированным панкреонекрозом в фазе секвестрации (особенно вопросы, касающиеся хирургической тактики) не теряют своей актуальности, в связи с сохраняющимися высокими показателями осложнений и летальности. Совершенствование диагностического алгоритма, развитие высокоэффективных методов диагностики и малотравматичных способов секвестрэктомии способствуют улучшению результатов проводимого лечения.

Широкое применение в диагностическом комплексе ультразвукового исследования, а также компьютерной томографии с внутривенным контрастированием (в первую очередь – динамической КТ) обеспечило получение достоверных, точных данных об объеме и локализации поражения поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки. В свою очередь, анализ полученных инструментальных данных, а также сопоставление их с результатами морфологического исследования сделало возможным разработку и внедрение «принципа моделирования» и последующее распределение на Типы (в позднюю фазу заболевания). Подразделение пациентов в зависимости от диагностированного Типа панкреонекроза позволяет определить наиболее оптимальный способ выполнения секвестрэктомии при инфицированном панкреонекрозе. Все это обеспечило возможность у ряда пациентов, по показаниям, применять малотравматичные способы секвестрэктомии (ЭТС, ВАРС).

При анализе результатов лечения группы 1 (136 пациентов) было установлено, что во всех случаях решение о проведении оперативного лечения принималось на основании инструментальных данных (в т.ч. УЗ-диагностики, КТ с в/в контрастированием), а также клинико-лабораторных результатов, без применения подразделения на «Типы панкреонекроза» с целью определения оптимальной лечебной тактики.

В свою очередь, это не могло в полной мере обеспечить выбор наиболее эффективного способа секвестрэктомии. Хотелось бы обратить внимание на то, что летальные исходы в данной группе наблюдались в 30 случаях (22,1%). Секвестрэктомия открытым способом была выполнена у всех указанных пациентов с диагностированными признаками инфицирования некротически-измененных тканей с прогрессированием полиорганной недостаточности, а также при выраженной распространенности патологического процесса в забрюшинном пространстве. Отсутствие оптимизированного диагностического алгоритма, а также объективных прогностических данных (полученных на основании усовершенствованного диагностического алгоритма) приводило к развитию значительного числа осложнений и летальных исходов, тем самым, определяя неудовлетворительные результаты лечения.

Использование динамической КТ- и УЗ-навигации (на до-, интра- и послеоперационном этапе), а также разработанные на основании полученных результатов «принципы моделирования» панкреонекроза, позволили сделать возможным дальнейшее подразделение на Типы, на основании которых дифференцированно и по показаниям выбирается оптимальный способ секвестрэктомии. У ряда пациентов это позволило прибегнуть к секвестрэктомии малотравматичными способами, такими как ЭТС и ВАРС, либо выполнять открытые вмешательства прецизионно, с меньшим количеством осложнений и меньшей травматичностью. Данные операции выполнялись в максимально отсроченном периоде, что обеспечивало достижение завершения процесса секвестрации.

Таким образом, анализ полученных данных при сравнении хирургического лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом в фазе секвестрации групп 1 и 2 представляет собой наибольший интерес в проведенной нами работе.

В группе 2 малотравматичные способы секвестрэктомии (ЭТС, ПДС+ВАРС) как самостоятельный этап лечения (в результате которого не потребовалось выполнение секвестрэктомии открытым способом), суммарно были использованы в лечении 33 (21,3%) пациентов с инфицированным панкреонекрозом. Хотелось бы обратить внимание, что в данных случаях сроки выполнения ЭТС составили $27,5 \pm 0,8$ дней, ВАРС - $26,2 \pm 0,8$ дней.

Можно сделать заключение, что более совершенная топическая диагностика (включающая в себя активное применение динамической КТ-, УЗ-навигации), а также распределение на Типы панкреонекроза обеспечили возможность выполнения у ряда пациентов секвестрэктомии посредством малотравматичных способов, что, в итоге, обеспечило улучшение показателей проводимого лечения, снизив количество осложнений и летальных исходов (таблица 23).

Применение сочетания ПДС+ВАРС, а также ЭТС позволило у ряда пациентов группы 2 избежать выполнения секвестрэктомии открытым способом, а комбинация ПДС+ВАРС+открытого способа обеспечила возможность выполнения открытого вмешательства в максимально отсроченном периоде ($25,3 \pm 0,8$) и с меньшей хирургической агрессией.

Таблица 23

Сравнение результатов проводимого лечения пациентов групп 1 и 2

Группа 1 (n=136)		Группа 2 (n=155)	
Послеоперационные осложнения	36 (26,5%)	Послеоперационные осложнения	23 (14,8%)
Летальные исходы	30 (22,1%)	Летальные исходы	21 (13,5%)
Койко-день	72,5	Койко-день	54,7

Выполнение ЭТС было возможным при соблюдении следующих условий:

- Диагностированные инфицированные некротические скопления с наличием секвестрированных тканей и жидкостным компонентом, локализованные в собственно-забрюшинном (парапанкреатическом) клетчаточном пространстве (Тип I панкреонекроза).

- Близкое расположение к задней стенке желудка.
- Отграничение зон некроза.

Показанием к использованию ВАРС послужило:

- Диагностированные инфицированные некротические скопления в забрюшинном пространстве, характерные для Типа IIa (распространение изменений в парапанкреатическом и околоободочном клетчаточном пространстве слева) и Типа IIIa (распространение изменений в парапанкреатическом и околоободочном клетчаточном пространстве справа) панкреонекроза, а также в ряде случаев, для Типов IIb (распространение изменений в парапанкреатическом, околоободочном и околопочечном клетчаточных пространствах слева) и IIIb (распространение изменений в парапанкреатическом, околоободочном и околопочечном клетчаточных пространствах справа) панкреонекроза – как этап перед выполнением открытого способа секвестрэктомии.

- Отграничение зон некроза.

Эффективность применения этапного способа секвестрэктомии оценивалась в динамике, на основании клинической картины, результатов лабораторной диагностики и по данным инструментальных исследований (динамические КТ с внутривенным контрастированием и УЗИ).

В результате, использование высокоточных методов диагностики и селективный подход в выборе способа секвестрэктомии привели к снижению количества послеоперационных и неоперационных осложнений в группе 2 (14,8% и 33,5% соответственно) в сравнении с пациентами группы 1 (26,47% и 69,1% соответственно).

Следует отметить снижение летальности у пациентов группы 2 до 13,5%, в том числе, за счет более широкого применения малотравматичных способов секвестрэктомии (в группе сравнения летальность составила 28,7%).

Показатели койко-дня, имеющие важную экономическую составляющую изучаемой проблемы, также имеют тенденцию к снижению в группе 2 (пациенты, у которых выполнение секвестрэктомии, в том числе малотравматичными способами, сопряжено с активным использованием динамической КТ- и УЗ-навигации, а также распределение на «Типы панкреонекроза») по сравнению с пациентами первой группы (54,7 и 72,5 дня соответственно).

Для сравнения достоверности различий между двумя указанными группами был применен непараметрический критерий Манна-Уитни для независимых выборок. Использование данного метода оправдано тем, что он имеет незначительные ограничения к объему выборки и позволяет сравнивать выборки разного объема. Расчет производился в программе IBM SPSS Statistics 21.

Согласно полученным результатам группы 1 и 2 имеют достоверные различия по количеству послеоперационных осложнений и летальных исходов ($U = 7649$, при $p = 0,000$). Результаты представлены в таблице 24. Таким образом, можно сделать вывод, что лечение пациентов группы 2 является более результативным, чем в группе 1.

Таблица 24

Сравнение на достоверность различий между группами 1 и 2

	Послеоперационные осложнения и летальные исходы
Статистика U Манна-Уитни	7649,000
Z	-4,581
Асимпт. знч. (двухсторонняя)	,000

Для того чтобы проверить степень влияния дополнительного фактора (определение «Типа панкреонекроза») на способ лечения пациентов, был применен

непараметрический критерий Краскела-Уоллеса для трех и более независимых выборок. Расчет производился в программе IBMSPSS Statistics 21.

Согласно полученным результатам распределения на «Типы панкреонекроза» детерминировано только количеством осложнений и летальных исходов ($N = 11,294$ при $p = 0,004$), при этом эффективность способа лечения зависит от выбранного диагностированного «Типа панкреонекроза» ($N = 3,678$ при $p = 0,012$). Результаты представлены в таблице 25.

Таблица 25

Сравнение на достоверность различий по группирующей переменной «Тип панкреонекроза»

	Способ лечения	Осложнения и летальные исходы
Хи-квадрат	3,678	11,294
ст.св	2	2
Асимпт. знч.	,012	,004

a. Критерий Краскела-Уоллеса

b. Группирующая переменная: «Тип панкреонекроза»

Таким образом, можно сделать вывод, что эффективность лечения второй группы обусловлена именно способом лечения, выбранным на основании определенного «Типа панкреонекроза».

В ходе анализа и обобщения итогов выполненного исследования, хотелось бы отметить, что основными причинами неудовлетворительных результатов лечения пациентов группы 1 выступили:

- Отсутствие объективных критериев выбора наиболее оптимального способа секвестрэктомии.
- Отсутствие применения динамических методов инструментальной навигации (применение КТ- и УЗ-навигации в диагностике и, прежде всего, в контроле проводимого лечения).

- Отсутствие распределения по «Типам панкреонекроза», позволяющего также определиться с выбором оптимальной хирургической тактики.
- Отсутствие применения современных малотравматичных способов секвестрэктомии (ЭТС, ВАРС).

Таким образом, в группе 2 сочетание использования, по строгим и обоснованным показаниям, малотравматичных способов секвестрэктомии, основанное на данных динамической инструментальной диагностики и применение «Типов панкреонекроза», позволило достичь лучших результатов лечения пациентов с инфицированным панкреонекрозом в фазе секвестрации.

Для большей наглядности, полученные результаты представлены ниже в виде графиков (рисунок 31, 32, 33).

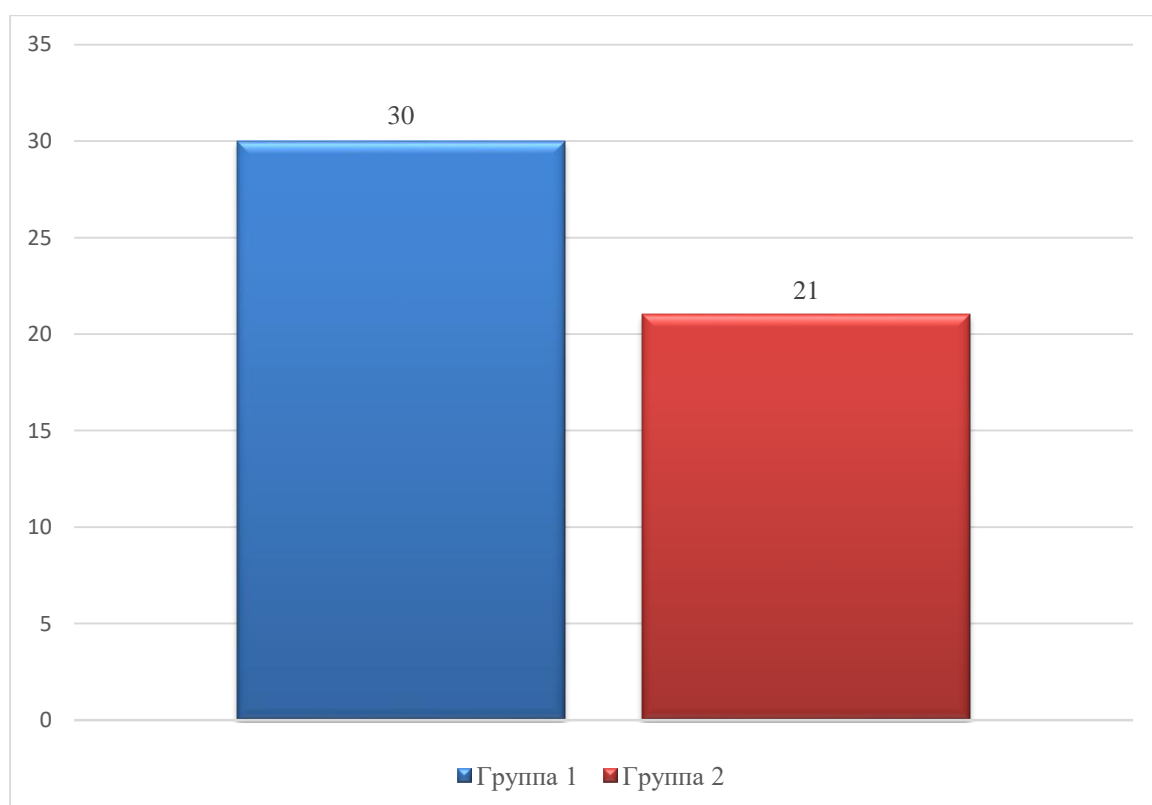


Рисунок 31 - Сравнение количества летальных исходов в группах 1 и 2

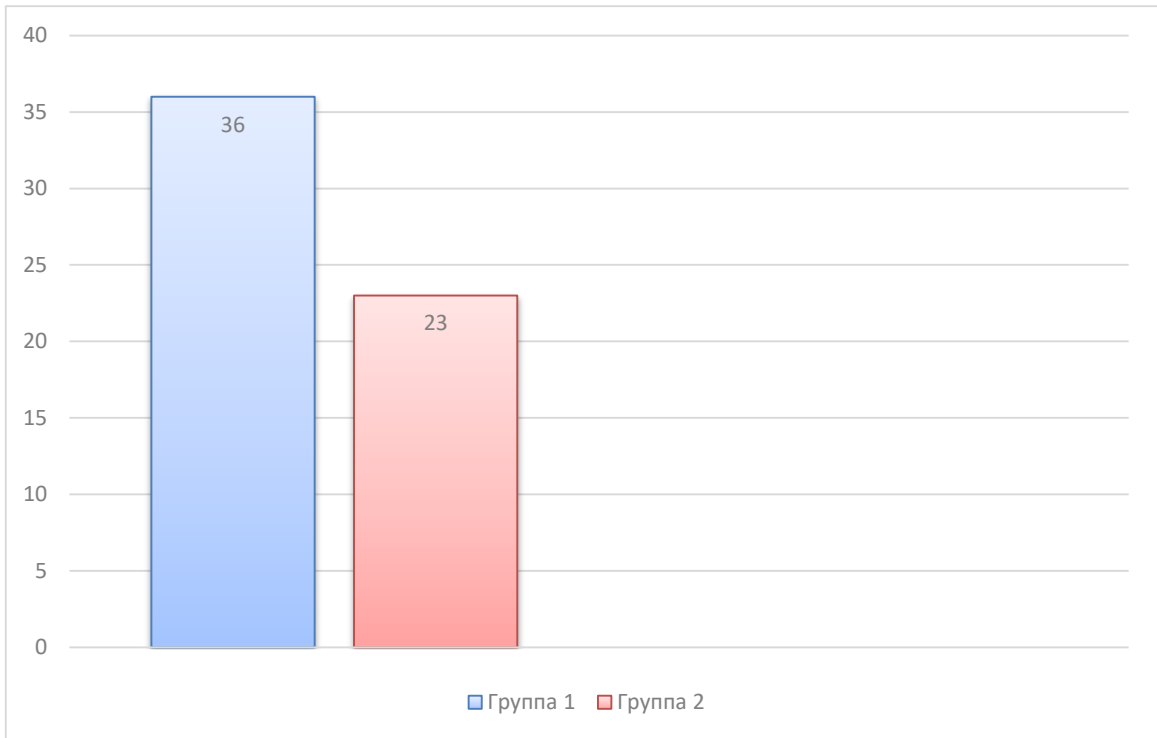


Рисунок 32 - Сравнение количества послеоперационных осложнений в группах 1 и 2

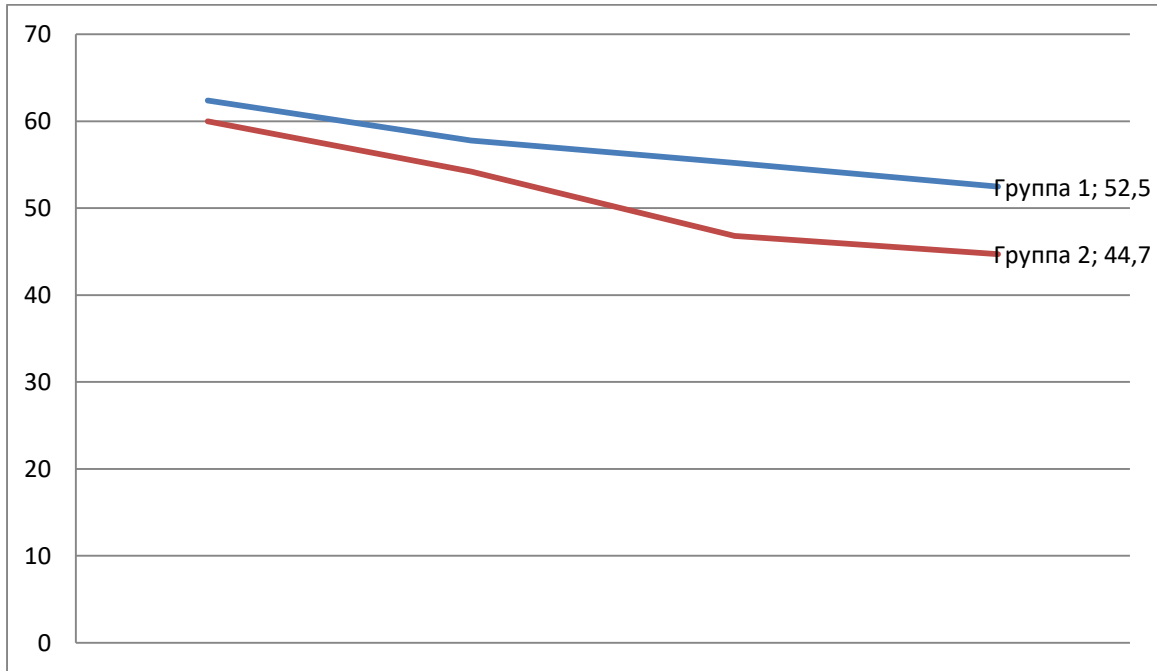


Рисунок 33 - Показатели койко-дня

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с сохраняющимся высоким уровнем заболеваемости острым панкреатитом (а по некоторым данным – неуклонным ростом заболеваемости), значительным количеством осложнений и летальных исходов, актуальность указанной темы не вызывает сомнений. В настоящее время достигнуты успехи в изучении и понимании аспектов патогенеза заболевания.

Стремительное развитие инструментальных методов диагностики (КТ, УЗИ, эндоскопия) позволило существенно оптимизировать и расширить диагностические возможности, что непосредственно послужило причиной улучшения дальнейшего проводимого лечения. Существенную роль в этом играет разработанный и активно применяющийся «принцип моделирования» панкреонекроза.

Продолжается совершенствование комплексной консервативной терапии. За последние годы изменился подход в лечении данных пациентов: мультидисциплинарная и персонифицированная тактика, индивидуальная в каждом конкретном случае, позволила значительно улучшить результаты проводимой терапии.

Все же, вопрос оперативной тактики остается одной из наиболее обсуждаемых тем при лечении пациентов с инфицированным панкреонекрозом в стадии секвестрации. Несмотря на разработку, внедрение в практику и активное применение малотравматичных способов секвестрэктомии, в большинстве клиник открытый способ во многих случаях продолжает оставаться операцией выбора. В свою очередь, большое количество сообщений об удовлетворительных результатах применения исключительно малотравматичных способов секвестрэктомии требует тщательного анализа.

В данном контексте наибольшую целесообразность приобретает комбинированный способ секвестрэктомии, заключающийся в применении (по строго обоснованным показаниям) сочетания различных способов секвестрэктомии (малотравматичных на первых этапах и открытого) в зависимости от диагностируемой клинко-инструментальной картины.

Проведенное нами исследование демонстрирует широкие возможности выбора наиболее оптимальной оперативной тактики при лечении пациентов с инфицированным панкреонекрозом, в основе которого лежит подразделение на «Типы» панкреонекроза, а также оптимизированный диагностический алгоритм.

Так, активное применение инструментальных методов диагностики (КТ с внутривенным контрастированием, УЗИ, эндоскопия) на до-, интра-, послеоперационном этапе способствует получению достоверной информации о характере протекания патологического процесса (изменение размеров инфильтрата, участков некроза, локализация и уточнение объема секвестрированных тканей, жидкостных коллекторов), эффективности проводимого лечения, необходимости проведения повторных санационных вмешательств. Полученные данные были использованы в ходе проведения подразделения на «Типы» панкреонекроза и последующего выбора наиболее оптимальной хирургической тактики. В зависимости от диагностированного «Типа» панкреонекроза, решался вопрос о выборе варианта оперативного лечения.

По строгим показаниям применялись различные способы секвестрэктомии (как в комбинации, так и в качестве самостоятельных вмешательств). Стало возможным эффективное применение малотравматичных способов секвестрэктомии. Обращает на себя внимание, что у 33 пациентов основной группы (21,3%) после проведения секвестрэктомии посредством использования малотравматичных способов (ВАРС, ЭТС), не понадобилось проведение открытых вмешательств с формированием оментобурсостомы.

Усовершенствованный лечебно-диагностический алгоритм, основанный на активном применении динамической КТ-, УЗ-навигации, и распределении на «Типы» панкреонекроза, а также сочетание малотравматичных и открытого способов секвестрэктомии, позволили достичь значительного улучшения результатов проводимого лечения. Так, послеоперационная летальность снизилась с 22,1% до 13,5%, а количество послеоперационных осложнений – с 26,5% до 14,8%.

Ниже приведены клинические примеры использования малотравматичных способов секвестрэктомии в лечении пациентов с инфицированным панкреонекрозом.

1. Пациент Ш., 54 лет, 19.07.2018г. поступил в хирургическую клинику Боткинской больницы в экстренном порядке с болевым абдоминальным и интоксикационным синдромами (гипертермия до 38.0С). Указанные жалобы появились после обильного приема пищи 16.07.2018. Ранее в анамнезе – оперативное лечение в объеме лапароскопической холецистэктомии по поводу желчекаменной болезни. При поступлении был осмотрен совместно дежурным хирургом, реаниматологом – по тяжести состояния госпитализирован в реанимационное отделение. По данным проведенного лабораторно-инструментального дообследования, диагностирован острый панкреатит тяжелой степени тяжести. Диагностирован Тип Па панкреонекроза.

В отделении реанимации была начата комплексная терапия: инфузионно-корректирующая, антибактериальная, антикоагулянтная, антисекреторная, противоязвенная, спазмолитическая, а также был установлен НИ-зонд для осуществления кормления и установка эпидурального блока.

Проводились инструментальные контрольные исследования (КТ с в/в контрастированием, УЗИ). По данным УЗИ – поджелудочная железа с неровными нечеткими контурами, повышенной эхогенности, диффузно неоднородной текстуры, размерами: головка - 42мм, тело - 35 мм, хвост - 33 мм. Панкреатический проток не расширен. Парапанкреатическая клетчатка инфильтрирована с распространением преимущественно в центральных и левых отделах. В проекции сальниковой сумки - прослойка жидкости толщиной от 12мм до 19мм. Значимых жидкостных скоплений для дренирования под УЗ-наведением не выявлено. По данным КТ с в/в контрастированием – поджелудочная железа размерами: головка- 38 мм, тело – 32 мм, хвост –29мм, прослеживается нечетко. Вирсунгов проток не расширен. Контуров железы нечеткие на фоне отеочной паренхимы, в паренхиме тела и хвоста просматриваются краевые участки гипоперфузии диаметром до 6 мм в

поперечнике. Определяется инфильтрация парапанкреатической клетчатки, преимущественно в области тела и хвоста поджелудочной железы (рисунок 34).

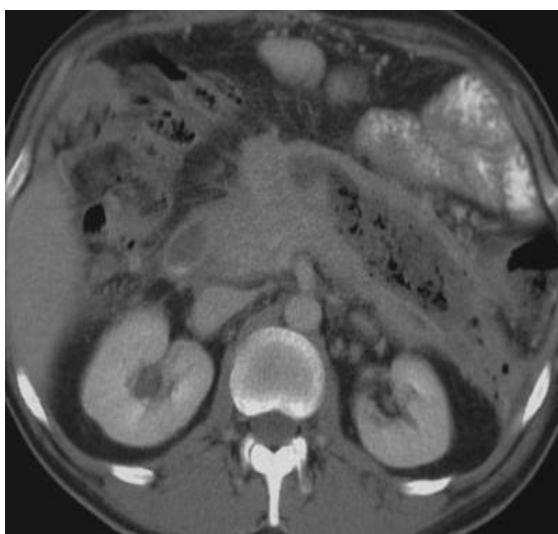


Рисунок 34 -КТ-снимок пациента с панкреонекрозом до проведения этапных ВАРС

По данным лабораторных обследований:

- Общий анализ крови: эритроциты $4.46 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 127 гр/л, лейкоциты $10.8 \times 10^9/л$, тромбоциты $227 \times 10^9/л$.
- Биохимический анализ крови: α -амилаза 542 ед/л, креатинин 132 мкмоль/л, мочевины 9.0 ммоль/л, билирубин общий 8.4 мкмоль/л, билирубин прямой 1.3 мкмоль/л, билирубин непрямой 7.1 мкмоль/л, АЛТ 37.5 ед/л, АСТ 48.6 ед/л, общий белок 48.8 гр/л.
- Коагулограмма: ПТИ 76%, МНО 1.14, АЧТВ 32.2 сек, фибриноген 6.93 гр/л.

В динамике отмечено формирование острых жидкостных коллекторов в дистальных отделах забрюшинного пространства (объемами около 110 и 140 мл) с признаками инфицирования, сохранялся болевой и интоксикационный синдромы. Пациент был обсужден хирургическим консилиумом, принято решение о проведении минимально-инвазивных вмешательств. 28.07.2018 Выполнена операция: дренирование жидкостных коллекторов под УЗ-наведением (установлено

2 дренажа). Интоксикационный синдром купирован. В последующем проводились ежедневные санации забрюшинного пространства через установленные дренажи.

Пациент был повторно обсужден на хирургическом консилиуме. С учетом сроков от начала заболевания, клинической картины, результатов проводимых динамических инструментальных исследований, принято решение о проведении секвестрэктомии малотравматичным способом - ВАРС. 14.08.2018 Выполнена операция: Видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия слева, санация, дренирование забрюшинного пространства, с применением интраоперационной УЗ-навигации (рисунок 35).

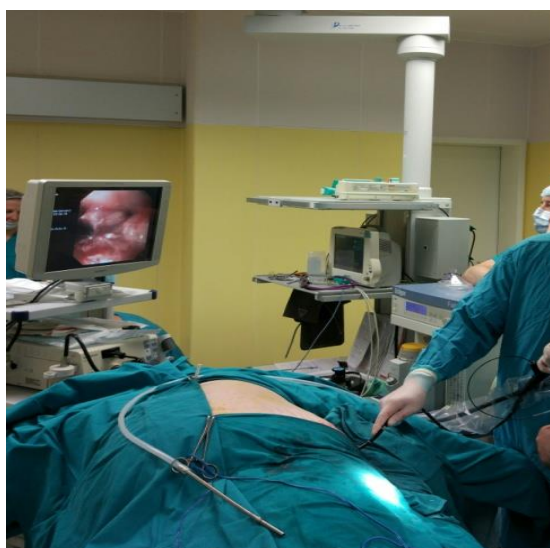


Рисунок 35 -Этап проведения ВАРС

Течение послеоперационного периода стабильное (наблюдение в условиях ОРИТ), проводился лабораторно-инструментальный контроль, динамическое наблюдение, перевязки и санации полости забрюшинного пространства через установленные промывные системы.

В последующие 9 дней пациенту были выполнены 2 этапные ВАРС, контрольные УЗИ и КТ, продолжались перевязки, санации полости некроза. Отмечена положительная динамика в виде регресса некротических изменений в забрюшинном пространстве (по данным контрольных инструментальных исследований) (рисунок 36), стабилизации состояния пациента, отсутствия

интоксикационного синдрома, уменьшении продукции раневого отделяемого (в т.ч. отсутствовала примесь гнойного), грануляции послеоперационной раны.

Оставлены 2 страховые дренажа в области выполненной минилюмботомии, установленные ранее чрескожные дренажи удалены. 3.09.2018 Пациент был выписан под дальнейшее амбулаторное наблюдение и лечение.



Рисунок 36 - КТ-снимок пациента с панкреонекрозом после проведения этапных ВАРС

2. Пациентка Г., 67 лет, поступила в экстренном порядке в хирургическую клинику Боткинской больницы с интоксикационным синдромом (гипертермия до 38.7С) 22.05.2017г. Из анамнеза: за 3 недели до обращения в стационар отметила появление выраженных болей в верхних отделах живота, опоясывающего характера, сопровождавшихся рвотой, повышение температуры тела до фебрильных значений. За медицинской помощью не обращалась, лечилась самостоятельно.

При поступлении диагностирована клинично-инструментальная картина острого панкреатита тяжелой степени тяжести, панкреонекроза с формированием отграниченного парапанкреатического инфильтрата в центральных отделах брюшинного пространства («Тип I»). В связи с тяжестью состояния была госпитализирована в ОРИТ. Проводилась комплексная терапия по схеме лечения острого панкреатита тяжелой степени тяжести.

Результаты лабораторных исследований:

- Общий анализ крови: эритроциты $3.75 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 110 гр/л, лейкоциты $4.2 \times 10^9/л$ (нейтрофилы 59.6%, лимфоциты 30.5%, моноциты 8.5%, эозинофилы 1.0%, базофилы 0.4%), тромбоциты $180 \times 10^9/л$.
- Биохимический анализ крови: α -амилаза 26 ед/л, креатинин 43 мкмоль/л, мочевины 1.7 ммоль/л, билирубин общий 11.0 мкмоль/л, билирубин прямой 2.0 мкмоль/л, билирубин не прямой 9.0 мкмоль/л, АЛТ 5.0 ед/л, АСТ 14.0 ед/л, общий белок 66.0 гр/л., глюкоза 5.9 ммоль/л.
- Коагулограмма: ПТИ 72%, МНО 1.2, АЧТВ 33.1 сек, фибриноген 6.7 гр/л.

Результаты инструментальных исследований (на дооперационном этапе):

- УЗИ: Поджелудочная железа с ровными нечеткими контурами, неравномерно повышенной эхогенности диффузно неоднородной структуры. Размеры: головка - 30мм, тело - 16мм, хвост - 24мм. Панкреатический проток не расширен. Определяется инфильтрация парапанкреатической клетчатки по передней поверхности железы и прослойки жидкости толщиной до 15мм.
- КТ брюшной полости с в/в контрастированием: Поджелудочная железа в области тела и хвоста просматривается фрагментарно, контуры нечеткие и неровные, за счет наличия множественных участков гипоперфузии, с тенденцией к осумкованию, занимающих более 50% площади поджелудочной железы, некоторые из которых с пузырьками воздуха в структуре (самый большой из которых в проекции тела-хвоста, размерами 53x29x47мм). Вирсунгов проток не визуализируется. Клетчатка на этом уровне уплотнена, тяжистого вида с наличием прослоек жидкостной плотности. Данные изменения клетчатки определяются на уровне сальниковой сумки (рисунок 37).

Также пациентке была выполнена эндоскопическая ультрасонография для уточнения размеров полости некроза, объема ее содержимого и определения положения к задней стенке желудка. В ходе исследования установлено, что указанная некротическая полость имела четкую гиперэхогенную стенку, толщиной до 4 мм, тесно прилежала к задней стенке желудка.



Рисунок 37 - КТ-снимок пациента с панкреонекрозом до проведения этапных ЭТС

На хирургическом консилиуме было принято решение о применении малотравматичных способов секвестрэктомии в лечении указанной пациентки. 01.06.2017г. Выполнена операция: ЭУС-ассистированная цистогастростомия, эндоскопическая транслюминальная секвестрэктомия. Течение раннего послеоперационного периода без осложнений. В следующие 14 дней было проведено 5 этапных эндоскопических санаций, с осуществлением секвестрэктомий. Отмечено уменьшение размеров полости некроза, активная грануляция, новых секвестрированных тканей дополнительных полостей затека не выявлено. Указанная положительная динамика также подтверждена данными динамических инструментальных контрольных исследований (КТ и УЗИ) (рисунок 38).

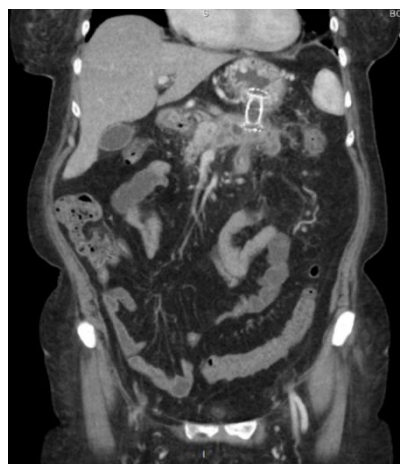


Рисунок 38 - КТ-снимок пациента с панкреонекрозом после проведения этапных ЭТС

На фоне проводимого лечения отмечено купирование интоксикационного синдрома, регресс гнойно-некротических изменений в забрюшинном пространстве. Установленный ранее саморасширяющийся нитиноловый стент удален в ходе контрольного эндоскопического исследования (20.06.2017г.). Пациентка выписана под дальнейшее амбулаторное наблюдение 23.06.2017г.

ВЫВОДЫ

1. Разработка и применение «Типов панкреонекроза» обеспечивает выбор оптимального способа секвестрэктомии в фазе секвестрации.
2. Отграниченная локализация секвестрированных тканей в парапанкреатическом клетчаточном пространстве, в непосредственной близости от задней стенки желудка (диагностированный «Тип I»), служит показанием к эндоскопической транслюминальной секвестрэктомии.
3. Отграниченный гнойно-некротический процесс в забрюшинной клетчатке при диагностированном «Типе IIa» и «Типе IIIa» является показанием к видеоассистированной ретроперитонеоскопической секвестрэктомии в сочетании с пункционно-дренирующим способом. При диагностированных «Типе IIb» и «Типе IIIb» панкреонекроза применение видеоассистированной ретроперитонеоскопической секвестрэктомии целесообразно в качестве этапа перед открытым способом.
4. Открытый способ секвестрэктомии показан при распространении изменений в парапанкреатическом, околоободочном, околопочечном, а также в клетчаточных пространствах по ходу мочеточников и магистральных сосудов («Тип IV» панкреонекроза).
5. Разработанный на основе «Типов панкреонекроза» лечебно-диагностический алгоритм, позволяет персонифицировать выбор оптимального способа секвестрэктомии и улучшить результаты лечения больных панкреонекрозом в фазе секвестрации (снижение показателей послеоперационных осложнений с 26,5% до 14,8%, летальности с 22,1% до 13,5%, общего койко-дня с $72,5 \pm 9,56$ до $54,7 \pm 7,12$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выбор оптимальной хирургической тактики в лечении больных инфицированным панкреонекрозом целесообразно осуществлять на основе топической диагностики и «Типов панкреонекроза».

2. КТ с внутривенным контрастированием следует выполнять всем пациентам с панкреонекрозом не позднее 3-5 суток от начала заболевания, а также в динамике на 7-10 сутки (либо ранее – в случае планирования оперативного лечения, либо при ухудшении состояния пациента).

3. Применение эндоскопической транслюминальной секвестрэктомии (ЭТС) целесообразно при отграниченных инфицированных некротических скоплениях, локализованных в центральных отделах забрюшинного пространства, в непосредственной близости от задней стенки желудка (Тип I).

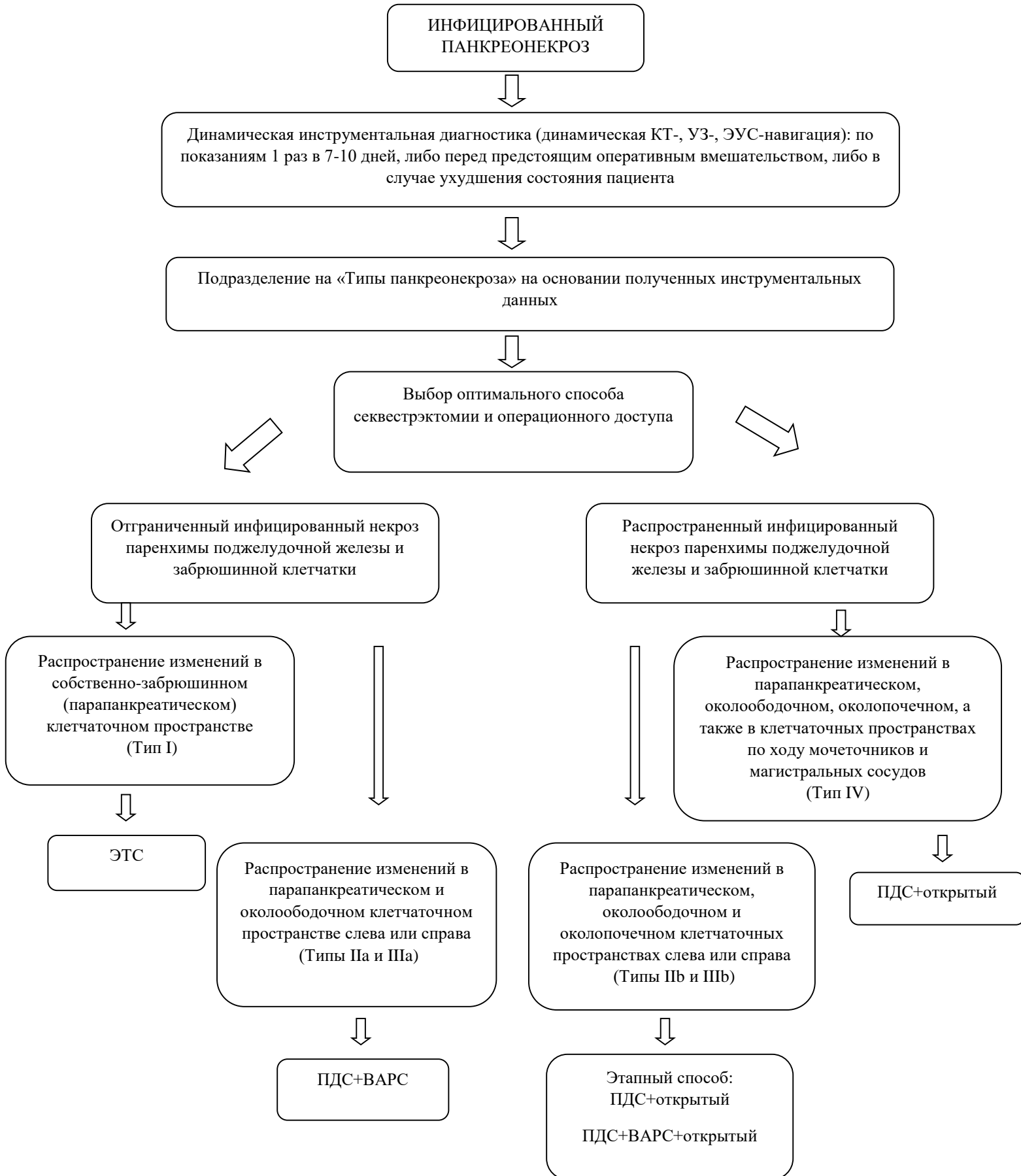
4. Применение видеоассистированной ретроперитонеоскопической секвестрэктомии (ВАРС) целесообразно при отграниченных инфицированных некротических изменениях в забрюшинном пространстве характерных для Типа IIa или Типа IIIa панкреонекроза, а также в ряде случаев для Типа IIb или Типа IIIb панкреонекроза.

5. Открытый способ секвестрэктомии следует применять в фазу завершенной секвестрации с целью снижения травматичности оперативного вмешательства, при диагностированном распространенном гнойно-некротическом процессе (Тип IV панкреонекроза).

6. Выбор хирургической тактики целесообразно проводить с использованием усовершенствованного лечебно-диагностического алгоритма, основу которого составляет подразделение на «Типы панкреонекроза».

ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ

Усовершенствованный лечебно-диагностический алгоритм при лечении пациентов с инфицированным панкреонекрозом в фазе секвестрации



СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
ВАРС	видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия
ГПП	главный панкреатический проток
ДПК	двенадцатиперстная кишка
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
КТ	компьютерная томография
МРТ	магнитно-резонансная томография
НИ-зонд	назоинтестинальный зонд
ОБП	органы брюшной полости
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ПДС	пункционно-дренирующий способ
ПЖ	поджелудочная железа
ПКТ	прокальцитонинный тест
ПН	панкреонекроз
СПОН	синдром полиорганной недостаточности
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
СРБ	С-реактивный белок
ССВР	синдром системной воспалительной реакции
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЭГДС	эзофагогастродуоденоскопия
ЭРХПГ	эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
ЭПСТ	эндоскопическая папиллосфинктеротомия
ЭТС	эндоскопическая транслюминальная секвестрэктомия
ЭУС	эндоскопическая ультрасонография

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор сердечно благодарит за постоянную помощь своего научного руководителя – член-корреспондента РАН, профессора Шабунина Алексея Васильевича (заведующего кафедрой хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России).

Автор благодарит за помощь в наборе диссертационного материала весь коллектив хирургической клиники Боткинской больницы в лице главного врача, профессора Шабунина Алексея Васильевича, заместителя главного врача по медицинской части, д.м.н., доцента Багателия Зураба Антоновича, заместителя главного врача по хирургии, д.м.н., доцента Бедина Владимира Владимировича, заместителя главного врача по онкологии, к.м.н., доцента Грекова Дмитрия Николаевича, заместителя главного врача по амбулаторно-поликлинической работе, д.м.н., доцента Лукина Андрея Юрьевича, заведующего отделением гепатопанкреатобилиарной хирургии №50, д.м.н., профессора Тавобилова Михаила Михайловича, заведующего операционным блоком №45, к.м.н. Шикова Дмитрия Владимировича, заведующего ЦАОП, к.м.н., доцента Лебедева Сергея Сергеевича, заведующего отделением онкологии №71, к.м.н. Лебединского Ивана Николаевича, заведующего отделением трансплантации органов и (или) тканей человека №20, к.м.н. Дроздова Павла Алексеевича, врача-хирурга отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии №50, к.м.н. Карпова Алексея Андреевича.

Автор благодарит коллектив эндоскопического отделения Боткинской больницы за проведение эндоскопической диагностики и малотравматичных методов лечения в лице заведующего отделением, д.м.н., профессора Коржевой Ирины Юрьевны.

Автор благодарит коллектив отделения лучевой диагностики Боткинской больницы в лице заведующего отделением, к.м.н., Михайлова Азата Игоревича.

Автор благодарит за помощь в проведении процедур чрескожного дренирования врача-хирурга, к.м.н., доцента Чеченина Григория Михайловича, заведующую отделением УЗД, к.м.н. Шевякову Т.В., врача УЗД Иванову Наталью Александровну.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авижец, Ю.Н. Распространенный ферментативный парапанкреатит как морфологический компонент панкреонекроза по данным аутопсии/Ю.Н. Авижец, В.М. Майоров, З.А. Дундаров//Тезисы докладов XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - СПб., 2017. - С. 54-55.
2. Алиев, С.А. Инфицированный панкреонекроз: Состояние проблемы и альтернативные подходы к хирургическому лечению. Обзор литературы/С.А. Алиев, Н.Ю. Байрамов, Э.С. Алиев//Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2015. - № 1-2. - С. 75-83.
3. Андреев, А.В. Лечение инфицированного панкреонекроза с помощью миниинвазивных вмешательств/А.В. Андреев, В.Г. Ившин, В.Р. Гольцов//Анналы хирургической гепатологии. – 2015.– Т.20, № 3. - С. 110-116.
4. Бахтин, В.А. Опыт лечения инфицированного панкреонекроза/В.А. Бахтин, В.М. Русинов, В.А. Янченко и др.//Тезисы докладов V Межрегион. научно-практической конференции «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии». – Томск, 2016. – С.12-14.
5. Болоков, М.С. Оптимальная тактика ведения больных с острым деструктивным панкреатитом/ М.С. Болоков, Б.Н. Гурмиков, Ю.З. Шашев и др.// Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2018. - №1. - С. 32.
6. Бутырский, А.Г. Инфузионная терапия при тяжелом остром панкреатите/А.Г. Бутырский, С.С. Хилько, Л.У. Байрамова и др.//Тезисы докладов XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - СПб., 2017. - С. 56.
7. Вафин, А.З. Регионарные инфузии в интенсивной терапии острого деструктивного панкреатита/А.З. Вафин, А.Н. Айдемиров, М.И. Маланка и др.//Тез. докл. XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - СПб., 2017. - С. 56-57.

8. Винник, Ю.С. Прогноз развития гнойно-деструктивных осложнений тяжелого острого панкреатита/ Ю.С. Винник, С.С. Дунаевская, В.В. Деулина и др.//Московский хирургический журнал. - 2018. - №4 (62). - С. 14-19.
9. Гальперин, Э.И. Диагностика и хирургическое лечение панкреонекроза/Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева, К.В. Докучаев и др.//Хирургия. - 2003. - № 3. - С.55-59.
10. Глабай, В.П. Особенности лечебной тактики при тяжелом билиарном панкреатите/В.П. Глабай, А.В. Архаров, И.А. Каприн//Тез. докл. XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - СПб., 2017. - С. 59.
11. Глабай, В.П. Хирургическая тактика в острой стадии билиарного панкреатита/ В.П. Глабай, О.В. Гриднев, Б.Н. Башанкаев и др.//Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2019. - № 11. - С. 37-41.
12. Глушков, Н.И. Оптимизация хирургической тактики при остром панкреатите/ Н.И. Глушков, М.Г. Сафин, М.Ю. Лобанов и др.//Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им И.И. Мечникова. - 2016. - Т.8., №2. - С. 7-13.
13. Гольцов, В.Р. Гнойно-некротический парапанкреатит: эволюция взглядов на тактику лечения/В.Р. Гольцов, В.Е. Савелло, А.М. Бакунов и др.//Анналы хирургической гепатологии. – 2015. - Т.20, № 3. – С. 75-83.
14. Дарвин, В.В. Тяжелой острый панкреатит: Факторы риска неблагоприятного исхода и возможности их устранения/ В.В. Дарвин, С.В. Онищенко, Е.В. Логинов и др.//Анналы хирургической гепатологии. - 2018. - Т.23., №2. - С. 76-83.
15. Диагностика и лечение острого панкреатита (Российские клинические рекомендации) – рекомендации, принятые на круглом столе в Санкт-Петербурге, 30 октября 2014 г//Сб. метод. материалов «Школы хирургии РОХ», Редакция 1. - М.: Б.и., 2015. – С. 5- 21.

16. Дибиров, М.Д. Диагностика и лечение билиарного панкреатита/М.Д. Дибиров, Н.Н. Хачатрян, Л.В. Домарев и др. //Инфекции в хирургии. - 2018г. – Т.16, № 1-2. - С. 98-101.

17. Дундаров, З.А. Раннее энтеральное питание, как энтеропротективный компонент развития микробной транслокации у пациентов, оперированных по поводу гнойно-некротического парапанкреатита/З.А. Дундаров, В.М. Майоров//Тез. докл. XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - СПб., 2017. - С. 63.

18. Дюжева, Т.Г. Минимально инвазивные вмешательства при стерильных жидкостных скоплениях у больных панкреонекрозом/Т.Г. Дюжева, А.В. Шефер, Е.В. Джус и др.//В сборнике: Успенские чтения. Материалы научно-практической конференции врачей России с международным участием, посвященной 60-летию кафедры общей хирургии Тверского государственного медицинского университета. Под редакцией Е.М. Мохова. – Тверь: ТГМА, 2015. - С. 43.

19. Дюжева, Т.Г. Парапанкреатит без КТ-признаков некроза поджелудочной железы у больных острым панкреатитом/Т.Г. Дюжева Т.Г., Е.В. Джус, А.В. Шефер и др.//Анналы хирургической гепатологии. - 2016. - Т. 21., № 2. - С. 68-72.

20. Дюжева, Т.Г. Роль конфигурации некроза поджелудочной железы в дифференцированном подходе к лечению больных острым панкреатитом/Т.Г. Дюжева, А.В. Шефер, Е.В. Джус и др.//Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. Под редакцией Вишневого В.А., Гальперина Э.И., Степановой Ю.А., Корымасова Е.А., Сониса А.Г., Грачева Б.Н. – М., 2015. - С. 49-51.

21. Затевахин, И.И. Декомпрессия забрюшинной клетчатки в комплексном лечении деструктивного панкреатита/И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, Т.Ю. Достуев//Инфекции в хирургии. - 2018. - Т.16., № 1-2. - С. 52.

22. Затевахин, И.И. Панкреонекроз (диагностика, прогнозирование и лечение): монография/И.И. Затевахин, М.Ш. Цициашвили, М.Д. Будурова, А.И. Алтунин. – М.: 2007. – 223 с.

23. Ивлев, В.В. Коррекция аутоиммунной реакции при остром деструктивном панкреатите/В.В. Ивлев, С.А. Варзин, А.Н. Шишкин//Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. - 2017. - Т. 12., №2. - С. 699-700.

24. Коханенко, Н.Ю. Этап в лечении тяжелого острого панкреатита – минимально инвазивные вмешательства/Н.Ю. Коханенко, А.А. Кашинцев, С.В. Петрик и др.//Тез. докл. XXIV Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - СПб., 2017. - С. 66-67.

25. Лубянский, В.Г. Ранняя реологическая лекарственная терапия и стимуляция процессов отграничения у больных острым панкреатитом/В.Г. Лубянский, А.Н. Жариков//Acta biomedica scientifica. - 2017. – Т.2, 6(168). - С. 9-16.

26. Митичкин, А.Е. Нутритивная поддержка пациентов с острым деструктивным панкреатитом, находящихся на искусственной вентиляции легких/А.Е. Митичкин, О.А. Варнавин, В.С. Васин и др.//Московская медицина. - 2017. - № 52. - С. 81.

27. Мусаев, А.И. Эффективность коррекции синдрома системной воспалительной реакции при тяжелых формах острого панкреатита/А.И. Мусаев, Д.С. Ибрагимов//Тез. докл. XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - СПб., 2017. - С. 69-70.

28. Раповка, В.Г. Современные возможности диагностики деструктивных форм острого панкреатита/В.Г. Раповка, К.А. Заводов, О.А. Соболевская//Тихоокеанский медицинский журнал. - 2016. - № 1(63). - С. 52-55.

29. Ризаев, К.С. Оптимизация диагностики и лечения острого панкреатита/К.С. Ризаев, Б.К. Алтиев, Ш.Э. Баймурадов//Тез. докл. XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - СПб., 2017. - С. 74.

30. Савельев, В.С. Вопросы классификации и хирургического лечения при панкреонекрозе/В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич//Анналы хирургии. - 1999. - №4. - С. 34-38.

31. Савельев, В.С. Деструктивный панкреатит. Доказательные методы диагностики и лечения. / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов и др.//Методические рекомендации. – М., 2008. – 11с.
32. Савельев, В.С. Острый панкреатит/В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич// Национальное руководство по хирургии. – 2009. - Т.2. – С. 196 – 229.
33. Самарцев, В.А. Экспертная система оценки степени тяжести острого панкреатита/В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, А.Ю. Сидоренко//Тез. докл. XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - СПб., 2017. - С. 77-78.
34. Солодов, Ю.Ю. Лечение панкреонекроза с учетом утвержденных клинических рекомендаций/ Ю.Ю. Солодов, Д.Б. Демин, М.С. Фуныгин и др.//Московский хирургический журнал. - 2018. - № 3(61). – С. 20-21.
35. Стяжкина, С.Н. Цитокиноterapia в лечении инфицированных форм панкреонекроза/С.Н. Стяжкина, В.А. Ситников, А.В. Леднева и др.//Тез. докл. XXIV Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - СПб., 2017. - С. 83-84.
36. Топузов, Э.Э. Миниинвазивные вмешательства в комплексном лечении острого панкреатита/Э.Э. Топузов, В.К. Балашов, Э.Г. Топузов и др.//Скорая медицинская помощь. - 2019. - Т. 20., № 1. - С. 46-52.
37. Филимонов, М.И. Острый панкреатит: пособие для врачей/ М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич и др.//Под ред. В.С. Савельева. - М.: Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2000. - 59 с.
38. Шаповальянц, С.Г. Стентирование главного панкреатического протока в лечении острого панкреатита, возникшего после эндоскопических ретроградных вмешательствах/С.Г. Шаповальянц, С.А. Будзинский, Е.Д. Федоров и др.// Материалы пленума правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. - Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2014. – С.86.
39. Юдин, В.А. Выбор тактики лечения при инфицированном панкреонекрозе/В.А. Юдин, И.В. Зорова//Хирургическая практика. - 2017. - № 2. – С. 30-33.

40. Abu-El-Haija, M. Accelerating the Drug Delivery Pipeline for Acute and Chronic Pancreatitis: Summary of the Working Group on Drug Development and Trials in Acute Pancreatitis at the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Workshop./M. Abu-El-Haija, A.S. Gukovskaya, D.K. Andersen//Pancreas. – 2018. – V. 47(10). – P. 1185–1192. doi:10.1097/MPA.0000000000001175.
41. Alberts, C. Severe Acute Pancreatitis – How Conservative Can We Be?/C. Alberts, G. Alsfasser//Visceral Medicine – 2018. – V. 34. – P. 432–434. doi: 10.1159/000494097.
42. Avanesov, M. Clinico-radiological comparison and short-term prognosis of single acute pancreatitis and recurrent acute pancreatitis including pancreatic volumetry/M. Avanesov, A. Loser, A. Smagarynska et al.//PLoS ONE. – 2018. – V. 13(10). – P. e0206062. doi.org/10.1371/journal.pone.0206062.
43. Balthazar, E. CT diagnosis and staging of acute pancreatitis/E. Balthazar//Radiologic clinics of North America. - 1989. - V. 27, № 1. - P. 19-37.
44. Balthazar, E.J. Imaging intervention in acute pancreatitis/E.J. Balthazar, P.C. Freeny, E. Sonnenberg//Radiology. – 1994. – V.193. – P.197-306.
45. Bang, J.Y. Authors reply: treatment strategy for necrotizing pancreatitis/ J.Y. Bang, S Varadarajulu// Gut. – 2020. - V.69(1). – P.189-190. doi: 10.1136/gutjnl-2018-317848.
46. Bang, J.Y. Superiority of endoscopic interventions over minimally invasive surgery for infected necrotizing pancreatitis: meta-analysis of randomized trials/J.Y. Bang, C.M. Wilcox, J.P. Arnoletti et al.//Digestive Endoscopy. – 2020 – V.32(3). - P.298-308. doi. 10/1111/den.13470.
47. Banks, P.A. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus/ P.A. Banks, T.L. Bollen, C.Dervenis et al. //Gut. – 2013. – V. 62. № 1. – P. 102.

48. Banks, P.A. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus/ P. A. Banks, T.L. Bollen, C. Dervenis et al.//Gut. - 2013. – V.62. – P.102-111.
49. Baron, T. H. Endotherapy for organized pancreatic necrosis: Perspectives after 20 years/ T.H. Baron, R. A. Kozarek. //Clinical gastroenterology and hepatology. – 2012. – V.10. – P.1202-1207.
50. Baron, T.H. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis/T.H. Baron, C.J. DiMaio, A.Y. Wang et al.//Gastroenterology. – 2020. – V.158(1). – P.67-75. doi: 10.1053/j.gastro.201907.064.
51. Baron, T.H. Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis/T.H. Baron, W.G. Thaggard, D.E. Morgan et al.//Gastroenterology. – 1996. – V. 111. – P. 755 – 764.
52. Beger, H.G. The role of immunocytes in acute and chronic pancreatitis: when friends turn into enemies/H.G. Beger, F. Gansauge, J. Mayer//Gastroenterology. - 2000. - V.118, №4. - P.626-629.
53. Bendersky, V.A. Necrotizing pancreatitis: challenges and solutions / V.A. Bendersky, M.K. Mallipeddi, A.Perez, T.N. Pappas // Clinical and experimental gastroenterology. – 2016. – V.9. – P.345-350.
54. Bendersky, V.A. Necrotizing pancreatitis: challenges and solutions./V.A. Bendersky, M.K. Mallipeddi, A. Perez et al.//Gastroenterol. – 2016. – V. 9. – P. 345-350.
55. Bollen, T.L. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity of acute pancreatitis/T.L. Bollen, V.K. Singh, R. Maurer et al. //American journal of gastroenterol. – 2012. – V.107. – P.612–19.
56. Bollen, T.L. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited/Bollen T.L., Van Santvoort H.C., Besselink M.G. at al.//British journal of surgery. – 2008. - V.95. - P.6–21
57. Boxhoorn, L. Endoscopic Management of Infected Necrotizing Pancreatitis: an Evidence-Based Approach/L. Boxhoorn, P. Fockens, M.G. Besselink et al.//Current

Treatment Options in Gastroenterology. – 2018. – V.16. – P.333–344. doi 10.1007/s11938-018-0189-8.

58. Bradley, E.L. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis /E.L. Bradley//Archives of surgery. – 1993. – V.128. – P.586–590.

59. Bradley, E.L. Indications for surgery in necrotizing pancreatitis - a millennial review/E.L. Bradley //JOP-2000.- V.1, № 1. - P. 1-3.

60. Bradley, E.L. Management of severe acute pancreatitis: a surgical odyssey/E.L. Bradley, N.D. Dexter//Archives of surgery/ - 2010. – V.251. - P. 6 - 17.

61. Burrowes, D.P. Utility of ultrasound in acute pancreatitis./D.P. Burrowes, H.H. Choi, S.K. Rodgers// Abdominal Radiology. – 2019. - doi: 10/1007/s00261-019-02364-x.

62. Chen, Y. Endoscopic transpapillary drainage in disconnected pancreatic duct syndrome after acute pancreatitis and trauma: longterm outcomes in 31 patients/Y. Chen, Y. Jiang, W. Qian et al.//BMC Gastroenterology. – 2019. – V. 19. – P.54. doi.org/10.1186/s12876-019-0977-1

63. Crockett, S.D. American Gastroenterological Association Institute. Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis/S.D. Crockett, S. Wani, T.B. Gardner et al.//Gastroenterology. – 2018. – V.154(4). – P.1096–1101.

64. Darrivere L. Minimally invasive drainage in critically ill patients with severe necrotizing pancreatitis is associated with better outcomes: an observational study/L. Darrivere, N. Lapidus, N. Colignon et al.//Critical Care. – 2018. – V.22. – P.321. doi.org/10.1186/s13054-018-2256-x.

65. Dhaka, N. Impact of the site of necrosis on outcome of acute pancreatitis/N. Dhaka, S.K. Sinha, J. Samanta et al.//JGH Open. – 2018. – V. 2. – P.295–299. doi:10.1002/jgh3.12087.

66. Eickhoff, R.M. Video-assisted retroperitoneal debridement: Minimally invasive treatment and long-term results for necrotizing pancreatitis/R.M. Eickhoff, J. Steinbusch, P. Seppelt et al.//Der Chirurg. – 2017. – V.88(9). – P.785-791. doi: 10.1007/s00104-017-0377-4

67. Freeman, M.L. Interventions for Necrotizing Pancreatitis. Summary of Multidisciplinary Consensus Conference / M.L. Freeman, J. Werner, H.C. van Santvoort et al.// *Pancreas*. – 2012. – V. 41, №8. – P. 1176–1194.
68. Freeny, P.C., Percutaneous CT-guided cathrter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results/P.C. Freeny, E. Hauptmann, S.J. Althaus et al.//*American Journal of Roentgenology*. – 1998. – V. 170. – P. 969 – 975.
69. Ganaha, F. Vascular access system for continuous arterial infusion of a protease inhibitor in acute necrotizing pancreatitis / F. Ganaha, T. Yamada, N. Yorozu et al. // *CardioVascular and Interventional Radiology*. – 1999. –V. 22, № 5. – P. 436-438.
70. Garber, A. Mechanisms and Management of Acute Pancreatitis. Review Article/A. Garber, C. Frakes, Z. Arora et al.// *Gastroenterology Research and Practice*. – 2018. – V.2018 -doi.org/10.1155/2018/6218798.
71. Garg, P.K. Primary conservative treatment results in mortality comparable to surgery in patients with infected pancreatic necrosis/P.K. Garg, M. Sharma, Madan K. et al. // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2010. – V.8. – P. 1089-1094.
72. Garret, C. Risk factors and outcomes of infected pancreatic necrosis: Retrospective cohort of 148 patients admitted to the ICU for acute pancreatitis/C. Garret, M. Perron, J. Reignier ey al.// *United European Gastroenterology Journal*. – 2018. – V. 6(6). – P. 910–918. doi:10.1177/2050640618764049.
73. Gluck, M. Dual modality drainage for symptomatic walled-off pancreatic necrosis reduce length of hospitalization, radiological procedures and number of endoscopies compared to standart percutaneous drainage./M. Gluck, A. Ross, S. Irani et al. // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2012. – V. 16. – P. 248 – 257.
74. Gluck, M. Endoscopic and percutaneous drainage of symptomatic walled-off pancreatic necrosis reduces hospital stay and radiographic resources/M. Gluck, A. Ross, S. Irani et al./*Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2010. – V. 8. – P.1083 – 1088.
75. Gomatos, I.P. Outcomes from minimal access retroperitoneal and open pancreatic necrosectomy in 394 patients with necrotizing pancreatitis / I.P. Gomatos, C.M. Halloran, P. Ghaneh et al.// *Annals of surgery*. – 2016. – V. 263. № 5. – P. 992-1001.

76. Grinsven, J. Postponed or immediate drainage of infected necrotizing pancreatitis (POINTER trial): study protocol for a randomized controlled trial. J. Grinsven, S. Van Dijk, M.G. Dijkgraaf et al.//Trials. – 2019. – V. 20(1). – P. 239. doi: 10.1186/s13063-019-3315-6.
77. Gupta P. Site and size of extrapancreatic necrosis are associated with clinical outcomes in patients with acute necrotizing pancreatitis/P. Gupta, P. Rana, B.L. Bellam et al.//Pancreatology. – 2020. – V.Jan(1). – P. 9-15. doi: 10.1016/j.pan.2019.11.010.
78. Gurusamy, K.S. Interventions for necrotising pancreatitis/K.S. Gurusamy, A.P. Belgaumkar, A. Haswell et al.// Cochrane database of systematic reviews. – 2016. – V. 4. – P. 733-738.
79. Hollemans, R.A. Predicting success of catheter drainage in infected necrotizing pancreatitis / R.A. Hollemans, T.L. Bollen, S. van Brunschot et al.//Annals of surgery. – 2016. – V.263(4). – P.787–792
80. Horvath, K. Safety and efficacy of video-assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic collections: a multicenter, prospective, single-arm phase 2 study/K. Horvath, P. Freeny, J. Escallon, P. Heagerty et al. //Archives of surgery. – 2010. – V.145. P.817-825
81. Horvath, K.D. A technique for laparoscopic-assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis and pancreatic abscess/K.D. Horvath, L.S. Kao, K.L. Wherry et al.// Surgical Endoscopy. – 2001. – V.15. – P.1221 – 1225.
82. Houghton, E.J. Necrotizing pancreatitis: Descriptoin of Videoscopic Assisted Retroperitoneal Debridement (VARD) technique with covered metallic stent./E.J. Houghton, A.A.G. Vazquez, M.E. Zeledyn //ABCD - Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva. – 2018. – V.31(1) – P.1379. doi: /10.1590/0102-672020180001e1379.
83. Hozaka, Y. Successful treatment for severe pancreatitis with colonic perforation using video-assisted retroperitoneal debridement: A case report/Y. Hozaka, H. Kurahara, Y. Matakai et al.// International Journal of Surgery Case Reports. – 2018. – V.52. – P.23-27. doi: 10/1016/j.ijscr.2018.09.046.

84. Hu, Y. Outcomes from different minimally invasive approaches for infected necrotizing pancreatitis/Y. Hu, X. Jiang, C. Li et al.//*Medicine*. – 2019. – V. 98. – P. 24 (e16111). doi:10.1097/MD.00000000000016111
85. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis / Working Group // *Pancreatology*. – 2013. – V.13. – P.e1-e15
86. Interventions for Necrotizing Pancreatitis. – Summary of a Multidisciplinary Consensus Conference // *Pancreas*. – 2012. - V.41. – P.1176-1194
87. Isaji, S. Revised Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis 2015: revised concepts and updated points/S. Isaji, T. Takada, T. Mayumi et al.// *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. – 2015. – V.22. – P.433–445. doi: 10.1002/jhbp.260
88. Jagielski, M. Endoscopic treatment of walled-off pancreatic necrosis complicated with pancreaticocolonic fistula/M. Jagielski, M. Smoczyński, K. Adrych//*Surgical Endoscopy*. – 2018. – V.32. – P.1572–1580. doi.org/10.1007/s00464-018-6032-4
89. Jagielski, M. Various Endoscopic Techniques for Treatment of Consequences of Acute Necrotizing Pancreatitis: Practical Updates for the Endoscopist/M. Jagielski, M. Smoczynski, J. Szeliga et al.// *Journal of Clinical Medicine*. – 2020. – V.9. – P.117. doi:10.3390/jcm9010117
90. Jain, S. Infected Pancreatic Necrosis due to Multidrug-Resistant Organisms and Persistent Organ failure Predict Mortality in Acute Pancreatitis./S. Jain, S.J. Mahapatra, S. Gupta et al.//*Clinical and Translational Gastroenterology*. – 2018. – V. 9. – P. 190. doi 10.1038/s41424-018-0056-x.
91. James, T.W. Management of Acute Pancreatitis in the First 72 hours/T.W. James, S.D. Crockett// *Current opinion in gastroenterology*. – 2018. – V. 34(5). – P. 330–335. doi:10.1097/MOG.0000000000000456.
92. Jha, A.K. Endotherapy for pancreatic necrosis: An update/A.K. Jha, M.K. Goenka, R. Kumar, et al.//*JGH Open*. – 2019. – V.3. – P.80–88. doi:10.1002/jgh3.12109

93. Jiang, K. Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis/K. Jiang, W. Huang, X.N. Yang, Q. Xia //World Journal of Gastroenterology. – 2012. – V.18. – P. 279–284.
94. Jinno, N. Predictive factors for the mortality of acute pancreatitis on admission/N. Jinno, Y. Hori, I. Naitoh et al.//PLoS ONE. – 2019. – V. 14(8). – P. e0221468. doi.org/10.1371/journal.pone.0221468
95. Keck, T. Nafamostat Decreases the Expression of Adhesion Molecules on Neutrophils and Endothelial Cells and Improves Pancreatic Microcirculation in Real-Time Confocal Microscopy/T. Keck, G. Alsfasser, A.L. Warshaw et al.//Pancreatology. – 2002. – V. 2. – P. 217-361.
96. Khan, M.A. Endoscopic versus percutaneous management for symptomatic pancreatic fluid collections: a systematic review and meta-analysis/M.A. Khan, T. Hammad, Z. Khan et al.//Endoscopy International. – 2018. – V.06. – P.E474–E483. doi.org/10.1055/s-0044-102299
97. Kim, E. Endoscopic Ultrasound-Guided Drainage of Peripancreatic Fluid Collections/ E.Y. Kim, R.H. Hawes// Clinical Endoscopy. – 2019. – V. 52. – P. 299-300. doi.org/10.5946/ce.2019.135
98. Kirkpatrick, A.W., Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome/A.W. Kirkpatrick, D.J. Roberts, W.J. De et al.// Intensive Care Medicine. – 2013. – V.39. – P.1190-1206
99. Knaus, W.A. APACHE II: A severity of disease classification system/W.A. Knaus, E.A. Draper, D.P. Wagner //Critical care medicine. – 1985. – V. 13. – P. 818-829.
100. Kochar, B. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials/B. Kochar, V.S. Akshintala, E. Afghani et al.//Gastrointestinal Endoscopy. – 2015. – V. 81. – P. 143–149.
101. Kumar, A.H. A comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification/H.Kumar, S. Griwan// Gastroenterology Report. – 2018. – V.6. – P.127–131.

102. Kylanpaa, L. The clinical course of acute pancreatitis and the inflammatory mediators that drive it /L. Kylanpaa, Z. Jr. Rakonczay, D.A. O'Reilly //International Journal of Inflammation. – 2012. – V.25. - P. 360-685.
103. Lahiri, R. Acute necrotising pancreatitis – early management in the district general hospital and tertiary hepato-pancreatico-biliary unit./R.P. Lahiri, N. D. Karanjia//Journal of the Intensive Care Society. – 2019. - V. 20(3). – P. 263–267. doi: 10.1177/1751143718783605
104. Leppäniemi, A. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis/A. Leppäniemi, M. Tolonen, A. Tarasconi, et al.// World Journal of Emergency Surgery. – 2019. – V.14. – P. 27. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>
105. Loveday, B.P. A comprehensive classification of invasive procedures for treating the local complications of acute pancreatitis based on visualization, route, and purpose/B.P. Loveday, M.S. Petrov, S. Connor et al. //Pancreatology. – 2011. – V. 11. – P. 406-413.
106. Maatman, T.K. Disconnected Pancreatic Duct Syndrome: Spectrum of Operative Management/T.K. Maatman, A.M. Roch, K.A. Lewellen et al.//Journal of Surgical Research. – 2020. – V. 247. – P.297-303. doi 10.1016/j.jss.2019.09.068.
107. Maatman, T.K. Transgastric Pancreatic Debridement: a Step-by-step Guide to a Single-staged Procedure for Walled-off Pancreatic Necrosis/T.K. Maatman, N.J. Zyromski//Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2020. – V.3. - doi: 10.1007/s11605-019-04375-x.
108. Machado, N.O. Disconnected Duct Syndrome: A Bridge to Nowhere./N.O. Machado// Pancreatic Disorders & Therapy. – 2015. – V. 5. – P. 153. doi: 10.4172/2165-7092.1000153
109. Makris, G.C. Minimally invasive pancreatic necrosectomy; a technical pictorial review/G.C. Makris, T. See, A. Winterbottom et al./The British Journal of Radiology. – 2018. – V.91. – P. 20170435. doi:org/10.1259/bjr. 20170435.
110. Mallick, B. Differences between the outcome of recurrent acute pancreatitis and acute pancreatitis/B. Mallick, D.J. Shrama, P. Siddappa et al.//JGH Open. – 2018. – V.2. – P. 134–138. doi:10.1002/jgh3.12060.

111. Mowery, N.T. Surgical management of pancreatic necrosis: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma /N.T. Mowery, B.R. Bruns, H.G. MacNew//The Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 2017. – V.83. – P. 316–327.
112. Pannala, R. Acute pancreatitis: A historical perspective/R. Pannala, M. Kidd, I.M. Modlin//Pancreas. – 2009. – V.38. – P.355-366.
113. Papachristou, G.I. Comparison of BISAP, Ranson’s, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis / G.I. Papachristou, V. Muddana, D. Yadav, M. O’Connell et al. //American journal of gastroenterology. – 2010. – V.105. – P. 35-41.
114. Paulino, J. Together We Stand, Divided We Fall: A Multidisciplinary Approach in Complicated Acute Pancreatitis./ J. Paulino, G. Ramos, F. Veloso G.//Journal of Clinical Medicine. – 2019. – V. 8. – V.1607. doi:10.3390/jcm8101607
115. Peery, A.F. Burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the united states/ A.F. Peery, S.D. Crockett, A.S. Barritt et al.//Gastroenterology. – 2015. – V.149. – P.1731–1741.
116. Peng-Fei, W. Usefulness of three-dimensional visualization technology in minimally invasive treatment for infected necrotizing pancreatitis/W. Peng-Fei, L. Zhi-Wei, C. Shou-Wang et al.// World Journal of Gastroenterology. – 2018. – V.24(17). – P.1911-1918. doi: 10.3748/wjg.v24.i17.1911.
117. Petrov, M.S. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis /M.S. Petrov, S. Shanbhag, M. Chakraborty et al. //Gastroenterology. – 2010. – V.139. – P. 813-820.
118. Petrov, M.S., Windsor, J.A. Classification of the severity of acute pancreatitis: how many categories make sense? / Petrov M.S., Windsor J.A. // American journal of gastroenterology. – 2010. – V.105. – P. 4-6.
119. Pezzilli, R. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis/R. Pezzilli, A. Zerbi, D. Campra et al.//Digestive and Liver Disease. – 2015. – V. 47(7). - P.532–543. doi: 10.1016/j.dld.2015.03.022

120. Pezzilli, R. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis/R. Pezzilli, A. Zerbi, D. Campra et al.//*Digestive and Liver Disease*. – 2015. – V.47. – P.532–543.
121. Portelli, M. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management / M. Portelli, C.D. Jones// *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. – 2017. – V.16(2). – P. 155-159.
122. Rana, S.S. Complications of endoscopic ultrasound-guided transmural drainage of pancreatic fluid collections and their management./ S.S. Rana, J. Shah, M. Kang et al.//*Annals of Gastroenterology*. – 2019. – V. 32. – P.441-450
123. Rana, S.S. Endoscopic management of pancreatic ascites due to duct disruption following acute necrotizing pancreatitis/S.S. Rana, R.K. Sharma, R. Gupta// *JGH Open*. – 2019. – V. 3(2). – P. 111–116. doi:10.1002/jgh3.12113.
124. Ranson, J.H.C. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis. A review 7 / J.H.C. Ranson // *The American Journal of Gastroenterology*. – 1982. – Vol. 77. № 9. – P. 633-638.
125. Rashid, M.U. Pancreatic necrosis: Complications and changing trend of treatment/M.U. Rashid, I. Hussain, S. Jehanzeb et al.//*World Journal of Gastroenterology*. – 2019. – V. 11(4). – P. 198-217
126. Rerknimitr R. Endoscopic Transmural Necrosectomy: Timing, Indications, and Methods./R. Rerknimitr// *Clinical Endoscopy*. - 2020. – V. 53. – P. 49-53. doi.org/10.5946/ce.2019.131
127. Robbert, A. Santvoort for the Dutch pancreatitis study group/R. A. Hollemans, S. van Brunschot, J. Olaf et al.//*Expert Review of medical devices journal*. – 2014. - V. 11 – Issue 6. - P. 637-648.
128. Rosenberg, A. Necrotizing pancreatitis: new definitions and a new era in surgical management/A. Rosenberg, E.A. Steensma, L.M. Napolitano// *Surgical Infections*. – 2015. – V.16(1). – P.1-13. doi: 10.1089/sur.2014.123.
129. Sabo, A. Necrotizing pancreatitis: a review of multidisciplinary management/A. Sabo, N. Goussous, N. Sardana et al.//*JOP*. – 2015. – V.16. – P.125–135.

130. Sarr, M.G. Minimal access necrosectomy: the newest advance of many in the treatment of necrotising pancreatitis / M.G. Sarr // *Gut*. – 2018. - doi:10.1136/gutjnl-2017-314660.
131. Sathiaraj, E. Clinical trial; oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis/E. Sathiaraj, S. Murthy, M.J. Mansard et al. // *Alimentary pharmacology*. – 2008. – V.28. – P. 77 – 81.
132. Seifert, H. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study) / H. Seifert, M. Biermer, W. Schmitt et al. // *Gut*. – 2009. – V. 58. – P. 1260-1266.
133. Seppanen, H. Classification, Severity Assessment and Prevention of Recurrences in Acute Pancreatitis/H. Seppanen, P. Puolakkainen//*Scandinavian Journal of Surgery*. – 2020. – V. 109(1). – P.53-58. doi: 10.1177/1457496920910007.
134. Shah, A. P. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management/A. P. Shah, M. M. Mourad, S. R. Bramhall//*Journal of Inflammation Research*. – 2018. – V. 11. – P. 77-85. doi: 10.2147/JIR.S135751
135. Shah, A.M. Acute pancreatitis with normal serum lipase: a case series/A.M. Shah, R. Eddi, S.T. Kothari et al. //*JOP*. – 2010. – V.11. – P. 69 – 72.
136. Sheu, Y. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: a CT imaging guide for radiologists / Y. Sheu, A. Furlan, O. Almusa et al. //*Emergency Radiology*. – 2012. – V.19. – P. 37–43.
137. Sion, M.K. Step-up approach for the management of pancreatic necrosis: a review of the literature/M.K. Sion, K.A. Davis// *Trauma Surgery and Acute Care Open*. – 2019. – V.4. – P.e000308. doi:10.1136/tsaco-2019-000308
138. Sorrentino, L. Combined totally mini-invasive approach in necrotizing pancreatitis: a case report systematic literature review/L. Sorrentino, O. Chiara, M. Mutignani et al.// *World Journal of Emergency Surgery*. – 2017. – V.12. – P.16. doi 10.1186.s13017-017-0126-5. eCollection 2017 Review.
139. Steinberg, W.M. Longitudinal monitoring of lipase and amylase in adults with type 2 diabetes and obesity: Evidence from two phase 3 randomized clinical trials with the

once-daily GLP-1 analog liraglutide / W.M. Steinberg, J.H. DeVries, T. Wadden et al.//*Gastroenterology*. – 2012. – V.121. – P.A246.

140. Sun, J.K. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients / J.K. Sun, X.W. Mu, W.Q. Li, Z.H. Tong //*World Journal of Gastroenterology*. – 2013. – V.19. – P.17-22.

141. Taglieri, E. Analysis of risk factors associated with acute pancreatitis after endoscopic papillectomy/E. Taglieri, O. Micelli-Neto, E. A. Bonin et al.//*Scientific Reports*. – 2020. – V.10. – P.4132. doi.org/10.1038/s41598-020-60941-3

142. Tenner, S. American college of gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis/ S. Tenner, J. Bailie, J. DeWitt // *American journal of gastroenterology*. – 2013. - doi: 10.1038/ajg.2013.218.

143. Thoeni, R.F. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment /R.F. Thoeni// *Radiology*. – 2012. – V.26. – P. 51–64.

144. Umopathy, C. Natural history after acute necrotizing pancreatitis: a large US tertiary care experience / C. Umopathy, A. Raina, S. Saligram et al. // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2016. – V.20. – P.18-44.

145. Valverde-Lopez, F. BISAP, RANSON, lactate and others biomarkers in prediction of severe acute pancreatitis in a European cohort/F. Valverde-Lopez, A.M. Matas-Cobos, C. Alegria-Motte et al.// *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2017. – V. 32. – P.1649–1656.

146. Van Brunschot S. Video-assisted retroperitoneal debridement (VARD) of infected necrotizing pancreatitis: an update/ S. van Brunschot, M. G. Besselink, J. Olaf et al. // *Current Surgery Reports*. – 2013. – V.1. – P.121–130.

147. Van Brunschot, S. Minimally invasive and endoscopic versus open necrosectomy for necrotising pancreatitis: a pooled analysis of individual data for 1980 patients / S. Van Brunschot, R.A. Hollemans, O.J. Bakker et al. // *Gut*. – 2017. - doi:10.1136/gutjnl-2016-313341.

148. Van Brunschot, S. Transluminal endoscopic step-up approach versus minimally invasive surgical step-up approach in patients with infected necrotising

pancreatitis (TENSION trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial [ISRCTN09186711] / S. Van Brunschot, J. van Grinsven et al. // *BMC Gastroenterol.* – 2013. – V.13. – P. 161.

149. Van Dijk, S.M. Acute pancreatitis: Recent advances through randomised trials/S.M. Van Dijk, N.D.L. Hallensleben, H.C. van Santvoort et al.//*Gut.* – 2017. – V.66. – P. 2024–2032

150. Van Grinsven, J. Dutch Pancreatitis Study Group. Timing of catheter drainage in infected necrotizing pancreatitis / J. Van Grinsven, H.C. van Santvoort et al.//*Nature reviews gastroenterology & hepatology.* – 2016. – V.13. – P. 306-312.

151. Van Santvoort, H.C. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis / H.C. Van Santvoort, M.G. Besselink, O.J. Bakker et al.//*New England journal of medicine.* – 2010. – V. 362. – P. 1491-1502.

152. Van Santvoort, H.C. Case-matched comparison of the retroperitoneal approach with laparotomy for necrotizing pancreatitis/H.C. Van Santvoort, M.G. Besselink, T.L. Bollen et al.// *World Journal of Surgery.* – 2007. – V.31. – P.1635–1642.

153. Victoria, A. Bendersky, Necrotizing pancreatitis: challenges and solutions/ A. V. Bendersky, K. Mohhan et al.//*Clinical and Experimental Gastroenterology.* – 2016. – V.9. – P. 345–350.

154. Villatoro, E. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis /E. Villatoro, M. Mulla, M. Larvin// *Cochrane database of systematic reviews.* – 2010. – V.5. - CD002941.

155. Vincent, J.L. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the working group on sepsis-related problems of the European Society of Intensive Care Medicine /J.L. Vincent, R. Moreno, J. Takala et al.//*Intensive Care Medicine.* - 1996. – V.22. – P. 707–710.

156. Voermans, R.P. Endoscopic management of walled-off pancreatic necrosis/R.P. Voermans, M.G. Besselink, P. Fockens//*Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences.* – 2015. – V.22. – P.20–26. doiI: 10.1002/jhbp.180

157. Wang, C.Y. History and present status of treatment of acute necrotizing pancreatitis: a breakthrough in the past two decades/C.Y. Wang//Chinese journal of surgery. – 2020. – V. 58(1). – P. 9-12. doi:10/3760/cma.j.issn.0529-5815.2020.01.003.
158. Wittau, M. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis / M. Wittau, B. Mayer et al.//Scandinavian journal of gastroenterology. – 2011. – V.46. – P. 61–70.
159. Wolbrink, D.R.J., Management of infected pancreatic necrosis in the intensive care unit: a narrative review/D.R.J. Wolbrink, E. Kolwijck, J.T. Oever, K.D. Horvath et al.// Clinical Microbiology and Infection. – 2020 – V.26(1). – P.18-25. doi: 10.1016/j.cmi.2019.06.017.
160. Zaheer, A. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: updates in imaging terminology and guidelines /A. Zaheer, V.K. Singh, R.O. Qureshi, E.K. Fishman//Abdominal imaging. – 2013. – V.38(1). – P. 125-136.
161. Zerem, E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications/E. Zerem//World Journal of Gastroenterology. – 2014. – V.20. – P.13879–13892.
162. Zhang, K. Minimally invasive drainage versus open surgical debridement in SAP/SMAP – a network meta-analysis/K. Zhang, X. Zhu, C. Hou et al.//BMC Gastroenterology. – 2019. – V. 19. – P. - 168. doi.org/10.1186/s12876-019-1078-x