

Клиническая медицина

УДК 617-089

МОЛНИЕНОСНОЕ ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА: КАК УЛУЧШИТЬ ПЕРЕНОСИМОСТЬ ВЫНУЖДЕННОЙ ОПЕРАЦИИ В ФАЗУ ФЕРМЕНТНОЙ ТОКСЕМИИ

Корымасов Е.А., Хорошилов М.Ю.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

Резюме. У пациентов с прогрессирующим неблагоприятным течением острого панкреатита тяжёлой степени (ОПТС) выполнение ранних операций является последней возможностью повлиять на неблагоприятный исход. Применение методов экстракорпоральной детоксикации (ЭКД) при традиционном хирургическом подходе не позволяет повысить переносимость ранних «вынужденных» операций у пациентов с прогрессирующим неблагоприятным течением ОПТС в связи с поздней элиминацией факторов агрессии, а также с постоянной реабсорбцией ферментативного токсического экссудата из недренированных участков забрюшинного пространства, брюшной полости и сальниковой сумки. Превентивное применение метода ЭКД (плазмообмена) позволяет повысить переносимость ранних операций у пациентов с «молниеносным» течением ОПТС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Ключевые слова: панкреонекроз, острый панкреатит, молниеносное течение острого панкреатита, экстракорпоральная детоксикация, плазмообмен.

Для цитирования: Корымасов Е.А., Хорошилов М.Ю. Молниеносное течение острого панкреатита: как улучшить переносимость вынужденной операции в фазу ферментной токсемии // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 3. – С. 62–67.

FULMINANT ACUTE PANCREATITIS: HOW TO IMPROVE SURGICAL OUTCOMES IN THE PHASE OF ENZYMATIC TOXEMIA

Korymasov E.A., Khoroshilov M.Yu.

Federal State Budgetary Institution of Higher Education 'Samara State Medical University,'
Ministry of Health of the Russian Federation, Samara

Abstract. In patients with progressive severe acute pancreatitis (SAP), early surgery is the last opportunity to influence the dismal outcome. The use of extracorporeal detoxification (ECD) methods along with a traditional surgical approach does not improve the outcomes of early surgeries in patients with progressive SAP due to the late elimination of aggression factors, as well as due to constant reabsorption of enzymatic toxic exudate from non-drained areas of the retroperitoneal space, abdominal cavity, and omentum. Preventive use of ECD (plasma exchange) can improve the outcomes of early surgeries in patients with fulminant SAP.



Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. The authors received no external funding for this work.

Key words: pancreonecrosis, acute pancreatitis, fulminant acute pancreatitis, extracorporeal detoxification, plasma exchange.

To cite: Korymasov E.A., Horoshilov M.Yu. Fulminant acute pancreatitis: how to improve surgical outcomes in the phase of enzymatic toxemia // Bulletin of Medical University Reaviz. – 2020. – № 3. – P. 62–67.

Введение

Разработка и внедрение методов экстракорпоральной детоксикации (ЭКД), как в составе комплексного, так и самостоятельного вида лечения, позволили улучшить результаты лечения пациентов с острым панкреатитом тяжёлой степени (ОПТС), сопровождающимся полиорганной недостаточностью (ПОН) [1, 2]. ЭКД у пациентов с ОПТС позволяет справиться с двумя пиками летальности – в фазу ферментной токсемии от панкреатогенного шока, в фазу гнойно-деструктивных осложнений – от сепсиса [10].

В соответствии с Национальными клиническими рекомендациями [4] применение методов ЭКД в составе комплекса специализированного лечения определено сроком верификации тяжёлой степени острого панкреатита: при наличии персистирующей ПОН более 48 часов. При отсутствии объективных показаний к методам ЭКД у пациентов с ОПТС в течение 48 часов от начала лечения традиционный хирургический подход направлен на интенсивное консервативное лечение (интракорпоральная детоксикация). Однако у ряда пациентов с ОПТС, даже несмотря на применение методов ЭКД, летальный исход наступает в раннюю фазу в связи с быстротечностью заболевания [3]. Возникает замкнутый круг: операция не возможна из-за ПОН, а ПОН не купируется из-за сохраняющегося очага интоксикации, который невозможно прооперировать.

В настоящее время имеются единичные публикации [8] с описанием прогрессирующего неблагоприятного течения у пациентов с ОПТС. Заболевание у них характеризуется стремительным развитием ПОН в

раннюю фазу заболевания и пиком летальности в течении 4-х суток от начала заболевания, приближающейся к 100 % как в случае консервативного, так и оперативного лечения [7, 8]. Так называемый «обрыв панкреонекроза» у таких пациентов невозможен в связи с постоянной реабсорбцией ферментативного токсического экссудата из недренированных участков забрюшинного пространства, брюшной полости и сальниковой сумки [2]. У пациентов с молниеносным течением ОПТС ранняя операция фактически является последней возможностью повлиять на неблагоприятный исход путём элиминации жидкостных скоплений и декомпрессии брюшной полости и забрюшинного пространства [4].

Основная проблема, с которой сталкивается хирург при выполнении ранней «вынужденной» операции, заключается в непреносимости операции из-за нестабильной гемодинамики, острого респираторного дистресс-синдрома, острого почечного повреждения, нарушения системы гемостаза [4]. Ожидание традиционных показаний к началу применения методов ЭКД не позволяет повысить переносимость ранних «вынужденных» операций [5, 9]. В связи с этим нами была предпринята попытка оптимизации начала ЭКД у больных с молниеносным течением ОПТС.

Цель исследования: изучить эффективность превентивного выполнения методов ЭКД у пациентов с молниеносным течением ОПТС в раннюю фазу заболевания.

Материалы и методы исследования

В научное исследование включены результаты лечения 232 пациентов с диагно-

зом «Острый панкреатит тяжёлой степени», находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина» в период 2013–2019 гг. Критерием включения в исследование являлось наличие у пациентов персистирующей ПОН более 48 часов. Критерием исключения из исследования – поступление пациентов в фазу гнойно-деструктивных осложнений.

Среди данных пациентов были выделены больные, у которых ОПТС с самого начала имел неблагоприятное прогрессирующее течение.

Выделение групп исследования было осуществлено на двух этапах лечения.

На первом этапе (2013–2016 гг.) среди 175 пациентов выделен 41 больной, у которых молниеносное течение установлено на основании срока заболевания до поступления в стационар менее 24 часов, наличия при поступлении ПОН, необходимости выполнения ранних операций в течение 4-х суток от начала заболевания и анализа тяжести общего состояния по интегральным шкалам (*APACHE II*, *Ranson* и *SOFA*). В данной группе (контрольной) применение методов ЭКД было несистематизированным, с учётом лишь нарастания ПОН.

На втором этапе исследования (2017–2019 гг.) среди 57 пациентов с ОПТС молниеносное течение установлено у 24 человек (основная группа). У данных пациентов осуществлялось превентивное применение методов ЭКД в день поступления в стационар: предпочтение отдавалось плазмообмену с последующим переходом на низкопоточную гемодиализацию.

Произведён сравнительный анализ динамики тяжести общего состояния у пациентов контрольной и основной групп после проведённого сеанса ЭКД.

Статистически значимых различий между контрольной и основной группами по полу, возрасту и сопутствующим заболеваниям не было выявлено. В контрольной группе было 22 мужчины (53,6 %) и 19 женщин (46,4 %), в основной группе

11 мужчин (45,8 %) и 13 женщин (54,2 %) ($\chi^2 = 0,371$, $p > 0,05$). Средний возраст в контрольной группе составил $51,18 \pm 9,43$ лет, в основной группе $52,23 \pm 11,17$ лет. Сопутствующие заболевания у больных были выявлены у 23 (56,1 %) пациентов контрольной группы и у 13 (54,2 %) пациентов основной группы. Это дало нам право в дальнейшем считать, что динамика тяжести общего состояния в фазу ферментной токсемии зависела только от стратегии применения методов ЭКД.

Результаты и их обсуждение

Результаты лечения и показатели тяжести общего состояния у данных 41 пациента с молниеносным течением в контрольной группе статистически значимо отличались от остальных 134 пациентов с типичным течением заболевания. Общая летальность при молниеносном течении составила 87,8 %, при типичном – 15,7 % ($\chi^2 = 74,377$, $p < 0,001$). При молниеносном течении послеоперационная летальность составила 87,8 %, летальность без операции – 100 %.

При анализе тяжести исходного состояния пациентов с молниеносным течением по интегральным шкалам средний балл по шкале *APACHE II* составил $-17,02 \pm 1,52$, по шкале *Ranson* – $9,31 \pm 1,19$, по шкале *SOFA* – $8,7 \pm 1,14$.

У 36 (87,8 %) пациентов контрольной группы применение методов ЭКД базировалось на традиционном хирургическом подходе. Лишь у 5 (12,2 %) пациентов при поступлении были объективные показания к ЭКД (выраженная ферментемия – амилаза > 1500 Ed/l), и первый сеанс плазмообмена им был выполнен при поступлении. Средний срок выполнения первого сеанса ЭКД от момента госпитализации составил $52,25 \pm 16,96$ ч.

При оценке влияния применения методов ЭКД у пациентов с «молниеносным» течением на 2-е и 3-и сутки от начала лечения отмечено ухудшение общего состояния, хотя не было получено статистически зна-

чимых различий в динамике тяжести общего состояния по интегральным шкалам *APACHE II* (*t*-критерий Стьюдента = 0,88, $p > 0,05$), *Ranson* (*t*-критерий Стьюдента =

0,74, $p > 0,05$). Балл по шкале *SOFA* статистически значимо возрос (*t*-критерий Стьюдента равен 4,24, $p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1. Динамика тяжести состояния пациентов с молниеносным течением в контрольной группе

Интегральные шкалы	Срок от момента госпитализации			
	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки
<i>APACHE II</i> (балл)	17,02 ± 1,52	17,62 ± 1,02	18,12 ± 0,83	19,17 ± 0,7
<i>Ranson</i> (балл)	9,31 ± 1,19	9,6 ± 1,02	10,02 ± 0,42	10,11 ± 0,11
<i>SOFA</i> (балл)	8,7 ± 1,14	8,9 ± 0,92	11,3 ± 1,14	13,5 ± 0,42

При выборе первого метода ЭКД 31 (75,6 %) пациенту была выполнена низкопоточная вено-венозная гемодиализация, 10 (24,4 %) пациентам – плазмообмен.

Средний срок выполнения ранней операции составил 2,85 ± 0,91 суток. После операции летальный исход наступил у 33 (86,8 %) из 38 оперированных пациентов. При консервативном лечении умерло 3 пациента (100 %). Средний срок наступления летального исхода составил 4,24 ± 1,64 суток.

Было выявлено, что у всех 5 выздоровевших пациентов с молниеносным течением ЭКД (плазмообмен) была выполнена в день поступления в стационар, и данные пациенты смогли перенести раннюю «вынужденную» операцию. Средний срок выполнения первого сеанса ЭКД от момента госпитализации у данных пациентов составил 10,6 ± 2,96 часов и статистически значимо отличался от срока выполнения ЭКД у 36 умерших пациентов контрольной группы (*t*-критерий Стьюдента = 6,79, $p < 0,05$).

При оценке динамики тяжести общего состояния на 1-е и 2-е сутки от начала лечения у данных пациентов нами были получены статистически значимые различия по

средним значениям шкал *APACHE II* (*t*-критерий Стьюдента = 7,95, $p < 0,05$), *Ranson* (*t*-критерий Стьюдента = 4,79, $p < 0,05$), *SOFA* (*t*-критерий Стьюдента = 5,3, $p < 0,05$) (табл. 2).

Полученные результаты эффективности раннего применения методов ЭКД (плазмообмена) легли в основу предложенной гипотезы оптимизации сроков выставления показаний и выбора вида первого метода ЭКД у пациентов с молниеносным течением ОПТС основной группы.

Всем 24 пациентам с молниеносным течением при диагностике «молниеносного» течения выполнялся сеанс плазмообмена. За 1 сеанс осуществлялась эксфузия 0,7–1,0 объёма циркулирующей плазмы. Средний срок выполнения первого сеанса ЭКД от момента госпитализации у пациентов основной группы составил 16,08 ± 7,85 часов.

Нами была произведена оценка динамики тяжести общего состояния пациентов основной группы по интегральным шкалам *APACHE II*, *Ranson* и *SOFA* и сравнение показателей с контрольной группой (табл. 3).

Таблица 2. Динамика тяжести состояния пациентов с молниеносным течением контрольной группы, которым ЭКД выполнена при поступлении

Интегральные шкалы	Срок от момента госпитализации			
	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки
<i>APACHE II</i> (балл)	17,02 ± 1,52	12,52 ± 1,12	13,23 ± 0,77	13,45 ± 0,66
<i>Ranson</i> (балл)	9,31 ± 1,19	6,6 ± 1,32	6,7 ± 0,41	7,01 ± 0,19
<i>SOFA</i> (балл)	8,7 ± 1,14	5,7 ± 0,77	5,9 ± 1,13	6,0 ± 0,88

Таблица 3. Динамики тяжести общего состояния пациентов контрольной и основной групп

Срок от начала лечения	Средний балл тяжести общего состояния по интегральным шкалам					
	<i>APACHE II</i>		<i>Ranson</i>		<i>SOFA</i>	
	Контр. группа (n = 41)	Основ. группа (n = 24)	Контр. группа (n = 41)	Основ. группа (n = 24)	Контр. группа (n = 41)	Основ. группа (n = 24)
1-е сутки	17,02 ± 1,52	18,11 ± 2,14	9,31 ± 1,19	8,99 ± 1,41	8,7 ± 1,14	10,6 ± 2,33
2-е сутки	17,62 ± 1,02	14,23 ± 1,88	9,6 ± 1,02	6,23 ± 1,32	8,9 ± 0,92	7,7 ± 1,87
3-и сутки	18,12 ± 0,83	14,34 ± 1,74	10,02 ± 0,42	6,5 ± 1,11	11,3 ± 1,14	7,9 ± 1,65
4-е сутки	19,17 ± 0,7	15,42 ± 1,65	10,11 ± 0,11	6,7 ± 0,93	13,5 ± 0,42	8,1 ± 1,34

Тяжесть исходного состояния у пациентов с молниеносным течением контрольной и основной групп в течение первых 24 часов от начала лечения статистически значимо не отличалась ни по одной из шкал: *APACHE II* (*t*-критерий Стьюдента = 1,93, $p > 0,05$), *Ranson* (*t*-критерий Стьюдента = 0,55, $p > 0,05$), *SOFA* (*t*-критерий Стьюдента = 1,93, $p > 0,05$).

При сравнении тяжести общего состояния у пациентов основной группы на 1-е и 2-е сутки от начала лечения (срок соответствовал выполненному сеансу ЭКД) нами было выявлено статистически значимое снижение показателей по каждой из интегральных шкал: *APACHE II* (*t*-критерий Стьюдента = 3,31, $p < 0,05$), *Ranson* (*t*-критерий Стьюдента = 2,99, $p < 0,05$), *SOFA* (*t*-критерий Стьюдента = 2,68, $p < 0,05$). При сравнении показателей тяжести состояния пациентов после выполненного сеанса ЭКД в контрольной группе (соответствовало третьим сутками от начала лечения) с тяжестью состояния пациентов после выполненного сеанса ЭКД (соответствовало вторым сутками от начала лечения) в основной группе по каждой из интегральных шкал нами были получены статистически значимые различия: *APACHE II* (*t*-критерий Стьюдента = 3,78, $p < 0,05$), *Ranson* (*t*-критерий Стьюдента = 4,24,

$p < 0,05$), *SOFA* (*t*-критерий Стьюдента = 3,18, $p < 0,05$).

Средний срок выполнения ранней операции в основной группе составил $3,25 \pm 0,79$ суток. После операции летальный исход наступил у 9 (40,9 %) из 22 оперированных пациентов. При консервативном лечении умерло 2 пациента (100 %). Различия в контрольной и основной группах пациентов с молниеносным течением по показателю послеоперационной летальности статистически значимы ($\chi^2 = 13,99$, $p < 0,001$). Средний срок наступления летального исхода у пациентов основной группы составил $8,72 \pm 3,35$ суток и статистически значимо отличался в сравнении с контрольной группой (*t*-критерий Стьюдента = 4,27, $p < 0,05$).

Заключение

Прогнозирование «молниеносного» течения у пациентов с ОПТС в первые 48 часов от госпитализации позволяет применять комплекс специализированного лечения (ЭКД, ранние операции) в более ранние сроки. Превентивное применение методов ЭКД (плазмообмен, плазмообмен + гемодиализация) позволяют повысить переносимость ранних операций у пациентов с «молниеносным» течением ОПТС.

Литература / References

- 1 Klassifikaciya ostrogo pankreatita: sovremennoe sostoyanie problemy / S.F. Bagnenko, V.R. Golcov, V.E. Savello [i dr.] // Vestnik hirurgii im. I. I. Grekova. – 2015. – № 5. – S. 86–92.
- 2 Intensivnaya terapiya. Nacionalnoe rukovodstvo / pod red. B.R. Gelfanda, I.B. Zabolotskih. – M., 2017. – 928 s.
- 3 Korymasov E.A., Horoshilov M.Yu., Ivanov S.A. Abdominalnyj kompartment-sindrom pri pro-gnozirovanii molnienosnogo techeniya ostrogo pankreatita // Infekcii v hirurgii. – 2018. – T.16, № 1–2. – S. 50–51.

- 4 Rannyya diagnostika DVS-sindroma u bolnyh s tyazhelym ostrym pankreatitom / E.A. Korymasov, R.M. Dzharar, Yu.V. Gorbunov [i dr.] // Vestnik eksperimentalnoj i klinicheskoy hirurgii. – 2011. – Т. 4, № 2. – S. 279–282.
- 5 Nacionalnye rekomendacii ostryj pankreatit [Elektronnyj resurs] / pod red. V.A. Kubyshkina i dr. // Rossijskoe obshchestvo hirurov; Associaciya gepatopankreatobiliarnyh hirurov stran SNG. – 2019. – 30 s. – Rezhim dostupa: http://obshchestvo-hirurov.rf/upload/Acute_pancreatitis-2019.doc.
- 6 Kudryavcev A.N., Kulabuhov V.V., Chizhov A.G. Vybor rezhima gemofiltracii pri sepsise // Obshchaya reanimatologiya. – 2016. – № 12 (2). – S. 43–55. – Rezhim dostupa: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2016-2-43-55>.
- 7 Taganovich D.A. Multifaktornyj analiz fulminantnoj formy ostrogo pankreatitata // Medi-cinskij zhurnal. – 2007. – № 3 (21). – S. 99–101.
- 8 Fulminantnyj (molnienosnyj, skorotechnyj, mgnovenyj) ostryj pankreatit. Sushestvuyut li obektivnye kriterii takogo diagnoza? / E.G. Topuzov, Sh.I. Galeev, M.A. Rubcov [i dr.] // Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. – 2012. – Т. 171, № 4. – S. 28–32.
- 9 Horoshilov S.E., Nikulin A.V., Maruhov A.V. Preduprezhdenie razvitiya sindroma poliorgannoj nedostatochnosti v fermentativnoj faze tyazhelogo ostrogo pankreatita // Vestnik Nacionalnogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. – 2014. – № 1. – S. 58–62.
- 10 Hemofiltration in Patients with Severe Acute Pancreatitis (Review) / G.A. Boyarinov, P.S. Zubeyev, K.V. Mokrov [et al.] // Sovremennye tehnologii v medicine. – 2020. – Т. 12, № 1. – P. 105–125. – Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.17691/stm2020.12.1.14>

Авторская справка

**Корымасов Евгений
Анатольевич**

доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

**Хорошилов Максим
Юрьевич**

аспирант кафедры хирургии ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия